



İZMİR BİYOTİP VE
GENOM MERKEZİ

içindekiler

1

► 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	16
İnsan Kaynakları	22

2

► Amaç ve Hedefler

Araştırma Altyapısının Amaç ve Hedefleri	26
Temel Politikalar ve Öncelikler	28

3

► Faaliyetlere İlişkin Bilgi ve Değerlendirmeler

Mali Bilgiler	31
Performans Bilgileri	39

4

► Araştırma Grupları

Aşı Geliştirme Grubu	44
Biyofarmasötik Ürün Geliştirme Grubu	63
Biyomedikal Cihaz ve Teknolojiler Grubu	73
Hücreyel Temelli Ürün Geliştirme Grubu	88
Omiks ve Hesaplamalı Biyoloji Grubu	116
Translasyonel Araştırmalar Grubu	129
Nadir ve Tanısız Hastalıklar Grubu	144

5

► Platformlar ve Birimler

İBG-FARMA Platformu	170
İBG-Biyobanka ve Biyomoleküler Kaynaklar Platformu	174
İBG-Vivaryum Rodent Birimi	178
Zebrabalığı Birimi	180
İlaç Analiz ve Kontrol Lab.	182
İBG-NEVCELL Hücreyel Tedaviler Platformu	184
Araştırma Destek Birimleri	186
Biyoinformatik Hizmet Birimi	201
İş Geliştirme ve Ticarileştirme Birimi	204

6

► Kurumsal Kabiliyet ve Kapasitenin Değerlendirilmesi

Üstünlükler	230
Zayıflıklar	231
Değerlendirme	232

Sunuş



İzmir Biyotıp ve Genom Merkezi (İBG), Türkiye'nin yaşam bilimleri alanındaki ilk Tematik Araştırma Altyapısı olarak 2018 yılında faaliyete başlamış, sağlık biyoteknolojisi alanında ulusal kapasitenin güçlendirilmesine öncülük etmiştir. Kurum, kuruluşundan bu yana bilimsel mükemmeliyet ve teknolojik yenilik odağında nitelikli çalışmalara imza atarken, kriz dönemlerinde de hızlı uyum ve esneklik göstererek COVID-19 pandemi koşullarına rağmen kuruluş amacı doğrultusunda önemli adımlar atmış ve faaliyetlerine devam etmektedir.

İBG'nin organizasyonel yapısı, bilimsel öncelikler ile ülkemizin sağlık alanındaki stratejik gereksinimlerini bütüncül bir perspektifle buluşturacak şekilde tasarlanmıştır. Araştırmadan ürüne uzanan süreci yönlendiren Teknoloji Hazırlık Seviyeleri (THS) temelli yol haritası, elde edilen çıktıları sistematik, izlenebilir ve ölçülebilir bir çerçevede geliştirmeyi mümkün kılmaktadır. Benimsenen tematik kümelenme yaklaşımı ise farklı disiplinlerden doğan bilgi ve çıktıları ortak odak alanlarında bir araya getirerek, bilgi birikimi ile teknik yetkinliklerin güçlü bir sinerji

içinde bütünleşmesini sağlamaktadır. Prototip geliştirme, süreç optimizasyonu ve doğrulama aşamalarını kapsayan bu entegre yapı; araştırma sonuçlarının uygulanabilir, sürdürülebilir ve yüksek katma değerli teknolojilere dönüşmesini desteklerken, aynı zamanda ürünleşme ve ticarileşme süreçlerinde kritik bir köprü görevi üstlenmesini sağlamaktadır.

Pandemi sürecinde İBG, Türkiye'nin yerli aşı ve biyofarmasötik ürün geliştirme hedefleri doğrultusunda yürütülen projelerde aktif ve belirleyici bir rol üstlenmiş; bütüncül araştırma faaliyetlerini kesintisiz ve kararlı biçimde sürdürmüştür. Bu süreçte kazanılan bilgi birikimi ve geliştirilen ortak refleks, yalnızca bilimsel ilerlemeye katkı sağlamakla kalmamış, aynı zamanda ulusal sağlık güvenliğini güçlendiren stratejik bir kapasiteye dönüşmüştür. İBG, ulusal ve uluslararası projelerdeki etkin katılımıyla araştırma ekosistemindeki konumunu daha da pekiştirmiştir. Yüksek etki değerine sahip yayınlar bilimsel görünürlüğü artırırken, çok paydaşlı iş birlikleri kurumlar arası etkileşimi güçlendirerek sürdürülebilir bir araştırma kültürünün gelişimine katkı sağlamaktadır.

İBG, bilimsel üretimin ötesinde sürdürülebilir bir ekosistem kurmayı hedeflemektedir. Bölgesel ve ulusal üniversiteler, araştırma merkezleri, kamu kurumları ve özel sektör ile kurulan işbirlikleri, bilgi ve teknoloji transferini hızlandırmaktadır. Genç araştırmacıların yetiştirilmesi ve nitelikli insan kaynağının sürdürülebilirliği, merkezin öncelikli hedefleri arasında yer almakta; lisansüstü eğitim ve danışmanlık faaliyetleri bu vizyonun temel taşlarını oluşturmaktadır.

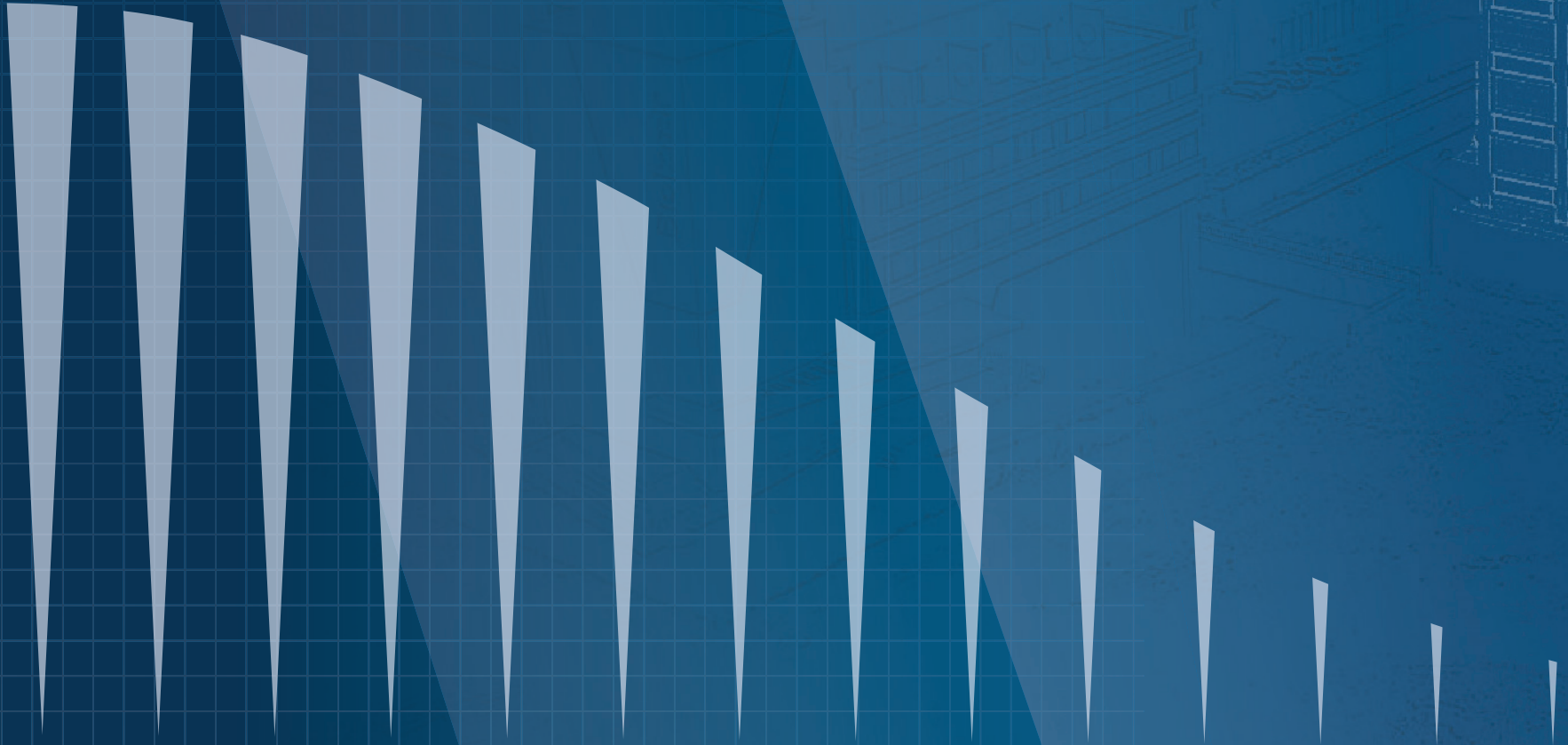
Kadın bilim insanlarımız, uluslararası başarılarıyla

bilim dünyasında güçlü bir temsil ortaya koymakta; toplumsal cinsiyet eşitliği açısından örnek teşkil etmektedir. Bu başarılar, bilimsel üretimde kapsayıcılığı ve çeşitliliği vurgularken, gelecek nesil araştırmacılar için de ilham verici bir rol model oluşturmaktadır.

Sonuç olarak, İBG güçlü altyapısı, disiplinlerarası yaklaşımı ve bilimden teknolojiye uzanan bütüncül yetkinliği ile Türkiye'de sağlık biyoteknolojisi alanında kritik bir merkez olarak öne çıkmakta; araştırma çıktılarının endüstriyel ürünlere dönüştürülmesini ve ticarileşmesini hızlandırmayı öncelikli hedef olarak belirlemektedir.

Prof. Dr. Ali Osman KILIÇ
İBG Merkez Müdürü

Genel Bilgiler



Vizyon

"Yaşam bilimleri ve sağlık teknolojileri alanında önde gelen uluslararası araştırma merkezlerinden biri olmak"



Misyon

"Yaşam bilimleri alanında bilim, teknoloji ve sanayi odaklı ileri araştırmalar yaparak bilgi, ürün ve hizmet geliştirmek"

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 8 kişiden oluşan Yönetim Kurulu'dur. İBG'nin Yönetim Kurulu; 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 9 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 temsilde ve

imzalamada yetkili kılınmıştır.

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 çalışmalarını 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 fikri ve sanayi mülkiyet haklarıyla ilgili araştırma altyapısının menfaatlerini koruyucu önlemleri almak, Yönetim Kurulu'nun aldığı kararları uygulamak ve verdiği diğer görevleri yerine getirmekten sorumludur. Buna ek olarak İBG Yönetim Kurulu, 27 Mart 2023 tarihli ve 46 sayılı toplantısının 10 No'lu kararı ile Merkez Müdürü'nün 250.000 (iki yüz elli bin) TL'ye kadar olan taşınır alımı ve kiralanması ile hizmet alımı limiti 1.000.000 (bir milyon) TL'ye çıkarılarak karar vermek için yetkili kılınmıştır.

İBG Yönetim Kurulu, aşağıdaki görev ve yetkilere de sahiptir:

- Araştırma altyapısının stratejik hedeflerini danışma kurulunun önerilerini de dikkate alarak belirlemek, bütçesini ve insan kaynağı planını onaylamak,
- Kurul tarafından belirlenen temel ilkeler çerçevesinde araştırma altyapısının paydaşlar tarafından kullanımına ilişkin usul ve esaslar ile hizmet bedellerini ve çalışma ilkelerini belirlemek,
- 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 Kurul'a sunmak,
- Şirket kurma ve şirkete ortak olma kararını onay için Kurul'a sunmak,
- Araştırma altyapısının müdürünü belirlemek, personelinin işe alınması ve işine son verilmesine karar vermek.
- 1.000.000 (bir milyon) TL'yi aşan taşınır ve taşınmaz mal alımı, satımı ve kiralanması ile hizmet alımına karar vermek,

- Kurulun belirleyeceği alt ve üst limitler çerçevesinde araştırma altyapısı personelinin mali haklarını belirlemek.

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

6550 Sayılı Araştırma Altyapılarının Desteklenmesine Dair Kanun'un Uygulanmasına İlişkin Yönetmelik: Kanunun uygulamaya nasıl yansıtılacağını göstermek, bu kapsamda ilgili kurum ve kuruluşların rol ve sorumluluklarını netleştirmek ve araştırma altyapılarının kurulması, yeterli 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 Kanun'a tamamlayıcı niteliktedir.

Araştırma Altyapıları Bütçe ve Muhasebe Yönetmeliği: 6550 sayılı Kanun kapsamında yeterli 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 yeterli 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 yeterli almış araştırma altyapılarının satın alma ve ihale sürecinde izleyecekleri yöntemler, bu yöntemleri uygulama Şekil ve sırası ile uygulamayı gerçekleştirecek birimlerin rol ve sorumlulukları belirlenmiştir.



Araştırma Altyapısına İlişkin Bilgiler



Fiziksel Yapı

İzmir Biyotıp ve Genom Merkezi (İBG), yaşam bilimlerinde temel araştırmalardan, biyoteknoloji ve biyomühendislik uygulamalara kadar uzanan multidisipliner ve entegre bir merkez olarak tasarlanan, Türkiye'nin yaşam bilimleri alanındaki en büyük (yedi kat, 26.650 m²) merkezidir. 6550 sayılı Kanun kapsamında Yaşam Bilimleri ve Sağlık Biyoteknolojisi alanında yeterlilik alan ilk ve tek merkezdir.

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

- 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. THS 1'den - THS 6 düzeyine ulaşacak şekilde ürünler ve teknolojiler geliştirmek için İBG araştırmacıları çeşitli alanlarda AR-GE faaliyetleri yürütmektedirler.
- Araştırma destek birimlerine ait (ör. Akış Sitometri, Elektron Mikroskopi, Optik Görüntüleme, Histopatoloji, Genel Cihaz Laboratuvarları vb.) 6.600 m² özel alan bulunmaktadır. Ayrıca araştırmacılara kolay

erişim imkanı sağlayacak şekilde ve Ar-Ge faaliyetlerinde ortak kullandıkları temel cihazların konuşlandırıldığı toplamda 1.000 m² ortak laboratuvar alanları zemin kat, 1. kat ve 2. katlarda tasarlanmıştır.

- 4. ve 5. katlarda toplam 3.800 m²'lik alanda hizmet verecek şekilde kurgulanan Kemirgen Vivaryumu, 1.500 kafes ve 7.000 kemirgen kapasitesi ile şu anda aktif olarak kullandığı 2.000 m²'lik alanda kemirgen yetiştirmeye ve fare modelleri oluşturmaya yönelik çalışmalarını 4. katta sürdürmektedir. Ayrıca Zebrabalığı, Vivaryum birimi, 300 tank akvaryum kapasiteli üretim, 50 akvaryum kapasiteli karantina ve uygulama alanına sahiptir. Bu alanda 1 adet merkezi filtrasyonlu 6 akvaryum sistemi ile 1 bağımsız akvaryum sistemi bulunmaktadır. Sistemler dijital kontrollü olup sistem suyu 4'lü filtrasyon sistemi ile temizlemekte, ortamın UV sterilizasyonu, sıcaklık durumu, iletkenlik ve pH düzeyleri elektronik olarak sensörler yardımı ile optimum koşullarda tutulmaktadır. Birim bünyesinde 5 mikroenjeksiyon ve mikromanipülasyon istasyonu, 2 kameralı stereomikroskop, 4 inkübatör ile hizmet verilmektedir.



• 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 preklinik alanda ilk uluslararası akredite GLP sertifikasına sahip olan İlaç Analiz ve Kontrol Laboratuvarlarında, klinik öncesi ilaç analizlerinde, ilaç sanayiinin talep ettiği uluslararası geçerliliği olan güvenilir deney ve analiz hizmetleri sunulmaktadır.

• NEVCELL Kök Hücre ve Genetik Tedaviler Merkezi 380 m²'lik terapötik hücre birimi ve 280 m²'lik Ar-Ge birimlerinden oluşmaktadır. Terapötik hücre biriminin GMP başvurusu 2022 yılında, TİTCK denetimlerinden sonra faaliyet iznine kavuşmuştur. Birim, hastalara hücresel tedavi ürünleri sağlamaktadır.

• 150 m² alana sahip olan alanda kurulması planlanan insan ve hayvan kaynaklı yüksek riskli patojen laboratuvarlarının (BSL3 ve ABSL3) maliyet ve yapısal problemler dikkate alınarak yapılanmasının iptaline; bunun yerine BSL2+ standartlarında bir ünite kurulmasına karar verilmiştir.

• 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. Biyobanka uluslararası akredite birimler arasında yer almaktadır ve Avrupa altyapıları BBMRI-ERIC üyeliğine sahiptir. Uluslararası Biyofarma firmalarına hizmet sunabilecek durumdadır.

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

İBG'de temel ve translasyonel araştırma alanları, tüm araştırmacıların ortak kullandığı cihazların yer aldığı ortak laboratuvarlar, Hizmet Birimleri, Araştırma bulgularının inovatif ürünlere ve hizmetlere dönüşümünü sağlamayı kolaylaştıracak teknoloji transfer birimleri ve yüksek lisans ve doktora öğrencilerinin yanı sıra dış kullanıcıların eğitimine ve toplumu bilgilendirmeye yönelik eğitim faaliyetleri mevcuttur.

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, GLP ve GMP düzeyindeki özellikli laboratuvarları destekleyecek şekilde 7/24 çalışmaktadır. Teknik binada yer alan insan ve cihaz altyapısı, bu alanların tamamında sıcaklık, hava değişim düzeyi ile basınç değerleri sürekli izlenmekte ve merkezi otomasyon sistemi ile optimum değerlerde tutulması sağlamaktadır. Sınır değerlerin bozulması durumunda otomasyon sistemi alarm bilgileri oluşturarak ilgili teknik personele bina dışında dahi olsa anında uyarı göndermektedir. GMP laboratuvar alanları 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 çalışmaktadır.

Teşkilat Yapısı

Ana uğraş alanları araştırma ve yenilikçilik olan İBG'nin etkin ve verimli yönetimi amacıyla organizasyon yapısında güncellemeler yapılmıştır. 17.02.2025 tarihli 56 numaralı Yönetim Kurulu Toplantısının 3 nolu kararı uyarınca düzenlenen Organizasyon Şeması, İBG Teşkilat Yönergesi ile geçmiş yıllarda araştırma ve idari faaliyetleri yönetmek üzere kurulan Araştırma Programları Komitesi (APK) ve İdari Birimler Komitesi (İBK) lâv edilerek, Merkez Müdürlüğüne doğrudan bağlı daha dinamik ve bütünleşik bir yönetim şeması oluşturulmuştur.

Yeni organizasyon yapısında Merkez Müdürü, Yönetim Kurulu'na bağlı olarak görev yapmaktadır. İBG'nin temel işleyişini desteklemek amacıyla Hukuk Müşavirliği ile Protokol ve Özel Kalem Müdürlüğü doğrudan Merkez Müdürüne bağlı olarak konumlandırılmıştır. Ayrıca araştırma süreçlerinde etik, yasal ve kalite standartlarının tavizsiz uygulanmasını sağlamak üzere Biyogüvenlik Kurulu, İBG-HADYEK, İBG-GOEK ve İBG-BİEK doğrudan müdürlük makamına bağlı çalışmaktadır.

Merkezin akreditasyon odaklı stratejik birimleri olan İlaç Analiz ve Kontrol Laboratuvarı (İBG-İAKL, GLP), İBG-NEVCELL Platformu (GMP) ve yeni eklenen İBG-BİYOBANKA Platformu da Merkez Müdürlüğüne doğrudan bağlı özel birimler olarak faaliyetlerini sürdürmektedir. İBG-İAKL ve İBG-NEVCELL Platformu;

- 25 Haziran 2002 tarihinde Resmî Gazete'de yayımlanan "İyi Laboratuvar Uygulamaları Prensipleri ve Test Laboratuvarlarının Belgelendirilmesine Dair Yönetmelik",

OECD tarafından yayınlanan "OECD Series on Principles of Good Laboratory Practice and Compliance Monitoring" bentlerinde,

- 21 Ekim 2017 tarihinde yayımlanan "Beşeri ve Tıbbi Ürünleri İmalathaneleri Yönetmeliği", İyi İmalat Uygulamaları (GMP) Kılavuzu ve ilgili diğer tebliğlerde yer alan akreditasyon şartlarının karşılanabilmesi ve 6550 Sayılı Araştırma Altyapılarının Desteklenmesine Dair Kanun kapsamındaki yükümlülüklerin yerine getirilmesi amacıyla Yönetim Kurulu kararıyla bu yapıdaki yerlerini korumuşlardır.

İBG'nin ana operasyonel faaliyetleri ise iki Müdür Yardımcılığı altında toplanarak uzmanlık alanlarına göre ayrılmıştır:

1. Araştırma ve Altyapı Yönetimi (Müdür Yardımcılığı): Bilimsel araştırmaların ve altyapı platformlarının yönetiminden sorumlu olan bu kolda faaliyetler "Platformlar ve Birimler" ile "Araştırma Grupları" olarak iki ana başlıkta yürütülmektedir.

- Platformlar ve Birimler: İBG-FARMA Platformu, Vivaryum Birimi, Zebrabalığı Birimi, Araştırma Destek Birimi ve İş Geliştirme ve Ticarileştirme Birimi bu yapı altında, araştırmacılara ve sektöre profesyonel destek sağlamaktadır.
- Araştırma Grupları: Aşı Geliştirme, Biyofarmasötik Ürün Geliştirme, Biyomedikal Cihaz ve Teknoloji Geliştirme, Hücresel Temelli Ürün Geliştirme, Nadir ve Tanısız Hastalıklar, Omiks ve Hesaplamalı Biyoloji

ile Translasyonel Araştırmalar gruplarından oluşmaktadır.

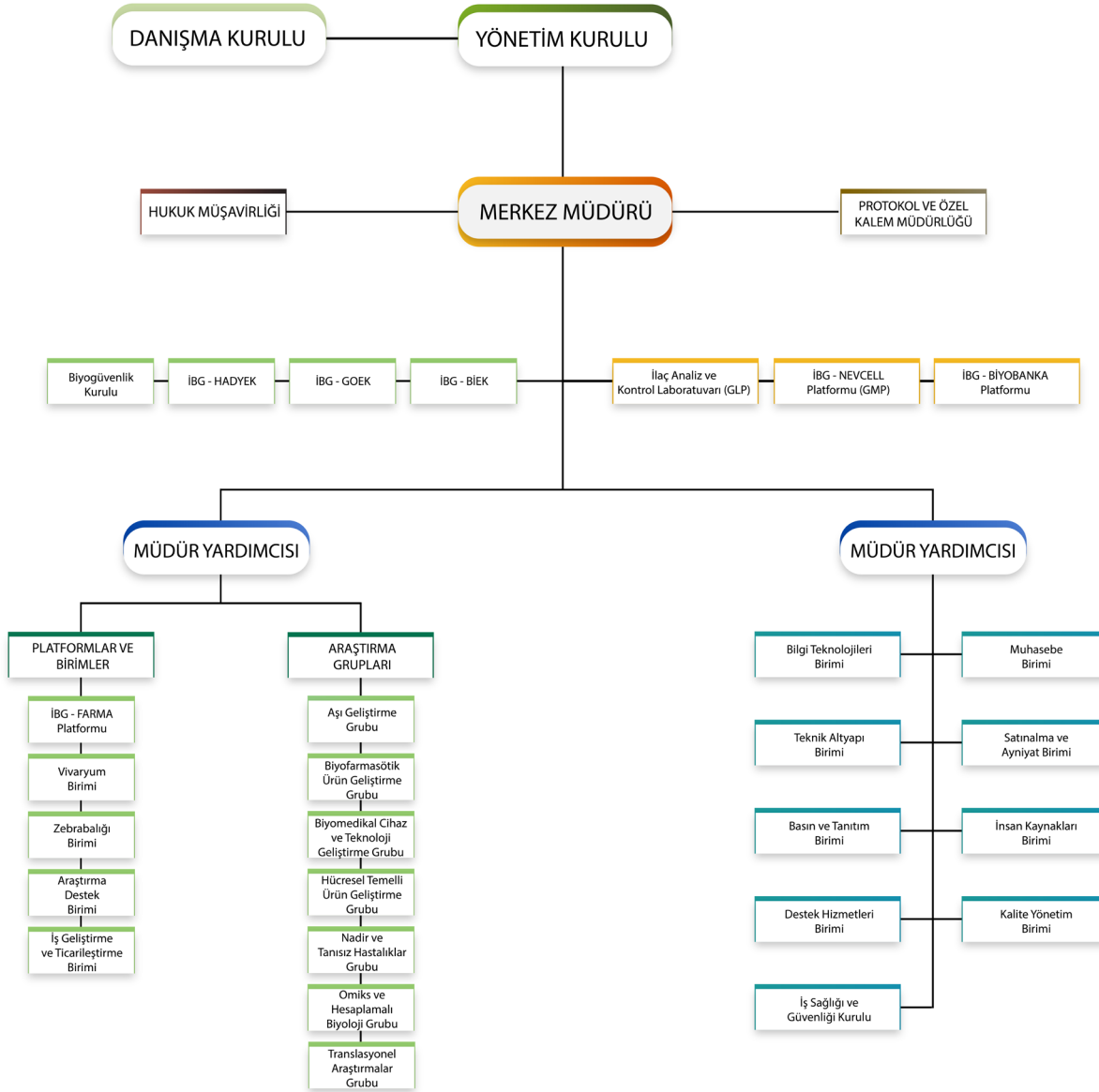
2. İdari, Mali ve Destek Süreçleri Yönetimi (Müdür Yardımcılığı): Kurumun sürdürülebilirliğini, teknik altyapısını ve idari süreçlerini yöneten bu kolda; Bilgi Teknolojileri, Teknik Altyapı, Basın ve Tanıtım, Destek Hizmetleri, Muhasebe, Satınalma ve Ayniyat, İnsan Kaynakları ve Kalite Yönetim birimleri ile İş Sağlığı ve Güvenliği Kurulu faaliyet göstermektedir.

İBG'nin organizasyon yapısı ve örgütlenme stratejisi; 1'den 6'ya aşamalı olarak ilerleyen Teknoloji Hazırlık Seviyelerinden (THS) oluşan bir yol haritasına göre şekillenmektedir. İBG'nin ana felsefesi "temel bilimden güçlü teknolojiye" ekseninde ilerlemeyi öngördüğünden, yeni yapıda yer alan araştırma grupları ve platformlar THS 1-6 arasında entegre bir biçimde çalışmaktadır. Bu modelle, teknolojik ufku olan temel araştırmalar öne çıkmakta, elde edilen çıktıların rafta kalmayıp uygulamaya dönüşmesi hızlanmaktadır.

İBG, güçlü bilimsel araştırmaların artırılması amacıyla uluslararası ağılara dahil olmak, özel sektör destekli proje sayısını ve etki faktörü yüksek yayın sayısını artırmak için yeni stratejiler geliştirmektedir. Kurumun odak araştırma alanları olan nadir hastalıklar, kanser ve biyoteknolojik ürünler geliştirme konularında multidisipliner çalışmalar teşvik edilmektedir. Projeler kapsamında elde edilen bilginin ve teknolojinin ürüne/hizmete dönüşüm sürecini hızlandırmak için Dokuz Eylül Üniversitesi Teknopark'ı başta olmak üzere çeşitli işbirlikleri güçlendirilmekte ve İş Geliştirme ve Ticarileştirme Birimi'nin etkinliği artırılmaktadır. Ayrıca, ülkemizde eksikliği

hissedilen akredite hizmetlerin sunumu yoluyla İBG'nin sürdürülebilirliğine katkı sağlanmaya devam edilecektir.

Organizasyon Şeması



Yönetim Kurulu

İBG ana karar organı olan ve Yönetim Kurulu başkanı ile 2025 yılında İBG’de görev yapan üyeleri aşağıda yer almaktadır:



Dr. Şuayip BİRİNCİ, YK Başkanı

Sağlık Bakanlığı
Yönetim Kurulu Başkanı (Aralık 2022 – halen)



Prof. Dr. Ahmet YOZGATLIĞIL, YK Üyesi

Orta Doğu Teknik Üniversitesi (ODTÜ) Rektörü
Yönetim Kurulu Üyesi (Kasım 2020 – halen)
Yönetim Kurulu Başkanı (Kasım 2020 – Aralık 2022)



Prof. Dr. Ahmet ÇARHAN, YK Üyesi

Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi
Türk Standardları Enstitüsü
Yönetim Kurulu Üyesi (Aralık 2022 – halen)



Prof. Dr. Ahmet GÜL, YK Üyesi

İstanbul Üniversitesi
Yönetim Kurulu Üyesi (Aralık 2022 – halen)



Prof. Dr. Bayram YILMAZ, YK Üyesi

Dokuz Eylül Üniversitesi Rektörü
Yönetim Kurulu Üyesi (2025– halen)



Prof. Dr. Devrim GÖZÜAÇIK, YK Üyesi

Koç Üniversitesi
Yönetim Kurulu Üyesi (Aralık 2022 – halen)



Doğan Taşkent, YK Üyesi

Atabay Kimya Sanayi ve Ticaret A.Ş.
Yönetim Kurulu Üyesi (Aralık 2020 – halen)



Prof. Dr. Nurullah OKUMUŞ, YK Üyesi

Sağlık Bakanlığı
Yönetim Kurulu Üyesi (Kasım 2020 – halen)

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 9 üyeden oluşmaktadır.



Prof. Dr.
Aziz
Sancar

North Carolina Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Biyokimya ve Biyofizik Bölümü
Öğretim Üyesi



Prof. Dr.
Gökhan
Hotamışgil

Harvard Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Halk Sağlığı, Genetik ve
Kompleks Hastalıklar
Bölüm Başkanı ve Sabri Ülker
Metabolik Araştırmalar
Merkezi Müdürü



Prof. Dr.
Sadık C.
Esener

Oregon Sağlık ve Bilimler
Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Wendt Erken Tanı
Bölüm Başkanı



Prof. Dr.
Bazbek
Davletov

Sheffield Üniversitesi
Biyomedikal Bilimler
Bölüm Başkanı



Prof. Dr.
Evren
Alıcı

Karolinska Enstitüsü
Hücre ve Gen Tedavisi
Merkezi Başkanı



Dr.
**Cem
Elbi**

Bayer Kanseri Tedavisi için İlaç
Geliştirme ve Klinik
Araştırmalar Bölümü'nde
Yönetici ve Araştırmacı



Dr.
**Hakkı
Gürsöz**

Türkiye İlaç ve Tıbbi
Cihaz Kurumu
Eski Başkanı



Dr.
**Mehmet
Bektur**

İzmir Tınaztepe Üniversitesi
Yönetim Kurulu Başkanı ve
Genel Müdürü



Ecz.
**Elif Neşe
Çelik**

Deva Holding
Ürün Müdürü

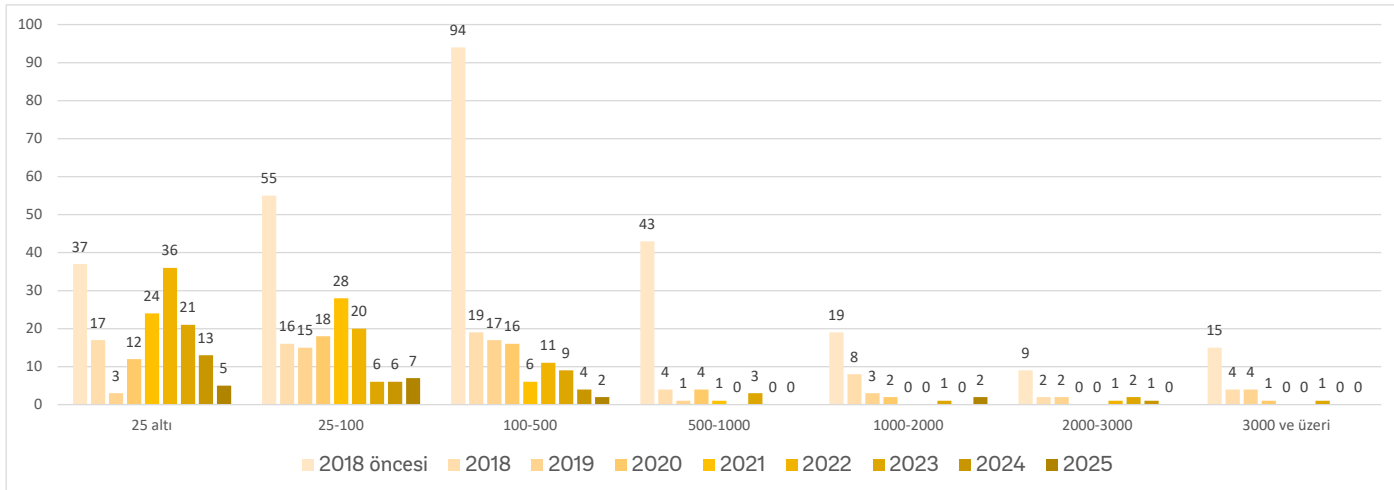


Makine Teçhizat İmkanları

İBG'de 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.

Makine teçhizatın tamamı İBG, Dokuz Eylül Üniversitesi, Mülga Kalkınma Bakanlığı ve TÜBİTAK, TÜSEB ya da EMBO proje desteği ile edinilmiştir. Buna göre, kuruluşundan itibaren alınan toplam makine teçhizat destek tutarı yaklaşık 72 Milyon TL'dir (31 Aralık 2025 tarihine kadar). Güncel değer aralıklarına göre cihaz/sistem sayıları ve makine-teçhizatın güncel değerlerine göre yıllık toplam tutarları aşağıda gösterilmiştir.

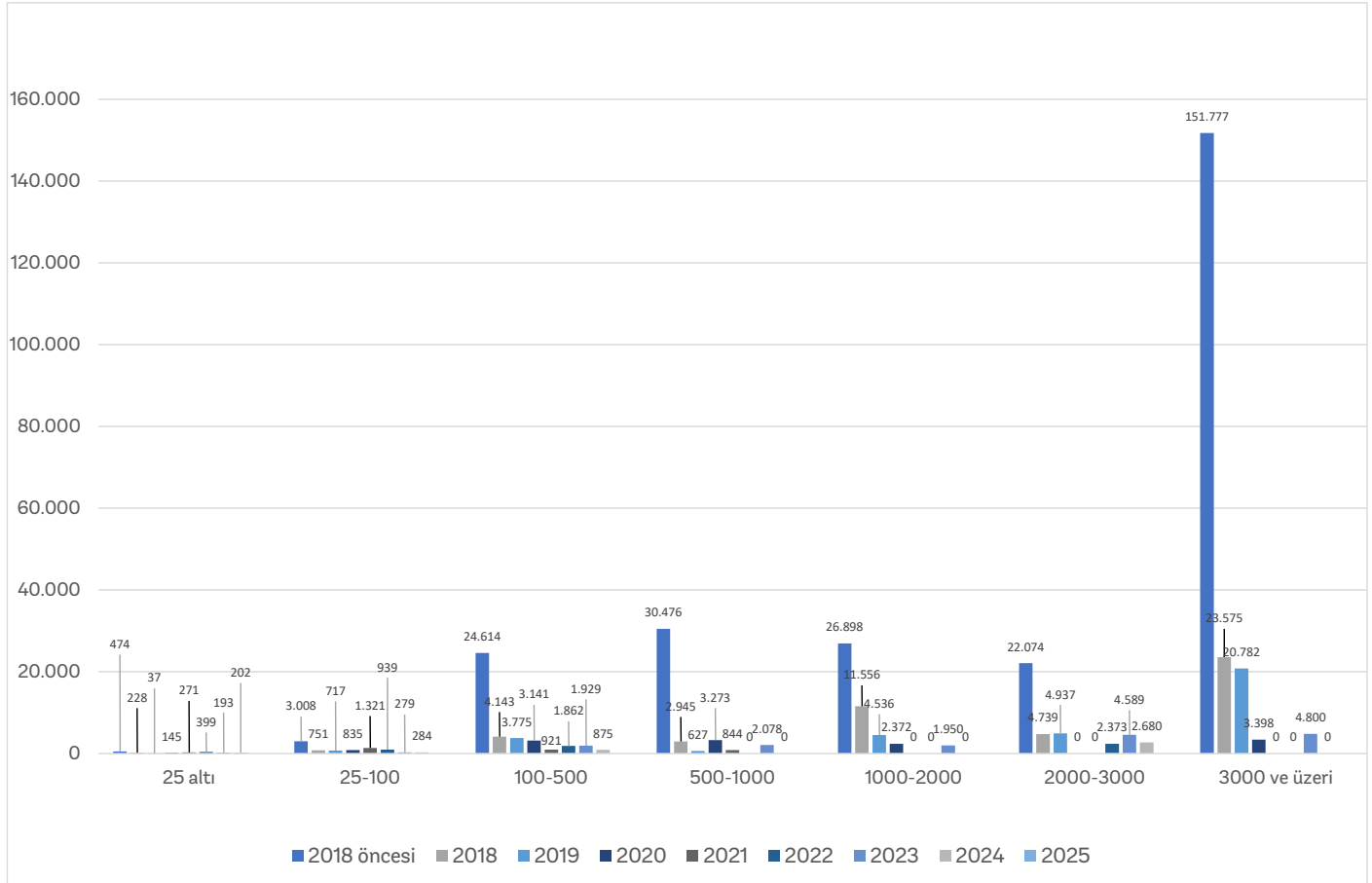
Yıllara göre makine-teçhizat sayıları



Makine teçhizat parkının bugünkü toplam değeri yaklaşık 389 Milyon TL'dir. Güncel değeri 25.000 TL altında olan 168 adet makine teçhizatın toplam güncel değeri yaklaşık 2 Milyon 40 Bin TL'dir. TL'dir.

İBG'nin kullanımında bulunan makine-teçhizat altyapısı toplamının %25'ini 16 Milyon TL üzerinde güncel değeri olan sekiz cihaz/sistem; "Korrelatif Mikroskopi Sistemi", "Sterilizasyon ve Yıkama Sistemi", "Flow Sitometre Cihazı", "Biyogüvenlikli Hava Kabini", "Hücre Analizi ve Yüksek Hızlı Ayrıştırma Sistemi", "Fermantör-Biyoreaktör Sistemi", "Floresan Görüntülenme Sistemi" ve "Optik Tuzaklama Sistemi" oluşturmaktadır.

Güncel değerlerine göre makine-teçhizat tutarları





Bilgi İletişim İmkanları

İBG Bilgi Teknolojileri Altyapısı, merkez çalışanlarına ve merkezde sürmekte olan araştırmacılara destek sağlayacak şekilde kurgulanarak yönetilmektedir. Bilişim cihazlarının etkin bir şekilde kullanımını ve sürdürülebilirliğini sağlamanın yanı sıra, araştırma verilerinin bilgi ve veri güvenliği sağlanarak saklanması konusunda araştırmacılara ve tüm personele destek verilmektedir. Bu kapsamda faaliyet yürütülen bileşenler aşağıda listelenmiştir:

Personelin doğrudan kullandığı cihazların kurulumu ve sürdürülmesi için teknik destek;

- Kurumsal masaüstü & dizüstü bilgisayarlar 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 telefonlar
- Yazdırma, tarama ve fotokopi özellikli ağ yazıcıları

Bina güvenliği ve sürdürülebilirliği için teknik destek;

- Koridor, özellikli oda ve alan (GLP, GMP vs.), dış alan güvenlik kameraları ve sayısal kayıt sistemleri
- Bina girişleri ve özellikli oda ve alan erişim kontrol (kimlik doğrulamalı kilitler) kapılar ve turnikeler
- İnternet üzerinden veri transferinin güvenliğini sağlayan güvenlik duvarı
- İtranet 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, dijital ekranları, canlı yayın ses ve görüntü sistemleri
- Sunucular ve Sanallaştırma Altyapısı
- Veri Depolama ve Saklama Üniteleri
- Özel internet servis sağlayıcısı üzerinden

RadioLink yedekliliğe sahip Metro Ethernet internet bağlantısı

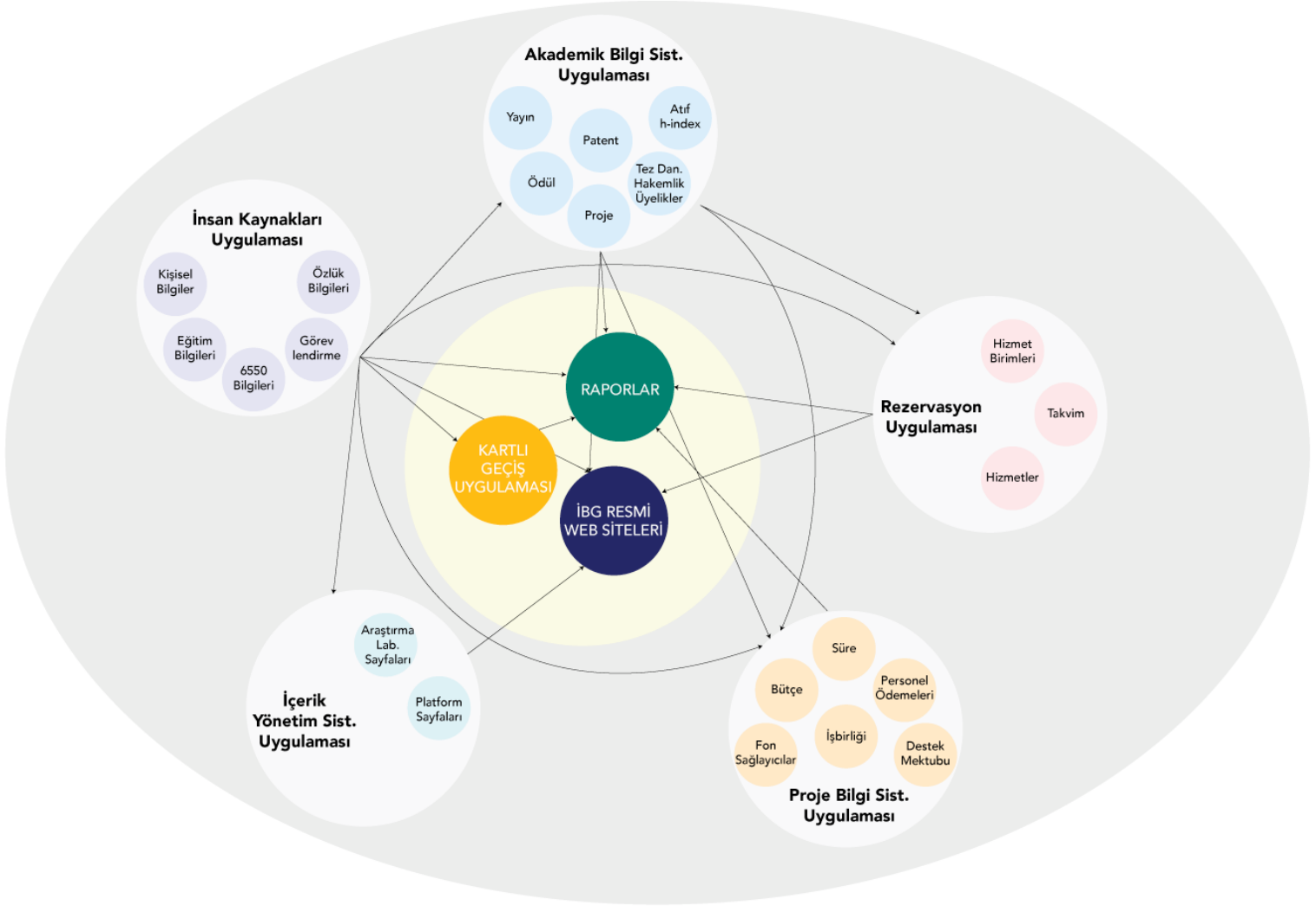
- Kablosuz ağ bağlantısı
- Kullanıcıların bağlı olduğu "ibg.local" etki alanı

E-posta, web barındırma ve diğer hizmetler;

- Kullanıcı ve birim e-posta hesapları yönetimi
- Kurum ve proje web siteleri altyapı desteği
- İşe 2025 yılında başlayan ve ayrılan 58 kullanıcı için e-posta, Active Directory kullanıcı hesabı ve Senta hesaplarının yetkilendirilmesi, Personel kartı basımı ve kartlı geçiş sistemi yetkilendirmelerinin yapılması
- İşe başlayan ve işten ayrılan kullanıcıların bilişim sistemi yetkilendirmeleri

2025 yılında yapılan organizasyon yapısı değişikliği ile Yönetim Bilişim Sistemleri Birimi kapanarak görev ve sorumlulukları Bilgi Teknolojileri Birimine devredilmiştir. Bu kapsamda, 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, web sitesi içerik yönetimi, kartlı geçiş, etik kurul başvuru yönetimi vb. ihtiyaçları karşılamak üzere birçok web tabanlı kurum-içi uygulamalar kullanılmakta ve destek verilmektedir. Ayrıca kurumda kullanılan EBYS (Elektronik Belge Yönetim Sistemi) altyapısının yürütülmesi, KEP gönderim işlemleri, EBYS son kullanıcı desteği, web içerik girişi, web uygulamaları yetkilendirme ve kullanıcı desteği verilmektedir. Kurum tarafından düzenlenen kurum içi/dışı etkinlikler için ilgili dijital ve basılı görsellerin hazırlanması, web sitesi görsel tasarımları, tanıtım materyallerinin hazırlanması ve baskı süreçleri faaliyetleri yürütülmektedir. 2025 yılı içerisinde kurumsal web sitesi altyapısı değiştirilerek günümüz teknolojilerine ve web altyapılarına uygun olarak yenilenmiştir. Ayrıca, kurumda yürütülen yazılım altyapılarının güncellenmesi ve ihtiyaç olan yazılımların geliştirilmesi ile ilgili çalışmalara başlanmıştır.

Uygulamaların Birbirleri ile İlişkileri



Konu Bazlı Kullanıcı Destek Faaliyet Sayıları

Konu	Açık	İşlemde	Çözülen	Kapalı	Ret	Toplam
E-Posta, Windows, Wifi, Kullanıcı Hesapları	0	0	62	13	0	75
EBYS	0	0	1	0	0	1
Elektronik İmza (e-imza)	0	0	42	2	0	44
İBG Erişim Kartı	0	0	94	15	0	109
İBG Web Sitesi	0	0	2	1	0	3
İnternet	0	0	63	13	0	76
Kapı İsimlikleri	0	0	6	4	0	10
Yeni Satınalma Talep Sistemi	0	0	0	1	0	1
PC	0	0	231	32	0	263
Telefonlar	0	0	4	1	0	5
Yazıcı Problemleri	0	0	161	53	0	214
Baskı Talepleri (A4'ten büyük)	0	0	125	11	0	136
Rezervasyon Sistemleri	0	0	2	0	0	2
SENTA	0	0	1	2	0	3
VPN	0	0	55	10	0	65

- Çözüme kavuşturulan toplam destek kaydı sayısı: 849



İnsan Kaynakları

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 stratejik hedefe ulaşmak için İBG; bünyesinde 7 bağımsız araştırma grubu, sertifikalı bir ilaç analiz ve kontrol laboratuvarı, İBG Farma Platformu, İBG Biyobanka Platformu ve ileri tıbbi tedavi ürünlerine yönelik İBG-NEVCELL GMP Üretim Tesisi'ni barındıran güçlü bir yapı şeklinde organize edilmiştir.

Merkez bünyesindeki araştırma faaliyetleri, alanında uzman yedi grup lideri yönetiminde şu ekiplerce yürütölmektedir.

- Nadir ve Tanısız Hastalıklar Grubu (23 kişi)
- Hücresel Temelli Ürün Geliştirme Grubu (13 kişi)
- Aşı Geliştirme Grubu (12 kişi)
- Biyofarmasötik Ürün Geliştirme Grubu (9 kişi)

- Omiks ve Hesaplamalı Biyoloji Grubu (8 kişi)
- Biyomedikal Cihaz ve Teknoloji Geliştirme Grubu (6 kişi)
- Translasyonel Araştırmalar Grubu (4 kişi)

Grup liderlerinin tamamına yakını, ABD veya Avrupa'nın saygın üniversitelerinde ve araştırma merkezlerinde görev yapmış, "tersine beyin göçü" ile Türkiye'ye dönen nitelikli araştırmacılar olmaktadır. Ayrıca merkezde üç yabancı uyruklu araştırmacı da görev yapmaktadır.

İBG'de yapılan araştırmaların toplum sağlığına ve ölkemize katkısını artırmak için İBG'de araştırma grup liderlerinin yanı sıra DEÜ'den veya diğer üniversitelerden (Ege Üniversitesi, İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Tınaztepe Üniversitesi, İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, İstanbul Teknik Üniversitesi gibi) yarı zamanlı görevlendirilen farklı klinik ve temel tıp alanlarında uzman araştırmacılar, istihdam yolu ile araştırma gruplarında ve hizmet birimlerinde çalışmakta olan araştırmacılar, araştırma teknisyenleri ve Ar-Ge çalışanları da görev yapmaktadır.

Yaşam bilimleri ve biyoteknoloji alanında, kapsamlı ve donanımlı bir araştırma merkezi olan İBG, bağımsız araştırma grupları/teknoloji platformları yöneten genç bilim insanı kadrosu, deneyimli ve uluslararası düzeyde "networking" kapasitesine sahip, deneyimli bilim insanlarının desteği ve rehberliği ile donatılmıştır. İBG'nin araştırmacı lider kadroları çok farklı alanlarda uzmanlaşmış kişilerden oluşmaktadır. Moleküler biyologlar, hekimler, mühendisler, eczacılar, veterinerler, kimyacılar, fizikçiler, biyoinformatikçilerin bir arada çok disiplinli araştırmalar yürüttükleri İBG, bu insan kaynakları profili ile sağlık teknolojileri alanında araştırma ve geliştirme faaliyetleri ile, çok yönlü çözümler üretebilecek bir kapasiteye sahiptir. Bu yapısı ile İBG, çok disiplinli araştırma grupları/platformlarını yöneten çoğunluğu uluslararası merkezlerden transfer edilen bilim insanlarını ülkemizdeki genç ve dinamik lisans, yüksek lisans ve doktora öğrencileri ile buluşturmayı başarmıştır.

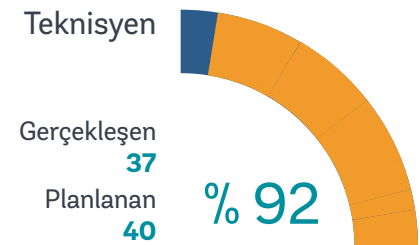
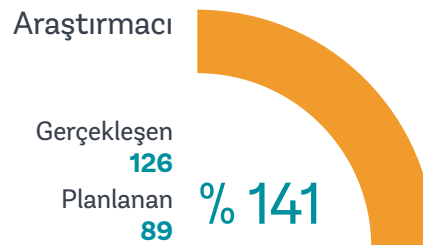
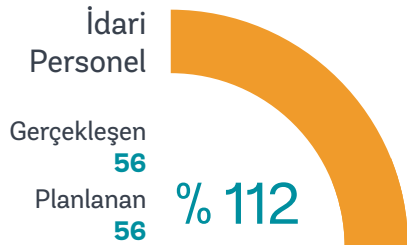
Yaşam bilimleri alanında güçlü araştırma, sağlık biyoteknolojisi alanında yenilikçi uygulamalar ve kaliteli insan gücü yetiştirme gibi önemli ulusal hedefleri ve misyonları yüklenmiş bir kurum 7 olan İBG'nin 2025 yılı toplam çalışan sayısı 217'dir . (araştırmacı 126 (%58), teknisyen 37 (%17), idari 56 (%34)). Bunların %50'si kadrolu

ve %30'u görevlendirme %20'si proje personeli olarak çalışmaktadır. Buna ek olarak 176 bursiyer, 30 misafir araştırmacı ve 137 bursiyer olmayan öğrenci olmak üzere toplam 342 kişi araştırmalarını İBG'de yürütmektedir. 2025 yılı içerisinde nda toplam 68 lisans öğrencisi stajını İBG'de yürütmüştür. Ayrıca hizmet alımı yolu ile kurum ihtiyaçlarına destek veren 9 kişi bulunmaktadır. 2025 yıl sonu itibariyle toplam 413 kişi bulunmaktadır. Bu sayının yaklaşık %70'i araştırma yapan kişilerden oluşmaktadır. Personelimizin 3'ü engelli statüsünde olup, %66'sı kadındır. Araştırmalarını İBG'de yürüten yabancı uyruklu araştırmacı sayısı 2025 yıl sonu itibariyle 3'dür. 2025 yılında İBG'de 60 öğrenci tez çalışmalarını sürdürmüş veya sürmekte olan araştırmalara katkı sağlamıştır.

İBG'nin planladığı İnsan Kaynağı ile 2025 yılı sonu itibariyle gerçekleşen İnsan Kaynağı dağılımı aşağıdaki gibidir.

Bu plana göre 2025 yılı hedeflerimizde 89 araştırma personeli, 40 teknik personel ve 50 destek (idari) personel olmak üzere toplamda 179 kişiye ulaşan bir kadro inşa etmek vardı. Yıl sonu itibarıyla personel planlamasında %121,22 oranında bir başarı sağlanmış ve bu sayı 217 olarak gerçekleşmiştir.

Bu süreç içinde İBG'de gerek fiziksel büyüklüğü



gerekse elektrik, ısıtma, havalandırma gibi sistemlerin otomatik olarak çalışması, özel teknik niteliklere sahip alanlarda (Vivaryum, GLP, GMP vb) teknik personel ihtiyacının planlananın üstünde olduğu fark edilmiş; Buna rağmen teknik personel istihdamı %92 oranında kalmıştır. Sistemin idamesi için gerekli olan minimum idari (destek) personel ihtiyacını karşılamak için ise %112 oranında idari kadrolaşma gerçekleşmiştir. Buna karşılık araştırmacı personel istihdamı %141 oranında gerçekleştirilmiştir.

Bütçedeki personel gideri yükünü azaltmak ve istihdam edilen personelin bütçe payını optimize etmek amacıyla, diğer kamu kurumlarından görevlendirme yoluyla işe alımlara öncelik verilmiştir. Bu kapsamda, 2025 yılı içerisinde kuruma katılan personelin önemli bir bölümü görevlendirme ve proje kapsamında istihdam edilmiş olup, görevlendirme statüsünde görev yapan 22 personel kurum bütçesinden herhangi bir ücret almamaktadır. Ayrıca 2025 yılı sonu itibarıyla dış kaynaklı projelerden finanse edilen; 1 doktora mezunu, 55 doktora, 75 yüksek lisans, 45 lisans öğrencisi olmak üzere toplam 176 bursiyer görev yapmaktadır. Buna ek olarak 60 yüksek lisans, 41 doktora ve 36 lisans

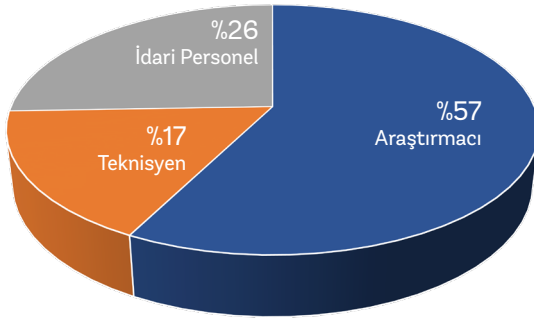
öğrencisinden oluşan toplam 137 öğrenci ise tez araştırmalarını İBG araştırma gruplarında sürdürmektedir.

Ürün geliştirmeye yönelik Ar-Ge çalışmaları kapsamında; 2 adet TÜBİTAK 1004 projesi ile ERA-Chair ve ERC projeleri ile yaklaşık 150 milyon TL ve 4 milyon Euro'luk toplam bütçenin kurum alt yapısına aktarılan tutarlarının bir kısmı da ürün geliştirmeye yönelik Ar-Ge çalışmalarında görev alan personel istihdamı için kullanılmaktadır. Gelecek dönemde İBG'nin araştırmadan ürüne giden yolu kısaltma vizyonu doğrultusunda; araştırmacı istihdamına, uluslararası ağların güçlendirilmesine ve araştırmacı eğitimlerine yönelik ulusal ve uluslararası fonlardan kaynak sağlamaya yönelik çalışmalara devam edilecektir.

2025 yılı ortasında yönetsel değişim söz konusu olmuş; farklı çalışma alanlarında İBG'ye değer katmak üzere Prof. Dr. Ali Osman KILIÇ Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden Araştırmacı ve Müdür Vekili olarak görevlendirilmiştir.

17.02.2025 tarihli 56 numaralı Yönetim Kurulu Toplantısının 3 nolu kararı ile İBG Teşkilat Yönergesi ve İnsan Kaynakları Yönergesi yürürlüğe alınmıştır.

İBG Personelinin Dağılımı



2025 yılında toplam
217 çalışan

Amaç ve Hedefler



Araştırma Altyapısının Amaç ve Hedefleri

21.09.2022 tarih ve 42 sayılı YK toplantısının 8 No'lu kararı ile "2023-2027 İBG Stratejisi ve Eylem Planı" hayata geçirilmiştir. 2023-2027 İBG Stratejisi ve Eylem Planı çerçevesinde İBG'nin misyonu "Yaşam bilimleri alanında bilim, teknoloji ve sanayi odaklı ileri araştırmalar yaparak bilgi, ürün ve hizmet geliştirmek" olarak belirlenmiş, vizyonu ise "Yaşam bilimleri ve sağlık teknolojileri alanında önde gelen uluslararası araştırma merkezlerinden biri olmak" olarak tanımlanmıştır. Söz konusu vizyon ve misyon çerçevesinde stratejik dört ana amaç ve alt amaçlar belirlenmiş, her bir alt amaç için eylem planları ve bunlara bağlı performans göstergeleri oluşturulmuştur. Buna göre;

STRATEJİK AMAÇ

1

Kurumsal
sürdürülebilirlik

ALT AMAÇ

- ▶ Fiziki altyapının geliştirilmesi
- ▶ İnsan kaynağı yetkinliklerinin ve memnuniyetinin geliştirilmesi
- ▶ Finansal kaynakların artırılması ve yönlendirilmesi
- ▶ Kurumsal sürdürülebilirlik ve kalite yaklaşımının gözetilmesi

2

Yaşam bilimleri ve sağlık
teknolojisi alanında
Türkiye'nin öncü
teknoloji geliştiricisi
olma

- ▶ Yaşam bilimleri ve sağlık teknolojisi alanında ürüne yönelik işbirliklerinin geliştirilmesi
- ▶ Yaşam bilimleri ve sağlık teknolojisi alanında yüksek katma değerli ürün ve hizmetler geliştirilmesi
- ▶ Yaşam bilimleri ve sağlık teknolojisi alanındaki karar verici veya politika geliştirici kurullarda temsiliyet
- ▶ Yaşam bilimleri ve sağlık teknolojisi alanında Uluslararası Mükemmeliyet Merkezi olunması

3

Ticarileştirmede
yetkinlik geliştirme

- ▶ Kurum içi iş geliştirme süreçlerinin fikirden-ürüne bütünsel bir yaklaşım ile sağlanması
- ▶ Sektörün ihtiyacına yönelik ileri Ar-Ge çalışmalarının geliştirilmesi
- ▶ Elde edilen Ar-Ge çıktılarının sektöre aktarılması
- ▶ İBG'de gerçekleştirilen araştırma çıktılarının girişime dönüşmesi

4

Araştırma çalışmalarında
toplumsal fayda
yaklaşımının gözetilmesi
(Birleşmiş Milletler
Sürdürülebilir Kalkınma
Amaçları (UN SDG) ile
etkileşim)

- ▶ Küresel salgın ve hastalıklara yönelik stratejik araştırma çalışmalarının yürütülmesi (SDG-3 Sağlıklı ve kaliteli yaşam)
- ▶ Yaşam bilimleri ve sağlık teknolojileri alanında İBG harici yeni girişimlerin desteklenmesi (SDG-9 Sanayi, yenilikçilik ve altyapı)
- ▶ Genç araştırmacıların desteklenmesi (SDG-4 Nitelikli eğitim)
- ▶ Toplumun her kesimi için erişilebilir bilim yaklaşımının benimsenmesi (SDG-4 Nitelikli eğitim)

amaç ve alt amaçları çerçevesinde toplam 60 eylem ve bu eylemlere bağlı 71 performans göstergesi tanımlanmış ve İBG bünyesindeki sorumlu birimler belirlenmiştir.

2023-2027 İBG Stratejisi ve Eylem Planı ile hedeflenen İBG'nin çalışma alanında sadece ulusal değil, global ölçekte bir mükemmeliyet merkezine dönüşerek gerek ülkemizde gerekse de globalde çalışma alanındaki konulara yön veren bir kurum haline gelmesine aracılık etmektir.

Temel Politikalar ve Öncelikler

İBG'nin Ar-Ge odaklı örgütlenme stratejisi, 1'den 9'a kadar tanımlanan Teknoloji Hazırlık Seviyelerini (THS) esas alan bir yol haritası çerçevesinde yapılandırılmıştır. Kurumun "temel bilimden güçlü teknolojiye" ilkesine paralel olarak, THS 1-6 aralığındaki erken ve orta düzey araştırma basamaklarını hedefleyen, farklı odaklara sahip araştırma ekipleri oluşturulmuştur.

Bu çerçevede, öncelik, yüksek teknoloji potansiyeli barındıran temel araştırmaların yürütülmesine verilmekte; bu araştırmalardan üretilen çıktının laboratuvar ölçeğinde kalmaması için, bunları sistematik olarak uygulamaya taşıyan teknolojik araştırma fazları devreye alınmaktadır. İleri THS seviyelerine karşılık gelen bu fazlarda elde edilen sonuçların doğrudan sanayiye transferi, lisanslama ve ortak ürün geliştirme modelleri aracılığıyla desteklenecek; özel sektör ortaklı proje sayıları performans göstergeleriyle uyumlu biçimde yıllar içinde kademeli olarak artırılabilecektir.



İBG'de araştırma yapılanması: Toplam 7 araştırma grubunda yer alan 30 Baş araştırmacı ve araştırmacılarının performansına esas olan yapılanma.

İBG'nin Temel Politikaları ve Öncelikleri

İzmir Biyotıp ve Genom Merkezi (İBG), "temel bilimden güçlü teknolojiye" yaklaşımı doğrultusunda, bilimsel bilgi üretimini yenilikçi teknolojilere ve toplumsal katma değere dönüştürmeyi stratejik hedef olarak benimsemektedir. Bu kapsamda, 2025 yılı temel politika ve öncelikleri aşağıda yer almaktadır.

1. Disiplinlerarası İş Birliği ve Araştırma Grupları Arası Sinerji

Aşı geliştirme, biyofarmasötik ürünler, biyomedikal cihaz ve teknolojiler, hücressel temelli ürünler, omiks ve hesaplamalı biyoloji, translasyonel araştırmalar ile nadir ve tanımsız hastalıklar alanlarında faaliyet gösteren araştırma gruplarının bilimsel kapasitesinin artırılması hedeflenmektedir. Bu alanlarda yüksek etki düzeyine sahip yenilikçi projelerin geliştirilmesi ve kurumsal uzmanlaşmanın derinleştirilmesi önceliklendirilmiştir.

2. Platform ve Altyapıların Entegre ve Etkin Kullanımı

Farma platformu, vivaryum, zebrafish birimi, biyobanka, NEVCELL platformu ve ilaç analiz-kontrol laboratuvarı başta olmak üzere ileri araştırma altyapılarının bütünleşik ve etkin kullanımı sağlanacaktır. Bu doğrultuda, araştırma süreçlerinin hızlandırılması ve kalite standartlarının yükseltilmesi amaçlanmaktadır.

3. Translasyonel Araştırma ve Ticarileşme Odaklılık

Araştırma çıktılarının uygulamaya ve ürüne dönüştürülmesini desteklemek üzere araştırma grupları ile platformlar arasında sistematik ve güçlü bir etkileşim tesis edilecektir. İş

geliştirme ve ticarileştirme birimi aracılığıyla fikri mülkiyet yönetimi, teknoloji transferi ve sanayi iş birliklerinin kurumsal düzeyde artırılması hedeflenmektedir.

4. Nitelikli İnsan Kaynağı ve Eğitim

Genç araştırmacıların kariyer gelişimlerinin desteklenmesi ve uluslararası düzeyde rekabet gücüne sahip bilim insanlarının yetiştirilmesi temel öncelikler arasındadır. Bu kapsamda, yapılandırılmış eğitim programları, mentorluk mekanizmaları ve bilgi-transfer süreçlerinin güçlendirilmesi öngörülmektedir.

5. Ulusal ve Uluslararası İş Birliklerinin Geliştirilmesi

İBG'nin ulusal ve küresel araştırma ekosistemine entegrasyonunun güçlendirilmesi hedeflenmektedir. Bu çerçevede, ulusal ve uluslararası ortaklıkların çeşitlendirilmesi, çok ortaklı projelere katılımın artırılması ve stratejik konsorsiyumlarda aktif rol alınması amaçlanmaktadır.

6. Sürdürülebilirlik ve Etki Odaklı Yönetim

Bilimsel, teknolojik ve ekonomik çıktıları ölçülebilir kılan, performans ve etki odaklı bir kurumsal yönetim modeli benimsenmektedir. Bu model kapsamında, kaynakların sürdürülebilir kullanımı, süreçlerin sürekli iyileştirilmesi ve üretilen çıktının toplumsal etkiye dönüştürülmesinin güvence altına alınması hedeflenmektedir.

İBG, söz konusu politika ve öncelikler doğrultusunda, bilimsel mükemmeliyet ile yenilikçi teknoloji üretimini bütünleştirerek, sağlık ve biyoteknoloji alanlarında ulusal ve küresel düzeyde kalıcı değer yaratmayı amaçlamaktadır.

Faaliyetlere İlişkin Bilgi ve Değerlendirmeler



Mali Bilgiler

Bütçe Uygulama Sonuçları

Usul İncelemeleri

İzmir Biyotıp ve Genom Merkezi, 01.01.2022 tarihinden itibaren e-defter mükellefidir. İlgili defterlere yapılan kayıt düzeninin Araştırma Altyapıları Bütçe ve Muhasebe Yönetmeliğine uygun olduğu, Tasdike tabi defterlerine ilişkin bilgilerin aşağıdaki tablodaki gibi olduğu, Yönetim Kurulu Kararlarının ise tarih ve sıra teselsülü dikkate alınarak ve ıslak imzalı olarak kayıt altında tutulduğu,

İBG tarafından yıl içinde verilmesi gereken Geçici Vergi Beyannameleri, Katma Değer Vergisi

Beyannameleri ve Muhtasar Beyannamelerin kanuni süresinde verildiği, Rapor tarihi itibarıyla (31.12.2025) 2025 dönemine ilişkin Vergi Usul Kanununa göre ibraz edilen bilanço ve mali tabloların esas alındığı, Yıl içerisinde banka kanalı ve nakit yolu ile yapılan ödemelerin ve borç alacak ilişkilerinin mal ve hizmet alımları ile uyumlu olduğu, mevduatların değerlendirilmesinde ve ödemelerde aracı banka olarak T.C. Ziraat Bankası A.Ş.'nin kayıtlarda tek banka olarak kullanıldığı görülmüştür.

Temel Mali Tablolara İlişkin Açıklamalar

Bilanço Kalemleri

Bilanço kalemlerine ilişkin tespitler aşağıda yer almaktadır:

Hazır Değerler içerisinde yer alan tutarın 158.326.867,72.-TL olduğu, bu hesabın Türk Lirası Bankalar hesaplarının bakiyesinin 84.323.796,83.-TL, Döviz hesabının ise 74.000.108,85.-TL olduğu, dövizli hesapların dönem sonu kur değerlemelerinin mevzuata uygun olarak 31.12.2025 tarihli Merkez Bankası döviz alış kuru ile değerlendirildiği, yılsonu itibarı ile banka mutabakatlarının yapıldığı,

Faaliyet Alacaklarının 31.12.2025 tarihli Mizan kayıtlarına göre 37.431.972,41.-TL'lik hacme ulaştığı, bu alacağın 2025 yılı dönem sonu

itibarıyla 20.619.161,94.-TL'sinin tahsil edildiği, dolayısıyla Alıcılar hesabının dönem sonu bakiyesinin 16.812.810,47.-TL, bakiyenin büyük bir kısmının Teşebbüs ve Mülkiyet Gelirlerinden Alacaklardan (16.786.452,11 TL) küçük bir kısmının ise Alınan Bağış ve Yardımlar ile Özel Gelirlerden Alacaklardan (26.358,36 TL) kaynaklandığı,

Stoklarının 31.12.2025 tarihli Mizan kayıtlarına göre 2.427.163,70.-TL olduğu bu tutarın tamamının Verilen Sipariş Avansları Hesabında yer aldığı,

Tesis, Makine ve Cihazlar hesabının 144.844.068,23 TL, Taşıtlar hesabının 501.731,46 TL, Haklar hesabının (bilg. yazılım,

lisans) 1.315.770,34 TL bakiye verdiği ve bu varlıklara 31.12.2025 tarihi itibariyle toplam 130.404.101,16 TL amortisman ayrıldığı ve 260-Hakla hesabında yer alan duran varlıkların net değerinin 65.146,73.-TL olduğu,

İş Avans ve Kredileri Hesabı kaleminin dönem içinde 17.081.610,62 TL'lik hacme ulaştığı ve 31.12.2025 tarihi itibariyle 558.804,60 TL bakiye verdiği,

Diğer Dönen Varlıkların bakiyesinin 52.323.154,11.-TL olduğu bu tutarın 51.423.277,07.-TL'sinin devreden KDV hesabından olduğu, Maddi Duran Varlıklar içerisinde yapılan çalışmalar sonucunda 31.12.2025 tarihi itibari ile Amortisman Tabi İktisadi Kıymet toplamının net değerinin 50.472.601,61.-TL olduğu, İBG'nin teknik alt yapısını güçlendirecek yatırımlar yaptığı, ayrıca iktisadi kıymetlerine ilişkin 2025 yılı sonu itibariyle birikmiş Amortisman tutarının ise 129.153.477,55.-TL olduğu,

Gelecek Yıllara Ait Giderler ve Gelir Tahakkukları bakiyesinin 34.922,99.-TL olduğu bu tutarın tamamının Gelecek Yıllara Ait Giderler hesabından olduğu,

Mali Borçlarının (Diğer Bankalardan Alınan Krediler) dönem başında 25.000.000,00 TL olduğu ve bu borçların tamamının ödendiği ve 31.12.2025 tarih itibariyle bakiyesinin 0,00 TL olduğu, Diğer Mali Borçlarının dönem içinde 16.240.400,97 TL'lik hacme ulaştığı ve bu borçların 1.495.370,66 TL'lik kısmının itfa edildiği ve 31.12.2025 tarih itibariyle bakiyesinin 14.745.030,31 TL olduğu,

Faaliyet Borçlarının 31.12.2025 tarihli Mizan

kayıtlarına göre 141.943.094,49.-TL'lik hacme ulaştığı, yıl sonunda ise bu borçların 109.616.085,82.-TL ödenmesi nedeniyle kalan tutarının 32.327.008,67.-TL'ye gerilediği, Rönesans Elektrik Enerji Toptan Satış A.Ş.'ye 10.188.008,21.-TL ve DEÜ-Strateji Geliştirme Daire Bşk.'ye 8.394.876,64.-TL borç bulunduğu,

Diğer Borçlarının bakiyesinin 152.075,31.-TL olduğu bu tutarın 144.000,00.-TL'sinin personele borçlar hesabında yer aldığı,

Ödenecek Diğer Yükümlülükler kalemi toplamının 5.806.338,68.-TL olduğu bu tutarın, 1.313.637,80.-TL'sinin ücret gelir vergisi, kesinti yoluyla tahsil edilen Katma Değer Vergi gibi kalemlerin yer aldığı Ödenecek Vergi ve Fonlardan, 4.443.548,88.-TL'sinin ise Ödenecek Sosyal Güvenlik Kesintilerinden kaynaklandığı,

Borç ve Gider Karşılıkları hesabının bakiyesinin sıfır olduğu Dönem Karı Peş. Öd. Ver. ve Diğer Yük. Hesabında ve Dönem Karı Vergi ve Diğer Yas. Yük. Hesabında yer alan tutarın 2.400.535,13.-TL olduğu,

Gelecek Aylara Ait Gelirler ve Gider Tahakkukları hesabının bakiyesinin 1.541.365,73.-TL olduğu ve bu tutarın tamamının gider tahakkuklarından olduğu, Yıl içerisinde banka kanalı ve nakit yolu ile yapılan ödemelerin ve borç alacak ilişkilerinin mal ve hizmet alımları ile uyumlu olduğu, Bilançoda yer alan kalemlerin defter kayıtlarını doğru olarak yansıttığı, genel yönetim muhasebe yönetmeliğinde belirtilen ilkelere uygun olduğu anlaşılmıştır.

Faaliyet Hesapları 2025 döneminde İBG'nin gelir ve gider hesaplarının "6550 Sayılı Araştırma Altyapılarının Desteklenmesine Dair Kanunun

Araştırma Altyapıları Bütçe ve Muhasebe Yönetmeliğinde belirtilen hükümlere göre incelenmesi sonucunda altyapının gerek 6550 gerekse projelerden 510.380.808,41-TL gelir elde ettiği ve 380.636.143,67-TL giderinin olduğu anlaşılmıştır.

2025 Yılı Gelir Dağılımı

GELİR KALEMİ	GELİR (TL)
Bir Önceki Yılda Aktarılan Tutar	1.400.511,44
Merkezi Yönetim Bütçesinden Sağlanan Gelirler	226.023.929,00
Projelerden Aktarılan Tutar	162.023.264,48
Kamu Kaynaklı Proje Geliri	90.332.351,01
Proje Gelirleri	85.344.827,90
Kurum Hissesi	4.987.523,11
Yurt İçi Özel Sektör Kaynaklı Proje Gelirleri	0,00
Proje Gelirleri	0,00
Kurum Hissesi	0,00
Uluslararası kaynaklı Proje Gelirleri	71.690.913,47
Proje Gelirleri	71.690.913,47
Kurum Hissesi	0,00
Diğer Gelirler	33.454.039,07
Ürün Satış Gelirleri	10.405.266,36
Kamu	3.200.533,49
Özel Sektör	7.204.732,87
Uluslararası	0,00
Hizmet Satış Gelirleri	17.440.434,31
Kamu	7.474.512,52
Özel Sektör	9.547.039,37
Uluslararası	418.882,42
Altyapı Dışı Kullanım Gelirleri	689.054,32

Kamu	579.637,20
Özel Sektör	109.417,12
Uluslararası	0,00
Fikri ve Sinai Mülkiyet Hakları Gelirleri	0,00
Kamu	0,00
Özel Sektör	0,00
Uluslararası	0,00
YÖK Tarafından Sağlanan Gelirler	0,00
İlgili Üniversite Tarafından Sağlanan Gelirler	47.151.570,28
Bağışlar	3.825.000,00
Faiz Gelirleri	7.967.739,15
Diğer	0,00
GELİR TOPLAMI	510.380.808,41

Yukarıdaki tabloya göre gelir toplamı içerisinde görünen 226.023.929,00-TL; 6550 sayılı Kanun kapsamında beş farklı tarihte (3.02.2025-30.06.2025-3.07.2025-25.07.2025-28.08.2025) İBG'nin Ziraat Bankası hesabına aktarılmıştır. İBG'nin bir önceki yıldan aktarılan gelir tutarı 1.400.511,44 TL'dir.

Tabloda yer alan Kamu Kaynaklı Proje Gelirleri İBG'ye Tübitak ve Tüseb Projelerinden aktarılan tutarları oluşturmakta olup, 2025 yılında proje gelirleri kapsamında bu iki kurum tarafından 90.332.351,01-TL ödeme yapılmıştır. Aynı dönemde İBG'nin Yurt İçi Özel Sektör Kaynaklı Proje Gelirleri bulunmamakta olup Uluslararası Kaynaklı Proje Gelirleri toplamı 71.690.913,47 TL'dir.

İBG bu dönemde kamu kaynaklı projelerden 4.987.523,11 TL gelir elde etmiştir.

31.12.2025 tarihi itibarıyla İBG'nin 27.845.700,67 TL tutarında ürün ve hizmet satış gelirleri bulunmaktadır.

Tabloda yer alan Diğer Gelirler Satırındaki 33.454.039,07 TL'nin 17.584.895,63.-TL'si Merkez Ar-Ge Personeli Ücret Gelir ve Damga vergisi Teşviğinden, 14.365.604,10.-TL'si Döviz Hesabında Kayıtlı Tutarların Değerlemesinden Kaynaklanan Gelirlerden kaynaklanmaktadır.

İzmir Biyotıp ve Genom Merkezinin (İBG) Merkez ve Projelerden Kaynaklı Gelir Hesapları Araştırma Altyapıları Bütçe ve Muhasebe Yönetmeliği Hesap Planına göre 600 ve 602 Nolu Ana hesaplar içerisinde 600.03- Teşebbüs ve Mülkiyet Gelirleri, 600.04- Alınan Bağış ve Yardımlar ile Özel Gelirler, 600.05- Diğer Gelirler, 600.11- Değer ve Miktar Değişimleri, Gelirleri ve 602.01- Diğer Gelirler alt hesapları ile diğer hesaplar kullanılarak kaydedilmiştir.

34 Faaliyetlere İlişkin Bilgi ve Değerlendirmeler

Gider Hesapları

Araştırma Altyapısının Giderler Tablosu (Projeler Hariç)*

HARCAMA KALEMİ	GERÇEKLEŞEN HARCAMA (TL)
TOPLAM YATIRIM	2.114.112,65
İnşaat	0,00
Makine ve Teçhizat	104.930,53
Tadilat	575.382,65
Diğer Yatırım	1.433.799,47
TOPLAM CARI	267.611.029,94
Personel	152.394.873,81
Araştırmacı	83.996.625,21
İstihdam	70.367.344,19
Görevlendirme	13.629.281,02
Teknisyen	37.390.924,78
İstihdam	36.563.224,06
Görevlendirme	827.700,72
Destek Personeli	31.007.323,82
İstihdam	27.966.992,03
Görevlendirme	3.040.331,79
Makine Teçhizat Bakım Onarımı	6.006.542,80
Elektrik, Su, Yakıt vb.	60.390.989,67
Elektrik	47.151.570,28
Su	2.958.713,08
Yakıt	10.234.093,17
Diğer	46.613,14
Sarf	13.456.463,99
Hizmet Alımı	18.240.150,66
Seyahat	241.243,52
Diğer Cari	16.880.765,49
GİDER TOPLAMI*	269.725.142,59

*Mizanla aradaki farkın sebebi 630 nolu hesapta bulunan 71.715.000,13-TL'lik proje gideri ile TÜBİTAK gider virmanlarıdır.

Araştırma Altyapısının Proje Harcamalarına Dair Giderler Tablosu*

HARCAMA KALEMİ	GERÇEKLEŞEN HARCAMA (TL)
TOPLAM YATIRIM	6.025.572,93
İnşaat	0,00
Makine ve Teçhizat	3.734.814,05
Tadilat	0,00
Diğer Yatırım	2.290.758,88
TOPLAM CARI	104.885.428,15
Personel	45.954.283,94
Makine Teçhizat Bakım Onarımı	87.029,10
Sarf	30.706.231,04
Hizmet Alımı	2.815.581,56
Seyahat	1.916.237,46
Proje Bütçe İade Tutarı	2.074.958,84
Diğer Cari	21.331.106,21
GİDER TOPLAMI	110.911.001,08

*Kurum Hissesi ve PTİ dahil edilmemiştir.

İBG'nin Merkez ve Projelerden Kaynaklı Gider Hesapları Araştırma Altyapıları Bütçe ve Muhasebe Yönetmeliği Hesap Planına göre 630. Giderler Hesabı içinde 630.00 ile 630.41 arası hesaplar içerisinde, Projelerden kaynaklı giderleri 750-Araştırma Geliştirme Giderleri Hesabı kullanılarak kaydedilmiştir.

6550 kapsamında İBG'nin 6550 ödeneği ve diğer gelirlerden yapılan harcamalar yukarıda

yer alan 2.nolu Tabloda da görüleceği üzere 269.725.142,59-TL, Tablo 3'te yer alan proje giderleri de 110.911.001,08 TL olup, 2025 yılında toplam 380.636.143,67 TL İBG tarafından kayıt altına alınan giderler olarak görünmektedir.

2025 takvim yılı içinde İBG'nin merkez giderleri içinde en yüksek payı 152.394.873,81 TL ile personel giderleri, 60.390.989,67 TL ile elektrik,

36 Faaliyetlere İlişkin Bilgi ve Değerlendirmeler

su, yakıt vb. almaktadır. Merkez giderleri içinde yer alan yatırım harcaması tutarı 2.114.112,65 TL'dir.

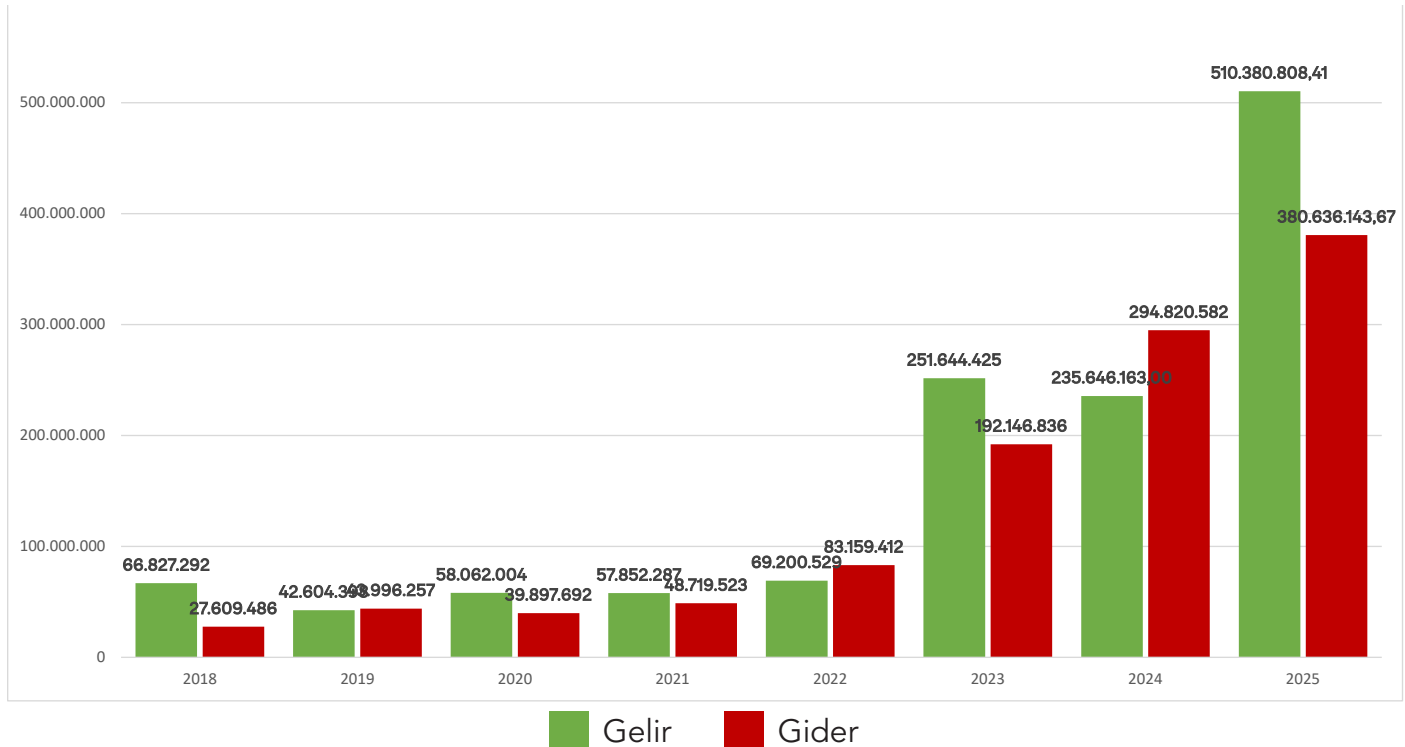
İBG'nin proje giderlerinin 104.885.428,15 TL'si personel, sarf malz. hizmet alımı, seyahat ve diğer cari vs. kalemlerden oluşan toplam cari harcamalardan, 6.025.572,93 TL'si ise makine teçhizat ve diğer yatırım kalemlerinin oluşturduğu yatırım harcamalarından oluşmaktadır.

İBG'nin mali tabloları incelendiğinde giderlerin yer aldığı 630 hesabının bakiyesinin 380.382.309,58 -TL olduğu, İBG'nin fiili harcamaları (makine teçhizat, demirbaş ve yazılım alımları hariç 374.035.188,09) ile mali harcamaları arasındaki söz konusu farkın, İBG'nin

kurum hissesinden kaynaklanan giderlerin ve Personel Teşvik İkramiyesi (PTİ) vs. ödemelerin yukarıdaki tabloda belirtilen fiili harcamalara dahil edilmemesinden kaynaklandığı görülmüştür.

Merkez tüm Gelir ve Gider Toplamlarına dayanak olan Kesin Mizan, Gelir Tablosu ve Bilanço Mali Tablolarından yararlanılarak; Merkezin 78.234.541,49-TL, Projelerin ise 152.386.988,03-TL dönen varlık bakiyesi bulunmakta olup, Merkeze ilişkin Dönen Varlık/KVYK=Cari Oran Analizinin $(78.234.541,49/54.922.891,70=)$ 1,42 olduğu; bu orandan ise merkezin Kısa Vadeli borçlarının ödenmesinde finansal bir zorluk ile karşılaşmayacağı, yine bu kapsamda Finansman Oranının=Öz Kaynaklar/

2018-2024 Yılları Karşılaştırmalı Toplam Gelir-Gider Dağılımı



Kısa ve Uzun Vadeli Yabancı Kaynaklar (226.271.303,15/54.922.891,70=) 4,12 olduğu bu oranın ise finansal bağımsızlık değerlendirmesinde merkezin yüksek bir finansal bağımsızlığa sahip olduğunu da göstermektedir.

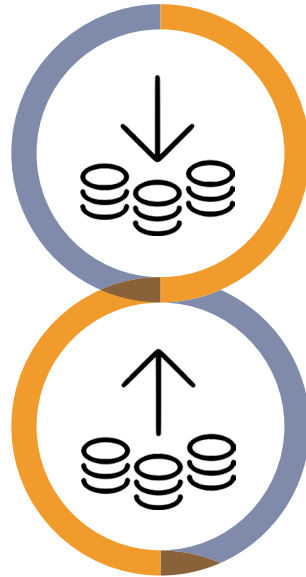
Araştırma Altyapısı Komisyonu Tarafından Belirlenen Ücret Limitlerine Uygunluğun Değerlendirilmesi

İBG personeline yapılacak ücret ödemelerinde Araştırma Alt Yapıları Komisyonununun 14.01.2025 tarihli ve 2025.STB/K2 no'lu Kararının eki Ek-2'de yer alan "Araştırma Altyapıları Personelinin Mali Haklarına İlişkin 2025 yılı Alt ve Üst Limitleri Tablosu'nun baz alındığı ve söz konusu limitler dahilinde ücret ödemelerinin gerçekleştirildiği, ancak Yönetim Kurulu kararlarına binaen bazı personelin ücretlerinde yemek yardımı, fazla mesai, izin ücreti gibi nedenlerle ücret limitinin üzerinde ödemelerin bulunduğu görülmüştür.

Mali Denetim Sonuçları

Tarafımıza sunulan bilgi ve belgeler doğrultusunda;

İzmir Biyotıp ve Genom Merkezi (İBG)'nin 2025 takvim 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.



510.380.808,41 TL

Gelir

380.636.143,67 TL

Gider

Performans Bilgileri

İBG’de yürütülen bilimsel çalışmalar özellikle nadir hastalıklar ve kanser alanlarına odaklanmış olup; genomik, epigenomik, biyoinformatik, hesaplamalı yapısal biyoloji, immünoloji, sinirbilim, biyomühendislik gibi farklı alanlarda yetkin araştırmacılar ile nöroloji, metabolizma, gastroenteroloji, onkoloji, hematoloji gibi alanlarda uzmanlaşmış klinisyenlerin birlikte çalıştığı özgün ve güçlü bir araştırma altyapısı bulunmaktadır. Bu multidisipliner yapı, karmaşık bilimsel soruların yanıtlanmasına olanak tanırken; bilgi, teknoloji ve ürüne dönüşüm sürecinde güçlü bir sinerji oluşturmaktadır.

Bu multidisipliner yapı sayesinde İBG, 2025 yılı sonu itibarıyla toplamda 92 aktif dış destekli projeyi başarıyla yürütmekte veya sürdürmektedir. Bu projelerin İBG'ye sağlayacağı toplam bütçe yaklaşık 584 milyon TL olarak hesaplanmıştır. Sadece 2025 yılında kabul edilen 28 proje için İBG'ye aktarılacak toplam bütçe ise (23 Ocak 2026 döviz kuru dikkate alınarak) yaklaşık 172 milyon TL'dir. Ayrıca, fon başvurusu kabul edilmiş ve resmi olarak başlamış 1 AB ERC-Consolidator Grant projesi bulunmaktadır.

Aktif projelerden 12'si uluslararası fonlarla desteklenmektedir. Bu projeler arasında 1 Ufuk Avrupa ERC-Consolidator Grant, 1 Ufuk Avrupa EIC-Pathfinder, 3 EMBO Kurulum Desteği (EMBO Installation Grant) hibesi, 2 Ufuk Avrupa MSCA Cofund (NanoBio4Can & Biotin) projesi, 1 Tıbbi Araştırma Konseyi (MRC) projesi, 1 Ufuk 2020 ERA-Chairs ve 3 diğer Ufuk Avrupa (CHIRON, ERDERA & HALTRONIN) projeleri bulunmaktadır. Ayrıca 1 Ufuk Avrupa MSCA

Doctoral Networks projesi hibe sözleşmesi aşamasındadır. Son olarak, 9 proje COST ve ikili/çoklu iş birliklerinden oluşmaktadır.

İBG'nin araştırma ve yenilikçilik kapasitesinin artmasına önemli katkı sağlayan projelerden bazılarında aşağıda yer verilmiştir.

Nadir hastalıklar konusunda Türkiye ve Avrupa'da kritik öneme sahip bir mükemmeliyet merkezi olmayı ve bu alanda yeni tanı ve tedavi yaklaşımları geliştirecek uluslararası bir birim oluşturmayı hedefleyen İBG, 2020 yılında Horizon 2020 WIDENING- Katılımın Genişletilmesi ve Mükemmeliyetin Yayılımı programı kapsamında ERA-Chairs çağrısına "Boosting the Rare Disease research and innovation capacity of IBG (Rareboost)" başlıklı proje ile 2,5 milyon Euro fon desteği almıştır. Türkiye’de ilk kez İBG'nin kazandığı bu fon ile genetik kaynaklı nadir hastalıklar konusunda uluslararası alanda tanınan bir bilim insanı ve ekibinin İBG'ye kazandırılması hedeflenmiştir. Ayrıca yeni kurulacak birimin nadir hastalıklar alanında temel ve translasyonel araştırmalar yürüten önde gelen bir araştırma merkezi haline gelmesi için gereken tüm bütçe AB tarafından sağlanmıştır. 2020-2023 yılları arasında birçok tanınmış bilim insanının başvuruları uluslararası seçim komitesi tarafından değerlendirilmiş ve 2023 yılında Prof. Dr. Uğur Özbek proje kapsamında İBG bünyesine dahil edilmiştir. Proje kapsamında ilk olarak Nadir ve Tanısız Hastalıklar Platformu (RUDiP) hayata geçirilmiştir. 2023 yılında Nadir ve Tanısız Hastalıklar Araştırma Alanı Paydaşları için Durum ve İhtiyaç Belirleme Anketi ve akabinde 68

uzmanın katıldığı bir çalıştay gerçekleştirilmiş, bu önemli çalışma rapor olarak hazırlanmıştır. Her ay ege bölgesinden gelen klinisyenlerin vakalarının tartışıldığı 'Nadir ve Tanısız Hasta Danışma Konseyi' gerçekleştirilmektedir. Bu başarı, İBG'nin sahip olduğu altyapının uluslararası platformlarda da yüksek rekabet gücüne sahip olduğunu göstermektedir.

Ayrıca, İBG'nin nadir hastalıklar alanındaki çalışmalarını desteklemek ve Avrupa çapında ağını genişletmek amacıyla 2024 yılında kabul edilen Nadir Hastalıklarda Avrupa Ortaklığı kapsamında, 170 partnerin yer aldığı ve toplam bütçesi 67 milyon Euro olan "European Rare Diseases Research Alliance (ERDERA)" konsorsiyumunda ortak olarak yer almıştır. Proje başvuru aşaması 2023 Ekim ayında tamamlanmış ve 2024 yılı Eylül ayında proje hayata geçirilmiştir. İBG ve RareBoost 25 farklı iş paketinden altı tanesinde tam 11 göreve katkıda bulunarak projenin önemli bir parçası olacaktır. İBG, projeden 222,300 euro destek alacaktır.

Genç araştırmacılara sağlanan burs ve eğitim imkanları ile yeni nesil bilim insanlarının gelişimine katkı sağlamak amacıyla Ufuk Avrupa Marie Skłodowska Curie Uluslararası Burs ve Araştırma Destekleri (MSCA) programı altında desteklenen, İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü'nün yürütücüsü olduğu "Biomedical Technologies and Innovation Doctoral Programme (BIOTIN)" projesi ile SUNUM'un yürütücüsü olduğu "Nanobiotechnologies for Innovative Therapeutic Approaches for Cancer (NANO4CAN)" projesinde proje ortağı kuruluş olarak yer almaktadır.

Ülkemiz adına önemli gelişmelerden bir diğeri

ise Ufuk Avrupa ERC 2024 Consolidator Grant (CoG) çağrısında İBG baş araştırmacımız Doç. Dr. Serhat TOZBURUN, "Advancing Mountable Endoscopic Cap for Precision Oesophageal Mucosal Resurfacing with Non-Thermal Ablation (CLARISURGE)" isimli projesi ile toplam 1,6 Milyon avro bütçe ile desteklenmeye hak kazanmıştır. 2025 yılında resmi olarak İBG çatısı altında yürütülmeye başlanan proje ile, 6550 sayılı Araştırma Altyapıları kapsamında bu çağrıdan yararlanan ilk araştırma altyapısı olma başarısı İBG'nin olmuştur..

Doç. Dr. Serhat TOZBURUN ve ekibinin geliştirdiği teknoloji, yüzeysel lezyonları sağlıklı dokulardan negatif basınçla ayıran, geri döndürülemez elektroporasyonla yakmadan yok eden, lezyonları görüntülemeye olanak tanıyan ve geniş alanların tek seferde tedavi edilmesini sağlayan yenilikçi bir endoskop başlığı sunmaktadır. Proje tamamlandığında, tarama ve tedaviye yönelik yeni nesil bir endoskopi başlığı geliştirilecek, klinik öncesi çalışmalarla prekanseröz lezyonların tedavisinde çığır açıcı önemli bir adım atılacak ve endoskopi alanında uzman insan kaynağı yetiştirilmesine katkı sağlanacaktır.

Bunlara ek olarak özel sektör ile Kontratlı Ar-Ge kapsamında VSY Biyoteknoloji ile 1,7 Milyon TL tutarında bir anlaşma gerçekleştirilmiş olup, proje kapsamında "Oftalmoloji alanında kullanılacak yeni biyofarmasötik ürün geliştirilmesi beklenmektedir. Çalışmanın 2. aşaması için 2023 yılında yaklaşık 3,5 Milyon TL'lik yeni bir anlaşma gerçekleştirilmiş ve çalışma 2024 yılında başarıyla tamamlanmıştır. Firma ile yine 2024 yılında yaklaşık 107 bin €'luk bir kontratlı Ar Ge başlatılmasının yanı sıra yine

aynı yıl içerisinde firma ile birlikte TÜBİTAK 1505 Programına başvurusu yapılan proje, 2024 yılı sonuna doğru TÜBİTAK tarafından kabul edilmiş ve proje çalışmaları devam etmektedir. Ayrıca Atabay İlaç ile 2024 yılında başlatılan 57 bin €'luk kontratlı AR-Ge çalışması 2025 yılında başarıyla sonuçlandırılmıştır.

İBG yeni biyoteknolojik ürünler geliştirmek amacıyla başvurduğu TÜBİTAK Mükemmeliyet Merkezi Destekleme Programı (1004 Programı), "Yüksek Teknoloji Platformları Çağrısı" kapsamında "Hedefe Özgü Pan-Kanser Terapiler" geliştirmeyi hedefleyen projesi ile desteklenmeye hak kazanmıştır ve proje 15.10.2021 tarihinde başlamış olup, başarılı şekilde devam etmektedir. Moleküler ve hücreli kökenli biyoteknolojik ilaç geliştirme teknolojilerinde uzmanlaşan bir mükemmellik ağı kurmayı hedefleyen bu proje ile kamu araştırma merkezleri, özel sektör ve üniversiteler arasında güçlü bir işbirliği başlatılmıştır. Bu ağ sayesinde 4 yeni ilaç ve 1 adet tanı kiti geliştirilerek ülkemize önemli katma değer sağlayacak ürünlerin ortaya çıkarılması beklenmektedir. Araştırma Programının toplam bütçesi 50 milyon TL'dir. Araştırma Programı kapsamında kurulan konsorsiyumda İBG Araştırma Programı Yönetici Kuruluşu, Gebze Teknik Üniversitesi, Karadeniz Teknik 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. ise Araştırma Programı Yürütücü Kuruluşu olarak yer almaktadır.

2023 yılı içerisinde TÜBİTAK Mükemmeliyet Merkezi Destekleme Programı (1004 Programı) kapsamında "Korunma ve Tedavi Ulusal Platformu" başlığıyla yeni bir proje

başlatılmıştır. Söz konusu proje ile Ülkemizin olası salgın ve pandemi durumunda hızla refleks gösterebilecek sürekliliği sağlanmış, güçlü iş birliklerini oluşturmuş, altyapılarını teknolojinin gereksinimlerine uygun hazırlamış kritik oyuncuların birlikte hareket edebildiği bir ekosistemi oluşturması amaçlanmıştır. Yaklaşık 97 Milyon TL bütçeye sahip olan proje, 2023 yılının Mayıs ayında başlamış ve 2027 yılının Mayıs ayında tamamlanması planlanmaktadır. Projenin hedefi, ülkede akılcı aşı tasarımı ve hücreli immünoterapi teknolojilerinde uzman bir mükemmellik ağı kurmak, ortaklaşa çalışma sonucunda bulaşıcı hastalıklara yönelik 5 aşı ve seçilen bulaşıcı hastalıklara karşı 2 tanı kiti üretmektir.

Yine 2023 yılında İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa tarafından yürütülmeye başlanan TÜBİTAK Mükemmeliyet Merkezi Destekleme Programı (1004 Programı) altında desteklenen "Nöron Hasarı İlişkili Hastalıkların Tanı, İzlem ve Tedavisine Yönelik Biyobelirteç ve İleri Teknolojik Uyarı Sistemlerinin Geliştirilmesi" projesi kapsamında Merkezimiz araştırmacılarından Prof. Dr. Şermin GENÇ proje yürütücüsü olarak görev almaktadır. İlgili çalışma kapsamında; Nöron hasarına yol açan hastalıklarda nöroglial spesifik ekzozomlarda miRNA temelli tanı paneli geliştirilmesi hedeflenmektedir.

Girişimcilik çalışmaları bağlamında 2025 yılında sağlık biyoteknolojisi alanında yeni girişimleri de destekleme yönünde önemli adımlar atmıştır. Bu çerçevede İBG, DEPART'ın yürütücülüğünde Yaşar Üniversitesi ve Bakırçay TEKMER ile TÜBİTAK BİGG Uygulayıcı Kuruluşu çağrısı kapsamında desteklenmeye hak kazanmıştır. 2025 itibarıyla BİGG uygulayıcı kuruluşları

arasında yer alarak, yeni girişimlerin gelişimine katkı sağlamaya başlamıştır. Girişimcilerin desteklenmesine yönelik çalışmalara ek olarak, NATO-DIANA Programına altyapı sağlayıcı olarak katılım sağlanmıştır. DIANA programı, NATO'nun teknolojik üstünlüğünü sürdürmek ve sivil ile askeri kullanıma uygun derin teknolojilerin geliştirilmesine öncelik vermek amacıyla, girişimcileri desteklemeyi ve güçlendirmeyi hedefleyen bir hızlandırma programıdır. Bu program, özel sektör, akademi ve nihai kullanıcıları bir araya getirerek, girişimcilerin geliştirdikleri teknolojileri sergileyip doğrulayabilecekleri test merkezlerinden oluşan bir ağ kurmayı ve bu ağa erişim için kaynak sağlamayı amaçlamaktadır. İBG bu program kapsamında uluslararası görünürlüğünü artırmayı ve alandaki girişimlerin gelişimini destekleyerek yeni işbirlikleri oluşturmayı hedeflemektedir.

Bu projeler İBG'nin ana araştırma alanları olan ilaç ve aşı biyoteknolojisi, kanser, nadir hastalıklar ve genetik/epigenetik alanlarında gerek bilimsel gerek teknolojik katma değeri yüksek çıktılar üretilmesini sağlayacağı gibi, İBG'nin ve ülkemizin Avrupa Araştırma Alanı'nda uluslararası tanınırlığının artmasında önemli rol oynayacaktır. Ayrıca İBG yürüttüğü ürün odaklı projeler ile, ülkemizin sağlık alanında dışa bağımlılığının azaltılmasına, ulusal ekonominin kalkınmasına ve bu alanlarda kritik insan gücünün yetiştirilmesine katkı sağlayacaktır.

İBG, bilimsel araştırmalardaki başarılı performansına ek olarak bünyesinde kurmuş olduğu FARMA altyapısı, yetkin Ar-Ge personeli ve bilgi birikimi ile, ulusal sağlık biyoteknolojisi alanında üretim ve teknoloji geliştirme konularında ülkemize önemli katkılar sağlamıştır.

Bu kapsamda, İBG'nin kuruluşundan hemen sonra, Vizyon 2023 Strateji Belgesi'nde yer alan biyolojik ilaç geliştirme hedefine yönelik projeler hazırlanmış, özel sektör ile işbirlikleri geliştirmiştir. Bu işbirliklerinin sonucunda tamamlanan kurumsal projeler ile geliştirdiği bir biyobenzer ilacın üretim prosesini endüstriyel paydaşlarla paylaşma başarısını göstermiştir. Proje temelli geliştirilen bu altyapı ve bilgi birikimi Ürün Analizi bölümünde tanımlanan farklı biyolojik ilaçların geliştirilmesine öncülük etmiştir. Bu sonuçlar İBG'nin 6550 sayılı Kanun kapsamındaki kuruluş stratejisinde yer alan temel bilgiden ürüne giden tüm aşamaları içeren araştırma merkezi kurgusunu başarısını göstermesi açısından önemlidir.

Araştırma Grupları



Aşı Geliştirme Grubu





Baş Araştırmacı

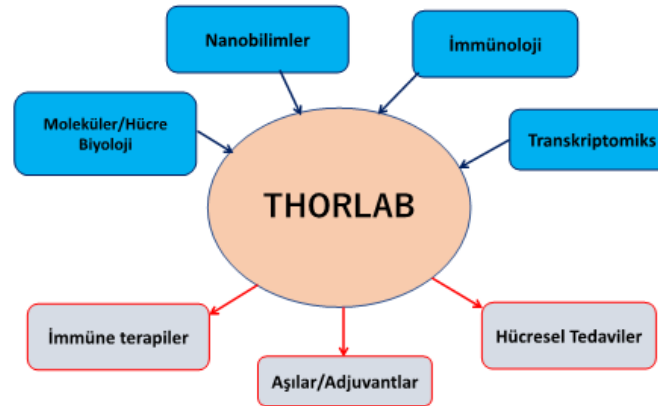
Dr. İhsan GÜRSEL

Baş Araştırmacı Prof. Dr. Gürsel liderliğindeki Thorlab adjuvant inovasyonu ve nanobiyoteknoloji araştırma grubu disiplinler arası translasyonel araştırmalar yürüterek yeni tedavi yöntemleri ve teknolojileri geliştirmeyi hedeflemektedir. ThorlabGrup özellikle, moleküler hücre biyolojisi, İmmünoloji, Nanobiyobilimler ile transcritomiks alanlarındaki bilimsel bilgilerini harmanlayarak kanser immün terapiler, aşılar ve hücresel tedaviler alanlarında

çözümler oluşturmayı hedeflemektedir (Şema I).

Araştırma Laboratuvarımızın bilimsel çalışmalarının evrensel bilime sağladığı en önemli katkı, doğal bağışıklık konusundadır. Ayrıca Thorlab, aşı teknolojisinde uygulanmak üzere adjuvantlarla antijenlerin etkilerini ve kararlılıklarını koruduğu ve yüksek verimle hapsedilebildiği nano-taşıyıcı sistemlerin (lipozomal ve eksozomal sistemler gibi) ilk

THORLAB: Disiplinlerarası uygulamalarla klinik yaklaşımlar

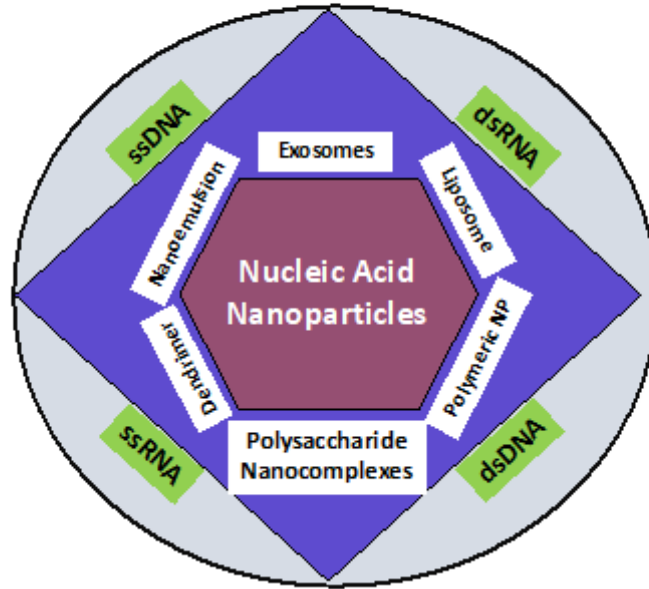


Şema I. Thorlab'ın gücü ve bilimsel hedefleri

uygulayıcılarındandır. Özellikle çeşitli lipozom hazırlama yöntemleri ile Nanoring teknolojisinin buluşlarında kritik katkı sağlamıştır. Bilimsel çalışmalarımız hem bakteri, hem de memeli DNA'sının belli bölgelerinin immün düzenleyici karakteri bulunduğunu ve immünterapide kullanılabileceğini göstermiştir. Buna ek olarak immün yanıtın oluşmasında belli dizindeki nükleik asitlerin tehlike sinyali olarak algılanarak

konağın savunmasında kritik katkı sağladıklarını açığa çıkarmıştır. Dr. Gürsel'in ekibi Thorlab'daki bilim insanları, ilk defa memeli genomunun telomerik bölgesini oluşturan korunmuş "TTAGGG motifinin" immün baskılayıcı özelliğini keşfetmiştir. Bu buluş sayesinde süpresif motif içeren oligonükleotidlerin otoimmün ve otoenflamatuvar hastalıkların tedavisine yönelik klinik faz çalışmalarının başlamasına öncülük

Nükleik asit yüklü nanoparçacıkların değişik yöntemlerle hazırlanışı



Şema II: Thorlab DNA ve RNA moleküllerini değişik nanotaşıyıcı sistemlere yükleyerek nükleik asit içeren nanoparçacık hazırlayarak terapötik uygulamalarda kullanmaktadır.

etmiştir. Thorlab'da çalışan araştırmacılarlave olarak, COVID-19 pandemisi sürecinde "Virüs Benzeri Parçacık-VLP" teknolojisine dayalı aşının tasarlanıp geliştirilmesine ve klinik faz çalışmaları ile ilk kez insanda denenerek etkinliğinin belirlenmesine öncülük etmişlerdir.

Dr. Gürsel'in ekibi Thorlab, DNA ve RNA moleküllerini terapötik ajanlar olarak değerlendirerekdeğişik nanoyapıları tasarlayarak vücuda verildiğinde kolayca yıkılabilen ve etkinliklerini kaybeden bu moleküllerin stabilitelelerini sağlayıp aynı zamanda ilgili hücrelere hedefleyerek biyoyararlanımlarını ve tedavi edici etkilerini arttırmak üzere teknolojiler de geliştirmektedir. (Şema II).

GThorlab, genetik materyalleri (DNA/RNA), bulaşıcı ve otoimmün hastalıkların tedavisinde, kanser immün terapisinde ve yeni nesil koruyucu ve terapötik aşı tasarımında kullanmak için nano teknolojik yöntemler sayesinde tasarlayarak evrensel bilime kritik katkılar sağlamaktadır. Ayrıca Thorlab, biyoyıkımlı doğal polimerlerin biyomalzeme olarak geliştirilip ilaç taşıyıcı ajan olarak kullanılmasına ve lipozomların aşı sistemlerine katılmasına yönelik özgün katkılar sağlayan bir geçmişe de sahiptir.

Yürütülen Projeler:

COVID-19'a karşı VLP aşısı: İnsanlarımızı pandemiden korumak amacıyla TÜBİTAK tarafından oluşturulan konsorsiyumda yer alan Virüs Benzeri Parçacık (VLP) teknolojisine dayalı COVID-19'dan korunmaya yönelik geliştirilen aşı Dr. Gürsel'in İBG Aşı Geliştirme Grubunda görevli ekibi ve Thorlab şirketinin'in da bulunduğu ekip tarafından tasarlanmıştır. Nobel İlaç firmasında teknoloji transferi sürecinin ardından GMP

üretimi tamamlanmış ve yıllar sonra Türkiye'nin ilk yüksek teknolojiye sahip inovatif aşı adayı olarak insan Klinik Faz I denemelerine başlamıştır. VLP aşısı Faz II sürecini tamamlamıştır ve Faz III için onay beklemektedir.

Korunma ve Tedavi Ulusal Platformu (KORTUP, www.ibg.kortup.edu.tr):

21. Yüzyılın pandemiler yüzyılı olacağını destekleyen en güçlü kanıt, 5 büyük salgının son 20 yılda gerçekleşmiş olmasıdır. Sırayla SARS, Domuzgribi, MERS, Ebola ve son olarak tüm insanlığı tehdit etmeye devam eden COVID-19 pandemisi insanlığın psiko-sosyal dengelerini ve ülkelerin ekonomilerini alt üst etmiştir. Salgının bulaşıcılığı, öldürücülüğü ve etki süresi ne kadar yüksekse ekonomik kaybının da o denli yüksek olduğu bilinmektedir. COVID-19 pandemisi insanlık tarihinin en ağır pandemileri arasında ilk sıralara yerleşmiştir. Bu pandemi döneminde Türkiye'deki aşı Ar-Ge çabaları göstermiştir ki deneyimli ekiplerle oluşturulan konsorsiyumların oyuncularını birlikte çalışıp güçlenerek kısa zamanda daha çok iş başarabilmektedirler. Bu kültürü ülkemizde yerleştirmek ve kalıcı kılmak gelecekte daha büyük projeleri başarmanın kilit unsuru olacaktır. İnsanlığı tehdit eden sağlık sorunlarında hazırlıklı ve deneyimli ekiplerle etkin korunma stratejileri geliştirerek can ve ekonomik kayıplar minimize edilebilecektir. Korunma ve Tedavi Ulusal Platformu, ülkemizin olası salgın ve pandemilerde hızla refleks gösterebilecek, sürekliliği sağlanmış, güçlü iş birliklerini oluşturmuş, altyapılarını teknolojinin gereksinimlerine uygun hazırlamış kritik oyuncuların birlikte hareket edebildiği bir ekosistemi oluşturmak için oluşturulmuştur. İBG'nin liderliğindeki bu platformda üç ana odak stratejik hedef bulunmaktadır. Ekosistemin paydaşları sayesinde A) viral, bakteriyel,

paraziter ajanlara karşı (birçoğunun halen ticari aşısı bulunmayan) koruyucu aşı geliştirmektir (toplam 7 adet). B) İleride olası bir pandemi veya salgın durumunda, evrensel bir iskeletin üzerine in-silico verileri kullanarak SpyCatcher/ SpyTag teknolojisi ile inşa edilecek ilgili salgın/ pandemi ajanına karşı hızla aşı geliştirebilecek bir teknolojinin geliştirilmesini sağlamaktır. (C) Aşılarda kullanılacak yeni nesil adjuvanların keşfiyle korunmayı daha kalıcı kılacak formülasyonlar geliştirmek hedeflenmiştir.

Autoimmün ve Autoinflamatuvar Patolojilerin Tedavisi için Doku İçi Hafıza T- Hücrelerini Hedeflemek:

İnsan derisi, en büyük ikincil lenfoid organdır ve dokuya yerleşik hafıza T hücreleri (TRM: Tissue Resident Memory T Cells) olarak adlandırılan bağışıklık hücrelerinin önemli bir kısmına da ev sahipliği yapmaktadır. TRM hücreleri, patojenlere karşı hızlı savunma sağlayarak, doku bütünlüğünü koruyarak ve patojenlere karşı hafıza oluşturarak bağışıklık yanıtında kritik bir rol oynar. Bununla birlikte, patojenik hale dönüşüp hastalığın ilerlemesine ve yeniden alevlenmesine de katkıda bulunabilirler. Patojenik TRM hücreleri kronik inflamasyonu sürdürür ve otoimmün yanıtları teşvik ederek doku hasarına ve “sedef” (psoriasis) gibi hastalıkların tekrarına neden olurlar. Daha fazla TRM hücresi, daha kalın plaklar ve daha ciddi sedef ile ilişkilidir. Daha uzun süreli sedefi olan hastalar, kısa süreli hastalık süresine sahip olanlara göre ciltlerinde daha fazla TRM hücresine sahiptir. Bu gözlemler, sedefin aynı anatomik bölgelerde tekrarladığı klinik durumu açıklamaktadır. TRM hücrelerinin karmaşık işlevlerini ve deride bağışıklık yanıtlarına olan etkilerini kapsamlı bir şekilde anlamak ve yeni terapötik stratejiler geliştirmek için daha fazla

araştırmaya ihtiyaç vardır. Sedef, immün hücre ve sitokin düzensizliği, ekstrasellüler matriks birikimi ve patojenik TRM hücrelerinin artışı ile karakterize karmaşık bir hastalıktır. Hedeflenmiş immüno terapinin şiddetli sedefi yönetmede etkili olduğu kanıtlanmış olsa da uzun süreli kullanım nüksün oluşmasını engellemekte halen başarılı değildir ve sağlık riskleri oluşturabilmektedir, ayrıca azalan yanıtta da yol açabilmektedir. Sedef hastalığının sağaltımına yönelik yan etkisi daha az ve etkili alternatif terapötik yaklaşımlara gereksinim artmaktadır.

Bu proejde, otoimmün deri hastalıklarındaki patojenik TRM hücrelerinin rolünü araştırıp etkinliğini düzenlemek için yeni tedavi yöntemleri geliştirmeyi planladık.

Prevention and Therapy National Platform, (23AG013, Acronym: KORTUP), TUBITAK1004 Project Grants, May 2023- May 2027, (\$4.450.000), Principal Investigator, devam ediyor.

Development of Biological Nanoparticle Based Therapeutic Vaccine Against Triple Negative Breast Cancer Exploiting SpyCatcher/SpyTag Assembly Method, Tubitak sponsored, Principal Investigator, 2023-2026, (\$102.500), devam ediyor.

Preparation of SARS-CoV-2 vaccine to human phase I clinical trials; TUBITAK1004 Project Grants, (COVID-19 Drug and Vaccine Consortium Projects: Project No: 9) 2020-2024 (\$1.360.000), (Co-Principal Investigator), tamamlandı.

2025 yılı İBG adresli öne çıkan üç makale:

1. Yılmaz IC, Tokmak I, Yildirim M, Yildirim TC, Ozkoc ES, Evcili I, Ipekoglu EM, Ayanoglu IC, Dunuroglu E, Caliskan D, Onler H, Arzum Z, Ulker C, Mert O, Orkut R, Tarman IO, Guler U, Salih B, Yazar V, Birincioglu S, Ozbilgin A, Gungor B, Gursel I, Gursel M. Leishmania Extracellular Vesicles as a Preventive Vaccine Platform against Leishmaniasis, *Journal of Extracellular Vesicles*, 2026 (Accepted)
2. Yildirim TC, Ozsurekci Y, Yildirim M, Yazar V, Evcili I, Gungor B, Yilmaz IC, Ozen S, Aykac K, Cengiz AB, Guler U, Salih B, Gursel M, Gursel I. Circulating Extracellular Vesicles Drive Innate Immune Dysregulation in MIS-C. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2026, (Accepted)
3. Güvendi, M., Can, H., Yavuz, İ., Gürsel, İ., Döşkaya, M., In silico identification of Leishmania GP63 protein epitopes to generate a new vaccine antigen against leishmaniasis, *Plos Neglected Tropical Diseases*, 19(6), pp. e0013137, 2025



Baş Araştırmacı

Dr. Mayda GÜRSEL

Laboratuvarımız aşı geliştirme, parazitoloji, vezikül biyolojisi ve immünomodülasyonu entegre ederek, bulaşıcı hastalıklar ve immün aracılı bozuklukları kapsayan yeni profilaktik ve terapötik stratejiler oluşturmayı amaçlamaktadır.

Korunma ve Tedavi Ulusal Platformu KORTUP, TÜBİTAK, (Mayda Gursel, 1004, 2023-2027):

Gen mühendisliği yöntemleriyle hiperveziküle ve LPS detoksifiye. Bexsero muadili MenB suşu geliştirilmiş, saflaştırılan OMV'ler ile fare immünizasyon çalışmalarının öncü sonuçları elde edilmiştir. Bu aşı, Atabay firmasına teknoloji transferi aşamasına getirilmiştir. Ayrıca aynı proje kapsamında SpyTag'li antijenler üretilmiş ve genel aşı iskeleti olarak da OmpA geni silinmiş Clear coli bakterileri hazırlanarak elde edilen OMV'lere SpyTag'li antijenler bağlanmış ve hayvan deneyleri gerçekleştirilmiştir.

2025 yılında yayınlanmış 5 adet makale:

1. Catak MC, Surucu N, Bayram Catak F, Kara A, Cildir S, Babayeva R, Kayaoglu B, Bulutoglu A, Erman B, Karakus IS, Al-Shaibi A, Hubrack S, Karabiber E, Celebi Celik F, Akgun G, Baser

D, Bilgic Eltan S, Sefer AP, Bozkurt S, Ozturk N, Kiykim A, Aydogmus C, Genel F, Gulez N, Yucel E, Yildiran A, Metin A, Karakoc-Aydiner E, Ozen A, Gursel M, Cildir G, Lo B, Baris S. Abatacept Restores Dysregulated Transcriptomic and Proteomic Profile in Disorders of CTLA-4 Insufficiency. *J Allergy Clin Immunol.* 2025 Sep 16:S0091-6749(25)00946-7. doi: 10.1016/j.jaci.2025.08.027. (Impact Factor=11.2)

2. Güvendi M, Can H, Yavuz İ, Özbilgin A, Değirmenci Döşkaya A, Karakavuk M, Ün C, Gürüz AY, Yılmaz İC, Gürsel M, Gürsel İ, Döşkaya M. In silico identification of Leishmania GP63 protein epitopes to generate a new vaccine antigen against leishmaniasis. *PLoS Negl Trop Dis.* 2025 Jun 5;19(6):e0013137. doi: 10.1371/journal.pntd.0013137. PMID: 40471879; PMCID: PMC12140206. (Impact Factor=3.4)

3. Shibahara T, Temizoz B, Egashira S, Hosomi K, Park J, Surucu N, Björk A, Sag E, Doi T, Kisla Ekinci RM, Balci S, Versnel MA, Kunisawa J, Yamamoto M, Hayashi T, Ito S, Kamiyama Y, Kobiyama K, Katsikis PD, Coban

C, Gursel M, Ozen S, Nishida S, Kumanogoh A, Ishii KJ. Microbial dysbiosis fuels STING-driven autoinflammation through cyclic dinucleotides. *J Autoimmun.* 2025 May 6;154:103434. doi: 10.1016/j.jaut.2025.103434. (Impact Factor=7.0)

4. Yilmaz IC, Ipekoglu EM, Golcuklu BS, Bildik T, Aksoy AGB, Evcili I, Turay N, Surucu N, Bulbul A, Guvencli N, Yildirim M, Canavar Yildirim T, Atalay YA, Abras I, Ceylan Y, Ozsurekci Y, Tigen ET, Korten V, Gursel M, Gursel I. A phase I/II study of CpG/alum-adjuvanted mammalian-derived quadruple antigen carrying virus-like particle COVID-19 vaccine. *Vaccine.* 2025 Mar 7;49:126787. doi: 10.1016/j.vaccine.2025.126787. (Impact Factor=3.5)

5. Bayram Catak F, Catak MC, Babayeva R, Toubia J, Warnock NI, Celmeli F, Hafizoglu D, Yakici N, Kayaoglu B, Surucu N, Yalcin Gungoren E, Can S, Yorgun Altunbas M, Karakus IS, Kiykim A, Orhan F, Bilgic Eltan S, Karakoc-Aydiner E, Ozen A, Erman B, Gursel M, Kok CH, Cildir G, Baris S. Ruxolitinib treatment ameliorates clinical, immunologic, and transcriptomic aberrations in patients with STAT3 gain-of-function disease. *J Allergy Clin Immunol.* 2025 Mar;155(3):784-791. doi: 10.1016/j.jaci.2024.1.032. (Impact Factor=11.2)



Baş Araştırmacı

Dr. Zeynep A. KOÇER

1918 İspanyol Gribi salgınından itibaren milyonlarca insanın ölümüyle sonuçlanan dört pandemiye yol açan influenza A virüslerinin doğal rezervuarı yabanıl su kuşları olsa da oldukça geniş bir konakçı yelpazesine sahiptirler. Geçirdikleri genetik değişimler nedeniyle hem tür içi hem de türler arası geçiş yeteneği kazanabilen influenza virüsleri, bu sayede epidemi ve pandemilere yol açabilmektedir. Bu nedenle, virüs genomunda meydana gelen değişimlerin izlenmesi ve bu değişimlerin potansiyel etkilerinin hesaplamalı ve deneysel yöntemlerle araştırılması, salgın riski taşıyan virüslerin daha iyi anlaşılmasına olanak tanımının yanı sıra gelecekte yaşanabilecek salgınların etkilerinin azaltılmasına da katkılar sunmaktadır.

Laboratuvarımızda, başta influenza virüsleri olmak üzere insanlarda enfeksiyonlara yol açan viral patojenlerin genom analizleri ile moleküler karakterizasyonları yapılmakta ve biyoinformatik/hesaplamalı analizler yoluyla virüs evrimi, ekolojisi ve risk değerlendirmesi üzerine çalışmalar yürütülmektedir. Ayrıca, viral hastalıkların tedavisine ve önlenmesine

yönelik antiviral ve aşı üretilmesi ile ilgili temel ön araştırmalar da laboratuvarımızın öncelikli araştırma alanları arasında yer almaktadır.

Ek olarak, avian influenza virüslerinin düşük patojeniteden yüksek patojeniteye dönüşümünde viral ve konakçı faktörlerin katkısının tahmin edilmesini sağlayacak biyoinformatik risk değerlendirme araçlarına yönelik yazılımlar da geliştirilmektedir.

Balb/c Farelerde Perflorooktan Sülfonik Asit ve Perflorooktanoik Asit Maruziyetinin İnterlökin-17 Sinyal Yolağı ve İndüklenmiş Akciğer Hasarı Üzerine Etkilerinin İncelenmesi (Yürütücü: Nurhayat Barlas, Araştırmacılar: Aysun Kılıç Süloğlu, Gözde Karabulut, Seçil Karahisar Turan, Eda Nur İnkaya, Zeynep Ahsen Koçer, Hacettepe-BAP, Ref: #FUK-2022-20117, 2022-2025): 2019 Aralık ayında ortaya çıkan COVID-19 salgını sağlık ve sosyoekonomik alanlarda tüm dünyayı etkisi altına almıştır. Bu süreçte mevcut hastalıkları olan vakaların COVID-19 hastalığını çok daha şiddetli geçirdiği ve bugruplardaki ölüm insidansının yüksek olduğu

bilinmektedir. Son yıllarda yapılan toksikolojik çalışmalar ile endokrin bozucu kimyasalların immün sistemi etkilediği ve neden oldukları akut/kronik hastalıklar sonucunda immün sistem yetersizliğine yol açarak organizmayı enfeksiyonlara açık hale getirdiği bilinmektedir. Bu doğrultuda, yaşadığımız COVID-19 pandemisi ile öneminin daha da iyi anlaşıldığı üzere, endokrin bozucu kimyasalların kronik hastalıklar ve COVID-19'un predispozan faktörleri ile ilişkisinin çalışılması büyük önem taşımaktadır. Bu konuda literatürde bulunan yayınlar incelendiğinde endokrin bozucu kimyasalların interlekin-17 (IL-17) sinyal yolağı üzerinden COVID-19'un şiddetini arttırabileceğini, per- ve polifloroalkil bileşiklerin COVID-19'un şiddeti ile ilişkili olabileceğini söylemek mümkündür. Bu maddelerin bazal IL-17 yolağını bozarak ve ACE2 ile TMPRSS2 proteinlerini doğrudan etkileyerek COVID-19'un alevlenmesine neden olabileceği öngörülmekle birlikte herhangi bir destekleyici deneysel çalışma bulunmamaktadır. Bu kapsamda bu çalışmanın amacı, endokrin bozucu kimyasallar grubunda yer alan bu per- ve polifloroalkil bileşiklerden Perflorooktan Sülfonik Asit (PFOS) ve Perflorooktanoik Asidin (PFOA) ayrı ayrı ve birlikte maruziyetinin bazal IL-17 sinyal yolağı üzerindeki etkilerini ve PFOS ve PFOA'ya maruziyetini takiben pseudo-SARS-CoV-2'nin hücrelere girişini incelemektir.

Bu çalışma kapsamında PFOS ve PFOA'nın tekli ve birlikte maruziyetinin insan alveolar akciğer hücrelerini temsil eden anjiyotensin dönüştürücü enzim 2 (ACE2) ve serin proteaz enzim 2 (TMPRSS2) transfekte edilmiş A549-hACE2-TMPRSS2 hücrelerinde sitotoksik, apoptotik, oksidatif hasar ve genotoksik etkilerinin araştırılması; ek olarak A549-hACE2-

TMPRSS2 ve CD4+ T hücreleri ile ortak kültür yapılarak, PFOS ve PFOA'nın IL-17 sinyal yolağı üzerindeki etkileri ile pseudo-SARS-CoV-2'nin hücrelere girişini nasıl etkilediği ACE2 ve TMPRSS2 üzerinden incelenmesi hedeflenmiştir. Bu şekilde PFOS ve PFOA'nın COVID-19 şiddeti ile arasındaki ilişkinin hücresel düzeyde ortaya koyulması amaçlanmıştır. Proje, yeni geliştirilen ve insan akciğer hücrelerini diğer hücre hatlarına göre daha iyi temsil eden A549-hACE2-TMPRSS2 hücreleri üzerinde hücre hasarının incelendiği, ayrıca A549-hACE2-TMPRSS2 ve CD4+ T hücreleri ortak kültürünün çalışıldığı ilk çalışmadır. Buna ilave olarak PFOS ve PFOA'nın pseudo-SARS-CoV-2'nin hücrelere bağlanma ve hücreye girişini nasıl etkilediği üzerine de yapılan ilk çalışmadır.

Deneysel sonuçlar, PFOS+PFOA maruziyetinin akciğerde belirgin immün modülasyon yarattığını; STAT3, ROR γ t ve IL17RA gen ifadelerinde artışa rağmen Th17 hücreleri ve IL 17A/IL 17F düzeylerinin artmadığını göstermiştir. Poly(I:C) ile birlikte değerlendirildiğinde ise Th17 yanıtının doz bağımlı biçimde baskılandığı belirlenmiştir. Ayrıca PFAS maruziyetinin immün profili Th1/Th17'den Th2 ağırlıklı bir fenotipe kaydırıldığı saptanmıştır. Islak/kuru akciğer ağırlığı ölçümleri PFOS+PFOA+Poly(I:C) grubunda en belirgin ödemi göstermiş; karaciğer ağırlığında da anlamlı artışlar kaydedilmiştir. Akış sitometrisi sonuçları, CD45⁺ lökositler, Th1, Th17, Th22 ve nötrofillerde Poly(I:C) yanıtının PFAS maruziyetiyle birlikte doza bağlı şekilde baskılandığını ortaya koymuştur. Bu veriler birlikte değerlendirildiğinde PFOS ve PFOA'nın viral benzeri uyarana verilen bağışıklık yanıtını zayıflattığı anlaşılmaktadır. In vivo çalışmalarda tüm deney grupları oluşturulmuş, PFAS

uygulamaları ve nekropsi tamamlanmış, akciğer ödemi ve IL 17 ile ilişkili sitokin sinyalleşmesi detaylı olarak analiz edilmiştir. Elde edilen bulgular, PFAS maruziyetinin enfeksiyonlara karşı bağışıklık yanıtını azaltarak hastalık şiddetini artırabilecek önemli bir çevresel risk faktörü olduğunu göstermektedir. Proje 21.11.2025 tarihinde tamamlanmış olup yayın süreci devam etmektedir.

Korunma ve Tedavi Ulusal Platformu (Proje 7: H9N2 Avian İnfluenza için Biyoteknolojik Aşı Formülleri Geliştirilmesi, Araştırma Programı Yöneticisi: İhsan Gürsel, Proje Yürütücüsü: Zeynep Ahsen Koçer, Araştırmacılar: İhsan Gürsel, Mehmet İnan, Hakan Akbulut, Osman Erganiş, Ayça Zeybek Kuyucu, Cansu Babahan, Gizem Sonugür, Mustafa Akın, Ayşe Nalbantsoy, Nazlı Sarıkahya, Emre Berber, Büşra Çakır, Aslı Sakmanoğlu, Ayşegül İlban, Zafer Sayın, Ali Uslu, Serap Erkek Özhan, Rıdvan Örküt, Doğu Sayılı, Olcay Mert, Gizem Yılmaz, Feray Yılmaz, TÜBİTAK 1004, Ref: #22AG013, 2023-2027):

Kümes hayvanlarında enzootik olarak görülen H9N2 influenza A virüsleri tavuk çiftliklerinde büyük bir ekonomik kayba yol açmaktadır. Aynı zamanda koenfeksiyon sırasında diğer alt tiplere ait influenza A suşları ile gen takası yaparak, virülansı ve bulaş hızı yüksek, türler arası geçiş yapabilen, hatta insanlarda ölüme yol açan yeni suşların ortaya çıkmasına olanak sağlamaktadır. İlk olarak 2013 yılında Çin'de ortaya çıkan H7N9 virüsü, HA genini ördeklerde bulunan H7N3 virüsünden, NA genini yabani kuşlarda bulunan H7N9 virüsünden ve geriye kalan altı genini ise kümes hayvanlarında bulunan H9N2 virüsünden edinmiştir. Bu genetik değişim sayesinde virüs türler arası bariyeri aşmış ve insanlarda da enfeksiyona sebep olmuştur.

Sadece Çin'de bugüne kadar yedi epidemiyeye yol açan H7N9 virüsü ile enfekte olan insanların %39'u maalesef hayatını kaybetmiştir. Bunun yanı sıra, son 10 yılda yine H9N2 virüsünün genlerini gen takası yolu ile alan ve insanlarda enfeksiyona sebep olan başka suşlar da ortaya çıkmıştır. Dolayısıyla, kümes hayvanlarının H9N2 virüsüne karşı aşılansız olarak bağışıklık kazanmaları sayesinde bu virüsün tavukçuluk sektöründe kontrolü sağlanarak hem kümes hayvanlarında hem de insanlarda olası lokal ve/veya yaygın salgınların önüne geçilebilecektir. Özellikle Asya, Orta Doğu ve Afrika ülkelerinde yaygın olarak görülen H9N2 vakalarını kontrol altında tutmak amacıyla, sınırlarımızın da bulunduğu birçok ülkede tavuk çiftliklerinde aşılanma yapılmaktadır. Mevcutta kullanılan H9N2 aşıları genellikle geleneksel yöntemler ile üretilen inaktif aşılar. Bu projede önerilen biyoteknolojik aşılar ile, gerek inaktif aşı üretiminde suş seçimi sürecinin kısaltılması, gerekse alternatif aşı platformları oluşturularak, tavuklarda kullanım açısından maliyeti en düşük ve en etkin aşı yaklaşımının geliştirilmesi hedeflenmektedir. Kümes hayvanlarında kullanım amacı ile geliştirilecek biyoteknolojik aşı yaklaşımları (tersine genetik odaklı, vektör odaklı, rekombinant protein odaklı), olası salgın durumlarında aşı formülasyonlarının hızlı bir şekilde modifiye edilmesine de olanak sağlayacak niteliktedir. Bu yöntemler ile geliştirilmesi planlanan aşılar aynı zamanda insanlarda ortaya çıkabilecek bir salgında da hızlı aksiyon alınabilmesi açısından oldukça önemlidir. Proje sonunda geliştirilmesi planlanan aşılar ile gıda arzının ve güvenliğinin giderek önem kazandığı günümüz dünyasında, hem hayvanlardaki ekonomik zararlar asgariye indirilecek hem de virüsün kümes hayvanlarından

insanlara bulaşma riskinin önüne geçilecektir. Bu bağlamda kanatlılarda yaygın olarak görülen H9N2 virüslerine karşı etkin bir aşı ve aşılama yönteminin geliştirilmesi, tek sağlık konsepti ile hem hayvan sağlığı hem de toplum sağlığı açısından oldukça önemlidir.

Bu proje kapsamında aşı formülasyonunda kullanılacak suşların belirlenmesi amacıyla, çevre ülkelerde dolaşımda olan H9N2 soylarına ait antijenik genlerin dizileri erişime açık veri bankalarından elde edilmiş ve bu diziler kullanılarak gerçekleştirilen filogenetik analizler ile ülkemize yakın coğrafyalarda dolaşımda olan H9N2 soyları incelenmiştir. Bu analizler sonucunda, aşı suşu olarak kullanılacak H9N2 soyu belirlenerek, ilgili soya ait RNA'lar, proje sırasında kullanılacak plazmitler ve hücre hatları influenza alanında Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) katılımcı merkezlerinden biri olan St. Jude Children's Research Hospital kurumundan temin edilmiştir. Proje kapsamında en verimli, olası bir salgın durumunda en hızlı aksiyon alınabilecek ve en az maliyetli aşı antijeni üretimi yönteminin seçilebilmesi amacıyla iki farklı yöntemle çalışmalar devam etmektedir: Omurga (backbone) olarak laboratuvar adaptif PR8 (A/PR/8/34) suşunun 6 adet iç geni ile H9N2 virüsünün yüzey glikoproteinlerinin (HA ve NA) tersine genetik yöntemiyle bir araya getirilmesiyle 6+2 reassortant H9N2 virüsünün oluşturulması ve H9N2 virüsünün antijenik genlerini içeren Adenoviral vektör tabanlı aşı geliştirilmesi. Önümüzdeki dönemde farklı yöntemler ile üretilecek aşı antijenlerinin, güçlü ve uzun süreli bağışıklık yanıtları oluşturmasını sağlamak için uygun adjuvanların seçilimi ile farklı aşı formülasyonlarının oluşturulması hedeflenmektedir.

Zoonotik Potansiyele Sahip Kuş Gribi Virüslerinin Ortaya Çıkmasına ve Yayılmasına Neden Olan Faktörlerin Belirlenmesi (Yürütücü: Zeynep Ahsen Koçer, Araştırmacılar: Feray Yılmaz, Era-Net Cofund ICRAD, Ref: #222N336, 2023-2026): FLU-SWITCH akronimi ile Era-Net Cofund ICRAD çağrısı kapsamında desteklenen "Zoonotik potansiyele sahip kuş gribi virüslerinin ortaya çıkmasına ve yayılmasına neden olan faktörlerin belirlenmesi-Identification of factors driving the emergence and spread of avian influenza viruses with zoonotic potential" başlıklı proje, Dr. Romain Volmer'in (Institut national de recherche pour l'agriculture, l'alimentation et l'environnement (INRAE)) koordinatörlüğünde, Avrupa'nın yedi farklı ülkesinden (Fransa, Almanya, Hollanda, İtalya, Birleşik Krallık, Polonya ve Türkiye) toplam sekiz ortak kurumun (INRAE , Friedrich-Loeffler-Institut (FLI), Utrecht Institute for Pharmaceutical Sciences (UIPS), Istituto Zooprofilattico Sperimentale delle Vene (IZSVE), Roslin Institute, Animal and Plant Health Agency (APHA), Centre of New Technologies (CeNT) ve İzmir Biyotıp ve Genom Merkezi (IBG)) yer aldığı bir konsorsiyum projesidir. 2023 yılı Nisan ayında başlayan projenin temel amacı, son yıllarda Avrupa'da kümes hayvanlarında yüksek oranda salgınlara yol açan avian influenza virüslerinin (AIV) düşük patojeniteden (LPAIV) yüksek patojeniteye (HPAIV) dönüşümü sırasında konak bariyerini aşarak zoonotik potansiyel kazanmasına katkı sağlayan viral faktörler (antijenik değişim ve tüm viral genomdaki mutasyonlar) ile bu dönüşümü tetikleyen konakçı kaynaklı faktörleri tanımlamak ve kümes hayvanlarında AIV'ye karşı aşılama uygulamalarının virüs evrimi üzerindeki etkisini değerlendirmektir.

FLU-SWITCH projesi kapsamında deneysel

çalışmaların tümü Avrupa ülkelerindeki konsorsiyum ortakları tarafından yürütülmekte olup, konsorsiyum ortakları tarafından elde edilen deneysel veriler ve viral genom dizisi verileri projenin Türkiye ortağı olan ve İBG Yeni Viral Hastalıklar Laboratuvarı araştırmacıları tarafından entegre edilerek bilgisayar ortamında risk değerlendirmesi aracı geliştirilmektedir. Proje ortaklarından FLI ile gerçekleştirilen veri paylaşımı sonrasında, tavuk ve hindilerde H7N1 enfeksiyon modellerine ait transkriptom verileri üzerinde kapsamlı sistem biyolojisi analizleri gerçekleştirilmiştir. Bu kapsamda protein-protein etkileşim (PPI) ağları oluşturulmuş, hub genler belirlenmiş ve gen ontolojisi (GO) ile yolak zenginleştirme analizleri yapılmıştır. Ayrıca konak-patojen etkileşimlerinde rol oynayabilecek uzun kodlamayan RNA'ların (lncRNA) tanımlanması, cis- ve trans-etkili hedef gen ağlarının çıkarılması ve KEGG yolak analizleri tamamlanmıştır. Proteomik veriler üzerinden gerçekleştirilen diferansiyel protein ifadesi ve ağ analizleri de risk modeline entegre edilmek üzere değerlendirilmiştir. Bunun yanı sıra farklı H5NX enfeksiyon modellerini içeren çoklu veri setleri üzerinde meta-analiz ve makine öğrenmesi (GLM, Random Forest, SVM, XGBoost) yaklaşımları uygulanarak potansiyel hedef genler belirlenmiştir. IZS'Ve tarafından aşı ve aşı olmayan deney gruplarından elde edilerek tarafımızla paylaşılan derin dizileme verilerinin majör ve minör varyant analizleri tamamlanmıştır. Gen segmenti bazında varyant dağılımları karşılaştırılmış, zaman içinde frekansının artış gösteren mutasyonlar belirlenmiş ve aşılamaya bağlı olası seçim baskısına işaret eden varyasyon profilleri ortaya konmuştur. Projede İBG'nin yürütücüsü

olduğu iş paketinde, risk değerlendirme aracı geliştirme çalışmaları kapsamında ilerleme kaydedilmiştir. Avian Influenza Risk Assessment (AIRA) aracı web tabanlı bir platform olarak geliştirilmiş ve mono/polibazik kesim noktası analizi, glikozilasyon motiflerinin taranması, mutasyonların belirlenmesi ve skorlamaya dayalı çok parametrelili değerlendirme modülleri araca entegre edilmiştir. 2025 yılı içerisinde tüm konsorsiyum partnerleri ile çevrimiçi toplantılar gerçekleştirilerek fikir alışverişi yapılmıştır. Proje ortaklarından sağlanan veriler ve literatürden derlenen bilgiler doğrultusunda aracın veri tabanı zenginleştirilmiş olup, yeni modüllerin entegrasyon ve test süreçleri devam etmektedir.

İnsan İnfluenza A Virüslerinin Ekolojik ve Evrimsel Dinamiklerine Domuz İnfluenza Virüslerinin Genetik ve Fenotipik Katkısı (Yürütücü: Zeynep Ahsen Koçer, Araştırmacılar: Ayça Arzu Sayiner, Nurşen Belet, Vildan Avkan Oğuz, Merve Köylü, Damla Seyhanlı, 2501-Araştırma Projeleri-ABD Ulusal Bilim Vakfı (NSF) ile İkili İş Birliği Programı, Ref: #123N891, 2024-2026): FLU-SHIFT akronimiyle 2501 - ABD Ulusal Bilim Vakfı (NSF) İkili İşbirliği Programı kapsamında TÜBİTAK tarafından desteklenen bu proje, 1) hastalık seyri boyunca influenza A virüslerinin genomlarında ortaya çıkabilecek ve doku tropizmi ile hastalık şiddetini etkileyebilecek yeni genetik varyasyonların belirlenmesini ve, 2) insanlarda görülen güncel influenza A virüslerinin domuz influenza A virüsleri ile genetik ilişkisini inceleyerek, pandemi oluşumunu tetikleyebilecek türler arası bulaş riskini değerlendirmeyi amaçlamaktadır. Bu doğrultuda influenza A-pozitif olarak saptanan en fazla 50 yetişkin veya pediatrik hastadan, enfeksiyonun farklı günlerinde nazofarengeal/

orofarengal sürüntü ve dışkı örneklerinin toplanması, seçilecek en fazla 10 hastaya ait örneklerdeki virüslerin genomlarında meydana gelebilecek genetik değişimlerin incelenmesi hedeflenmiştir. Bu kapsamda, 2024-2025 influenza sezonunda, Dokuz Eylül Üniversitesi Araştırma Uygulama Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları bölümlerine başvuran 50 hastadan 0, 3 ve 7. günlerde nazofarengal/orofarengal sürüntü ve 3 ve 7. günlerde dışkı örnekleri başarı ile toplanmıştır. Toplanan örneklerin moleküler yöntemlerle analizleri tamamlanmıştır. Seçilen hastalara ait tüm genom amplifikasyonları tamamlanan virüslerin yeni nesil dizileme işlemleri için hazırlıkları devam etmektedir. Tüm örnekleri pozitif olan bir hastada tespit edilen influenza A virüslerinin genom dizileme işlemleri tamamlanmış, biyoinformatik araçlarla genom analizleri devam etmektedir. Ayrıca, 2025-2026 sezonunda da örnek toplanmaya devam edilmiştir. Tespit edilen tüm virüslerin genom analizlerinin tamamlanmasının ardından insan influenza A virüslerinin domuz influenza A virüsleriyle filogenetik ilişkisi, viral varyantların zaman içindeki değişimi ve bu varyasyonların viral replikasyon, reseptör bağlanma ve konak uyumu üzerindeki olası fonksiyonel etkileri biyoinformatik ve in silico yaklaşımlarla değerlendirilecektir.

Türkiye’de Yarasa Kaynaklı Kan Bakterisinin Yaygınlığının Genetik Yöntemler Kullanılarak Araştırılması (Yürütücü: Raşit Bilgin, Araştırmacılar: Zeynep Ahsen Koçer, Boğaziçi Üniversitesi-BAP, Ref: #19861, 2024-2026): 1300'den fazla türü olan yarasalar memeliler sınıfı içinde en çeşitli ikinci takımdır. Yüksek yarasa tür çeşitliliği geniş bir zoonotik patojen yelpazesi

için önemli bir rezervuar rolü üstlenmelerine neden olmaktadır. Bu patojenler arasından gram-negatif bir bakteri olan Bartonella'nın bazı suşlarının türler arası bariyerleri aşarak insanlarda hastalığa yol açtığı bilinmektedir. Bu nedenle bu projede, Bartonella'nın yarasalardaki yaygınlığı ve genetik çeşitliliğinin incelenmesi hedeflenmektedir. Bu çalışmada, Türkiye'nin farklı bölgelerinden örneklenen dokuz farklı mağara yarasası türünde Bartonella spp. varlığı araştırılacaktır. Yarasaların evrimsel geçmişini anlamak için mtDNA temelli filocoğrafik analizler gerçekleştirilecektir. Yarasalardan alınan kan örnekleri, öncelikle internal transcribed spacer (ITS) geni amplifikasyonu ile Bartonella varlığı açısından taranacaktır. ITS-pozitif olan örnekler, 16S rRNA ve rpoB geni fragmanlarının amplifikasyonu ile daha ayrıntılı bir şekilde analiz edilerek Bartonella türleri belirlenecektir. Bartonella ile yarasalar arasındaki evrimsel ilişkileri anlamak ve bölgedeki konak değişimi (host-switching) ile konak özgüllüğü (host-specificity) hakkında çıkarımlarda bulunmak amacıyla filogenetik analizler gerçekleştirilecektir. Bu proje kapsamında geçtiğimiz yıl farklı tür yarasalara ait toplamda 547 kan örneğinden DNA ekstraksiyonu yapılmıştır. Tüm örneklerden internal transcribed spacer (ITS) geni amplifikasyonu tamamlanmıştır. Bartonella pozitif olduğu tespit edilen DNA örneklerine ayrıca 16S rRNA amplifikasyonu uygulanmış ve 16S rRNA pozitif olan örnekler tespit edilmiştir. Pozitif olarak tespit edilen örnekler Sanger dizilemeye gönderilmiş, elde edilen diziler literatürdeki aynı yarasalardan elde edilen Bartonella dizileriyle karşılaştırılmıştır. ITS geni haplotip analizi için 298 baz çiftinden oluşan toplam 169 adet dizi kullanılmıştır, toplam 53 adet haplotip

bulunmuştur. 16S rRNA geni haplotip analizi için 328 baz çiftinden oluşan toplam 190 adet dizi kullanılmıştır, 60 adet haplotip bulunmuştur. Önümüzdeki dönemde rpoB geni için spesifik primer tasarlanarak amplifikasyon denenecektir. Ayrıca ITS ve 16S rRNA haplotipleri için farklı modeller kullanılarak filogenetik analizler yapılması hedeflenmektedir.

İnfluenza Virüslerinin NS2/NEP Proteinini ve Viral/Konakçı Proteinler ile Etkileşim Arayüzlerini Hedefleyen Küçük Moleküllerin Antiviral Etkilerinin in silico ve in vitro Yaklaşımlar ile Araştırılması (Yürütücü: Zeynep Ahsen Koçer, Araştırmacı: Feray Yılmaz, Danışman: Ezgi Karaca Erek, TÜBİTAK-1001, Ref: #125Z290, 2025-2027): İnfluenza virüslerinin nükleer eksport proteini (NEP/NS2), virüsün replikasyonu ve konak hücre ile etkileşimlerinde kritik rol oynayan bir proteindir. Literatürde üç boyutlu (3B) yapısı tam olarak aydınlatılmamış olan NEP proteininin korunmuş ve değişken bölgelerinin belirlenmesi, yapı-fonksiyon ilişkilerinin anlaşılması açısından önemlidir. Bu nedenle proje kapsamında, NEP proteininin geniş ölçekli dizi analizi ile 3B yapısının in silico modellenmesi hedeflenmektedir. Ayrıca elde edilen protein modeli kullanılarak bu proteini hedefleyen antiviral ilaçların araştırılması hedeflenmektedir. Bu dönemde, insan kaynaklı influenza A virüsü (IAV) NEP proteini için 44.637 adet tüm uzunlukta amino asit dizisi ve insan kaynaklı influenza B virüsü (IBV) NEP proteini için 11.684 adet tüm uzunlukta amino asit dizisi BV-BRC, NCBI ve GISAID veri bankalarından indirilmiştir. Hatalı veya eksik diziler ayıklanmış, temizlenen diziler MUSCLE algoritması ile çoklu dizi hizalamasına tabi tutulmuştur. Elde edilen hizalamalar üzerinden amino asit dağılımları hesaplanmış

ve korunmuşluk analizleri logo grafikleri ile görselleştirilmiştir. Analizler sonucunda hem IAV hem de IBV NEP proteinlerinde N-terminal ve C-terminal bölgelerde yüksek düzeyde korunmuşluk gözlenmiştir. Bu bölgelerin proteinin fonksiyonel stabilitesi ve konak etkileşimindeki rolü açısından kritik olduğu düşünülmektedir. Buna karşılık, belirli bölgelerde gözlenen varyasyonlar, yapısal esneklik ve konakçı adaptasyonu ile ilişkili olabilecek alanlara işaret etmektedir. Karşılaştırmalı analizlerde, IAV ve IBV için referans suşlar seçilmiş ve hizalama sonuçları türler arasında farklı motiflerin bulunduğunu göstermiştir. Bu bulgular, ilerleyen AlphaFold 2 (AF2) ve AlphaFold 3 (AF3) tabanlı modelleme çalışmalarına doğrudan metodolojik temel oluşturmaktadır. AlphaFold modelleme sürecinde, IAV ve IBV NEP proteinleri için elde edilen modeller pLDDT ve PAE metrikleri üzerinden karşılaştırılmıştır. Sonuçlar, korunmuş çekirdek motifler ile esnek/etkileşim eğilimli bölgelerin ayrımını netleştirmiştir. AF2 modelleri daha tutarlı güvenilirlik skorları sunmuş ve sonraki moleküler kenetleme (molecular docking) ile moleküler dinamik (MD) simülasyonları için öncelikli olarak seçilmiştir. Son aşamada, NEP proteinlerinin stabilitesi ve dinamik davranışını değerlendirmek üzere MD simülasyonları TÜBİTAK TRUBA sisteminde başlatılmıştır. Simülasyonlar üç bağımsız tekrarda yürütülmekte olup, sonuçların ilerleyen dönemlerde mutasyon etkisi ve protein-protein etkileşim analizleri için kullanılması hedeflenmektedir.

Aşılamanın Kuş Kaynaklı İnfluenza Virüslerinin Evrimine Etkisi (Yürütücü: Zeynep Ahsen Koçer, Araştırmacı: Feray Yılmaz, EUPAHW Çoklu İşbirliği EVIVA, Ref: #225N365, 2025-2028): Hayvan Sağlığı ve Refahı AB Ortaklığı

(European Partnership on Animal Health and Welfare (EUPAHW)), "Hayvan Sağlığı ve Refahının Geleceđini Desteklemek" 2024 yılı çağırısı kapsamında EVIVA akronimi ile sunulan "Aşılamanın kuş kaynaklı influenza virüslerinin evrimine etkisi- Evolution of avian influenza viruses in the context of vaccination" başlıklı proje, Prof. Dr. Claudia Maria Trombetta (University of Siena (UNISI)) koordinatörlüğünde yürütölmektedir. Proje İtalya, Fransa, Hollanda, Mısır, Fas ve Türkiye'den beş ana, dört iştirakçi ortak olmak üzere toplamda dokuz kurumun (UNISI, Institut national de recherche pour l'agriculture, l'alimentation et l'environnement (INRAE), Istituto Zooprofilattico Sperimentale delle Venezie (IZSVE), Erasmus Medical Center (EMC), İzmir Biyotıp ve Genom Merkezi (İBG), Ceva Santé Animale, National Research Center (NRC), Institut Agronomique et Vétérinaire Hassan II (IAV), VisMederi) yer aldığı bir konsorsiyum projesidir. EVIVA projesi, Tek Sağlık (One Health) yaklaşımı çerçevesinde, kanatlı hayvanlarda uygulanan aşılama stratejilerinin avian influenza A virüslerinin (özellikle H5NX ve H9N2 alt tipleri) evrimi üzerindeki etkilerini araştırmayı amaçlamaktadır. Son yıllarda artış gösteren yüksek patojeniteli H5NX salgınları ile birçok bölgede endemik hale gelen ve zoonotik potansiyel taşıyan H9N2 virüsleri, hem hayvan sağlığı hem de halk sağlığı açısından önemli bir tehdit oluşturmaktadır. Proje kapsamında, aşılama sonucu oluşan bağışıklık baskısının viral genom üzerinde oluşturabileceği seçilim süreçleri incelenecek, antijenik değişimlere yol açabilecek mutasyonların erken tespiti için yeni nesil dizileme (NGS) ve biyoinformatik analizler geliştirilecektir. Bu doğrultuda proje, viral evrim dinamiklerinin deneysel modellerle incelenmesi,

minör varyasyonların yüksek doğrulukla belirlenmesine yönelik standart analiz iş akışlarının oluşturulması ve antijenik özellikleri öngörebilen kullanıcı dostu bir biyoinformatik aracın geliştirilmesi gibi hedefleri içermektedir. Proje kapsamında yer alan deneysel çalışmalar konsorsiyumun ilgili ortaklar tarafından yürütölecek olup, Türkiye ortağı olan İBG projede biyoinformatik analizler, genomik veri değerlendirme ve biyoinformatik araç geliştirme çalışmalarından sorumludur. Elde edilecek çıktılar, kümes hayvanlarında uygulanacak aşılama programlarının bilimsel temelde optimize edilmesine katkı sağlayacak ve olası zoonotik risklerin erken değerlendirilmesine olanak tanıyacaktır. Proje, 2025 yılı içerisinde kabul edilmiş ve konsorsiyum toplantıları ile iş paketi faaliyetleri başlatılmıştır.

2025 yılında yayınlanmış 3 adet makale:

1. Azbazdar, M. E., Dikmenogullari, M., Kavalci, Z., & Koçer, Z. A., (2025). Genetic Evolution of the Hemagglutinin Genes of Seasonal Influenza A Viruses in Türkiye Between 2017 and 2023. Influenza and other respiratory viruses , vol.19, no.7.
2. Azbazdar, M. E., & Koçer, Z. A., (2025). Influenza B Virüslerinin Epidemiyolojisinde Demografi, Antijenik Özellikler ve Filogenetik İlişkilerin Bağlantısı. Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi , vol.55, no.1, 73-92.
3. Koçer vd (2025) Bölüm 13. Zoonotik İnfluenza Virüsleri ve Salgın Oluşturma Potansiyelleri. Altındış, M. (Ed.). (2025). Viral zoonozlar ve vektör ilişkili epidemik virüsler. Nobel Akademik Yayıncılık. ISBN: 978-625-386-695-2



Baş Araştırmacı

Dr. Bilgi GÜNGÖR

BG Bağışıklık Modülasyonu Laboratuvarı olarak, bağışıklık yanıtının hem lokal hem de sistemik düzeyde nasıl düzenlendiğini daha iyi anlamayı hedefliyoruz. Amacımız, bağışıklık sistemini hedef alarak modüle eden yenilikçi terapötik stratejiler geliştirmektir. Özellikle bağışıklık hafızasının oluşumu ve işleyişini belirleyen mekanizmaları çözümleyerek, kanser ve enfeksiyon hastalıklarına karşı daha etkili müdahale yolları geliştirmeyi amaçlıyoruz. Çalışmalarımızın merkezinde, bariyer dokularında bulunan CD8⁺ dokuya yerleşik hafıza (DYH) T hücreleri yer almaktadır. Bu hücrelerin farklılaşması, dokuda tutulması, uzun ömürlü olması ve koruyucu işlevlerini yöneten faktörleri araştırıyoruz. DYH T hücreleri, enfeksiyonlara ve tümörlere karşı ilk savunma hattında yer alan ve kalıcı bağışıklık sağlayan önemli hücrelerdir. Bu bilgileri klinik uygulamalara taşımak amacıyla, TRM-benzeri hücreleri in vitro koşullarda üretmeye yönelik platformlar geliştirmiyoruz. Hedefimiz, doku mikroçevresine ait belirleyici sinyalleri laboratuvar ortamında taklit ederek, uzun ömürlü ve işlevsel TRM-benzeri hücre

fenotiplerini oluşturmak ve bunları adaptif T hücre terapilerine entegre edilebilir hale getirmektir. Ayrıca, in vivo modeller kullanarak mukozal nişlerin bağışıklık hafızasını nasıl şekillendirdiğini araştırıyor ve bu bilgileri, kanser ve enfeksiyonlara karşı uzun süreli koruma sağlayabilecek yenilikçi aşı stratejileri geliştirmek için kullanıyoruz.

Devam Eden Temel ve Translasyonel Araştırma Projeleri

Yürütülen Projeler

İdiopatik Pulmoner Fibroz (Ipf) Yeni Bir Bakış: Kısa Zincirli Yağ Asitlerin Yerleşik CD8⁺ T Hücreleri Üzerinden Anti-Fibrotik Akciğer Mikro Çevre Oluşumundaki Önemi Yürütücü: Dr. Bilgi Güngör, IBG, TUBITAK 1001 (125S769), 2026-2028.

CpG/Tat Nano Halka adjuvanlı intranasal aşılama ile dokuda yerleşik hafıza T hücresi oluşumu ve mukozanın viral enfeksiyonlara karşı korunması Yürütücü: Dr. Bilgi Güngör, IBG, TUBITAK 1001 (123R111), 2024-2026.

CpG-Tat Nanoparticle-Based Mucosal Treatment Strategies in In Vivo Lung Carcinoma Models. Yürütücü: Dr. Bilgi Güngör, Post-doc: Muge Ozkan IBG, Marie Skłodowska-Curie COFUND Programme (NanoBio4Can; Horizon Europe GA No. 101126492), 2025-2027

Araştırmacı/Danışman olarak desteklenen projeler

Tekli B Hücre Teknolojisi Kullanarak Yenilikçi İkili-Spesifik Antikor Geliştirilmesi Yürütücü Adı: Dr. Sibel Kalyoncu Uzunlar, IBG, TUBİTAK 1001 (125Z279), 2026-2028

FLI1 transkripsiyon faktörünün mesane kanserinde tümör immünitesi ve immün terapi yanıtlarındaki rolünün belirlenmesi Yürütücü Adı: Dr. Serap Erkek, IBG, 2515, TUBİTAK COST, Mart, 2024

Otoimmün ve Otoinflamatuvar Patolojilerin Tedavisi için Doku İçeri Hafıza T-Hücrelerini Hedeflemek Yürütücü Adı: Prof. Dr. İhsan Gürsel, IBG, 2247, TUBİTAK BİDEB, Ekim 2024

Endüstriyel Ar-Ge Araştırma Projeleri

Korunma ve Tedavi Ulusal Platformu KORTUP, TÜBİTAK, Yürütücü Adı: Prof. Dr. İhsan Gürsel & Prof. Dr. Mayda Gürsel, IBG, 1004, 2023-2027

Hedefe Özgü Pan-Kanser Terapiler (PAN-TER) Yürütücü Adı: Prof. Dr. Mehmet İnan, IBG, 1004-TBTK-01-2018

Hastaya Özel Kanser Organoidlerinin Pankreas Kanseri Tedavi Etkinliği ve Progresyonunun Belirlenmesinde Bir Kriter Olarak Kullanılması Yürütücü Adı: Prof. Dr. Esra Erdal, IBG, 3230506 Sanayi-arge, TUBİTAK TEYDEB, 2023-2025

Yaşa Bağlı Makula Dejenerasyonu tedavisine yönelik orijinal biyoteknolojik ilaç geliştirme: üretim, formülasyon ve immünojenisite Yürütücü Adı: Dr. Sibel Kalyoncu Uzunlar, IBG, 5240039, TUBİTAK TEYDEB, 2024-2026

Yayınlanmış makaleler:

Yılmaz, I. C., Tokmak, I., Yildirim, M., Yildirim, T. C., Ozkoc, E. S., Evcili, I., Ipekoglu, E. M., Ayanoglu, İ. C., Dunuroglu, E., Caliskan, D., Onler, H., Arzum, Z., Ulker, C., Mert, O., Orkut, R., Tarman, I. O., Guler, U., Salih, B., Yazar, V., Birincioglu, S.; Ozbilgin, A.; Gungor, B.; Gursel, I. Gursel, M. (2026). Leishmania Extracellular Vesicles as a Preventive Vaccine Platform Against Leishmaniasis. *Journal of Extracellular Vesicles*, 15(4). <https://doi.org/10.1002/jev2.70252>

Kural, R. F., Galata, Z., Gumusburun, R., Tunakan Dalgic, C., Soyer, N., Yazıcı, H., Yuceyar, A. N., Subasioglu, A., Evcili, I., Gungor, B., Okan, K., Soylu, M., Uzunkopru, C., & Ardeniz, O. (2026). Modifier-Sensitive Phenotypic Divergence in XMEN Disease (MAGT1 Deficiency): Neurodegenerative and Immuno-Hematologic Trajectories. *Journal of Clinical Medicine*, 15(6), 2395. <https://doi.org/10.3390/jcm15062395>

Yildirim Canavar T, Ozsurekci Y, Yildirim M, Yazar V, Evcili I, Gungor B, Yilmaz I.C, Ozen S, Aykac K, Cengiz A.B, Guler U, Salih B, Gursel M, Gursel I. Circulating Extracellular Vesicles Drive Innate Immune Dysregulation in MIS-C. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*. (Kabul tarihi Subat 2026, Baski için hazırlanıyor).

Ozkan, M. Evcili I., Gungor B., A reliable method to study lung tumor microenvironment in vivo: aspiration- induced orthotopic lung cancer

model. Scientific Methods. (Değerlendirme Sürecinde)

Yönetilen Tezler

Tez Başlığı: In vitro programming of gut-homing tissue-resident memory-like CD8+ T Cells Tez Türü : Yüksek Lisans Tezi; Tez Kabul Yılı : 2026 Ocak; Yazar : Dicle Çalışkan; Danışman: Bilgi Gungor

Kongre Bildirimleri

Buse Duru Aras, İrem Evcili, Dicle Çalışkan, Müge Özkan, Muzaffer Yıldırım, Mayda Gürsel, Bilgi Güngör "CpG/Tat Nanoring-Adjuvanted Intranasal Vaccination for Lung Tissue-Resident Memory CD8+ T Cell Induction and Enhanced Immune Protection" Poster presentation, 19th Vaccine Congress, September 2025, Kyoto, Japan.

Dicle Çalışkan, İrem Evcili, Bilgi Güngör. "In Vitro Differentiation of Tissue-Resident Memory Phenotype T Cells with Gut-Homing Moiety: Towards Site-Specific Immunotherapy" Poster presentation, 19th International Congress of Immunology (IUIS), August 2025, Vienna, Austria.

Dicle Çalışkan, İrem Evcili, Buse Duru Aras, Bilgi Güngör. "Retinoic Acid-Induced Gut-Homing Tissue-Resident Memory T Cells: A Step Toward Precision Immunotherapy" Poster presentation, 6th International Molecular Immunology and Immunogenetics Congress (MIMIC-VI), April 2025, Istanbul, Türkiye.

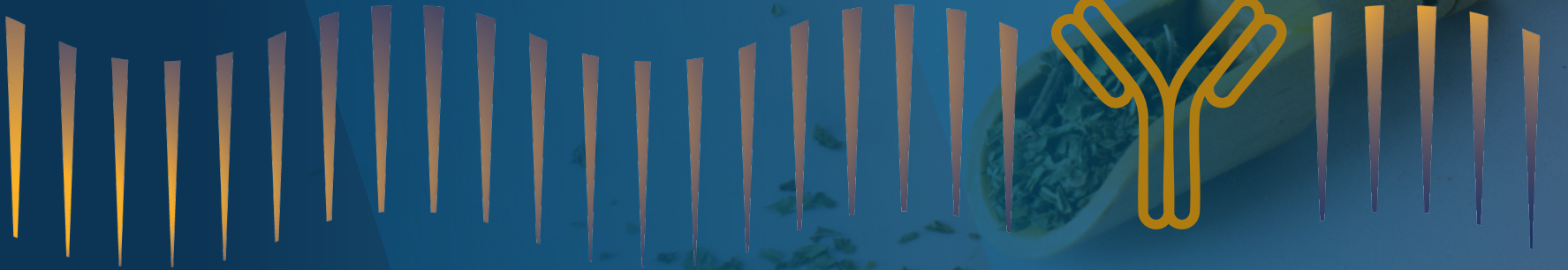
İrem Evcili, Ersin Gul, Buse Duru Aras, Yıldız Camcioglu, İhsan Gürsel, Ayca Kiykim, Bilgi Gungor, Mayda Gürsel "Follow-Up Study in

MyD88 Deficiency: From Innate to Adaptive Immune Responses" Poster presentation, 6th International Molecular Immunology and Immunogenetics Congress (MIMIC-VI), April 2025, Istanbul, Türkiye

Ödüller / Proje Destekleri

İdiopatik Pulmoner Fibroz (İpf) Yeni Bir Bakış: Kısa Zincirli Yağ Asitlerin Yerleşik CD8+ T Hücreleri Üzerinden Anti-Fibrotik Akciğer Mikro Çevre Oluşumundaki Önemi Yürütücü: Dr. Bilgi Güngör, IBG, TUBİTAK 1001 (125S769), 2026-2028.

Biyofarmasötik Ürün Geliştirme Grubu





Baş Araştırmacı

Dr. Sibel KALYONCU UZUNLAR

Yaşa Bağlı Makula Dejenerasyonu tedavisine yönelik orijinal biyoteknolojik ilaç geliştirme: üretim, formülasyon ve immünojenisite (Yürütücü: Sibel Kalyoncu Uzunlar, Araştırmacılar: Mehmet İnan, Gülçin Çakan Akdoğan, Ayşegül Demirtaş, Bilgi Güngör), TÜBİTAK-TEYDEB 1505, Ref: #5240039, 2024-2026): 2020 yılından bu yana VSY ve IBG iş birliğiyle, Yaşa Bağlı Makula Dejenerasyonu (AMD) tedavisine yönelik özgün biyoteknolojik ilaç geliştirme çalışmaları yürütülmektedir. VSY'nin öz kaynaklarıyla finanse edilen bu projeler sonucunda, üstün özelliklere sahip antikor temelli bir ilaç adayı geliştirilmiştir. Aday molekülün in vitro etkinlik testleri uluslararası standartlara uygun şekilde tamamlanma aşamasındadır. Önerilen projenin temel amacı, GMP üretime geçiş için kritik bir basamak olan üretim veriminin artırılmasıdır. Bu aşamanın ardından, formüle edilmiş antikor ilaç adayı ile uluslararası ruhsatlandırma dosyasının hazırlanması için gerekli olan non-GLP in vitro preklinik çalışmalar gerçekleştirilecektir. Son olarak, piyasadaki mevcut ilaçlarla karşılaştırmalı immünojenisite çalışmaları yapılacaktır. Aynı zamanda VSY Biyoteknoloji'de kendi kurumunda

bu projenin GMP üretim ve GLP testlerini tamamlayabilmek için HAMLE projesine 2025 yılı içinde başlatmıştır.

Tekli B Hücre Teknolojisi Kullanarak Yenilikçi İkili-spesifik Antikor Geliştirilmesi (Yürütücü: Sibel Kalyoncu Uzunlar, Araştırmacılar: Mehmet İnan, Bilgi Güngör), TÜBİTAK 1001, Ref: #125Z279, 2025-2028): Bu yenilikçi proje ile, ikili-spesifik terapötik antikorların geliştirilmesi hedeflenmektedir. PD-L1, tedavi direncinin aşılmasında öne çıkan ve onaylanmış immünoterapi hedefleri arasında yer almaktadır. VISTA molekülü ise potent ko-inhibitör aktivitesi ile dikkat çeken henüz piyasada olmayan bir immünoterapi hedefidir. VISTA ve PD-L1'a bağlanma gösteren fare tekli hafıza B hücreleri kullanılarak ikili-spesifik antikorların keşfini amaçlamaktayız. Ek olarak, memeli hücre yüzey gösterimi aracılığıyla antikor mühendisliği uygulamaları kullanılarak, antikorların ikili-spesifisitelerini ve afinitelerini terapötik kullanım amacıyla iyileştirmeyi amaçlamaktayız. Amacımız, piyasada bulunan anti-PD-L1 referans antikoru atezolizumab'a kıyasla elde edeceğimiz ikili-spesifik antikorun in vitro etkinliğinin

üstünlüğünü kanıtlamaktır. Önerdiğimiz bu yenilikçi yaklaşımla, ilk anti-VISTA x PD-L1 ikili-spesifik terapötik antikolar geliştirilecek ve diğer ikili-spesifik antikor keşifleri için yeni ufuklar açılacaktır.

Terapötik anti-PD-1 nanokorlarının geliştirilmesi, in siliko optimizasyonu, üretimi ve in vivo/in vitro karakterizasyonu (Yürütücü: Sibel Kalyoncu Uzunlar, Araştırmacılar: Mehmet İnan, Gerhard Wingender, Ezgi Karaca Erek), TÜSEB-B-01, Ref: #47728, 2025-2027): Bu projede, kanser tedavisinde başarısı kanıtlanmış PD-1 hedef proteinine karşı nanobody'ler hem deneysel (lama bağışıklanması) hem de hesaplamalı yöntemlerle geliştirilecek ve in vitro/in vivo olarak test edilecektir. Anti-PD-1 antikoları tümör tedavisinde önemli başarı göstermiş olsa da bazı hastalarda yeterli klinik yanıt elde edilememektedir. Bu nedenle, anti-PD-1 tedavilerinin etkinliğini artıracak yeni ve yenilikçi stratejilere ihtiyaç vardır. PD-1'in inhibisyonu, T-hücre aracılı güçlü bir antitümör bağışıklık yanıtı oluşturur. PD-1/PD-L1 etkileşimine dayalı bağışıklık kontrol noktası inhibitörleri günümüzde en çok tercih edilen kanser ilaçları arasındadır ve pazar payı hızla büyümektedir.

Nrf2 Düzeyi ve Aktivitesini Belirlemek İçin Simoa Temelli Kit Geliştirilmesi (Yürütücü: Sibel Kalyoncu Uzunlar, Araştırmacılar: Şermin Genç, Görsev Yener (İzmir Ekonomi Üniv.), Didem Öz (DEU), Uluslararası COST-TÜBİTAK 2519, Ref: #122Z205, 2023-2025): Bu proje kapsamında özgün bir hastalık tanı kiti geliştirilecektir. Oksidatif stresin ana kontrol noktası olan Nrf2 transkripsiyon faktörünün serumdan tespit edilebilmesi için çok hassas bir ELSA temelli tanı yöntemi oluşturulacaktır. Bu ELISA yöntemi

Single Molecule Array (SIMOA) teknolojisi ile geliştirilecektir. Proje kapsamında Alzheimer hastalarında oluşturulan butanikinin performansı değerlendirilerek ürünleşme yönünde adımlar atılacaktır. CA20121 kodlu "Bench to bedside transition for pharmacological regulation of NRF2 in noncommunicable diseases" isimli uluslararası COST aksiyonunun bünyesinde yapılan bu proje ile akademik ve endüstriyel ortaklı amaçlara yönelik çalışılmaktadır. 2024 yılı sonu itibarıyla projenin ilk aşaması olan antikoların seçimi kısmı tamamlanmış olup, ikinci aşama olan kit geliştirme çalışmaları 2025 yılında tamamlanmıştır.

Hedefe Özgü Pan-Kanser Terapiler (PAN-TER) (Yönetici: Mehmet İnan, Araştırmacı: Sibel Kalyoncu Uzunlar, TÜBİTAK, Ref: 20AG006, 2021-2026): PAN-TER projesinin nihai amaçlarından biri, kanser tedavisinde kliniğe uygulanabilecek orijinal antikor temelli ilaçlar geliştirmektir. Bu amaç doğrultusunda, bu proje kapsamında anti-AXL ve anti-PD-L1 monoklonal antikolarının elde edilmesi ve ilaç olarak geliştirilmesi hedeflenmektedir. Proje kapsamında gerçekleştirilecek Ar-Ge faaliyetleri ile monoklonal antikor temelli özgün kanser ilaç adaylarının geliştirilmesi sağlanacak ve kazanılacak teknolojik ve bilimsel deneyim sayesinde yeni ilaç adaylarının akademi-sanayi iş birliği ile üretimi mümkün olabilecektir. Bu proje kapsamındaki endüstri partnerlerimiz Abdi İbrahim ve Eczacıbaşı'dır. Kanser tedavisinde hedefe-yönelik monoklonal antikor ilaçlarının pazar büyüklüğü göz önüne alındığında, proje çıktılarının ülkemiz ilaç endüstrisinin rekabetçi gücünü artırması ve ithal ikame ve ihracat yoluyla güçlü bir katma değer yaratması beklenmektedir. 2025 sonu itibarıyla her iki antikorumuz da

endüstri partnerlerimize teknoloji transferi aşamasındadır.

Oftalmoloji alanında kullanılacak yeni biyofarmasötik ürün geliştirilmesi için bilimsel ve teknolojik iş birliği projesi (Yürütücü: Sibel Kalyoncu Uzunlar, Araştırmacılar: Mehmet İnan, Gülçin Çakan-Akdoğan, Ayşegül Demirtaş, VSY Biyoteknoloji, Ref: İBG-002): Bu proje, İBG'nin tamamen endüstri özkaynaklarıyla desteklenen ilk projesidir. Projenin amacı, oftalmoloji (göz hastalıkları) alanında kullanılmak üzere yeni biyoüstün antikolar geliştirmektir. Bu proje kapsamında, ilgili Ar-Ge çalışmaları İBG'de gerçekleştirilmekte olup proje sonunda teknoloji transferi ile endüstri partnerimiz VSY Biyoteknoloji'ye aktarılması planlanmaktadır. İlaç dosyasının hazırlanması ve GLP testlerinin başlatılabilmesi için gerekli olan pre-klinik deneyler için bu projenin sonraki aşamasına başlanmasına karar verilmiştir. Proje devamı için gerekli olan üretim geliştirme ve formülasyon çalışmaları için TEYDEB 1505 projesi 2025 yılında İBG bünyesinde başlamıştır. Aynı zamanda VSY Biyoteknoloji'de kendi kurumunda GMP üretim ve GLP testlerini tamamlayabilmek için HAMLE projesine 2025 yılı içinde başlatmıştır.

2025 yılı İBG adresli öne çıkan üç makale:

1. Kalyoncu S, Ozer-Cokgezme C, Arslan M, Kurden-Pekmezci A, Erez O, Cakan-Akdogan G, Inan M. Deglycosylation of VEGF Produced in *Pichia pastoris* Reduces its in Vitro Binding and Angiogenic Effect. *Biotechnol J*. 2025 Nov;20(11):e70153. doi: 10.1002/biot.70153.
2. Cakan-Akdogan G, Erez O, Ozer C, Onal E, Mert O, Gullu S, Arslan M, Avci ME, Inan M, Kalyoncu S. Novel anti-VEGF scFv antibodies with superior in vitro and in vivo activities. *Sci Rep*. 2025 Jul 31;15(1):28009. doi: 10.1038/s41598-025-11406-y. PMID: 40745254
3. Kalyoncu, S., Sayili, D., Kuyucu, A. Z., Soy Turk, H., Gullu, S., Ersayan, B., Tarman, I. O., Avci, M. E., Mert, O., Haskok, U., Tekin, E., Akinturk, H., Orkut, R., Demirtas, A., Tilmensagir, I., Ulker, C., Gungor, B., & Inan, M. (2025). Development of a Recombinant Omicron BA.1 Subunit Vaccine Candidate in *Pichia pastoris*. *Microbial biotechnology*, 18(1), e70077. <https://doi.org/10.1111/1751-7915.70077>.



Baş Araştırmacı

Dr. Hülya AYAR KAYALI

Kolorektal Kanseri Hedefli İlaç Taşıyıcı Sistemlerinin Geliştirilmesi (Yürütücü Adı: Hülya Ayar Kayalı, Yürütücü Kuruluş: İzmir Biyotıp ve Genom Merkezi (İBG), TÜBİTAK 1001 Proje No: 223S837, Proje Başlangıç-Bitiş Yılı: 2023-2026): Kanser tedavisinde kullanılan tedavi yöntemlerinin sağlıklı hücrelere de zarar vermesi ve etkinliğinin yeterince yüksek olmaması sebebiyle ilaç taşıyıcı sistemler üzerinde yapılan çalışmalar önem kazanmıştır. Proje, kolorektal kanseri için etkili bir ilaç taşıyıcı sistem olabilecek kolorektal kanserine karşı çoklu hedeflendirilmiş eksozom ve lipozom tabanlı iki farklı ilaç taşıyıcı sistemlerin geliştirilmesini amaçlamaktadır. Bu çalışmada, kolorektal kanseri hücrelerine hedeflendirilen ilaç taşıyıcı sistemleri kanser metabolizması hedeflendirilecektir. Sentezlenen çoklu hedefli ilaç taşıyıcı sistemlerin karakterizasyonu yapılacak ve kanser üzerindeki etkileri in vitro olarak incelenecektir. Projenin kapsamında eksozom izolasyonu ve karakterizasyonu, eksozom içerisine ilaç yükleme, eksozom-mAb bağlama ve hedefli ve ilaç yüklü lipozom sentezi çalışmaları iş paketleri

başarılı bir şekilde tamamlanmış olup, geliştirilen hedefli sistemlerin in vitro hücre deneyleri devam etmektedir.

İlaç Dirençli Ovaryum Kanserine Karşı Etkin Her-2 ve Metabolizma Hedefli Eksozom İlaç Taşıma Sistemlerinin Geliştirilmesi (Yürütücü Adı: Hülya Ayar Kayalı, Yürütücü Kuruluş: İzmir Biyotıp ve Genom Merkezi (İBG), TÜBİTAK 1001 Proje No: 123R026, Proje Başlangıç-Bitiş Yılı: 2024-2026): Ovaryum kanseri kadınlar arasında kanser kaynaklı ölümlerin en önemli nedenlerindedir. Ovaryum kanserinde kullanılan standart tedavi yöntemlerinin yan etkileri oldukça ağırdır ve hastalar zamanla ilaçlara direnç geliştirmektedir. Projemiz kapsamında, özellikle ilaç direnci gösteren ovaryum kanserine yönelik hedefli ilaç taşıma sistemlerinin geliştirilmesi planlanmıştır. Bu kapsamda sağlıklı hücrelerden izole edilen eksozomların, antikorlar ile hedeflendirilerek, sitotoksik ilaçları kanser hücrelerine spesifik bir şekilde iletilmesi ve oluşturulan bu yapının biyolojik aktivitesinin incelenmesi hedeflenmiştir. Projenin eksozom izolasyon ve karakterizasyon çalışmaları, eksozom içerisine hapsedilecek

serbest ilaçların etkinliğinin analizleri gerçekleştirilmiş ve eksozom içerisine yükleme ön çalışmaları ve eksozom-mAb bağlama başarılı bir şekilde deneyleri tamamlanmıştır. Geliştirilen hedefli sistemin in vitro hücre deneyleri çalışmaları devam etmektedir

Hücre Adhezyon Moleküllerine Hedefli Bir İlaç Taşıma Sisteminin Geliştirilmesi (Yürütücü Adı: Hülya Ayar Kayalı, Yürütücü Kuruluş: İzmir Biyotıp ve Genom Merkezi (İBG), TÜSEB Proje No: 34282, Proje Başlangıç-Bitiş Yılı: 2024-2026): Ovaryum kanserinin standart tedavisinde kullanılan kemoterapötiklerin ciddi yan etkileri ve zamanla gelişen ilaç direnci, araştırmacıları, yan etkileri sınırlamak için yeni tedavi stratejileri üzerinde çalışmaya yönlendirmiştir. Bu bağlamda, ilaç taşıma sistemleri, kemoterapötiklerin spesifik hedeflere yönlendirilmesi ve ilaç direncinde rol oynayan moleküllerin etkin bir şekilde hedeflenmesi için umut vaat eden bir yaklaşım sunmaktadır. Bu projenin amacı, ovaryum kanserinde yüksek düzeyde ifade edilen kanser ilişkili yüzey antijenlerine yönelik bir ilaç taşıma sistemi geliştirmek ve bu sistem içerisine ovaryum kanserinde standart olarak kullanılan kemoterapötik ilaç ile birlikte ilaç direncinde etkili olan bir molekülün inhibitörünü yüklemektir. Bu kapsamda memeli hücreleri kullanılarak taşıyıcı ajan olan eksozomlar üretilmiş ve karakterize edilmiştir. Sonraki iş paketleri kapsamında ise seçilen kemoterapötik bu eksozomlara yüklenmiştir. Oluşturulması hedeflenen ilaç taşıyıcı sistemin hedefleme ajanı olarak ise yine memeli hücreleri kullanılarak monoklonal antikör üretilmiştir. Projenin son kısmında ise oluşturulan yapının biyolojik aktivitesi, in vitro çalışmalarla değerlendirilecek ve hedeflenen ilaç taşıma sisteminin işlevselliği belirlenecektir. Bu

çalışmanın, ovaryum kanserine yönelik yenilikçi ve etkili bir tedavi stratejisinin geliştirilmesine katkı sağlaması amaçlanmaktadır.

Ovaryum Kanseri için Protein Kinaz C Alfa(PKC α) ve Matriks Metalloproteinaz(MMP) Hedefli Terapötik Stratejilerin Araştırılması (Yürütücü Adı: Hülya Ayar Kayalı, Yürütücü Kuruluş: TÜSEB, Proje No: 39465, Proje Başlangıç-Bitiş Yılı: 2024-2025): Ovaryum kanseri, hastaların %80'ine ilerlemiş hastalık teşhisi konması nedeniyle yüksek ölüm oranına sahiptir. Kadınlarda görülen kanser türlerinden ölüm oranı olarak beşinci sırada yer almaktadır. Ovaryum kanser hücrelerinde, protein kinaz c α (PKC α) ve matriks metalloproaz (MMP) enzimleri aşırı eksprese edilmektedir. Aynı zamanda, PKC α ve MMP enzimlerinin tümör invazyonu, metastaz, anjiyogenez, tümör büyümesi ve kemoterapi direncine neden olduğu gözlenmiştir. Projede, in silico ve in vitro yöntemler uygulanarak flavonoidler ve PKC inhibitörü olan bisindolilmaleimid türevlerinden, PKC α ve MMP-2/9 enzimlerine en iyi bağlanma göstererek en iyi inhibe eden dört molekül belirlenerek ovaryum kanserinin ilerlemesinin iki farklı mekanizma ile (proliferasyon ve inhibisyon) durdurulması hedeflenmektedir. Bu hedef doğrultusunda projenin ilk aşaması olan enzim-ligand docking ve moleküler dinamik (MD) simülasyonu deneyleri tamamlanmıştır. MD simülasyon deneyi sonucu doğrultusunda in vitro deneyler de yapılarak proje başarı ile tamamlanmıştır.

In Vitro ve In Silico Teknikleri Kullanılarak Proteaza Dirençli Rekombinant L-Asparaginaz II Enziminin Geliştirilmesi ve Ovaryum Kanserinde Antikanser Etkilerinin Belirlenmesi. (Yürütücü Adı: Hülya Ayar Kayalı, Yürütücü Kuruluş:

BAP ADEP, Proje No: 3363, Proje Başlangıç-Bitiş Yılı: 2024-2026): L-asparaginaz (ASNazlar) Akut Lenfoblastik Lösemi (ALL) tedavisinde kullanılan başlıca enzimlerden birisidir. Günümüzde klinikte kullanılan Escherichia coli (EcAll) ve Erwinia chrysanthemi (ErAll) tip II ASNazlar, instabilite, yarı ömrünün kısa olması, proteazlara karşı duyarlılık ve ilaç aktivitesini ile farmakokinetiği bozan aşırı duyarlılık gibi önemli yan etkilerle karakterize edilmektedir. Önceki çalışmalar, ASNaz'ın ALL kanser hastalarına karşı etkinliğinin yanı sıra bazı diğer kanser türlerine, örneğin yumurtalık kanserine karşı sitotoksik bir etkisi olduğunu göstermiştir. Bununla birlikte, ASNaz uygulamasının yumurtalık kanseri proliferasyonunu düşürdüğü, invazyonu inhibe ettiği ve otofajiyi indüklediği gösterilmiştir. Ancak, enzimin IC50'sinin yüksek olması ve klinik çalışmalarda hastaların bu tedaviye ciddi yan etkiler gösterdiği gözlemlenmiştir. Enzim stabilitesini geliştirmek ve immünojenitesini azaltmak için çeşitli çalışmalar yapılmaktadır. Bunu başarmak için, proteazlara karşı dirençli enzim varyantları oluşturabilecek mutasyonları belirlemek amacıyla in silico çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışmalardan sonra, rekombinant mutant asparaginaz enzim versiyonlarının üretimine başlanmış ve bu mutantların karakterizasyonu ve in vitro sitotoksikite çalışmaları gerçekleştirilerek proje tamamlanmıştır.

Bugüne kadar İBG adresli yayınlanmış öne çıkan 3 makale:

1. Erdogan, D., & Ayar Kayali, H. (2025). Characterization of Synthesized Ramucirumab-vcMMAE as a Potential Therapeutic Approach in Ovarian Cancer. ACS omega, 10(35), 39912-39922.

2. Yilmaz, G., Tavsan, Z., Cagatay, E., Kursunluoglu, G., & Kayali, H. A. (2023). Exosomes released from cisplatin-resistant ovarian cancer cells modulate the reprogramming of cells in tumor microenvironments toward the cancerous cells. Biomedicine & Pharmacotherapy, 157, 113973.

3. Kursunluoglu, G., Taskiran, D., & Ayar Kayali, H. (2018). The investigation of the antitumor agent toxicity and capsaicin effect on the electron transport chain enzymes, catalase activities and lipid peroxidation levels in lung, heart and brain tissues of rats. Molecules, 23(12), 3267.

İBG Adresli Patentler:

1. VEGFR-2 Targeted Antibody-Drug Conjugate Effective in the Treatment of Ovarian Cancer. WO2025136325

2. Ovaryum Kanseri Tedavisinde Etkin VEGFR-2 Hedefli Antikor-İlaç konjugatı. TR2024/051602

3. Polymeric nanoparticle that has a cytotoxic effect specifically on ovarian cancer cells and a method of preparing it. PCT/TR2024/050241

4. Kolon Kanseri Tedavisinde Kullanılmak üzere bir α -KETOGLUTARAT İnhibitörü. 2022/018034



Baş Araştırmacı

Dr. Gülçin ÇAKAN AKDOĞAN

Oftalmoloji alanında kullanılacak yeni biyofarmasötik ürün geliştirilmesi için bilimsel ve teknolojik iş birliği projesi (Araştırmacı: Gülçin Çakan Akdoğan, Yürütücü: Sibel Kalyoncu Uzunlar, VSY Biyoteknoloji, Ref: #İBG-002, 2023-2024): Proje kapsamında geliştirilen terapötiklerin in vitro ve in vivo etkinliği, biyoüstün özellikleri ICH rehberlerine uygun testlerle çalışılmıştır. 3 orijinal molekülden en iyi olanı belirlenmiştir. Çalışma sonuçları Scientific Reports dergisinde yayınlanmıştır (1). Uluslararası patent başvurusu yapılmıştır (EuroPCT:EP22813777.4).

Halt-RONIN (Discovering chronic inflammation biomarkers that define key stages in the Healthy-to-NASH (non-alcoholic steatohepatitis) transition to inform early prevention and treatment strategies) (Ufuk Avrupa-2020 Sağlık Kümesi, Yürütücü). Proje kapsamında MAFL-MASH geçişi zebrabalığı hastalık modeli geliştirilmiştir. Hastalık evrelerinde gerçekleşen moleküler süreçler transkriptomik ve metabolomik analizlerle tanımlanmıştır. Uluslararası ortaklarımızla koordineli çalışmalarımızın bulguları İBG

Merkezde gerçekleştirilen Halt-RONIN 3. Yıllık toplantısında değerlendirilmiştir (<https://halt-ronin.com/3rd-annual-meeting/>). Merkezimizde İspanya, Portekiz, Fransa, Birleşik Krallık ve Türkiye'den 45 katılımcı ile gerçekleştirilen toplantı sonucunda İBG'nin uluslararası iş birlikleri ve tanınırlığı güçlenmiştir. Projenin ikinci raporu teslim edilmiş, bilimsel makaleler yayınlanmıştır (2, 3).

TUSEB-2024-B-01-40001: Maküler Kornea Distrofisi'ne yönelik terapötik geliştirmeyi amaçladığımız proje kapsamında kornea geçirgenliği olan protein temelli nano taşıyıcı sistem geliştirme çalışmalarının ilk bulguları yayınlanmış (4), terapötik yükleme ve in vivo test çalışmaları devam etmektedir. Proje kapsamında bir doktora öğrencisi desteklenmektedir.

CHST6 geninin nörolojik süreçlerde görevini araştırmak üzere geliştirdiğimiz proje TÜBİTAK 1001 #124Z786 nolu proje kapsamında mutant Zebrabalığı larvalarının beyin işlevleri transkriptomik ve proteomik analizin yanı sıra kalsiyum sinyali görüntülemesi yoluyla araştırılmıştır. Bulgularımız uluslararası iCORD17

toplantısında sunulmuştur. Proje kapsamında bir yüksek lisans öğrencisi, bir STAR bursiyeri ve bir doktora öğrencisi desteklenmiştir.

Bugüne kadar İBG adresli yayınlanmış öne çıkan makaleler:

1. Novel anti-VEGF scFv antibodies with superior in vitro and in vivo activities. Cakan-Akdogan G.*, Erez O., Ozer C., Onal E., Mert O., Gullu S., Arslan M., Mehmet E. A., Inan M., Kalyoncu S.* Scientific Reports 15, Article number: 28009, 2025

2. Alcohol consumption in metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD): understanding the gut-liver crosstalk for clinical translation. Benedé-Ubieto R, Estévez-Vázquez O, Acar R, Leal-Lassalle H, Gutierrez AH, Redondo-Urzainqui A, Iborra S, Odintsova VE, Tyakht A, Herranz JM, Firat Z, Basol M, Korkmaz B, Sanz-García C, Juanola O, Caparrós E, Francés R, Ciudin A, Pericàs JM, Gómez-Santos B, Aspichueta P, Treichel N, Clavel T, Reißing J, Bruns T, Bartneck M, Mazariegos MS, Wolters JC, Jorquera G, Liedtke

C, Vaquero J, Bañares R, Cakan-Akdogan G, Ávila MA, Konu O, Cubero FJ, Nevzorova YA. Gut Microbes. 2026 Dec 31;18(1):2631834. doi: 10.1080/19490976.2026.2631834. Epub 2026 Feb 21. PMID: 41723574; PMCID: PMC12928667.

3. A Novel Zebrafish Liver-Specific Metastasis Model Reveals c-Met as a Driver of Liver Tropism. Basol M, Korhan P, Ozaktas H, Atabey N*, Cakan-Akdogan G*. Liver Int. 2026 Apr;46(4):e70579. doi: 10.1111/liv.70579. PMID: 41788023; PMCID: PMC12964101.

4. A green route to albumin/albumin polyelectrolyte complex nanoparticles in water with high drug loading for drug delivery. Sozer-Demirdas SC, Erez O, Cakan-Akdogan G, Akdogan Y. Int J Biol Macromol. 2025 Sep; 322 (Pt 3):146978. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2025.146978. Epub 2025 Aug 18. PMID: 40834949.

5. Periodate-Mediated Cross-Linking for the Preparation of Catechol Conjugated Albumin Nanoparticles Used for in Vitro Drug Delivery. Argitekin E, Erez O, Cakan-Akdogan G, Akdogan



Y*, ACS Applied Bio Materials 2025, <https://doi.org/10.1021/acsabm.4c01737>

6. Intrinsic cellular heterogeneity directs divergent epithelial-to-mesenchymal transition outcomes. Ozkuru Sekeroglu E, Yıldız ŞN, Yetkin S, Kafaz GI, Sengez B, Erez O, Ersöz Gülseven E, Cakan-Akdogan G, Batur T, Alotaibi H. FEBS J. 2026 Feb 17. doi: 10.1111/febs.70458. Epub ahead of print. PMID: 41700545.

7. Keratocan and Nicotinamide Mononucleotide Adenylyltransferase 1 are Prognostic Markers in Kidney Renal Papillary Cell Carcinoma. Çakan Akdoğan G. Anatol J Gen Med Res 2025;35(3):321-329

8. Deglycosylation of VEGF Produced in Pichia pastoris Reduces its in Vitro Binding and Angiogenic Effect Kalyoncu, S., Ozer-Cokgezme, C., Arslan, M., Kurden-Pekmezci, A., Erez, O., Cakan-Akdogan, G., Inan, M. Biotechnology Journal. November 2025; 20(11): e70153, doi: 10.1002/biot.70153

9. Escape from TGF- β -induced senescence promotes aggressive hallmarks in epithelial hepatocellular carcinoma cells . Minenur Kalyoncu, Dilara Demirci, Sude Eris, Bengisu Dayanc, Ece Cakiroglu, Merve Basol, Merve Uysal, Gulcin Cakan-Akdogan, Fang Liu, Mehmet Ozturk, Gökhan Karakülah, Serif Senturk*, Molecular Oncology, 2025

Biyomedikal Cihaz ve Teknolojiler Grubu





Baş Araştırmacı

Dr. Arif Engin ÇETİN

Nanofotonik ve Biyotanımlama Sistemleri Laboratuvarı, biyomedikal tanı ve yaşam bilimleri alanlarında kullanılmak üzere ileri düzey optik ve elektrokimyasal biyosensör platformları geliştirmektedir. Araştırmalarımız, plazmonik ve fotonik nanoyapıların mühendisliği ile etiket gerektirmeyen, ultra-duyarlı molekül, hücre ve patojen tespitine odaklanır. Optofluidik ve mikroakışkan sistemleri entegre ederek gerçek zamanlı, yüksek verimli ve taşınabilir analiz cihazları tasarlıyoruz. Nanofabrikasyon ve malzeme mühendisliği teknikleri ile özel optik özelliklere sahip sensör yüzeyleri üretiyoruz. Geliştirdiğimiz teknolojiler, nadir hastalıkların erken tanısı, antibiyotik/ilaç duyarlılık testleri, hücre büyümesi ve biyofiziksel özelliklerin izlenmesi gibi uygulama alanlarında kullanılmaktadır. Çalışmalarımız, temel bilim ile klinik uygulamalar arasında güçlü bir köprü kurmaktadır.

Ailesel Akdeniz Ateşi (FMF) Hastalarında Genotip ile Pirin Proteini Düzeyi İlişkisinin Biyosensör Sistemi ile Değerlendirilmesi (Arif Engin Çetin - Yürütücü, İzmir Biyotıp ve Genom Merkezi, TÜBİTAK 1001 325S598, Kabul edildi)

Kanser Hücrelerinin Terapötik Profillerini Belirlemek için Taşınabilir ve Düşük Maliyetli Plazmonikle Güçlendirilmiş İnkübatör Entegreli Cep Telefonu Tabanlı Floresan Mikroskobu (Arif Engin Çetin - Yürütücü, Dokuz Eylül Üniversitesi, Güzümlü Proje 4062, Kabul edildi)

Kritik Patojenlerin Moleküler Baskılı Polimer Tabanlı Elektrokimyasal Biyosensörlerle Tespiti ve Antibiyotik Duyarlılığının Analizi (Arif Engin Çetin - Araştırmacı, Dokuz Eylül Üniversitesi, Güzümlü Proje 4092, Kabul edildi)

Meme ve Kolorektal Kanser Erken Tanısı için Yeşil Sentezli Karbon Kuantum Noktaları Destekli, Çoklu Hedefli Aptamer ve Lateral Akış Tabanlı Taşınabilir Floresan Test Platformu (Arif Engin Çetin - Araştırmacı, Dokuz Eylül Üniversitesi, COST 425S140, Kabul edildi)

Gelişmiş Biyoalgılama Uygulamaları için Optik Tuzaklama ve Floresan Mikroskopisinin Plazmonikle Eş Zamanlı Olarak Güçlendirilmesine Yönelik Optoakışkan Platform (Arif Engin Çetin - Yürütücü, İzmir Biyotıp ve Genom Merkezi, TÜBİTAK 2247-A 123C582, 01/02/2025 - 01/02/2028): Teknolojinin geliştirilmesiyle ilgili

gerekli altyapı ortaya çıkarılmıştır.

Çip-üstü-karaciğer organoid modelinde karaciğer dokusundaki zonasyonunun oluşturulması ve fonksiyonel karakterizasyonu (Arif Engin Çetin – Araştırmacı, İzmir Biyotıp ve Genom Merkezi, TÜBİTAK 1001 124R024, 01/11/2024 - 01/11/2027): Karakterizasyonu çalışmalarının yapılacağı platformun ilk prototipi ortaya çıkarılmıştır.

MAESTRO - Mikro Medikal Teknolojiler Platformu (Arif Engin Çetin – Araştırmacı, İzmir Biyotıp ve Genom Merkezi, TÜBİTAK 1004 22AG008, 01/01/2022 - 01/01/2026): Ana platform için tasarlanan mikro-akışkan platform üretilmiştir.

Perde Baskılı Elektrot Tabanlı Elektrokimyasal Analizler İçin Bir Test Aparatı ve Çok-Fonksiyonlu Bir Yazılımın Gelistirilmesi (Seda Nur Topkaya Çetin, İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi, TÜBİTAK 1005 123Z570, 01/12/2023 - 01/06/2025): Sistemin yazılımı ortaya çıkarılmıştır. Bu yazılımla farklı potansiyostatlar kontrol edilebilmektedir. Perde baskı elektrotların düşük örnek hacminde çalışabileceği ilk prototip aparat ortaya çıkarılmıştır.

Bugüne kadar İBG adresli yayınlanmış öne çıkan üç makale:

1. Meryem Beyza Avcı, Furkan Kocer, Fatma Kurul, and Arif E. Cetin*, "An Integrated Platform for Liquid Handling and Cell Imaging in Life Science Applications", Nature Communications, Vol. 16, No: 11521, (2025) *Corresponding Author

2. Idil Karaca Acari, Fatma Kurul, Meryem Beyza Avcı, S. Deniz Yasar, Seda Nur Topkaya,

Ceyhun Acari, Erbil Unsal, Balahan Makay, Suleyman Koytepe, Burhan Ates, Ismet Yilmaz, Turgay Seckin, Arif E. Cetin*, "A plasmonic biosensor pre-diagnostic tool for Familial Mediterranean Fever", Nature Communications, Vol. 15, pp. 8515 (2024) *Corresponding Author

3. Arif E. Cetin*, Seda Nur Topkaya, Ozden Yalcin-Ozuysal, Ali Khademhosseini, "Refractive Index Sensing For Measuring Single Cell Growth", ACS Nano, Vol. 15, No 6, pp. 10710–10721 (2021). [*Corresponding Author]

İBG Adresli Makaleler:

1. Şelçuk Demir, Murat Tomakin, Melih Manir, İmran Kanmaz, Fatih Şaban Beriş, Arif E. Cetin*, and Vagif Nevruzoglu,, "Cryogenic Engineering of MOF-Functionalized Plasmonic Substrates for Advanced Refractive Index Sensing", Plasmonics, doi: 10.1007/s11468-025-03328-2 (2025) *Co-Corresponding Author

2. Meryem Beyza Avcı, Furkan Kocer, Fatma Kurul, and Arif E. Cetin*, "An Integrated Platform for Liquid Handling and Cell Imaging in Life Science Applications", Nature Communications, Vol. 16, No: 11521, (2025) *Corresponding Author

3. Ayfer Aytac Arslan, Emrecan Yildiz, Meryem Beyza Avcı, Arif E. Cetin*, Gokhan Demirel, "Magnetic and Pneumatic Actuation of Polymeric Microneedles for Plasmonic Hot-Spot Engineering and Molecular Sensing", Nature Communications, Vol. 16, No: 10459, (2025) *Co-Corresponding Author

4. Meryem Beyza Avcı, Fatma Kurul, Seda Nur Topkaya, and Arif E. Cetin*, "Smartphone-Based Biosensing: A Review of Optical Imaging,

Microfluidic Integration, and AI-Enhanced Analysis", *Microchimica Acta*, Vol. 192, No: 786, (2025). *Corresponding Author

5. Khwanchai Tantiwanichapan, Sakoolkan Boonruang, Uraiwan Waiwijit, Nantararat Srisuai, Chanunthorn Chananonawathorn, Mati Horprathum, Arif E. Cetin, and Nimet Yildirim, "Enhanced Detection of SARS-CoV-2 Antibodies Using Guided-Mode Resonance Biosensors: A Label-Free Approach", *Microchemical Journal*, Vol. 218, pp. 115183 (2025).

6. Meryem Beyza Avci, Tossaporn Lertvanithpho, Mati Horprathum, Khwanchai Tantiwanichapan, Chanunthorn Chananonawathorn, Wantanee Hincheeranan, Hande Nur Yilmaz, and Arif E. Cetin*, "Tunable Fabrication of Nanoscale Structures via Solid-State Thermal Dewetting for Label-Free Biosensing Applications", *ACS Applied Nano Materials*, Vol. 8, No: 31, pp. 15623-15634 (2025). *Corresponding Author, *Front Cover

7. Hasan Isbilir, Huseyin Oguzhan Kaya, Yamac Tekintas, Fatma Kurul, Arif E. Cetin, and Seda Nur Topkaya, "Enhanced electrochemical biosensing of *Candida albicans* via NiFe₂O₄ nanoparticle-doped imprinted polymers", *Microchemical Journal*, Vol. 215, pp. 114513 (2025).

8. Meryem Beyza Avci, Fatma Kurul, Mehmet Turkan, Arif E. Cetin*, "Automated Smartphone-Based Cell Analysis Platform", *npj (Nature Partner Journals) Imaging*, Vol. 3, No: 53 (2025) ‡Corresponding Author

9. Meryem Beyza Avci, Arif E. Cetin*, "A Hybrid Plasmonic System Integrating Plasmon-

Induced Transparency and Perfect Absorbance", *Plasmonics*, Vol. 20, pp. 10049-10060 (2025) *Corresponding Author

10. Fatma Kurul, Meryem Beyza Avci, H. Bertan Acar, Seda Nur Topkaya, Arif E. Cetin*, "Incubator-Integrated Electrochemical Analysis Platform for Cell-Based Studies", *npj (Nature Partner Journals) Biosensing*, Vol. 2, No: 5 (2025) ‡Corresponding Author

11. Fatma Kurul, Hasret Turkmen, Arif E. Cetin, and Seda Nur Topkaya. "Nanomedicine: How nanomaterials are transforming drug delivery, bio-imaging, and diagnosis", *Next Nanotechnology*, Vol. 7, No: 100129 (2025)

12. Meryem Beyza Avci, Furkan Kocer, Nimet Yildirim-Tirgil, Chanunthorn Chananonawathorn, Tossaporn Lertvanithpol, Mati Horprathum, Uraiwan Waiwijit, Sakoolkan Boonruang, Khwanchai Tantiwanichapan, and Arif E. Cetin*, "An Optofluidic Guided-Mode Resonance Platform for Binding Kinetics Applications", *IEEE Sensors Journal*, Vol. 25, No: 3, pp. 4481-4493 (2025) *Corresponding Author

İBG Adresli Bildiriler:

1. Ali Avci, Bilge Can, Meryem Beyza Avci, Arif E. Cetin, "Portable Smartphone-Integrated Incubator for Real-Time Cell Culture Monitoring", 2025 Medical Technologies Congress (TIPTEKNO), doi: 10.1109/TIPTEKNO68206.2025.11270089 (2025).

2. Furkan Kocer, Meryem Beyza Avci, Arif E. Cetin, "Portable Plasmonic Biosensor for Simultaneously Detection of *Neisseria gonorrhoeae* and *Chlamydia trachomatis* in

Urine Samples", 2025 Medical Technologies Congress (TIPTEKNO), doi: 10.1109/TIPTEKNO68206.2025.11270107 (2025).

3. Meryem Beyza Avci, Arif E. Cetin, Mehmet Turkan, "Smartphone Platform for Image-Based Cell Confluency Analysis", 2025 Medical Technologies Congress (TIPTEKNO), doi: 10.1109/TIPTEKNO68206.2025.11270132 (2025).

İBG Adresli Patentler:

1. Arif E. Cetin, Seda Nur Topkaya, "Incubator Integrated Electrochemical Analysis Platform", TR Patent 2023/019240.

2. Arif E. Cetin, Seda Nur Topkaya, "Incubator Integrated Electrochemical Analysis Platform", PCT WO/2025/144364.

3. Arif E. Cetin, "Automated, Imaging-Based, Five-Axis Liquid Handler", TR Patent 2023/019281.

4. Arif E. Cetin, "Automated, Imaging-Based, Five-Axis Liquid Handler", PCT WO/2025/144351.

5. A Portable Incubator Platform Integrated Into A Portable Imaging Device", US Patent 17/639,916



Baş Araştırmacı

Dr. Seda Nur TOPKAYA ÇETİN

Perde Baskılı Elektrot Tabanlı Elektrokimyasal Analizler İçin Bir Test Aparatı ve Çok-Fonksiyonlu Bir Yazılımın Geliştirilmesi (Prof. Dr. Seda Nur Topkaya Çetin, İzmir Uluslararası Biyotıp ve Genom Enstitüsü, TÜBİTAK 1005, 123Z570, 2023-2025, Tamamlandı): Bu proje kapsamında, perde baskılı elektrotlar ile yapılan elektrokimyasal analizlerde düşük hacimli ve tekrarlanabilir ölçümler gerçekleştirebilmek amacıyla düşük maliyetli ve entegre bir analiz platformu geliştirilmiştir. Sistem; 3B baskılı bir akış hücresi, mikroakışkan pompa modülü ve C# tabanlı grafik kullanıcı arayüzünden (GUI) oluşmakta olup numune iletimi, ölçüm ve yıkama adımlarını otomatik olarak kontrol edebilmektedir. Yaklaşık 15 µL efektif temas hacmi ile çalışan platformun performansı model analit olarak dsDNA kullanılarak değerlendirilmiş ve 100–1000 µg/mL aralığında doğrusal bir yanıt ($R^2 \approx 0.965$) elde edilmiştir. Geliştirilen sistem, geleneksel pipetleme yöntemleri ile karşılaştırıldığında daha iyi tekrarlanabilirlik ve daha kısa işlem süresi sağlamış; ayrıca yazılım arayüzü sayesinde cihaz kontrolü, veri toplama ve gerçek zamanlı analiz tek bir platformda

birleştirilmiştir. Bu çalışma, düşük hacimli SPE analizleri için otomasyona uygun ve taşınabilir tanı sistemlerine uyarlanabilir bir elektrokimyasal ölçüm altyapısı sunmaktadır. Proje çıktıları kapsamında konu ile bağlantılı çalışmalar 1 araştırma makalesi olarak yayımlanmıştır.

Ceragenin 44 ve Resazurin ile Antibiyotik Duyarlılık ve Dirençlilik Test Kiti (Prof. Dr. Seda Nur Topkaya Çetin, İzmir Uluslararası Biyotıp ve Genom Enstitüsü, TÜSEB A4, 44357, 2025-2026, Devam Ediyor): Proje kapsamında, Seragenin ailesine ait bir molekül olan Seragenin 44 (CSA-44)'ün elektrokimyasal özellikleri, DNA ile etkileşimi ve hibridizasyon indikatörü olarak kullanılabilme potansiyeli değerlendirilmektedir. Ayrıca; CSA-44 ve Resazurin indikatörünün birlikte kullanılarak antibiyotik duyarlılık testinin süresini kısaltmaya yönelik etkisini araştırarak biyosensör temelli bir kit oluşturulması hedeflenmektedir. Bu projede, ortalama 4-5 saat süren Resazurin bazlı hem optik hem de elektrokimyasal antibiyotik duyarlılık testlerinin süresinin kısaltılması amaçlanmıştır. Proje çıktıları kapsamında konu ile bağlantılı 1 araştırma makalesinin hazırlıkları sürdürülmektedir.

Laboratuvarımız, farklı araştırma grupları ile disiplinlerarası nitelikte güçlü iş birlikleri yürütmektedir. Laboratuvarımız, elektrokimyasal biyosensörler, nanomalzemeler ve hastabaşı testler alanlarında araştırmalar yürütmektedir. Bu çalışmalar kapsamında başta aday ilaç molekülleri, bakteriyel enfeksiyonlar, antibiyotik direnci, kanser biyobelirteçleri ve metabolik hastalıklarla ilişkili hedef moleküllerin hızlı ve hassas tespitine yönelik yeni nesil biyosensör platformları geliştirilmektedir. Araştırmalarımızda kalem grafit elektrotlar, perde baskılı elektrotlar ve nanomalzeme modifiye elektrot yüzeyleri kullanılarak yüksek duyarlılığa sahip elektrokimyasal sensör sistemleri tasarlanmakta; elektrokimyasal ölçüm teknikleri ile analitik performansları değerlendirilmektedir. Bu kapsamda moleküler baskılanmış polimerler, karbon nanotüpler, altın nanoparçacıklar ve çeşitli nanokompozit malzemeler kullanılarak seçiciliği artırılmış sensör yüzeyleri geliştirilmekte; biyomolekül-elektrot etkileşimleri ve sinyal üretim mekanizmaları ayrıntılı olarak incelenmektedir. Özellikle antibiyotik duyarlılık testleri için elektrokimyasal indikatörler (örneğin rezazurin temelli sistemler) kullanılarak hızlı tanı platformları geliştirilmekte ve elde edilen sonuçlar klasik mikrobiyolojik yöntemlerle karşılaştırılabilir olarak doğrulanmaktadır. Ayrıca laboratuvarımızda geliştirilen biyosensör platformlarının taşınabilir ve otomatik analiz sistemlerine entegrasyonu üzerine çalışmalar yürütülmekte; mikroakışkan sistemler, düşük hacimli ölçüm hücreleri ve yazılım tabanlı veri analiz altyapıları ile kullanıcı dostu tanı cihazları tasarlanmaktadır. Bu çalışmalar, analitik kimya, biyomühendislik, nanoteknoloji ve biyomedikal mühendisliği disiplinlerini bir araya getirerek

erken tanı, point-of-care testler ve çevresel analizler için hızlı, düşük maliyetli ve yüksek hassasiyetli sensör teknolojilerinin geliştirilmesini hedeflemektedir.

Bugüne kadar (2025) İBG adresli yayınlanmış öne çıkan üç makale:

1. Isbilir H, Kaya HO, Tekintaş Y, Kurul F, Cetin AE, Topkaya SN*. Enhanced electrochemical biosensing of *Candida albicans* via NiFe₂O₄ nanoparticle-doped imprinted polymers. *Microchemical Journal*, 215, 114513 (2025).
2. Kaya HO, Tekintaş Y, Karadeniz H, Isbilir H, Temel A, Topkaya SN*. Accelerated Electrochemical Antibiotic Susceptibility Testing Using Disposable Electrodes and Resazurin. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 265, 117011 (2025).
3. Kurul F, Avci M B, Acar B, Topkaya SN, Cetin AE. Incubator-Integrated Electrochemical Analysis Platform for Cell-Based Studies. *npj Biosensing*, 2, 6 (2025).

İBG Adresli Patentler:

1. Arif E. Cetin, Seda Nur Topkaya, İnkübatör Entegreli Elektrokimyasal Analiz Platformu, TR Patent, Patent numarası: 2023/019240, Tescil Tarihi: 21.07.2025
2. Arif E. Cetin, Idil Karaca Acari, Seda Nur Topkaya Cetin, Burhan Ates, Suleyman Koytepe, Turgay Seckin, Sevket Erbil Unsal, Balahan Makay, Ceyhun Acari, Ismet Yılmaz, Biosensor System for Diagnosis of FMF (Familial Mediterranean Fever) Disease, TR Patent Application 2022/017709, İncelemede 2022, US Patent Application, İncelemede 2025.

3. Arif E. Cetin, Idil Karaca Acari, Seda Nur Topkaya Cetin, Burhan Ates, Süleyman Koytepe, Turgay Seçkin, Şevket Erbil Ünsal, Balahan Makay, Ceyhun Açarı, İsmet Yılmaz, FMF (Ailevi Akdeniz Ateşi) Hastalığı Tanısı için Biyosensör Sistemi, PCT WO/20241/12303A1, 2024.



Baş Araştırmacı

Dr. Serhat TOZBURUN

İzmir Biyotıp ve Genom Merkezi bünyesindeki Dr. Tozburun'un Laboratuvarı, gelişmiş optik görüntüleme sistemlerini akıllı algoritmalar ve tedavi problemleriyle entegre eden teknolojiler geliştirerek anında ve bilgiye dayalı klinik müdahaleleri mümkün kılar. Tanı ve tedaviyi ayrı, çoğunlukla zaman alıcı aşamalar olarak ele alan geleneksel iş akışlarının aksine, "gör ve tedavi et" yaklaşımımız; özellikle yapay zekâ destekli görüntü analiziyle gerçek zamanlı tıbbi ve biyomedikal görüntülemeyi birleştirerek patolojik durumları saptar ve anlık tedavi kararlarını yönlendirir. Laboratuvarımız başlıca optik görüntüleme, termal tedavi ve ısı olmayan (non-termal) tedavi gibi biyomedikal teknolojilerin endoskopik girişimlere uygulanmasına odaklanır. Endoskopi ile yapay zekâ temelli gerçek zamanlı analizin birleşimi eş görülmemiş bir hassasiyet sunar. Optik görüntüleme yetkinliklerimiz arasında optik eş-fazlı tomografi ve holografik görüntüleme gibi teknikler yer almakta olup, doku ve hücresel düzeylerde yüksek çözünürlüklü, invazif olmayan görüntüler sağlar. Geleneksel beyaz ışık görüntülemeden

elde edilen anatomik ve yüzeysel bilgiyi gelişmiş optik yöntemlerle ve makine öğrenimi destekli hızlı veri yorumlamasıyla birleştirdiğimizde, optik araçlarımız uzman hekimlerin anormallikleri son derece ayrıntılı biçimde görselleştirmesine ve bunları derhâl ve doğru şekilde tedavi etmesine olanak tanır. Biyomedikal mühendisliğin, optik görüntülemenin, endoskopik termal ve non-termal tedavilerin ve yapay zekânın güçlü yönlerini bir araya getirerek, özellikle gastroenterolojide uzman hekimlerin hastaları daha verimli, güvenli ve etkili biçimde teşhis ve tedavi etmesini sağlayan; böylece birden fazla randevu gereksinimini ortadan kaldıran yenilikçi teknolojiler sunuyoruz. Son çalışmalarımız, koagülasyonu özofagusun yüzeysel tabakalarıyla sınırlayan negatif basınçlı, kap (cap) tabanlı endoskopik yaklaşımlara ve dinamik termal görüntü sınıflandırma yöntemlerine odaklanmaktadır. Projelerimiz TÜBİTAK, TÜSEB, Horizon 2020 ve Horizon Europe tarafından desteklenmiştir.

Optik Eş-Fazlı Tomografi GÜdümlü Bir Lazerle Sinir Uyarımı Sisteminin Geliştirilmesi (Yürütücü: Serhat Tozburun, TÜBİTAK 1001, Ref: #121E375, 2021-2024): Araştırma projesi ile; anlık, kesitsel olası ısısal doku hasarını sunan Optik Eş-fazlı Tomografi (OCT) ile güdümlü hale gelmiş lazerle sinir uyarım (LSU) düzenlemesini (hibrit sistemi) geliştirmek ve inşa etmek amaçlanmaktadır. Proje kapsamındaki çalışma Yüksek Lisans tezine konu teşkil etmektedir. Önerilen hibrit sistem, LSU tekniğinin başarıyla klinik uygulamalara ve özellikle, vagus sinir uyarımı uygulamalarına etkin bir şekilde taşınması için yeni ısısal hasar kontrol yaklaşımlarına olan ihtiyacı karşılamaya yönelik olduğu değerlendirilmiştir. Proje başarıyla tamamlandı. Şimdiye kadarki proje çıktıları: bir adet ulusal patent başvurusu; iki adet uluslararası konferans sunumu (SPIE 2022 Photonics West, San Francisco ve 2023 SPIE European Conferences on Biomedical Optics, Munich); iki adet Proceedings yayın; iki adet ulusal özet konferans bildirisi; bir adet yüksek lisans tezi.

Hassas Fototermal Koagülasyon Derinliği Üreten ve Konumlamaya İmkân Veren Bir Endoskop Başlığı (Yürütücü: Serhat Tozburun, TÜBİTAK 1001, Ref: #122E157, 2022-2025): Araştırma projesi ile; iyi sınırlandırılmış terapötik derinlik, konumlamaya imkân veren tasarım ve tek seansta geniş bir mukoza yüzeyini tarama yeteneği gibi yenilikçi noktalar üzerine temellendirilen bu araştırma önerisi, fototermal koagülasyon için yeterli derinlikte hedef mukoza tabakasına lokal lazer kaynaklı ısısal hasar sağlayan, endoskop ucuna monte edilebilir ve optik olarak şeffaf endoskopik sonda başlığı tasarımı geliştirilmesini amaçlanmaktadır. Şimdiye kadarki proje çıktıları: bir adet SCIE yayın; iki adet uluslararası

konferans sunumu (2025 ve 2023 SPIE European Conferences on Biomedical Optics, Munich); bir adet Proceedings yayın; iki adet ulusal özet konferans bildirisi. bir adet yüksek lisans tezi.

Kesin Ablasyon Limitleri ile Termal Olmayan Mukozal Ablasyon İçin Endoskopik Başlık (Yürütücü: Serhat Tozburun, TÜSEB BGrubu, Ref: #16762, 2022-2024): Araştırma projesi ile; mukozal anormal doku tedavisi için hedef mukozal dokunun yüzeysel tabakasına lokal geriye döndürülemez elektroporasyon (irreversible electroporation – IRE) kaynaklı termal olmayan ablasyon sağlayan, endoskop ucuna monte edilebilir ve optik olarak şeffaf bir endoskop başlık (yani bir endoskopi aparat) tasarımı geliştirmesi amaçlanmaktadır. Proje başarıyla tamamlandı. Şimdiye kadarki proje çıktıları: bir adet yüksek lisans tezi.

CLARISURGE: Advancing Mountable Endoscopic Cap for Precision Oesophageal Mucosal Resurfacing with Non-Thermal Ablation (Yürütücü: Serhat Tozburun, ERC CoG, Ref: #101171563, 2025-2030): Araştırma projesi ile yüzeysel katmanlara hassas bir şekilde lokal, termal olmayan ablasyon uygulayan yeni bir endoskopik başlık geliştirmesi önerilmektedir. Standart endoskoplarla tam entegrasyon için tasarlanan sistem, tek bir işlemde tanı ve tedaviyi destekler. Şimdiye kadarki proje çıktıları: bir adet SCIE yayın.

2025 yılı İBG adresli öne çıkan üç makale:

1. Muge Topcu, Serhat Tozburun. Hybrid fractional Fourier transform for filtering and imaging in a single digital holography workflow. Optics Letters. doi: 10.1364/OL.575799
2. Merve Turker-Burhan, Ender Berat Ellidokuz, Husnu Alper Bagriyanik, Serhat Tozburun. An endoscopic approach providing near-infrared laser-induced coagulation with accurate depth limits. Journal of Biophotonics. doi: 10.1002/jbio.202300377
3. Merve Turker Burhan, Nevin Ersoy, Husnu A Bagriyanik, Serhat Tozburun. Guide mapping for effective superficial photothermal coagulation of the esophagus using computer simulations with ex vivo sheep model validation study. Lasers in Surgery and Medicine. doi: Ozan Yetis, Ozge Guner, Ibrahim Akkaya, Ensari Guneli, Alper Bagriyanik, Serhat Tozburun. Vagus nerve bundle stimulation using 1505-nm laser irradiation in an in-vivo rat model. Journal of Biophotonics. doi: 10.1002/jbio.202100197



Baş Araştırmacı

Dr. Muhammed ÜÇÜNCÜ

1. Aktive Edilebilir PDT: Kafesli Fotosensitizerlerin Heterojen Paladyum Katalizör Sistemleri ile Aktivasyonu ve in vitro Fotodinamik Terapi Uygulamaları, İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi, Yürütücü: Doç. Dr. Muhammed Üçüncü, TÜBİTAK-BİDEB 2247D – 121C212, 2022-2025, Tamamlandı):

Bu çalışmada, kanser tedavisinde kullanılan kemoterapötik ajanların sınırlı hedefleme kapasitesi ve ciddi yan etkilere sahip olması nedeniyle, daha seçici ve güvenli tedavi yaklaşımlarına olan ihtiyaç doğrultusunda fotodinamik terapinin (PDT) hedef seçiciliğini artırmaya yönelik biyo-ortogonal organometalik (BOOM) tepkimelerine dayalı yeni bir yaklaşım geliştirilmiştir. Çalışma kapsamında fotoaktivitesi geçici olarak kafeslenmiş fotosensitizer molekülleri sentezlenmiş ve bu moleküllerin paladyum nanoparçacıkları aracılığıyla hücresel ortamda seçici olarak aktive edilmesi hedeflenmiştir. Paladyum nanoparçacıkları polistiren mikroparçacıklara yüklenmiş ve elde edilen yapılar DLS, SEM ve HR-TEM teknikleri ile karakterize edilmiştir. A549, Huh-7 ve

Malme-3M hücre hatlarında gerçekleştirilen in vitro deneyler, sistemin kırmızı ışık altında etkin fotodinamik aktivite gösterdiğini ve hücre canlılığını %10 seviyesine kadar düşürebildiğini ortaya koymuştur. Elde edilen bulgularla, fotosensitizerlerin yalnızca hedef bölgede ve istenilen zamanda aktive edilmesine olanak tanıyan daha seçici ve kontrollü bir fotodinamik terapi yaklaşımının geliştirilebileceğini gösterilmiştir. Proje çıktıları kapsamında konu ile bağlantılı 1 araştırma makalesinin hazırlıkları sürdürülmektedir.

Çip-üstü-akciğer kanseri modeli üzerinde seçimli fotodinamik terapi uygulaması, İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi, Yürütücü: Dr. Ecem Saygılı, Danışman: Doç. Dr. Muhammed Üçüncü, TÜBİTAK-BİDEB 2218 123C175, 2024-2026, Devam Ediyor): Bu projede, mikroakışkan tabanlı çip-üstü-organ teknolojileri kullanılarak fotodinamik terapinin (PDT) tanı ve tedavi süreçlerini tek bir platformda birleştiren yenilikçi bir sistemin geliştirilmesi amaçlanmaktadır. Bu kapsamda kanser hücrelerini hedefleyebilen biyotin konjuge bir

fotosensitizer sentezlenmiştir. Fotosensitizer seçiciliğini değerlendirmek amacıyla, sağlıklı ve kanserli akciğer hücrelerinin piezoelektrik ve biyouyumlu bir doku iskelesi üzerinde ko-kültür olarak bulunduğu bir çip-üstü-akciğer kanseri modeli oluşturulmuş ve PDT temelli tedavi yaklaşımı incelenmiştir. Ayrıca platforma entegre edilen bir elektrokimyasal sensör aracılığıyla PDT uygulaması öncesi ve sonrası kanser hücrelerinin hücre dışı H₂O₂ salımındaki değişimler izlenmiş ve sistemin etkinlik analizi gerçekleştirilmiştir. Böylece tanı ve tedavinin aynı sistem üzerinde gerçekleştirilebildiği ve fotodinamik terapinin etkinliğinin gerçek zamanlı olarak değerlendirilebildiği yeni nesil bir teranostik platformun geliştirilmesi hedeflenmiştir.

Melonoma hücrelerinin florimetrik yöntemler ile in vitro görüntülenmesi ve aktifleştirilebilir fotodinamik terapi ile tedavisi, İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi, Yürütücü: Dr. Aslı Eldem, Danışman: Doç. Dr. Muhammed Üçüncü, TÜBİTAK-BİDEB 2218 123C358, 2024-2026, Devam Ediyor): Bu projede, melanom gibi invaziv cilt kanserlerinin erken tanısı ve hedefli tedavisine yönelik floresans temelli yeni moleküler sistemlerin geliştirilmesi amaçlanmaktadır. Bu kapsamda biyotiyoller (sistein, homosistein ve glutatyon) gibi biyobelirteçlerle etkileşime girerek optik özelliklerinde değişim gösterebilen floresans moleküllerin tasarlanmış ve kanserli hücrelerin görüntülenmesinde kullanılmıştır. Ayrıca geliştirilen bu moleküllerin yalnızca hedef hücre ortamında aktive olabilen fotosensitizer özellik göstermesi sayesinde, uygun dalga boyunda ışık ve moleküler oksijen varlığında reaktif oksijen türleri oluşturularak kanser hücrelerinin fotodinamik terapi (PDT) yoluyla yok edilmesi çalışmaları gerçekleştirilmektedir. Böylece tek bir

molekül kullanılarak hem hedefli görüntüleme hem de seçici tedavi gerçekleştirebilen, sağlıklı hücrelere karşı toksisiteyi azaltabilecek yeni nesil bir tanı ve tedavi yaklaşımının geliştirilmesi hedeflenmektedir.

Antimikrobiyal Dirence Karşı Fotodinamik Terapi: Merosiyanin Temelli Yeni Nesil Fotosensitizerlerin Geliştirilmesi ve Mikrobiyal Modellerde Apdt Etkinliğinin İncelenmesi, Yürütücü: Doç. Dr. Muhammed Üçüncü, İzmir Biyotıp ve Genom Merkezi, COST 125Z629, 2025 – 2028, Devam ediyor): Bu projede, antimikrobiyal direnç (AMR) sorununun giderek artması ve mevcut antibiyotiklerin etkinliğinin azalması nedeniyle, patojenlere karşı alternatif bir tedavi yaklaşımı olarak antimikrobiyal fotodinamik terapinin (aPDT) geliştirilmesi hedeflenmektedir. Bu kapsamda merosiyanin yapısında yeni fotosensitizer moleküller sentezlenecek, yapısal ve fotofiziksel özellikleri (absorbans/emisyon spektrumları, ekstinksiyon katsayıları) ile singlet oksijen ve diğer reaktif oksijen türlerini üretme kapasiteleri incelenecektir. Geliştirilen fotosensitizerlerin antimikrobiyal etkinlikleri, ESKAPE bakterileri ve Candida albicans üzerinde planktonik ve biyofilm modellerinde değerlendirilecek, ayrıca Galleria mellonella enfeksiyon modelinde in vivo etkinlikleri araştırılacaktır. Kimya ve mikrobiyoloji disiplinlerinin birlikte yürüttüğü bu çok disiplinli çalışma ile elde edilecek sonuçların, antimikrobiyal direnç sorununa karşı yeni nesil fotodinamik tedavi stratejilerinin geliştirilmesine katkı sağlaması ve yüksek etki değerine sahip bilimsel dergilerde yayımlanması hedeflenmektedir.

Hemisiyanin temelli yeni fotosensitizerlerin geliştirilmesi ve çoklu ilaç direncine sahip patojenler üzerinde antimikrobiyal fotodinamik terapi etkinliklerinin incelenmesi, Yürütücü: Doç. Dr. Muhammed Üçüncü, Dokuz Eylül Üniversitesi İzmir Uluslararası Biyotıp ve Genom Enstitüsü, TÜBA-GEBİP – 2025 ÖDÜL PROJESİ, 2025 – 2028, Devam ediyor): Bu projede, antimikrobiyal direnç (AMR) sorununun giderek artması ve mevcut antibiyotiklerin etkinliğinin azalması nedeniyle, patojenlere karşı alternatif bir yaklaşım olarak antimikrobiyal fotodinamik terapinin (aPDT) geliştirilmesi amaçlanmaktadır. Bu kapsamda literatürde sınırlı sayıda çalışmada fotosensitizer olarak kullanılan hemisiyanin yapısındaki moleküllerin çeşitli substitüentler içeren aromatik aldehitler ile türevlendirilmesi ve yeni fotosensitizer adaylarının elde edilmesi hedeflenmektedir. Sentezlenen bileşiklerin antimikrobiyal fotodinamik aktiviteleri, ESKAPE bakterileri ve *Candida albicans* üzerinde planktonik ve biyofilm modellerinde değerlendirilecektir. Bu amaçla bileşiklerin öncelikle karanlık toksisite ve minimum inhibitör konsantrasyon değerleri belirlenecek, ardından bu değerlerin altındaki derişimlerde ışık varlığındaki aPDT etkinlikleri incelenecektir. Elde edilecek sonuçların, düşük doz ve kısa uygulama sürelerinde etkinlik gösterebilen yeni fotosensitizerlerin geliştirilmesine katkı sağlaması ve antimikrobiyal direnç gelişimi riskini azaltabilecek alternatif tedavi stratejilerinin ortaya konmasına olanak sağlaması beklenmektedir.

Laboratuvarımız, kimya, biyoloji, mikrobiyoloji ve mühendislik disiplinlerini bir araya getiren çok disiplinli bir yaklaşımla, hastalıkların erken tanısı ve tedavisine yönelik yenilikçi moleküler

araçların geliştirilmesine odaklanmaktadır. Bu kapsamda araştırma faaliyetlerimizin önemli bir bölümünü, bakteriyel enfeksiyonlar ve kanser biyomarkerlerinin tespitine yönelik hedeflendirilmiş görüntüleme ajanlarının tasarımı, sentezi ve biyolojik uygulamaları oluşturmaktadır. Ayrıca, bu moleküler sistemlerin tanınal doğruluğunu artırmak amacıyla optik görüntüleme yaklaşımlarına elektrokimyasal analiz yöntemleri entegre edilerek kendini doğrulayabilen çok modlu tanı platformlarının geliştirilmesi üzerine çalışmalar yürütülmektedir. Bu çalışmalar, hastalıkların erken teşhisine olanak sağlayabilecek yüksek duyarlılığa sahip yeni nesil biyosensör ve tanı kitlerinin geliştirilmesine katkı sağlamayı amaçlamaktadır.

Laboratuvarımızda ayrıca fotodinamik terapi (PDT) ve antimikrobiyal fotodinamik terapi (aPDT) uygulamaları için yeni fotosensitizer moleküllerin tasarımı, sentezi ve biyolojik etkinliklerinin araştırılması yürütülmektedir. Bu çalışmalar kapsamında, kanser hücreleri ve/veya patojen mikroorganizmalara karşı etkinlik gösterebilecek yeni nesil fotosensitizerlerin geliştirilmesi ve fotodinamik etkinliklerinin farklı biyolojik modellerde değerlendirilmesi hedeflenmektedir. Ayrıca, geliştirilen fotosensitizerlerin nanofiberler, silika nanoparçacıkları ve lipozomlar gibi çeşitli taşıyıcı sistemlere entegrasyonu ile kontrollü ve hedeflendirilmiş ilaç salınımı potansiyelleri de araştırılmaktadır. Tüm bu çalışmalar, farklı disiplinlerden araştırma grupları ile yürütülen güçlü iş birlikleri sayesinde organik sentez, biyomalzeme geliştirme, mikrobiyoloji ve biyokimyasal analizleri bir araya getiren bütüncül bir araştırma yaklaşımıyla gerçekleştirilmektedir. Bu doğrultuda laboratuvarımızın temel hedefi hem bilimsel katma değeri yüksek hem de

translasyonel potansiyele sahip yenilikçi tanı ve tedavi teknolojilerinin geliştirilmesine katkı sağlamaktır.

2025'te İBG adresli yayınlanmış makaleler:

1. Eldem, A., Ozcan, B.C., Kalmaz, S., Ucuncu, M*. A Sensitive and Reversible Fluorescent Probe for Selective Detection of Hg²⁺ and Au³⁺ Ions. J Fluoresc 35, 13181–13187 (2025). <https://doi.org/10.1007/s10895-025-04482-w>
2. Saygili, E., Kibris, E., Gelen, SS., Eldem, A., Odaci, D., Ucuncu, M*. A novel phenalenone-based probe for dual-mode hydrazine detection. Microchem. J. 215, 114263 (2025). <https://doi.org/10.1016/j.microc.2025.114263>

2025'te yayınlanmış diğer adresli yayınlanmış makale:

1. Eldem, A., Kibris, E., Ucuncu, M.* A selective BODIPY-based fluorescent sensor for the detection of Cu²⁺ ions in biological and environmental samples. Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc., 333, 125909 (2025). <https://doi.org/10.1016/j.saa.2025.125909>.
2. Eldem, A., Tekintaş, Y., Ucuncu, M.* Horzum, N.*. Electrospun Nanofiber Platforms for Photodynamic Therapy: Role and Efficacy in Cancer, Antimicrobial, and Wound Healing Applications. Macromol Mater Eng., 2500014 (2025). <https://doi.org/10.1002/mame.202500014>

Hücresel Temelli Ürün Geliştirme Grubu





Baş Araştırmacı

Dr .Gerhard WINGENDER

Araştırma Takımı (2025): Doktora Sonrası Araştırmacı: Zeynep Özge Ayyıldız, Ana Luiza Seidinger; Doktora öğrencileri: Yavuz Mercan, Pumla Bhekiwe Manyatsi, Dora Siğli, Aylin Yaşar; Yüksek lisans öğrencileri: Çağıl Feray Denizel, Ilgaz Terzi, Yasemin Bayşen; Yönetici Asistanı: Ceren Göncü.

Hava yollarını, bağırsakları ve ürogenital sistemi çevreden mukozal yüzeylerle ayrılarak korunurlar. Mukozal yüzeyler bazen sadece bir hücre genişliğinde geçirgenliğe sahip olabildikleri için patojenler tarafından sıklıkla giriş noktaları olarak kullanılmaktadırlar. Bu nedenle, mukozal bağışıklık sisteminin sıklıkla birbiriyle çelişen iki işlevi yerine getirmesi gerekir: konakçıyı patojenler gibi zararlı istilacılardan korumak ve mukozanın biyolojik işlevlerini desteklemek. Bu dengenin bozulması, genellikle hastalıkla sonuçlanır. Laboratuvarımız, mukoza içinde ve çevresinde bulunan çeşitli bağışıklık hücrelerinin işlevlerini ve sağlıklarını korumak için nasıl işbirliği yaptığını daha iyi anlamayı hedeflemektedir. Doğuştan gelen-benzeri T hücrelerinden olan iNKT hücreleri, MAIT hücreleri, gamma-delta T hücreleri, çalışmalarımızda özel odak noktası

durumundadır. Bu hücreler doğuştan gelen benzeri-hafıza hücreleri olup birkaç benzersiz özelliğe sahiptir. Translasyonel araştırmalarımızda, özgün tanısal ve terapötik uygulamalar geliştirmek için, klinik numuneleri, gelişmiş in vitro modelleri ve in vivo fare modellerini birlikte kullanmaktayız.

2025 yılında aktif olan projeler şunlardır:

The role of the non-canonical death receptor signalling in cancer and immune cells (Coordinator: Gerhard Wingender; Co-directors: Erika Balint, Aristotelis Chatziioannou, Said El Alaoui, Leif Eriksson, Philippe Krebs, Olivier Micheau, Duygu Sağ, Eva Szegezdi; Horizon Europe, Marie Curie Staff Exchanges (MSCA-SE), CHIRON #101130240, 2023 - 2027): İzmir Biyotıp ve Genom Merkezi tarafından koordine edilen bu proje, yedi farklı ülkeden (Yunanistan, Macaristan, İrlanda, Fransa, İsveç, İsviçre ve Türkiye) altı akademik ve üç sanayi partnerini bir araya getirmektedir. CHIRON bir ölüm reseptörü sinyal yolağı (TRAIL/DR) özelinde, tümörlerin immün sistemden nasıl kaçındığını daha iyi anlamayı hedeflemektedir. TRAIL/DR sinyal yolağının tümör ve immün hücreleri nasıl

module ettiği hakkındaki bilginin, bizim bazı tümörleri hücre ölümüne karşı tekrar duyarlı hale getirmemize olanak sağlaması beklenmektedir. Bu proje kapsamında, laboratuvarımızda özellikle (i) TRAIL/DR sinyal yolağının doğala yakın T hücrelerinin fenotipine ve fonksiyonlarına etkisi ve (ii) TRAIL/DR sinyal yolağının tümör mikroçevresini nasıl şekillendirdiği araştırılacaktır. Horizon Europe Marie Curie Staff Exchange (MSCA-SE) programı, farklı ülkelerden akademide ve özel sektördeki bilim insanları arasındaki etkileşimi ve işbirliklerini, bilim insanlarının becerilerini geliştirmek ve bilgi paylaşımını sağlamak için destekleyen bir programdır. Bu doğrultuda MSCA-SE araştırmacılara, eğitimleri ve araştırmalarını yürütmeleri için yalnızca farklı bir ülkedeki kalışları süresince destek sağlamaktadır. Konsorsiyum ortaklarının laboratuvarları için araştırma desteğini ulusal kaynaklardan elde etmeleri beklenmektedir.

Targeted induction of NKTFH cells in vivo to improve vaccination protocols (Aşılama protokollerinin geliştirilmesi için NKTFh hücrelerinin in vivo olarak spesifik indüklenmesi) (Koordinatör: Gerhard Wingender; 2247-A Ulusal Lider Araştırmacılar Programı; #121C257, 2022 - 2026): Geleneksel CD4+ T hücrelerine benzer şekilde iNKT hücreleri, işlevsel olarak farklı birkaç alt kümeye bölünebilir. Örneğin, foliküler yardımcı iNKT (NKTFH) hücreleri, B hücresi yanıtları için T hücresi yardımı sağlama yetileri bakımından CD4+ foliküler yardımcı T (TFH) hücrelerine benzemektedirler. Bu yardım, B hücrelerinin patojenler gibi ajanlara karşı etkili bir antikor cevabı oluşturabilmesi için büyük önem taşımaktadır. Bu projenin amacı, NKTFH hücrelerinin gelişimini ve fonksiyonel özelliklerini daha iyi anlamak ve bu bilgiyi yeni hava yolu

aşılama yaklaşımları geliştirmek için kullanmaktır.

Phenotypic, functional, and genetic characterization of human tonsil-derived follicular helper T (NKTFH) cells [İnsan bademciği kaynaklı foliküler yardımcı T (NKTFh) hücrelerinin fenotipik, fonksiyonel ve genetik karakterizasyonu] (Koordinatör: Gerhard Wingender; TÜBİTAK 1001 #223S869, 2024 - 2026): Foliküler yardımcı iNKT (NKTFH) hücreleri farelerde tanımlanmış olsa da, bunların insanlarda var olup olmadığı belirsizdir. Bu proje, NKTFH hücrelerinin gerçekten insan bademciklerinde bulunup bulunmadığını açıklığa kavuşturmayı ve fenotiplerini, işlevlerini ve gen ifadelerini ayrıntılı olarak tanımlamayı amaçlamaktadır.

Functional evaluation of iNKT and $\gamma\delta$ T cells from the omentum of patients with gastrointestinal cancers [Gastrointestinal kanserleri olan hastaların omentumundaki iNKT ve $\gamma\delta$ T hücrelerinin fonksiyonel değerlendirmesi] (Koordinatör: Gerhard Wingender; TÜBİTAK 1001 #122Z963, 2023 - 2026): Omentum, güçlü tümör karşıtı aktiviteleri olduğu bilinen iNKT ve gd T hücrelerince zengin olmasına karşın, abdominal organlarındaki tümörlerin metastaz yaptığı ilk bölgedir. Bu durum hastalığın kötü prognozu ile ilişkilidir. Bu projede, gastrointestinal kanseri olan hastaların omentumda bulunan iNKT ve gd T hücrelerinin karakterizasyonu, sitokin üretimleri ve sitotoksitelerinin belirlenmesi amaçlanmaktadır. Buna ek olarak, omentumda en sık görülen hücre tipi olan adipositlerin, iNKT ve gd T hücrelerinin efektör fonksiyonları üstündeki etkileri de belirlenecektir. Bu çalışmadan elde edilecek bilgilerin, omentumdaki iNKT ve gd T hücrelerinin tümör karşıtı aktivitelerini artırarak; hastaların tedavileri ve sağkalım sürelerinin

iyileştirilmesini sağlayacak potansiyel özgün yaklaşımlara ışık tutması beklenmektedir.

The regulation of TRAIL-mediated cytotoxicity on human $\gamma\delta$ T cells and its potential role in colorectal and gastric cancers [İnsan $\gamma\delta$ T hücrelerinde TRAIL aracılı sitotoksitesinin düzenlenmesi ve bu düzenlemenin kolorektal ve mide kanserlerindeki potansiyel rolü] (Koordinatör: Gerhard Wingender; TÜBİTAK 1001 #125Z351, 2025 - 2027): Gamma delta T hücreleri, doğuştan gelen bağışıklık hücresi özelliklerini taşıyan adaptif bağışıklık hücreleridir; aktivasyondan sonra hızla efektör fonksiyonu sağlarlar. Tümör hücrelerinin tespiti ve ortadan kaldırılmasında önemli rol oynarlar. T hücreleri tümör hücreleri 3 farklı yol ile öldürebilirler, bunlardan biri sitotoksik ligand olan TRAIL/CD253'tür. Bu projenin amacı TRAIL/CD253'ün gd T hücrelerinin anti-tümör yanıtındaki rolünü ve bunun kolorektal ve mide kanseri hastalarının hayatta kalma oranı üzerindeki etkisini karakterize etmeyi amaçlamaktadır.

Bugüne kadar İBG adresli yayınlanmış öne çıkan üç makale

1. Eskiocak YC, Ayyildiz ZO, Gunlap S, Korkmaz A, Sag D, Wingender G: The Ca²⁺ concentration in vitro impacts the cytokine production of mouse and human lymphoid cells and the polarization of human macrophages; 2023; PLOS ONE, 18: e0282037. doi: 10.1371/journal.pone.0282037.

2. Ozkan M, Eskiocak YC, Wingender G: Macrophage and dendritic cell subset composition can distinguish endotypes in adjuvant-induced asthma mouse models; 2021, PLOS ONE, 16: e0250533. doi: 10.1371/journal.pone.0250533.

3. Sag D, Ayyildiz ZO, Gunalp S, Wingender G: The role of TRAIL/DRs in the modulation of immune cells and responses; 2019, Cancers, 11:1469. 10.3390/cancers11101469.



Baş Araştırmacı

Dr. Güneş ÖZHAN

Beyin Kanseri ve Beyin Rejenerasyonu Moleküler Mekanizmalarının Zebrabalığı Modelinde Karşılaştırılması ve Glioblastoma Hücrelerinin CRISPR/Cas9 Genom Düzenleme Yöntemi ile Rejenerasyon Geçiren Hücrelere Benzetilmesi (Prof. Dr. Güneş Özhan, İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, TÜSEB B-Grubu 24352, 2023-2025, Tamamlandı): Bu projede, kanserin moleküler mekanizmalarının proliferasyonun yüksek olduğu erken rejenerasyon evrelerine daha yakın, diferansiyasyonun baskın olduğu geç rejenerasyon evrelerinden ise farklı olduğu hipotezi, zebrabalığı modelinde beyin rejenerasyonu ile glioblastoma (GB) karşılaştırılarak test edilmiştir. Farklı rejenerasyon aşamalarındaki zebrabalığı telensefalonundan elde edilen transkriptom verileri insan GBM hücreleri ile karşılaştırılmış; erken rejenerasyon ve GB arasında hücre döngüsü ve proliferasyon odaklı ortak moleküler imzalar, geç rejenerasyonda ise diferansiyasyonla ilişkili özgül gen setleri tanımlanmıştır. Elde edilen aday genler üzerinde CRISPR/Cas9 aracılı gen susturma ve aktifleştirme deneyleri gerçekleştirilmiş; bu

manipülasyonların proliferasyon, apoptoz ve migrasyon üzerindeki etkileri hücre kültürü ve zebrabalığı ksenotransplantasyon modeli ile değerlendirilmiştir. Proje sonucunda, beyin rejenerasyonu ile GB arasındaki ortak ve ayrılan moleküler mekanizmalar ortaya konmuş ve rejeneratif programların kanser biyolojisi bağlamındaki potansiyel terapötik önemi gösterilmiştir.

Alzheimer Hastalığında Nöronal Dejenerasyon ve Rejenerasyon Yanıtlarının Oluşumunda Wnt/ β -Katenin Sinyal İletiminin ve P75^{ntr} Homoloğu Nradd'ın Rollerinin Zebrabalığı Amiloid- β 42 Toksikite Modelinde Araştırılması (Prof. Dr. Güneş Özhan, İzmir Biyotıp ve Genom Merkezi, TÜBİTAK 1001 121Z900, 2022-2025, Tamamlandı): Bu projede, zebrabalığında A β 42 toksisitesi ile indüklenmiş bir Alzheimer hastalığı (AH) modeli oluşturularak, erken evrede ortaya çıkan nöronal dejenerasyon ve bunu izleyen rejenerasyon süreçlerinde Wnt/ β -katenin sinyal iletiminin aktivasyonu ve fonksiyonel rolü ile bir Wnt negatif düzenleyicisi ve apoptoz indükleyicisi olan Nradd'ın işlevi kapsamlı olarak

araştırılmıştır. Wnt/ β -katenin yolak aktivitesinin hastalık progresyonu ve rejeneratif yanıt ile ilişkisi ortaya konmuş; Nradd'ın nöronal apoptoz bağlamındaki rolü fonksiyonel deneylerle belirlenmiştir. Ayrıca Nradd proteininin etkileşim ağı kütle spektrometresi tabanlı proteomik analizlerle tanımlanmıştır. Elde edilen bulgular AH'nin moleküler mekanizmalarına ve rejeneratif yanıtın düzenlenmesine ilişkin özgün katkılar sağlamıştır. Proje çıktıları kapsamında konu ile bağlantılı çalışmalar 1 araştırma makalesi ve 1 derleme makale olarak yayımlanmış, bir ek araştırma makalesinin hazırlıkları sürdürülmektedir.

Proteoglikan 4a'nın Beyindeki Rejeneratif Potansiyelinin Zebrabalığı Travmatik Beyin Hasarı ve Demiyelinizasyon Modelleri ile Memeli Nöron ve Glia Hücrelerinde Araştırılması (Prof. Dr. Güneş Özhan, İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, TÜBİTAK 1001 123R122, 2024-2027, Devam ediyor): Bu projede, zebrabalığında travmatik beyin hasarı ve demiyelinizasyon modelleri oluşturularak Prg4a protein ekspresyonunun hasar sonrası rejeneratif süreçlerdeki rolü hücresel ve moleküler düzeyde araştırılmaktadır. Hasar sonrası nöronal proliferasyon, glial yanıt ve yeniden miyelinizasyon süreçleri kapsamında Prg4a'nın fonksiyonel etkileri analiz edilmekte, ayrıca etkileşim ağı kütle spektrometresi tabanlı proteomik yaklaşımlarla belirlenmektedir. Elde edilen bulgular, Prg4a'nın beyin hasarı sonrası rejeneratif kapasitenin düzenlenmesinde rol oynayabileceğini göstermekte olup, proje son yılına girmiştir. Proje çıktıları kapsamında konu ile bağlantılı 1 araştırma makalesi yayımlanmış olup, ek çalışmalar devam etmektedir.

Parkinson Hastalığında Wnt/ β -Katenin Sinyal

İletiminin Anti-İnflamatuar ve Nöroprotektif Rolünün Zebrabalığı Modelinde Araştırılması (Prof. Dr. Güneş Özhan, İzmir Biyotıp ve Genom Merkezi, COST 125F381, Desteklenmesine karar verildi): Bu proje, Parkinson hastalığının (PH) patogenezinde önemli rol oynayan nöroinflamasyon ve dopaminerjik nöron kaybı süreçlerinde Wnt/ β -katenin sinyal iletiminin anti-inflamatuar ve nöroprotektif etkilerini araştırmayı amaçlamaktadır. Çalışmada, yetişkin transgenik zebrabalığı (Tg(dat:d2EGFP)) modelinde MPTP'nin serebroventriküler mikroenjeksiyonu ile PH modeli oluşturulacak; nörodejenerasyon ve nöroinflamasyonun farklı evrelerinde Wnt/ β -katenin yolak aktivitesinin modülasyonunun nöronal sağkalım, inflamatuvar yanıt ve gen ekspresyon profilleri üzerindeki etkileri moleküler ve hücresel düzeyde analiz edilecektir. Elde edilen bulgular, SH-SY5Y hücre hattında oluşturulacak memeli hücre kültürü modeli ile karşılaştırılacak ve proteomik yaklaşımlarla Wnt/ β -katenin ile etkileşen yeni proteinlerin ve potansiyel biyobelirteçlerin tanımlanması hedeflenecektir. Proje tamamlandığında PH'nin moleküler mekanizmalarına ve nöroprotektif stratejilerin geliştirilmesine önemli katkılar sağlaması beklenmektedir.

Laboratuvarımız, farklı araştırma grupları ile disiplinlerarası ve translasyonel nitelikte güçlü iş birlikleri yürütmektedir. Bu iş birlikleri kapsamında öncelikli olarak zebrabalığı modeli kullanılarak Alzheimer, Parkinson ve demiyelinizan hastalıklar, travmatik beyin hasarı ile glioma, melanoma, karaciğer kanseri ve lösemi gibi çeşitli kanser türlerine yönelik hastalık modelleri geliştirilmekte ve optimize edilmektedir. Bu modeller, hastalık mekanizmalarının aydınlatılması, rejeneratif yanıtların karakterizasyonu ve moleküler

hedeflerin belirlenmesi amacıyla kullanılmaktadır. İlaç geliştirme çalışmaları çerçevesinde, eksozom, polimer, hidrojel ve katı lipit nanopartikül temelli taşıyıcı sistemler ile terapötik ajanların hedefe yönelik taşınması ve kontrollü salımı araştırılmakta; yeni formülasyonların etkinlik ve toksisite analizleri hem in vitro hem de zebrafish in vivo modellerinde değerlendirilmektedir. Ayrıca nanomalzemeler, mikroplastikler ve çeşitli kimyasalların prelinik toksisite testleri; doğal ürünlerin nörotoksik ve sistemik etkilerinin incelenmesi ile gelişimsel ve nörodavranışsal toksisite analizleri iş birliği yapılan gruplarla birlikte yürütülmektedir. Zebrafish'inin yüksek genetik homolojisi ve güçlü rejeneratif kapasitesi sayesinde, insan hastalıklarına yönelik translasyonel bir yaklaşım benimsenmekte; toksisite ve etkinlik değerlendirmelerinde hızlı, maliyet etkin ve etik açıdan avantajlı bir model organizma olarak kullanılmaktadır. Bu çerçevede gelişimsel biyoloji, nörobilim, toksikoloji, farmakoloji ve biyomalzeme araştırmaları arasında köprü kuran bütüncül bir araştırma ekosistemi oluşturulmuştur.

Bugüne kadar (2025) İBG adresli yayınlanmış öne çıkan üç makale:

1. Kocagöz Y, Erdogan NS, Ozdinc S, Ipekgil D, Katkat E, Ozhan G*. Notum1a Inhibition promotes neurogenesis in the adult zebrafish brain. *Sci Rep.* 2025 Dec 26;16(1):3824. doi: 10.1038/s41598-025-33883-x. PMID: 41453989; PMCID: PMC12852652.
2. Kadiroglu P, Kılınçlı B, Ilgaz C, Bayındır ZS, Kelebek H, Helvacıoğlu S, Ozhan G. Nanoencapsulation of hydroxytyrosol extract of fermented olive leaf brine using proniosomes.

J Sci Food Agric. 2025 Dec;105(15):8477-8488. doi: 10.1002/jsfa.70087. Epub 2025 Jul 29. PMID: 40728011.

3. Yiğit A, Yıldırım S, Köktürk M, Nazlı D, Kiliçlioğlu M, Ozhan G, Celikkiran B, Alak G, Atamanalp M, Menges N. Toxicological Assessment of Melamine-Functionalized Graphene Oxide and Carbon Nanotubes Using Zebrafish Models. *J Appl Toxicol.* 2026 Apr;46(4):1258-1274. doi: 10.1002/jat.4953. Epub 2025 Oct 11. PMID: 41074713.

İBG Adresli Patentler:

1. "Kortikal gelişimsel malformasyona neden olan tübülinoz için bir model organizma". 2023.08 BBF (21542/8). Güneş Özhan, Özge Çark, Eska Katkat. Başvuru yapıldı.
2. "Sol ventrikül nonkompaksiyonu için bir model organizma". 2023/003727. Hesaraki M, Bora U, Pahlavan S, Salehi N, Mousavi SA, Barekat M, Rasouli SJ, Mahdi Hesaraki, Uğur Bora, Sara Pahlavan, Najmeh Salehi, Seyed Ahmad Mousavi, Maryam Barekat, Seyed Javad Rasouli, Hossein Baharvand, Güneş Özhan, Mehdi Totonchi. Başvuru yapıldı.
3. "Nörolojik Hastalıkların Tedavisinde Kullanıma Yönelik Bir Humanin Yüklü Katı Lipit Nanopartikül, Humanin Yüklü Katı Lipit Nanopartikül Üretimi İçin Bir Yöntem". Gizem Rüya Topal, Asuman Bozkır, Berrin Küçüktürkmen, Umut Can Öz, Güneş Özhan, Yusuf Kaan Poyraz. 2022/015809. Başvuru yapıldı.



Baş Araştırmacı

Dr. Şerif ŞENTÜRK

“Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri Tedavisinde Osimertinib Direnci: FOSL1 ve JUN Transkripsiyon Faktörlerinin Rolü ve Sentetik Letal Etkileşimleri” başlıklı proje TÜBİTAK tarafından desteklenmektedir. Projenin temel amacı, genetik temelli olmayan birinci basamak osimertinib direncinde FOSL1 ve JUN transkripsiyon faktörlerinin rolünü incelemek ve EGFR yolağı ile sentetik letal etkileşim gösterebilecek genleri ve/veya sinyal yolaklarını tanımlamaktır. Bu doğrultuda, önceki TÜBİTAK destekli NSF projemiz kapsamında geliştirilen, özgün EpiTransNuc kütüphanesi kullanılarak, osimertinib varlığında ve yokluğunda CRISPR knock-out tarama deneyleri gerçekleştirilmiştir. Bu taramalar sonucunda FOSL1 ve JUN’un osimertinib direncinin regülasyonunda potansiyel modülatörler olarak rol oynayabileceğine işaret eden bulgular elde edilmiştir. Devam eden çalışmalarda, FOSL1 ve JUN’un direnç bağlamındaki sentetik letal moleküler etkileşimleri genetik ve farmakolojik yaklaşımlarla incelenmiştir. Ayrıca bu transkripsiyon faktörlerinin doğrudan hedef genlerini belirlemek amacıyla CHIP deneylerine

ek olarak CUT&RUN analizleri gerçekleştirilmiştir. Devam eden bu TÜBİTAK projesi kapsamında elde edilen bulgular, 16–19 Haziran 2025 tarihlerinde Portekiz’de gerçekleştirilen EACR 2025 kongresinde “AP-1 transcription factor is a targetable mediator of osimertinib resistance in EGFR-mutant non-small cell lung cancer” başlıklı poster sunumu olarak, 8–11 Mayıs 2025 tarihlerinde ise Eskişehir’de düzenlenen Moleküler Kanseri Araştırma Derneği (MOKAD) - “X. Multidisciplinary Cancer Research Congress” kongresinde “Comprehensive multi-omics profiling reveals the AP-1 transcription factor as a targetable regulator of osimertinib resistance in EGFR-mutant non-small cell lung cancer” başlıklı sözlü sunum olarak sunulmuştur.

VAV3.1: Bunlara ek olarak proje kapsamında, FOSL1 ve JUN’un direnci hangi moleküler mekanizmalar aracılığıyla modüle ettiğinin epigenomik, transkriptomik ve fonksiyonel düzeyde kapsamlı olarak incelenmesi hedeflenmiştir. Bu çerçevede, AP-1 ailesinin dimerik üyeleri olan FOSL1 ve JUN tarafından düzenlenen gen ekspresyon programlarının tanımlanmasına odaklanılmıştır. Bu amaçla,

FOSL1 ve JUN genlerinin CRISPR aracılığıyla susturulduğu dirençli hücrelerden elde edilen RNA dizileme verileri ile parental HCC827 ve dirençli HCC827-OsiR hücre hatlarına ait RNA dizileme sonuçları karşılaştırılmıştır. Analizler sonucunda, parental hücrelerden dirençli fenotipe geçişte ekspresyonu artan ve FOSL1/JUN susturulması ile birlikte anlamlı şekilde azalan genler arasında guanin nükleotid değişim faktörleri (GEF) ailesine ait VAV3 geni öne çıkmaktadır. VAV proteinleri, protein tirozin kinazların aşağı aksında yer alan ve Rho GTPaz ailesi üyeleri için guanin nükleotid değişim faktörü olarak işlev gören sinyal iletim molekülleridir. Rho GTPazları sitoskeletal organizasyon, proliferasyon, apoptoz, senesans, hücre migrasyonu ve metastaz gibi kanser biyolojisinin temel süreçlerinde rol oynamaktadır. Bu nedenle, VAV3'ün direnç fenotipine katkı sağlayabilecek potansiyel bir efektör olduğu değerlendirilmiştir.

Literatür taraması ve transkript analizleri sonucunda, VAV3 genine ait majör transkript olan VAV3.1 varyantı tanımlanmıştır. VAV3.1 transkripti, klasik VAV3 izoformundan farklı olarak üç SH domaini içermekte ve 5' bölgesinde 110 nükleotidlik özgün bir dizi barındırmaktadır. Bu durum, VAV3.1'in alternatif bir promotör tarafından yönlendirilebileceğini düşündürmektedir. RNA-seq analizlerinde gözlenen VAV3 ekspresyon artışının VAV3.1 transkriptine ait olabileceği hipotezi bu doğrultuda geliştirilmiştir. Bu hipotezi test etmek amacıyla VAV3.1'e özgü primerler tasarlanarak qPCR doğrulama deneyleri gerçekleştirilmiştir. Elde edilen sonuçlar, RNA dizileme analizlerinde anlamlı bulunan VAV3 ekspresyon artışının spesifik olarak VAV3.1

transkriptinden kaynaklandığını doğrulamıştır. VAV3.1 transkriptinin tanımlanmasının ardından, bu varyantın "transkripsiyonel regülasyon – direnç" aksındaki olası moleküler katkısı kapsamlı biçimde incelenmiştir. Ayrıca, TÜBİTAK projesinin iş paketlerinden biri kapsamında, AP-1 tarafından düzenlenen hedef genlerin fonksiyonel olarak doğrulanmasına yönelik ek bir yaklaşım uygulanmıştır. Bu doğrultuda, AP-1 hedefi olarak belirlenen genlerin ekspresyonunun CRISPR/dCas9 tabanlı transkripsiyonel baskılama yöntemi kullanılarak susturulması planlanmıştır. Bu yaklaşım çerçevesinde, analizler sonucunda öne çıkan VAV3.1 transkripti üzerinde dCas9 aracılı gen susturma deneyleri gerçekleştirilmiştir. Elde edilen hücre modellerinde gerçekleştirilen fonksiyonel analizler ile VAV3.1 ekspresyonunun baskılanmasının hücresel proliferasyon, migrasyon ve ilaç yanıtı üzerindeki etkileri değerlendirilmiştir. Bu deneyler, AP-1 hedef genlerinden biri olan VAV3.1'in osimertinib direncindeki fonksiyonel katkısının alternatif bir gen susturma yaklaşımı ile doğrulanmasına olanak sağlamıştır. VAV3.1'in osimertinib direncindeki fonksiyonel rolü sistematik olarak araştırılmış, dirençli hücrelerde VAV3.1 ekspresyonunun arttığı gösterilmiş; gen susturma ve fonksiyonel analizler aracılığıyla hücre proliferasyonu, migrasyon kapasitesi, üç boyutlu (3B) büyüme özellikleri ve ilaç yanıtı üzerindeki etkileri değerlendirilmiştir. Elde edilen bulgular, VAV3.1'in AP-1 aracılı transkripsiyonel regülasyon eksenine ile ilişkili olabileceğini ve EGFR yolağı ile bağlantılı direnç mekanizmalarına katkı sağlayabileceğini düşündürmektedir. Bu sonuçlar, AP-1 bağımlı gen ekspresyon programlarının direnç fenotipinin sürdürülmesindeki rolüne işaret etmekte ve

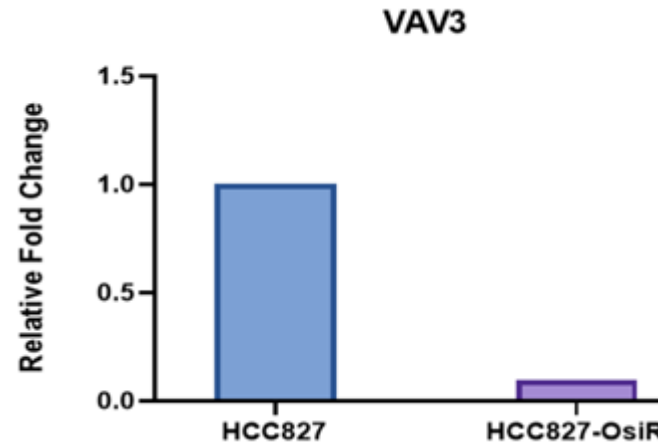
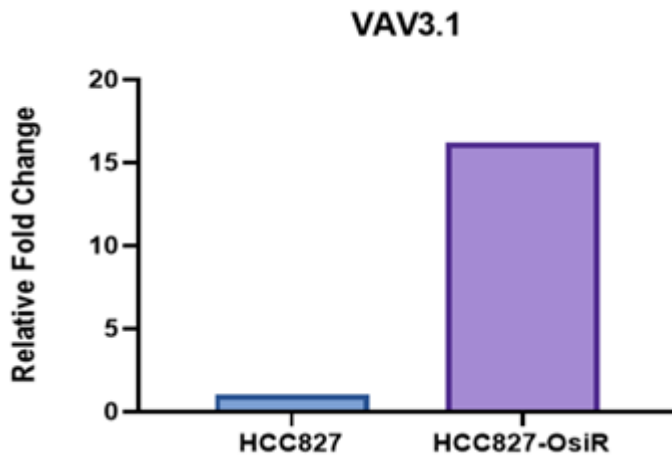
VAV3.1'in bu bağlamda daha ileri mekanistik çalışmalarla detaylandırılması gereken bir moleküler bileşen olduğunu ortaya koymaktadır. Bu çalışma bir yüksek lisans tezine konu olmuştur. Ayrıca elde edilen bulgular uluslararası ve ulusal bilimsel platformlarda sunulmuştur. Çalışma, 16–19 Haziran 2025 tarihlerinde Portekiz'de gerçekleştirilen EACR 2025 kongresinde "The Role of AP-1 Target Transcript Vav3.1 in the Regulation of Osimertinib Resistance in Lung Adenocarcinoma" başlıklı poster olarak, 8-11 Mayıs tarihleri arasında Eskişehir'de düzenlenen Moleküler Kanser Araştırma Derneği (MOKAD) - "X. Multidisciplinary Cancer Research Congress" kongresinde ise "The Involvement of AP-1 Target Transcript VAV3.1 in Osimertinib Resistance in Lung Adenocarcinoma" başlıklı sözlü sunum olarak paylaşılmıştır.

EZH2: Proje kapsamında osimertinib direncinde rol oynayabilecek epigenetik düzenleyicilerin belirlenmesine yönelik analizlerde, EZH2 geninin potansiyel bir modülatör olarak öne çıktığı gözlemlenmiştir. EZH2, Polycomb Repressive Complex 2 (PRC2) kompleksinin katalitik alt birimi olup, histon H3'ün izin

27 pozisyonunda trimetilasyon (H3K27me3) oluşturarak gen ekspresyonunun epigenetik düzeyde baskılanmasını sağlayan önemli bir kromatin düzenleyicisidir. Literatürde EZH2'nin çeşitli kanser türlerinde, özellikle küçük hücreli dışı akciğer kanserinde (KHDAK), tümör baskılayıcı genlerin susturulması ve ilaç direnç mekanizmalarının gelişimi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.

Bu doğrultuda, çalışmamızda EZH2'nin osimertinib dirençli hücrelerdeki moleküler rolü epigenomik ve transkriptomik düzeyde incelenmektedir. Klinik açıdan anlamlı osimertinib dirençli KHDAK hücre hatlarında (HCC827-OsiR, PC9-OsiR ve H1975-OsiR), EZH2'nin farmakolojik inhibisyonunun direnç fenotipi üzerindeki etkisi araştırılmaktadır. Bu amaçla, EZH2 inhibitörleri Tazemetostat ve GSK126 kullanılarak farklı doz koşullarında deneyler planlanmış ve osimertinib ile kombinasyonlarının hücresel yanıt üzerindeki etkileri değerlendirilmiştir.

Fonksiyonel analizler kapsamında hücre proliferasyonu, hücre döngüsü dağılımı, apoptoz profili, iki boyutlu koloni oluşumu, hücre migrasyonu ve invazyon kapasitesi gibi



parametreler incelenmektedir. Bunun yanı sıra, EGFR sinyal yolak aktivitesindeki değişimler ile kromatin erişilebilirliği ve gen ekspresyon profillerindeki farklılıklar ATAC-seq, ChIP-seq ve RNA-seq gibi ileri omik teknikler kullanılarak analiz edilmektedir. Bu çalışmalar ile EZH2 inhibisyonunun epigenetik düzenlemeleri tersine çevirerek osimertinib dirençli hücrelerin yeniden ilaca duyarlı hale gelmesine katkı sağlayıp sağlamadığı araştırılmaktadır.

Elde edilecek bulguların, osimertinib direncinin epigenetik mekanizmalarının anlaşılmasına katkı sağlaması ve KHDAK hastalarının tedavisinde yeni terapötik stratejilerin geliştirilmesine temel oluşturması hedeflenmektedir. Bu çalışma ayrıca TÜSEB B-Grubu araştırma projesi kapsamında ön başvuru aşamasını başarıyla geçmiş olup ikinci aşama başvurusu hazırlanmaktadır.

Proje kapsamında elde edilen ön bulgular, 8–11 Mayıs 2025 tarihlerinde Eskişehir’de düzenlenen Moleküler Kanseri Araştırma Derneği (MOKAD) X. Multidisciplinary Cancer Research Congress kapsamında “Investigation of EZH2 Inhibition as a Therapeutic Approach to Restore Drug Response in Osimertinib Resistance Lung Cancer” başlıklı sözlü sunum olarak paylaşılmıştır.

EP300: Proje kapsamında osimertinib direncinin epigenetik düzenleyiciler tarafından nasıl modüle edildiğini araştırmaya yönelik ileri çalışmalar yürütülmüştür. Bu doğrultuda gerçekleştirilen analizlerde, histon asetiltransferaz EP300 geni direnç fenotipi ile ilişkili potansiyel bir epigenetik düzenleyici olarak öne çıkmıştır. EP300, kromatin yapısının düzenlenmesinde ve gen ekspresyonunun kontrolünde rol oynayan önemli bir histon asetiltransferaz olup,

kanser hücrelerinde transkripsiyonel yeniden programlanma süreçlerinde kritik işlevler üstlenmektedir.

EP300 eksenindeki çalışmalar, farklı osimertinib dirençli KHDAK hücre modellerinde (HCC827-OsiR, PC9-OsiR ve H1975-OsiR) genişletilmiş ve bu proteinin direnç fenotipinin sürdürülmesindeki olası rolü fonksiyonel yaklaşımlar ile incelenmiştir. Farklı EP300 inhibitörleri (Inobrodib, A-485, CPI-637 ve UMB298) kullanılarak gerçekleştirilen farmakolojik inhibisyon deneylerinde, bu inhibitörlerin osimertinib ile kombinasyon halinde uygulanmasının dirençli hücrelerde proliferasyon anlamı ölçüde azalttığı, osimertinib ile EP300 inhibisyonunun kombinasyon halinde uygulanmasının belirgin sinerjistik anti-tümör etki oluşturduğu gözlemlenmiştir. Zamana bağımlı moleküler analizler, EGFR ve EP300’ün eş zamanlı inhibisyonunun alternatif kinaz temelli bypass sinyal yollarında dinamik yeniden düzenlenmelere yol açtığını ortaya koymuş ve epigenetik düzenleme ile hücre sel sinyal iletimi arasındaki fonksiyonel etkileşime işaret etmiştir. Bu çalışmaların daha geniş bir perspektifte değerlendirilmesiyle, projenin nihai amaçlarından biri olarak osimertinib direncinde rol oynayan epigenetik ağın bütüncül biçimde ortaya konulması hedeflenmektedir. Bu kapsamda, transkripsiyon faktörleri, epigenetik düzenleyiciler ve histon modifiye edici enzimler arasındaki etkileşimlerin birlikte değerlendirilmesi yoluyla direnç gelişimi sırasında gerçekleşen epigenetik yeniden programlama (epigenetic rewiring) süreçlerinin tanımlanması amaçlanmaktadır. Bu yaklaşım, direnç fenotipinin yalnızca tek bir moleküler faktör ile değil, kromatin organizasyonu ve sinyal iletimi arasındaki çok katmanlı düzenleyici ağlar

tarafından şekillendiği hipotezini test etmeyi hedeflemektedir.

Elde edilen bulgular doğrultusunda EP300 merkezli epigenetik düzenleme mekanizmalarının daha kapsamlı biçimde incelenmesine yönelik çalışmalar hakkında proje yazım süreçleri devam etmekte olup, bu ekseninde yürütülen araştırmalar bir doktora tez projesi kapsamında genişletilmektedir. Ayrıca EP300'ün osimertinib direncindeki mekanistik rolünü ve terapötik hedeflenebilirliğini değerlendiren çalışmaların sonuçlarının yayına dönüştürülmesine yönelik hazırlıklara başlanmıştır.

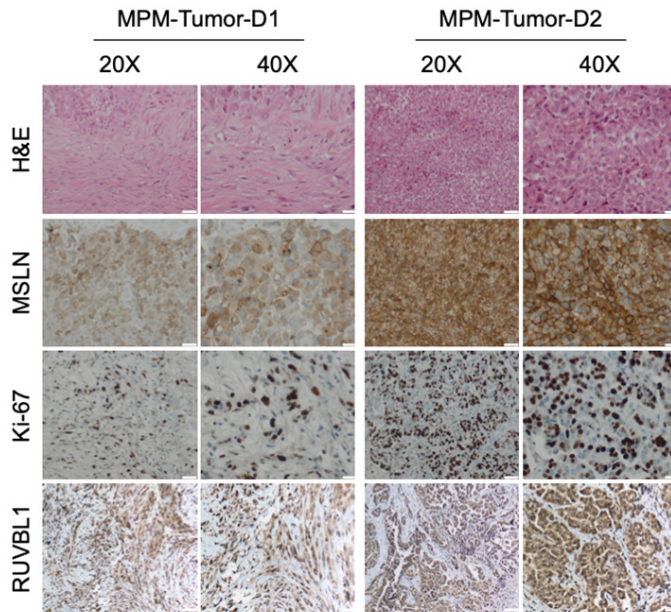
Mesane Kanserinde RUVBL1/2 Kompleksinin Rolü: Hücresel ve Moleküler Mekanizmalar ve Terapötik Etkileri: Mesane kanseri, ürolojik maligniteler arasında yüksek nüks ve agresif seyir özellikleri nedeniyle mevcut tedavilerin yetersiz kaldığı, yeni terapötik hedeflerin belirlenmesinin kritik önem taşıdığı bir kanser türüdür. Bu doğrultuda, laboratuvarımızda farklı mesane kanseri hücre hatlarında gerçekleştirilen tüm genom CRISPR/Cas9 taramasıyla, mesane kanseri sağkalımı ile doğrudan ilişkili yeni genetik hedeflerin belirlenmesi amaçlanmıştır. Yapılan tarama analizleri, hücrelerin hayatta kalabilmek için RUVBL1 ve RUVBL2 genlerine bireysel olarak bağımlı olabileceğini göstermiştir. Moleküler düzeyde karmaşık bir yapı oluşturarak AAA+ ATPazlar olarak işlev gören bu iki protein, çok sayıda temel hücresel sürecin düzenlenmesinde merkezi roller üstlenmekte ve mesane kanserinin agresif karakteristiği için potansiyel bir hedef haline gelmektedir. Araştırmanın devamında, RUVBL1/2 kompleksinin mesane kanseri hücre sağkalımı ve agresif fenotipler üzerindeki kritik etkileri; farmakolojik inhibisyon ve genetik

ablasyon yöntemleriyle kapsamlı bir şekilde incelenmiştir. RUVBL1/RUVBL2 kompleks inhibitörü CB-6644 uygulaması sonucu gerçekleştirilen BrdU hücre proliferasyon deneyleri, apoptotik belirteçler ve hücre döngüsü belirteçlerine yönelik Western Blot analizleri ve DNA hasarı testleri sonucunda; kompleksin inhibisyonunun doz bağımlı olarak proliferasyonu baskıladığı ve hücreleri apoptoza yönlendirdiği saptanmıştır. Bu bulgular, RUVBL1/2 kompleksinin mesane kanseri biyolojisindeki kritik rolünü ortaya koymakta ve bu komplekse yönelik terapötik yaklaşımların geliştirilmesine olanak sağlayabileceğini düşündürmektedir. Kompleksin hücre sağkalımı üzerindeki kritik etkisini genetik düzeyde doğrulamak amacıyla, farklı mesane kanseri hücre hatlarında sgRNA (lentiviral ablasyon) ve/veya shRNA (gen susturma) uygulamaları sonrası 2- ve 3-boyutlu büyüme deneyleri, apoptoz ve hücre döngüsü analizleri, migrasyon/invazyon analizleri ve hücre proliferasyon deneyleri gerçekleştirilmiştir. Elde edilen veriler, hücrelerin bu komplekse olan bağımlılığını kanıtlamış ve her iki genetik yöntemle farmakolojik inhibisyon ile tutarlı/paralel sonuçlar elde edilmiştir. Elde edilen bu bilimsel çıktılar bir yüksek lisans tezinin temelini oluşturmuş; aynı zamanda yüksek lisans öğrencimizin ERASMUS+ Staj Hareketliliği Programı kapsamında Danimarka'da çalışmalarını yürütmesine zemin hazırlayarak uluslararası akademik iş birliklerinin kurulmasına katkı sağlamıştır.

Malign Plevral Mezotelyoma Çip-Üstü-Tümöroid Modelinin Translasyonel ve Preklinik Etkinliğinin BUB1 ve RUVBL1 İnhibisyonu Ekseninde Araştırılması: BUB1 ve RUVBL1 genlerinin malign plevral mezotelyomadaki

(MPM) anti-kanser rolü belirsizdir ve bu genleri ya da kodladıkları enzimleri hedefleyen tedavi yöntemleri henüz bulunmamaktadır. Bu bağlamda önceki projemizde MPM'de moleküler ve genetik bağımlılıkları tanımlamak amacıyla üç farklı kanser hücre hattında (tümörigenik olmayan kontrol hücre hattı ile karşılaştırmalı olarak) tüm genom CRISPR/Cas9 knockout taraması gerçekleştirilmiştir. Genetik ablasyon ve farmakolojik inhibisyon deneyleri ile MPM hücrelerinin BUB1 ve RUVBL1 genlerine bağımlı olabileceği bulgulanmıştır. Araştırma Üniversitesi Destek Programı (ADEP) tarafından desteklenen bu projede, BUB1 ve RUVBL1 genlerinin (1) hasta kaynaklı MPM tümöröidlerinin (hücre kültüründe ve mikroakışkan çip-üstü-tümör

modellerinde) proliferasyonu ve sağkalımında önemli rol oynadığı, (2) genetik ablasyonlarının ve farmakolojik inhibisyonlarının anti-kanser potansiyeli bulunduğu ve (3) mikroakışkan çip-üstü-tümör modellerinin prelinik ve translasyonel araştırma ve geliştirme çalışmalarında verimli araçlar olabileceği hipotezleri test edilecektir. Bu amaçla, MPM tanılı hastalardan türetilen tümöröid (MPM-TO) ve 2-boyutlu primer hücre kültürü (MPM-TPC) modellerinin geliştirilmesi, validasyonu ve fonksiyonel analizleri başarıyla gerçekleştirilmiştir. Elde edilen modellerin fenotipik karakterizasyonu; Ki67, Mezotelin, CK5/6 ve Podoplanin gibi spesifik belirteçler kullanılarak immünohistokimyasal ve immüno floresan yöntemlerle doğrulanmış, modellerin klinik tümör dokusunun karakteristik özelliklerini yüksek oranda taşıdığı gösterilmiştir (Şekil 1 ve 2). RUVBL1/2 kompleks inhibitörü CB-6644 ile yapılan farmakolojik müdahalelerin; hücre proliferasyonunu BrdU inkorporasyonu düzeyinde anlamlı ölçüde baskıladığı, apoptozu indüklediği ve hücrelerin kolonojenik kapasitesi ile invazyon yeteneğini doza bağlı olarak azalttığı gösterilmiştir. Tümöröidlerin dinamik koşullarda izlenmesine olanak tanıyacak mikroakışkan sistem tasarımlarının optimizasyon çalışmaları da eş zamanlı olarak sürdürülmüştür. Son olarak, BUB1 ve RUVBL1 genlerinin genetik ablasyonuna yönelik lentiviral vektörlerin paketlenme işlemleri tamamlanmış ve tümöröid modellerinde transdüksiyon optimizasyonuna geçilmiştir. Proje çıktılarının bilimsel literatüre kazandırılması amacıyla, elde edilen kapsamlı bulguları içeren makalemiz Cell Death & Disease dergisinde yayınlanmış, ikinci makale hazırlıkları tamamlanmıştır.



Şekil 1. MPM-TPC-D1 ve MPM-TPC-D2 hücrelerinde hematoksilin ve eozin (H&E), MSLN, Ki-67 ve RUVBL1 boyamasını gösteren temsili IHC görüntüleri. Ölçek çubuğu: 50 µm (20X) ve 20 µm (40X).

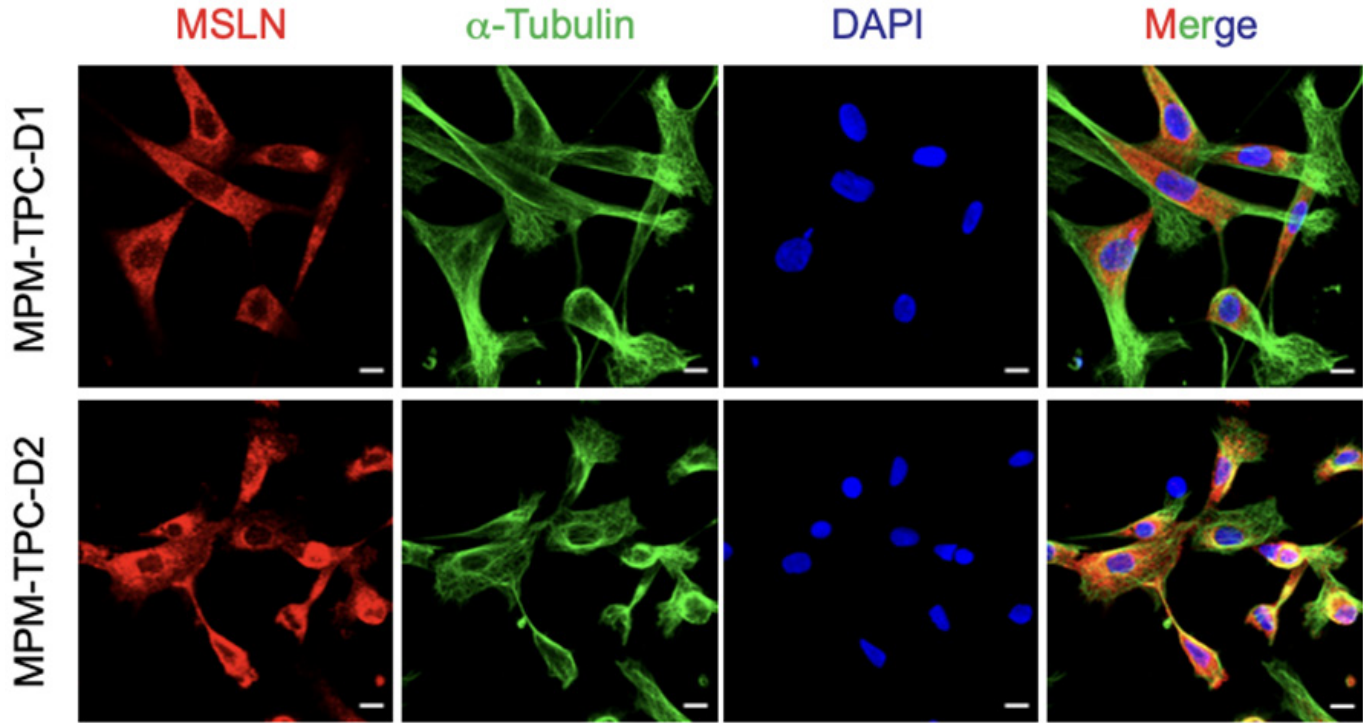
Malign Plevral Mezotelyoma'da G2/M Kontrol

Noktası Regülatörleri BUB1B ve BUB3'ün Rolü:

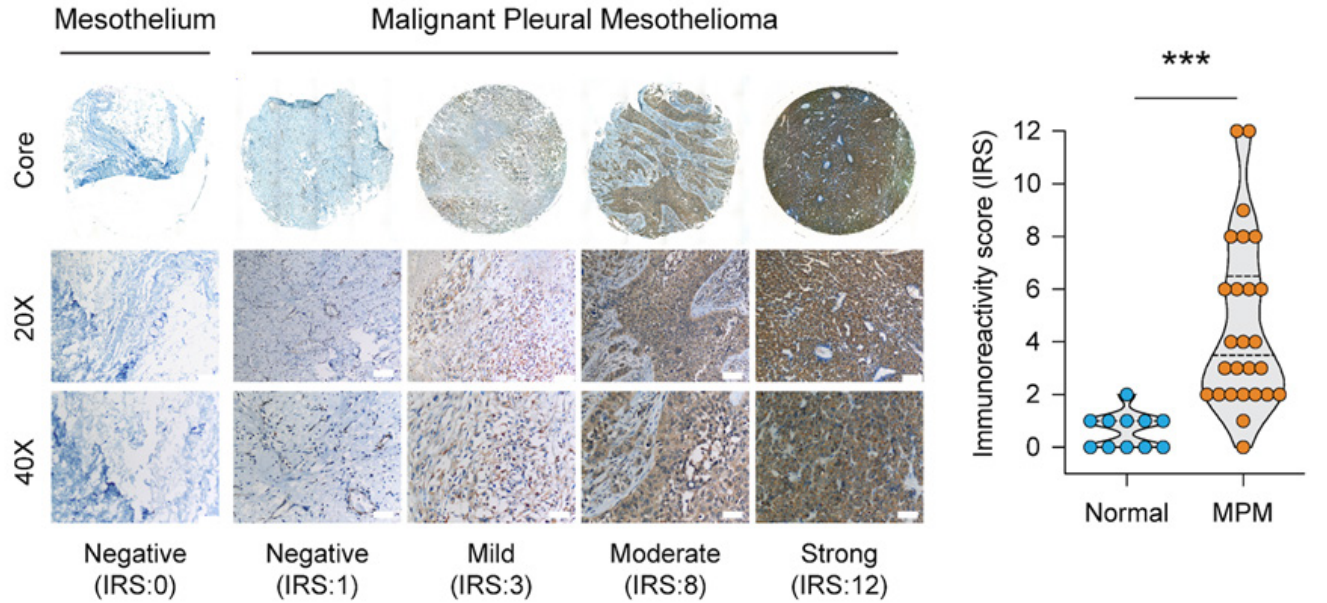
MPM, nadir görülen ve kötü prognoza sahip bir kanser türüdür. Erken teşhisinin zor olması ve mevcut multimodal kemoterapi, radyasyon ve cerrahi rezeksiyon tedavi yöntemlerinin sınırlı başarı göstermesi, MPM biyolojisine yönelik yeni moleküler hedeflerin belirlenmesini zorunlu kılmaktadır. Yüksek çıktılı genomik analizlerin artmasına rağmen, MPM literatüründe fonksiyonel düzeyde mekanistik çalışma sayısı halen sınırlıdır. Bu nedenle, hastalığın moleküler patogenezinin aydınlatılması büyük önem taşımaktadır.

Laboratuvarımızda daha önce yürütülmüş olan MPM projesi kapsamında gerçekleştirilen tüm

genom CRISPR/Cas9 negatif seçim taraması sonucunda, BUB1 geninin yanı sıra G2/M kontrol noktası ve spindle assembly checkpoint (SAC) kompleksinin önemli bileşenleri olan BUB1B ve BUB3 genlerinin de MPM hücre hatlarında (H2052, H2452 ve H28) hücre sağkalımı için gerekli olabileceği görülmüştür. Bu bulgular doğrultusunda kurgulanan mevcut projenin amacı, BUB1B ve BUB3 genlerinin MPM patogenezindeki moleküler rollerinin fonksiyonel olarak ortaya konması ve bu genlerin potansiyel biyobelirteç veya hedeflenebilir tedavi adayı olup olmadıklarının araştırılmasıdır. Bu amaç doğrultusunda, BUB1B ve BUB3 genlerine özgü kılavuz RNA'lar



Şekil 2. MPM-TPC-D1 ve MPM-TPC-D2 hücrelerinde MSLN (kırmızı) ve α -tubulin (yeşil) için temsili immünofloresan boyama görüntüleri. Çekirdek boyaması için DAPI kullanılmıştır (mavi). Birleştirilmiş görüntüler en sağdaki panelde gösterilmiştir. Görüntüler konfokal mikroskop altında (63X büyütme) elde edilmiştir, ölçek çubuğu: 10 μ m.



Şekil 3. MPM dokularında RUVBL1 boyamasının farklı immünoaktivite skorlarını (IRS, 0 ila 12 arasında değişen) gösteren temsili IHC görüntüleri ve istatistiksel analizi. Ölçek çubuğu: 100 µm (20X) ve 50 µm (40X). İnsan MPM tümör dokularında (n = 26) RUVBL1 protein ekspresyonunun IHC tabanlı analizi, kanserli olmayan normal örneklerle (n = 11) karşılaştırılmıştır.

(gRNA) tasarlanmış, lentiviral CRISPR/Cas9 vektörlerine klonlanarak MPM hücre hatlarına aktarılmıştır. Lentiviral enfeksiyon sonrası gen nakavtı, Western blot analizi ile doğrulanmıştır. Elde edilen nakavt hücre hatlarında fonksiyonel karakterizasyon çalışmaları gerçekleştirilmiştir. Hücre proliferasyonu BrdU inkorporasyon analizi ile değerlendirilmiş, uzun dönem proliferatif kapasite koloni oluşturma deneyleri ile analiz edilmiştir. Hücre döngüsü analizleri ile G2/M fazındaki değişiklikler incelenmiş ve gen kaybının mitotik progresyon üzerindeki etkileri araştırılmıştır. Ayrıca, hücre senesens oluşumu SA-β-gal boyaması ile değerlendirilmiş ve immüno Floresan (IF) analizleri ile mitotik yapı ve kromozomal organizasyon üzerindeki etkiler incelenmiştir. Hücre adezyonu ve anoikis duyarlılığını değerlendirmek amacıyla hanging drop ve ultra-low attachment (U-bottom) kültür

sistemleri kullanılmıştır. Bu faaliyet döneminde çalışmalara ek olarak hücrelerin invazyon ve migrasyon kapasiteleri transwell migrasyon ve invazyon deneyleri ile analiz edilmiştir. Fonksiyonel bulguları desteklemek amacıyla kapsamlı in silico analizler gerçekleştirilmiştir. CRISPR gene effect ve gene rank verileri ile gRNA log2FC dağılımları incelenerek BUB1B ve BUB3 genlerinin MPM hücre hatlarında seçici bağımlılık profilleri ortaya konmuştur. Normal ve tümör dokularındaki ekspresyon karşılaştırmaları ile yüksek/düşük ekspresyon gruplarına dayalı analizler yapılmış, Hallmark GSEA sonuçları bu genlerin hücre döngüsü ve mitotik süreçlerle güçlü şekilde ilişkili olduğunu göstermiştir. Elde edilen veriler, in vitro deney bulgularını destekler niteliktedir. Bu bulgular, BUB1B ve BUB3 kaybının MPM hücrelerinde proliferatif kapasiteyi azalttığını, hücre döngüsü

ilerlemesini bozduğunu ve agresif kanser fenotiplerini baskıladığını göstermektedir. Çalışmaların devamında, BUB1B ve BUB3 kaybının kromozomal kohezyon ve sentromer stabilitesi üzerindeki etkilerini daha ayrıntılı incelemek amacıyla MAD1, MAD2 ve SGO1 protein düzeylerinin ve lokalizasyonunun değerlendirilmesi planlanmaktadır. Ek olarak, yalnızca gen kaybının değil artmış ekspresyonun etkilerini de değerlendirmek amacıyla, BUB1B ve BUB3 genlerinin overekspresyon modelleri oluşturularak protein düzeylerinin Western blot ile doğrulanması ve iki boyutlu koloni oluşturma deneyleri ile proliferatif kapasite üzerindeki etkilerinin analiz edilmesi planlanmaktadır. Söz konusu araştırma, TÜBİTAK 1002-A programı tarafından desteklenmiş ve bir yüksek lisans tezine konu olmuştur. Çalışmanın çıktıları, literatüre kazandırılmak amacıyla yayına hazırlık aşamasındadır.

Malign Plevral Mezotelyoma'da G2/M Kontrol Noktası Regülatörleri BUB1B ve BUB3'ün Rolü:

MPM, nadir görülen ve kötü prognoza sahip bir kanser türüdür. Erken teşhisinin zor olması ve mevcut multimodal kemoterapi, radyasyon ve cerrahi rezeksiyon tedavi yöntemlerinin sınırlı başarı göstermesi, MPM biyolojisine yönelik yeni moleküler hedeflerin belirlenmesini zorunlu kılmaktadır. Yüksek çıktılı genomik analizlerin artmasına rağmen, MPM literatüründe fonksiyonel düzeyde mekanistik çalışma sayısı halen sınırlıdır. Bu nedenle, hastalığın moleküler patogenezinin aydınlatılması büyük önem taşımaktadır.

Laboratuvarımızda daha önce yürütülmüş olan MPM projesi kapsamında gerçekleştirilen tüm genom CRISPR/Cas9 negatif seçim taraması

sonucunda, BUB1 geninin yanı sıra G2/M kontrol noktası ve spindle assembly checkpoint (SAC) kompleksinin önemli bileşenleri olan BUB1B ve BUB3 genlerinin de MPM hücre hatlarında (H2052, H2452 ve H28) hücre sağkalımı için gerekli olabileceği görülmüştür. Bu bulgular doğrultusunda kurgulanan mevcut projenin amacı, BUB1B ve BUB3 genlerinin MPM patogenezindeki moleküler rollerinin fonksiyonel olarak ortaya konması ve bu genlerin potansiyel biyobelirteç veya hedeflenebilir tedavi adayı olup olmadıklarının araştırılmasıdır. Bu amaç doğrultusunda, BUB1B ve BUB3 genlerine özgü kılavuz RNA'lar (gRNA) tasarlanmış, lentiviral CRISPR/Cas9 vektörlerine klonlanarak MPM hücre hatlarına aktarılmıştır. Lentiviral enfeksiyon sonrası gen nakavtı, Western blot analizi ile doğrulanmıştır. Elde edilen nakavt hücre hatlarında fonksiyonel karakterizasyon çalışmaları gerçekleştirilmiştir. Hücre proliferasyonu BrdU inkorporasyon analizi ile değerlendirilmiş, uzun dönem proliferatif kapasite koloni oluşturma deneyleri ile analiz edilmiştir. Hücre döngüsü analizleri ile G2/M fazındaki değişiklikler incelenmiş ve gen kaybının mitotik progresyon üzerindeki etkileri araştırılmıştır. Ayrıca, hücre senesens oluşumu SA- β -gal boyaması ile değerlendirilmiş ve immünofloresan (IF) analizleri ile mitotik yapı ve kromozomal organizasyon üzerindeki etkiler incelenmiştir. Hücre adezyonu ve anoikis duyarlılığını değerlendirmek amacıyla hanging drop ve ultra-low attachment (U-bottom) kültür sistemleri kullanılmıştır. Bu faaliyet döneminde çalışmalara ek olarak hücrelerin invazyon ve migrasyon kapasiteleri transwell migrasyon ve invazyon deneyleri ile analiz edilmiştir. Fonksiyonel bulguları desteklemek amacıyla

kapsamlı in silico analizler gerçekleştirilmiştir. CRISPR gene effect ve gene rank verileri ile gRNA log2FC dağılımları incelenerek BUB1B ve BUB3 genlerinin MPM hücre hatlarında seçici bağımlılık profilleri ortaya konmuştur. Normal ve tümör dokularındaki ekspresyon karşılaştırmaları ile yüksek/düşük ekspresyon gruplarına dayalı analizler yapılmış, Hallmark GSEA sonuçları bu genlerin hücre döngüsü ve mitotik süreçlerle güçlü şekilde ilişkili olduğunu göstermiştir. Elde edilen veriler, in vitro deney bulgularını destekler niteliktedir. Bu bulgular, BUB1B ve BUB3 kaybının MPM hücrelerinde proliferatif kapasiteyi azalttığını, hücre döngüsü ilerlemesini bozduğunu ve agresif kanser fenotiplerini baskıladığını göstermektedir. Çalışmaların devamında, BUB1B ve BUB3 kaybının kromozomal kohezyon ve sentromer stabilitesi üzerindeki etkilerini daha ayrıntılı incelemek amacıyla MAD1, MAD2 ve SGO1 protein düzeylerinin ve lokalizasyonunun değerlendirilmesi planlanmaktadır. Ek olarak, yalnızca gen kaybının değil artmış ekspresyonun etkilerini de değerlendirmek amacıyla, BUB1B ve BUB3 genlerinin overekspresyon modelleri oluşturularak protein düzeylerinin Western blot ile doğrulanması ve iki boyutlu koloni oluşturma deneyleri ile proliferatif kapasite üzerindeki etkilerinin analiz edilmesi planlanmaktadır. Söz konusu araştırma, TÜBİTAK 1002-A programı tarafından desteklenmiş ve bir yüksek lisans tezine konu olmuştur. Çalışmanın çıktıları, literatüre kazandırılmak amacıyla yayına hazırlık aşamasındadır.

Mesane Kanseri Epiregölomu Hedeflemenin Terapötik Potansiyeli: Organoid Modelinde Epigenetik İlaç Taraması ve Moleküler Çıkarımlarının Araştırılması: Mesane kanseri, idrar

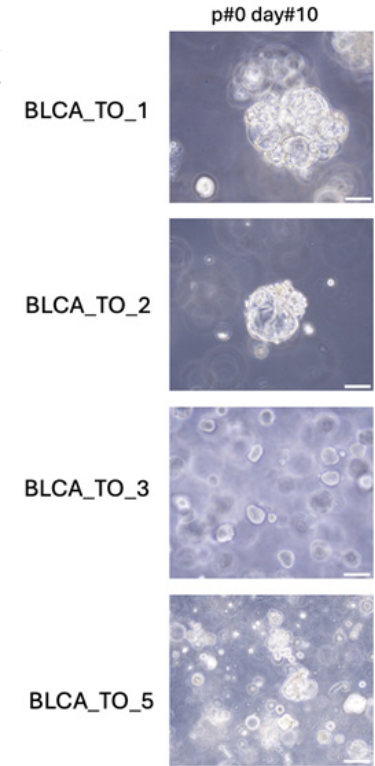
yollarında en sık görülen malignitelerden biridir. Mesane kanserinin patogeneğinde, epigenetik değişimlerin kritik rolü güncel çalışmalarda giderek daha fazla vurgulanmaktadır. Özellikle DNA metilasyonu ve histon modifikasyonları gibi epigenetik mekanizmalar, kanserle ilişkili genlerin aktivitesini düzenleyerek hücre çoğalması, apoptoz ve invazyon süreçlerine etki eder. Bu bağlamda, epigenetik mekanizmaların araştırılması, hastalığın moleküler düzeyde anlaşılmasına katkı sunmaktadır. Dahası, epigenetik regülomun hedeflenmesi, mesane kanseri tedavisinde kişiselleştirilmiş yaklaşımların geliştirilmesinde önemli bir potansiyel taşımaktadır. Hasta kaynaklı tümör organoidleri (PDO) ya da tümöroidler, primer tümörün biyolojik özelliklerini başarıyla yansıtan ve mevcut modellere kıyasla önemli avantajlar sunan yeni nesil üç boyutlu (3B) tümör kültürleridir. Bu modeller, kolorektal, beyin ve pankreas gibi kanser türlerinde yeni veya bilinen hedeflere yönelik anti-kanser tedavilerin geliştirilmesinde etkin şekilde kullanılmaktadır. Mesane kanseri organoid modellerinin de hastalığın kompleks mekanizmalarının aydınlatılması, prelinik ilaç tarama platformlarının oluşturulması ve kişiselleştirilmiş onkoloji yaklaşımlarının modellenmesi için yüksek potansiyeli olduğu değerlendirilmektedir. Proje kapsamında, (1) mesane kanseri hastalarından alınan primer tümör örneklerinden prelinik ve translasyonel uygulamalar için yüksek etkinlikte organoid platformunun oluşturulması ve (2) bu platform kullanılarak epiregölom bileşenlerinin (epigenetik yazıcılar, siliciler, okuyucular, hareket ettiriciler) farmakolojik hedeflenmesinin klinik olarak anlamlı anti-kanser etkilerinin gösterilmesi hedeflenmektedir. Mesane kanseri

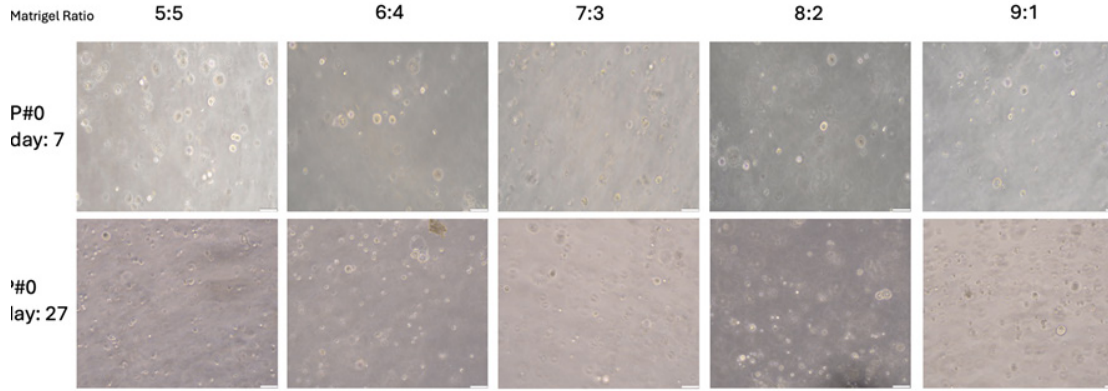
araştırmalarında ve kişiselleştirilmiş tedavi stratejilerinin geliştirilmesi çalışmalarında, epigenetik ilaç kütüphanesi ile klinik öneme ve yüksek terapötik indekse sahip epigenetik regülatör hedeflerinin tanımlanması ve bu hedeflerin hücreSEL ve moleküler etkilerinin organoid tabanlı bir platformda incelenmesi projenin özgün yönünü oluşturmaktadır. Projenin spesifik amaçları şunlardır; (1) mesane kanseri organoid modelleri geliştirmek ve bu modellerin moleküler özelliklerini tanımlamak, (2) geliştirilen platformda epiregülatör bileşenlerinin farmakolojik inhibisyonunun anti-kanser etkinliğini göstermek ve (3) terapötik indeksi yüksek hedeflerin inhibisyonunun genomik imzalarını (epigenomik ve transkriptomik) ve moleküler etkilerini tanımlamak. Bu doğrultuda, PDO modelleri için farklı kültür koşullarında elde edilen dokular kullanılarak optimizasyon çalışmalarına başlanmıştır. Mevcut PDO modellerinin geliştirilmesine yönelik kültür koşullarının karşılaştırmalı olarak değerlendirilmesi planlanmış ve elde edilen dokularla ilk denemeler yürütölmeye başlanmıştır. İlk beş organoid hattının büyüme davranışları kültür süreci boyunca düzenli mikroskopik incelemeler ile takip edilmiştir. Bu gözlemler sırasında organoidlerin morfolojik özellikleri, büyüme hızları ve üç boyutlu yapı oluşumları değerlendirilmiş; kültür ortamına adaptasyonları ve proliferasyon süreçleri kaydedilmiştir. (şekil 4) Ayrıca organoid oluşum verimliliğini ve büyüme performansını artırmaya yönelik olarak farklı Matrigel konsantrasyonları (şekil 5) denenmiş ve bu koşullar altında organoid gelişimi mikroskop aracılığıyla karşılaştırmalı olarak incelenmiştir. Elde edilen bulgular doğrultusunda organoidlerin gelişim dinamikleri

değerlendirilerek uygun kültür koşullarının belirlenmesine yönelik ön optimizasyon çalışmaları gerçekleştirilmiştir. Ayrıca PDO modellerine ek olarak, dokulardan elde edilen hücrelerle 2 boyutlu (2B) primer kültürlerin oluşturulmasına yönelik çalışmalar başlatılmış olup, bu kültürlerin kurulması ve uygun büyüme koşullarının belirlenmesine yönelik optimizasyon süreçleri devam etmektedir.

Organoid Tabanlı Mesane Kanseri Preklinik Platformunun Geliştirilmesi ve Potansiyel Yeni Bir Terapötik Hedef Olarak RUVBL1/2 Kompleksi'nin Değerlendirilmesi: Mesane kanseri, dünya genelinde beşinci en yaygın kanser türüdür. Olguların %75'i kasa-invaziv olmayan mesane kanseri olarak teşhis edilirken,

şekil 4: Elde edilen organoid modellerinin ilk 10 gün içerisindeki morfolojileri gösterilmiştir.





Şekil 5: BLCA-TO-5 numaralı organoidin farklı matrijel konsantrasyonlarında morfolojileri gösterilmiştir.

diğerleri kasa-invaze veya metastatik kanser şeklinde görülmektedir. Hasta kaynaklı tümör organoidler (PDO) ya da tümöroidler, primer tümörün biyolojik özelliklerini başarıyla yansıtan ve mevcut modellere kıyasla önemli avantajlar sunan yeni nesil üç boyutlu (3B) tümör kültürleridir. Bu modeller, kolorektal, beyin ve pankreas gibi kanser türlerinde yeni veya bilinen hedeflere yönelik anti-kanser tedaviler geliştirilmesinde etkin şekilde kullanılmaktadır. Mesane kanseri PDO modellerinin de hastalığın kompleks mekanizmalarının aydınlatılması, prelinik ilaç tarama platformlarının oluşturulması ve kişiselleştirilmiş onkoloji yaklaşımların modellenmesi için yüksek potansiyeli olduğu değerlendirilmektedir. Araştırma ekibimiz, mesane kanserinde moleküler ve genetik mekanizmaların aydınlatılmasına yönelik kapsamlı bir araştırma programı yürütmektedir. Bu bağlamda, kasa-invaze ve kasa-invaze olmayan hücre hatlarında tüm genom CRISPR/Cas9 taramalar gerçekleştirilmiş ve mesane kanseri ile ilk kez ilişkilendirilen birçok özgün gen belirlenmiştir. Biyoinformatik analizler sonucunda, hasta sağkalımı ile negatif

korelasyon gösteren, ancak mesane kanseri ile ilişkisi henüz bilinmeyen RUVBL1 ve RUVBL2 genleri tanımlanmıştır. Bu genler, bir kompleks şeklinde çalışan iki farklı AAA+ ATPaz enzimini kodlamaktadır. RUVBL1/2 kompleksi genetik ablasyon ve farmakolojik inhibisyon (CB-6644) ile hedeflendiğinde oldukça güçlü anti-kanser etkiler gözlemlenmiştir. Öncül bulgularımız, RUVBL1/2 kompleksinin özgün bir terapötik hedef ve biyobelirteç olarak mesane kanseri klinik pratiğine uyarlanabileceği hipotezini desteklemektedir. Proje kapsamında (1) prelinik ve translasyonel uygulamalar için yüksek etkinlikte mesane kanseri PDO platformunun oluşturulması ve (2) bu platform kullanılarak RUVBL1/2 kompleksinin hedeflenmesinin klinik olarak anlamlı anti-kanser etkilerinin gösterilmesi hedeflenmektedir. RUVBL1/2 kompleksinin mesane kanseri ile ilk kez grubumuz tarafından ilişkilendirilmesinin yanı sıra, literatürde bu kompleksin CRISPR/Cas9 veya farmakolojik inhibisyon yoluyla hedeflenmesinin araştırılmasına yönelik tümöroid çalışmalarının bulunmaması projenin özgün yönünü oluşturmaktadır. Projenin spesifik amaçları

şunlardır; (1) mesane kanseri PDO modelleri geliştirmek, bu modellerin histopatolojik ve moleküler özelliklerini tanımlamak ve primer tümör dokularıyla uyumunu tespit etmek, (2) PDO modellerinin tedavi rejimi belirlemede yönlendirici olma potansiyelini kemoterapötik ve FDA onaylı moleküller ile test ederek prelinik ve translasyonel çalışmalar için uygunluğunu göstermek, (3) geliştirilen platformda RUVBL1/2 kompleksinin genetik ve farmakolojik inhibisyonunun anti-kanser etkinliğini göstermek ve (4) RUVBL1/2 kompleksinin inhibisyonunun genomik imzalarını (epigenomik ve transkriptomik) ve moleküler etkilerini tanımlamak. 'Organoid Tabanlı Mesane Kanseri Prelinik Platformunun Geliştirilmesi ve Potansiyel Yeni Bir Terapötik Hedef Olarak RUVBL1/2 Kompleksi'nin Değerlendirilmesi' adlı projemiz, 2247-A Ulusal Lider Araştırmacılar Programı tarafından desteklenmeye hak kazanmıştır. PDO modelleri geliştirilmesi için optimizasyon çalışmalarına başlanmıştır.

Malign Plevral Mezotelyoma Tedavisi İçin İki Yeni Küçük Molekül İnhibitörünün Hedefe Yönelik Taşınmasına Yönelik Lipozomal Formülasyonlar: NANOBI04CAN programı kapsamında gerçekleştirilen bu proje, kanser tedavisinde yenilikçi ve hedefe yönelik yaklaşımlar geliştirmeyi amaçlayan disiplinlerarası bir nanobiyoteknoloji araştırma projesidir. Projenin temel amacı, mitotik kontrol ve kromozomal stabilite ile ilişkili hedefleri baskılayan küçük molekül inhibitörlerinin (örneğin BUB1 kinaz inhibitörü BAY-1816032 ve RUVBL1 inhibitörü CB-6644) etkinliklerinin artırılması amacıyla gelişmiş nanotaşıyıcı sistemler içerisinde formüle edilmesidir. Bu kapsamda, serbest ilaç formlarına kıyasla daha yüksek tümör birikimi, azaltılmış

sistemik toksisite ve kontrollü salınım profili sağlamak üzere farklı lipozomal platformlar geliştirilecektir. Çalışmada klasik lipozomlar, PEG ile kaplı lipozomlar ve tümör hedeflemesine yönelik antikor-konjuge (örneğin mezotelin hedefli) lipozom sistemleri tasarlanacak ve karşılaştırmalı olarak değerlendirilecektir. Geliştirilen nanotaşıyıcı sistemlerin biyolojik etkinliği, üç boyutlu hasta kaynaklı organoid modelleri kullanılarak in vitro olarak test edilecektir. Bunun yanı sıra, terapötik etkinlik, farmakokinetik profil, biyodağılım ve güvenlik parametrelerinin değerlendirilmesi amacıyla uygun hayvan modellerinde in vivo çalışmalar da gerçekleştirilecektir. Bu bütüncül yaklaşım, formülasyonların translasyonel potansiyelinin kapsamlı şekilde ortaya konmasını sağlayacaktır. NANOBI04CAN projesi, Avrupa Birliği tarafından desteklenen ERC programı kapsamında MSCA-CoFUND H2020 mekanizması ve TÜBİTAK eş finansmanı ile yürütülmektedir. Proje çıktıları, hedefe yönelik nanoterapötik stratejilerin geliştirilmesine katkı sunmayı, translasyonel kanser araştırmalarında organoid tabanlı ilaç test platformlarının kullanımını güçlendirmeyi ve kişiselleştirilmiş tedavi yaklaşımlarına bilimsel temel oluşturmayı hedeflemektedir.



Baş Araştırmacı

Dr. Esra ERDAL

Kök Hücre ve Organoid Teknolojileri Laboratuvarı'nın temel araştırma alanları, nadir hastalıklar ve kanserde, patogenezi anlamak ve ilaç etkililik ve güvenilirliklerin belirlenmesine yönelik 3 boyutlu in vitro organoid modelleri oluşturma'dır.

"Exploring Therapeutic Strategies for cblC Disease: İtalya-Türkiye İş birliği" (EXIT) başlıklı araştırma projesi Tübitak tarafından desteklendi. (Türkiye Yürütücüsü: E. Erdal, İtalya Yürütücüsü: Dr. S. Vilasi, Araştırmacı: Nur Arslan). Proje kapsamında, İBG ile İtalyan Ulusal Araştırma Kurumu'na (CNR) bağlı Biyofizik Enstitüsü (IBF) arasındaki iş birliği çerçevesinde, nadir bir genetik hastalık olan cblC tedavisine yönelik aday ilaçların test edilmesi hedeflenmiştir. Çalışmalar, MMACHC protein fonksiyonunu yeniden kazandırmaya yönelik küçük molekül adaylarının belirlenmesi ve bu adayların hastaya özgü organoid modellerde fonksiyonel olarak test edilmesine odaklanmaktadır.

"Çip-Üstü-Karaciğer Organoid Modelinde Karaciğer Dokusundaki Zonasyonun

Oluşturulması ve Fonksiyonel Karakterizasyonu": (Yürütücü: E. Erdal, Araştırmacılar: AE. Çetin, A. Koşar, Ö. Yeşil Çeliktaş, P. Sağlam Metiner. TÜBİTAK 1001, #124R024). Projenin amacı, karaciğerin fizyolojik oksijen zonasyonunu taklit eden yenilikçi bir karaciğer-on-a-chip platformu (O2LoC) oluşturulması ve iPSC kaynaklı endodermal hepatik organoidlerin (eHEPO) bu platforma entegrasyonu sonrası, referans ilaçların hepatotoksitelerinin belirlemek amacıyla kullanılmasıdır. Projede, LoC oluşturulma ve validasyon aşamaları devam etmektedir.

"Karaciğer Organoidi Gelişimini ve Farklılaşmasını Kontrol Eden Hücre-Hücre Etkileşim Ağlarının Aydınlatılması": (Yürütücü: S. Akbari, Danışman: G. Karakülak, TÜBİTAK 1001, #124Z228). Bu proje kapsamında, iPSC türevli endodermal hepatik organoidlerin (eHEPO) hücrel kompozisyonunu ve gelişimsel farklılaşma süreçlerini yönlendiren hücre-hücre etkileşim ağlarının aydınlatılması hedeflenmektedir. Proje çerçevesinde, Dr. Soheil Akbari tarafından Almanya'da Max Planck Institute for Molecular Genetics (Berlin) bünyesinde,

Prof. Dr. Ludovic Vallier laboratuvarında scRNA-seq deneyleri gerçekleştirilmiştir. Üretilen tek hücre verileri üzerinden eHEPO organoidlerinin hücresel içeriği, gelişimsel durumları ve hücreler arası iletişim ağları kapsamlı biyoinformatik ve hesaplamalı (computational) analizlerle incelenmektedir.

“Horizon2020 ERA-Chair Projesi” kapsamında RUDIP konsorsiyumunun bir üyesi olarak Erdal Laboratuvarı, nadir hastalıkların insan-temelli organoid modeller ile incelenmesine yönelik çalışmalarını sürdürmektedir. Bu kapsamda, Piruvat Karboksilaz Eksikliği (PCD) hastalığını modellemek amacıyla, hasta ve sağlıklı donörlerden iPSC türevli 3D karaciğer organoidleri (PDC-eHEPO'lar) başarıyla oluşturulmuş ve temel fenotipik karakterizasyonları amacıyla metabolom, enzim aktivitesi, hepatik fonksiyonların değerlendirildiği deneyler devam etmektedir.

“İnsan Karaciğer Fibroz Organoid Modelinin Hücresel Karakterizasyonu ve p53 ile Düzenlenen Hücre Dışı Matriks Değişikliklerine Yönelik Mekanizmaların Belirlenmesi” (Yürütücü: E. Erdal, Araştırmacılar; S. Akbari, G. Karakulah. TUSEB. B Grubu Ar-Ge No: 35887): Crispr-Cas9 aracılığı ile p53 geni susturulmuş eHEPO fibroz benzeri modelinde, hücre dışı matriks değişimlerini açıklayabilecek transkriptomik farklılıkların tek hücre düzeyinde belirlenmesi projenin ana hedefidir. scRNAseq çalışmaları ve analizleri devam etmektedir.

“Hepatik organoidlerde, kültür mikroçevre modifikasyonlarının, fonksiyon ve matürasyona etkilerinin tek hücre seviyesinde incelenmesi” (Yürütücü: E. Erdal, Araştırmacılar: A. Bağrıyanık,

Ö. Yeşil Çelikleş, S. Akbari, Danışmanlar: U. Sezerman ve H. Orhan, TÜBİTAK 1001, Ref: # 221S447; 2021-2024): Çalışmalar başarıyla tamamlanmış olup, proje sonuç raporu ilgili kuruma sunulmuştur. Proje çıktıları doğrultusunda elde edilen verilerin bilimsel yayınlara dönüştürülmesine yönelik çalışmalar devam etmektedir.

“COST Action CA20140 CorEuStem ‘The European Network for Stem Cell Core Facilities’ (WG1 ve WG3 E.Erdal): CorEuStem konsorsiyumu, kök hücre biyolojisi ve ilgili teknolojilerdeki paydaşlar için Pan Avrupa referans noktası olmayı hedeflemekte olup, iPSC ve organoid teknolojilerinin standardizasyonuna yönelik networking ve araştırma faaliyetleri yürütmektedir. Laboratuvarımız bu kapsamda toplantılara ve faaliyetlere aktif olarak katılmaktadır.

Bugüne kadar (2025) İBG adresli yayınlanmış öne çıkan üç makale:

1. Karabicici M, Akbari S, Caliskan C, Celiker C, Oz O, Binokay L, Karakulah G, Senturk S, Erdal E. Modeling hepatic fibrosis in TP53 knockout iPSC-derived human liver organoids. Mol Oncol. 2025.
2. Akbari S, Ersoy N, Bagriyanik A, Arslan N, Önder TT, Erdal E. Generation of Functional Endodermal Hepatic Organoids. J Vis Exp. 2025.
3. Tatli O, Cebi E, Turk M, Dingiloglu B, Sezan A, Basturk E, Temur B, Eyupoglu A, Bicak B, Erdal E, Erman B, Can O, Dinler-Doganay G. "A BAG-1-inhibitory peptide, GO-Pep, suppresses c-Raf activity in cancer" Comm. Biol. 8, 336. (2025).

doi.org/10.1038/s42003-024-07419-4

Posterler ve Sunumlar:

1. Agaca C.N., Akbari S., Altınay F.M., Erdal E. "Hormone cocktail and non-parenchymal cell secretomes of the liver regulate the differentiation of hepatic organoids in culture " FEBS Open Bio, 2025/7/5, Vol:15, P-05-009. 49th FEBS Congress 5th – 9th July 2025, Istanbul, Türkiye
2. Turan S., Sarıyar E., Tercan A.S., Erkek S., Erdal E. "Silencing of EZH2 in Hepatocellular Carcinoma Alters Cancer Stemness, Drug Resistance, and Survival Pathways" FEBS Open Bio, 2025/7/5, Vol:15, pP-30-130. 49th FEBS Congress 5th – 9th July 2025, Istanbul, Türkiye
3. Çoker A., Bıçak B., Uysal M., Almuradova E., Uguz A, Yildirim FS., Unalp Ö., Gumustekin M., Erdal E. "Mapping the Clinical Landscape: Characterization and Response Correlation of Pancreatic Cancer Patient-derived Organoids" HPB, 2025/1/1, Vol:27, pS528. 16th Biennial Congress of the European-African Hepato-Pancreato-Biliary Association 10th - 12th June 2025, Dublin, Ireland
4. Sağlam-Metiner P., Goksel Ö., Goksel T., Yılmaz Ö., Erdal E. Yeşil-Çeliktas Ö. "Bioengineered Humanoid-on-Chip Platforms: Tools for Evaluating the Effects of Environmental Exposure on Human Physiological Barriers" Thoracic Research and Practice, 2025/12/1, Vol:26, Suppl 1.
5. Erdal E. "Organoid Technologies for Precision Modeling of Rare Diseases "International Conference on Prescriptomics and Precision Medicine, 2025, Caparica-Lisbon,

Portugal)

İBG Adresli Patentler:

1. eHEPO Türk Patent kurumu değerlendirilmesi devam ediyor.
2. Beyin organoidlerinin olgunlaştırılması ve üretimi için endüstriyel ölçekli bir strateji (PCT No: EP23750051.7, İnceleme Aşamasında)



Baş Araştırmacı

Dr. Sinan GÜVEN

İndüklenmiş Pluripotent Kök Hücre Tabanlı Kornea Organoidleri ile Hastalık Modellemesi ve Mikro-fizyolojik İlaç Test Platformu Geliştirilmesi (Yürütücü: Sinan Güven, TÜBİTAK 1001 2025-2027) Kornea hastalıkları, dünya genelinde görme kaybının önde gelen nedenlerinden biri olup, mevcut tedavi yöntemleri genellikle kornea nakli ile sınırlıdır. Ancak, donör eksikliği ve immünolojik reddetme gibi sorunlar, alternatif yaklaşımlara olan ihtiyacı artırmaktadır. Bu bağlamda, kök hücre kaynaklı kornea organoidleri, korneal doku rejenerasyonu ve hastalık mekanizmalarının modellenmesi için umut verici bir biyomimetik platform sunmaktadır. Bu projede, Pax6 mutasyonuna sahip hasta bireylerden elde edilen indüklenmiş pluripotent kök hücreler (iPKH) kullanılarak kornea organoidleri geliştirilecek ve mikroakışkan sistemler ile entegre edilerek in vitro bir model oluşturulacaktır. Bu çalışma, Pax6 mutasyonuna bağlı kornea hastalıklarının daha iyi anlaşılmasını ve yeni terapötik stratejilerin geliştirilmesini hedefleyen yenilikçi bir yaklaşımdır. Elde edilecek bulgular, ilaç taramaları, hastalık modellemeleri ve kişiselleştirilmiş tedavi yaklaşımlarına katkı

sağlayarak biyomedikal araştırmalara önemli bir zemin hazırlayacaktır.

Organoid Sekretomu Esaslı Göz Yaşı Damlası Geliştirilmesi (Yürütücü: Sinan Güven, TÜSEB B-Grubu, 2025-2027) Gözyaşı replasmanı, kuru göz tedavisinde temel yaklaşımlardan biri olmaya devam etmektedir. Yapay gözyaşları doğal gözyaşlarının işlevlerini tekrarlamak için tasarlanmamış olsa da kuru gözde dikkate değer semptomatik ve palyatif rahatlama sağlar. Bu çalışmada insan indüklenmiş pluripotent kök hücreleri kullanılarak 3 boyutlu kültür ortamında fonksiyonel lakrimal organoidlerin geliştirilmesi ve bu organoidlerin sekretomlarının kuru göz hastalığına yönelik gözyaşı damlası formülasyonu geliştirilmesi amaçlanmaktadır.

Kanser Hücrelerini Yeniden Programlamada Hücresiz Translasyonel Tedavi Ürünü Olarak İndüklenmiş Pluripotent Kök Hücre Sekretomlarının Kullanılma Potansiyelinin Araştırılması (Yürütücü: Gülperi Öktem, Ege Üniversitesi, Danışman: Sinan Güven, TÜBİTAK 1001, 2025-2027) İç hücre kitlesinde kompakt halde bulunan embriyonik kök hücreler

stabilitenin korunması amacı ile tüm moleküler sinyalizasyonu aktif halde bulundurmaktadır. Bu sinyal mekanizmaları kanser hücrelerini benign hücreye dönüştürebilecek nitelikte güçlü bir sinyalizasyona sahiptir. Embriyonik kök hücre (EKH) hatları ile yapılan çalışmalarda da bu kararlı sinyalizasyon kullanılarak malign hücrenin benign hücre yönünde yeniden programlanabileceği gösterilmiştir. Bu projenin temel amacı, kanser tedavisinde kullanılmak üzere biyoaktif ve yenilikçi bir hücresiz translayonel tedavi ürünü olan hiPsec-hidrojelini geliştirilmesi ve etkinliğinin ön çalışmalar ile incelenmesidir.

Kuru göz sendromuna yönelik organoid esaslı gözyaşı bezinin sinirsel uyarımını sağlayacak organ-çip platformunun geliştirilmesi (Yürütücü: Canan Aslı Yıldırım, Dokuz Eylül Üniversitesi ADEP TSA-2025-3725, 2025-2027): Lakrimal bezler, gözyaşı üretimini sağlayarak gözün yüzeyinin nemli ve sağlıklı kalmasını destekleyen önemli yapılardır. Bu bezlerin aktivitesi, büyük ölçüde parasempatik nöronal inervasyonla düzenlenir. Fizyolojik koşullarda bu inervasyon, gözyaşı üretiminin optimal düzeyde tutulmasını sağlarken, patolojik durumlarda disfonksiyonlara neden olabilmektedir. Özellikle, kronik kuru göz sendromu (KGS) gibi hastalıkların ortaya çıkışında, bu nöronal ağın bozulmuş fonksiyonunun önemli bir rol oynadığı düşünülmektedir. Bu proje önerisinde, parasempatik nöronların lakrimal asinar epitel hücrelerine olan inervasyonunu hem fizyolojik hem de patolojik koşullarda daha iyi anlamak amacıyla "organ-çip" teknolojisini kullanmayı hedeflemektedir. Literatürde her iki hücre için de in vitro model bulunmakta fakat hastalığın in vivo ortamdaki mikro çevresini taklit edememektedir. Bu çalışmada kapsamında KGS'ye yönelik in vitro organ-

çip modeli geliştirilecektir. Bu biyomedikal platform, in vitro modellerin daha gerçekçi bir şekilde hücreler arası etkileşimleri taklit etmesini sağlayarak, geleneksel yöntemlere kıyasla daha etkin ve hassas sonuçlar elde edilmesine olanak tanıyacaktır. Araştırma kapsamında geliştirilecek olan organ-çip modelleri, lakrimal bez ve sinir sistemi arasındaki ilişkilerin detaylı bir şekilde analiz edilmesine ve göz kuruluğu gibi rahatsızlıkların altında yatan nöronal mekanizmaların anlaşılmasına önemli katkılar sağlayacaktır. Ayrıca bu model, potansiyel tedavi yöntemlerinin test edilmesinde yenilikçi bir platform sunarak, gelecekteki klinik uygulamalara ışık tutma potansiyeline sahiptir.

Retinohipotalamik Yol Gelişiminin Hipotalamus-Retina Assembloid Model Kullanarak İncelenmesi Ve Multiomik Yaklaşımla Profillenmesi (Yürütücü: Sinan Güven, TÜBİTAK 1001 2024-2026): Organoidler organların biyolojik ve yapısal özelliklerini taklit eden, pluripotent ve yetişkin kök hücrelerle üretilen 3 boyutlu dokulardır. İnce bağırsak kalın bağırsak, mide, karaciğer, hipotalamus organoidleri ve retinal organoidler olmak üzere birçok organın organoid modeli oluşturulmuştur. İnsan vücudundaki enerji dengesi uyku, sirkadiyen ritim ve streslere karşı yanıtların oluşturulması gibi içsel dengeleri düzenleyen hipotalamus insanın günlük ritimlerini ayarlamakta oldukça etkilidir. Organoidlerin birleşmesiyle oluşan assembloidler ise insan dokusunun karmaşıklığını fonksiyonel ve yapısal olarak modellemek için kullanılmaktadır. Vücudun içsel düzenini ışığa göre ayarlayan, sirkadiyen ritmin düzenlenmesine katkı sağlayan ve dolaşım gibi birçok fizyolojik süreci senkronize eden bir biyolojik yolak olan retinohipotalamik yol (RHY) retina ve

beyin arasında ışık temelli bir iletişim kurarak retinanın merkezi sinir sistemine ışık bilgisini ileten kritik bir yoldur. Bu yolda ve işlevlerinin düzenlenmesinde melanopsin (Opn4), period genleri (Per1, Per2), kriptokrom genleri ve saat genleri (Clock) gibi birçok gen aktif olarak rol oynar. Işığa verilen fizyoloji yanıtlarda etkin olan melanopsin geni retinal gangliyon hücrelerinde bulunur ve gün boyunca değişen ışık seviyesine duyarlıdır. Bu proje önerisi ile hipotalamus ve retinal organoidlerin birleştirilmesiyle oluşacak hipotalamus-retina assembloid modelinin RHY'nin gelişimsel sürecinin işlevlerinin daha iyi anlaşılacağı hipotezi test edilecektir. Bu assembloid modeli RHY ile doğrudan ilişkili genlerinin transkriptomik, proteomik ve moleküler doğrulanması yapılarak model olarak tanımlanabilecek ve bu yolağın gelişimsel süreci analiz edilecektir. Elde edilecek model retinohipotalamik yol analizi için kullanılabilirliği gibi nörolojik yolların moleküler ve multiomik analizi için kullanılma potansiyeline sahiptir.

Mikro Medikal Teknolojiler Platformu. Mikroakışkan sistem üzerinde manyetik levitasyon yöntemi ile sferoid kültürü ve ilaç testi (Yürütücü: Cumhur Tekin, İYTE, TÜBİTAK 1004 22AG008 MAESTRO, 2022 –2026): Bu proje kapsamında ilk defa mikro akışkan sistemlerde manyetik etkileri kullanarak yüksek verimlilikte sferoit üretimi gösterileceği gibi, aynı zamanda bu sistem üzerinde sferoitlere uygulanan ilaçların etkisi gerçek zamanlı ve işaretsiz olarak sferoit öz kütlesi ve büyüklükleri gerçek zamanlı ölçülerek tespit edilecektir. Manyetik levitasyon tekniği ile 3B hücre kümeleri oluşturulup ve 3B hücre kümelerinin ilaçlara verdiği tepkiler önceki çalışmalarımızda gösterilmiştir. Bu projede ise, yenilikçi bir mikro akışkan sistem içinde bütüncül

bir yaklaşımla sferoitler üzerinde ilaç testlerinin yüksek verimde yapılabildiği bir cihaz ortaya konulacaktır.

Fonksiyonel Lakrimal Organoid Eldesi İçin Morfogenez Odaklı Mikrofizyolojik Çevre Geliştirilmesi (Yürütücü: Sinan Güven, TÜBİTAK 2247A 121C313, 2022 – 2025): Bu çalışmada insan uyarılmış pluripotent kök hücreler kullanarak 3B kültür ortamında lakrimal organoidlerinin geliştirilmesi amaçlanmaktadır. Proje yürütücüsünün daha önceki bağımsız çalışmalarında 2B için geliştirilmiş olduğu lakrimal organoid farklılaşma protokolü ve mikroakışkan platformları temel alınarak lakrimal bez morfogenezi biyolojik, fiziksel ve biyokimyasal açıdan ele alınmaktadır. Projede elde edilecek veriler insan lakrimal bezin gelişim biyolojisinin anlaşılmasına katkı sunmakla birlikte, kaynaklı kuru göz sendromunun hücresel tedavisine yönelik yeni yöntemlerin geliştirilmesine imkan sağlayacaktır. Aynı zamanda organ-çip teknolojilerinin kullanılmasıyla yeni ilaç aktif maddelerinin test edilmesine bir platform sağlayacaktır.

Oküler Yüzey Skuamöz Hücre Tümöröidi Geliştirilmesi ve In Vitro İlaç Test Platformu Olarak Değerlendirilmesi (Yürütücü: Sinan Güven, Dokuz Eylül Üniversitesi ADEP TSA-2024-3341, 2024-2026): Oküler yüzey skuamöz neoplazileri (OYSN), konjonktiva ve korneanın skuamöz neoplazmalarının geniş bir yelpazesini içeren genel bir terimdir. Bu farklı kanser türleri, konjonktival intraepitelyal neoplazi (CIN), korneal epitelyal displazi, skuamöz hücreli karsinom (SKK) ve mukoepidermoid karsinomu gibi çeşitli maligniteleri içermektedir. Günümüzde OYSN'nin tedavisine yönelik

yenilikçi yaklaşımların denenebileceği in vitro bir model bulunmamaktadır. Mevcut tedavi yaklaşımlarına alternatif yöntemlerin yalnızca in vivo modellerde ve hastalarda deniyor olması etik sorunlar yaratmakta, süreci yavaşlatmakta ve maliyeti arttırmaktadır. Proje kapsamında ilk defa geliştirilecek olan in vitro OYSN tümör modelini oküler kanser türlerine yönelik alternatif ilaçların ve tedavilerin test edilebileceği bir platform sunacak, bunun yanı sıra yalnızca ön klinik uygulamaya yönelik olmayıp etkinliğinin projede elde edilecek verilerle desteklenmesi sonrası klinik translasyon için önemli bir adım teşkil edecektir.

BIOTIN Biomedical Technologies and Innovation Doctoral Programme (Yürütücü: Volga Bulmuş, İYTE, Horizon-MSCA-Cofound-2021, 2023-2027): Biyomedikal Teknolojiler ve Yenilikler Doktora Programı, BIOTIN, 10 doktora adayına yaşam bilimleri, mühendislik ve hesaplamalı ve veri bilimi ile girişimcilik becerilerinin birleşiminde araştırma eğitimi becerilerinin benzersiz bir karışımını sağlamak için uluslararası, disiplinler arası ve sektörler arası bir yaklaşıma sahiptir. Biyomedikal araştırma ve eğitimde yenilikçiliği ilerletmek amacıyla. BIOTIN programı, veri bilimi ve makine öğrenimindeki en son gelişmelerden yararlanarak biyomedikal araştırmanın iç içe geçmiş üç temasındaki zorlukları ele alacak: ilaç keşfi ve geliştirme, teşhis, doku mühendisliği ve rejenerasyon. BIOTIN, İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü (İYTE) tarafından koordine edilmekte olup Boğaziçi Üniversitesi (BOUN) ve İzmir Biyotıp ve Genom Merkezi (İBG) uygulayıcı ortak olarak yer almaktadır.

İndüklenebilir Pluripotent Kök Hücrenin Erken Embriyonik Döneme Ait Hücre Sekretomları

İle Farklılaştırılarak İn Vitro Yapay Embriyo Oluşturulmasındaki Kullanımının Araştırılması (Yürütücü: Çağdaş Şahin Ege Üniversitesi, ÖNAP 2024-2026): Bu araştırma, insan indüklenmiş pluripotent kök hücreleri (hiPSC) üzerinde hiPSC sekretomları ve embriyonik döneme ait sekretomların etkileşimi sonrasında, rejeneratif tıp alanında potansiyel kullanımları bulunan ve yapay embriyo olarak tanımlanan blastoid yapısını ortaya çıkarmayı hedeflemektedir. Beklenen sonuçlar, yeni terapötik yaklaşımların geliştirilmesi ve infertilite çalışmalarında ilerlemeler sağlanması konusunda önemli bir adım olabilecek niteliktedir.

İnsan İndüklenmiş Pluripotent Kök Hücre Kökenli Beyin Organoidlerinin Makine Öğrenmesi Destekli Mikroakışkan Sistemde Geliştirilmesi (Yürütücü: Sinan Güven, Dokuz Eylül Üniversitesi ADEP TSA-2023-3026, 2023-2025): Beyin organoidleri, kendini yenileme ve kendi kendini organize etme yoluyla insan kaynaklı pluripotent kök hücrelerden (iPKH'ler) türetilen 3B çok hücreli kümelerdir. Organoid oluşumu için mevcut yaklaşımlar genellikle zaman alan ve yüksek maliyetli karmaşık sistemleri gerektirir; bu da potansiyel hücre kontaminasyonuna ve büyük miktarda kültür ortamı tüketimine yol açabilir. Mikroakışkan çip sistemleri teknolojisindeki gelişmeler, temel yapısal ve fizyolojik özelliklere sahip kök hücre organoidlerini kontrollü bir şekilde tasarlamak için umut verici bir platform sağlamaktadır. Bu doğrultuda, projede kök hücrelerden farklılaştırılan nöral projenitörlerin ve serebral organoidlerin oluşumu günlük olarak gözlenerek farklılaştırılma basamaklarına yönelik morfolojik değişimleri mikroakışkan sistemde fotoğraflanmaktadır. Elde edilen görüntüler geliştirilen makine öğrenmesi temelli yaklaşımla

beyin organoidlerinin elde edilmesinde sarf malzemelerin verimli kullanımı ve zaman tasarrufu sağlamaktadır.

Bugüne kadar İBG adresli yayınlanmış öne çıkan üç makale:

1. Kocak G, Korsgen ME, Amores LF, Sun C, Ceylan M, Ghazwani A, Kandirici M, Zatyka M, Seranova E, Acharjee A, Barrett T, Yuksel B, Mardinoğlu A, Güven S, Sakar S, Autophagy is required for the development and functionality of lacrimal gland-like organoids, Stem Cell Reports, (2025) doi: 10.1016/j.stemcr.2025.102744
2. Kahveci B, Polatli E, Bastanlar Y, Guven S, OrganoLabeler: A Quick and Accurate Annotation Tool for Organoid Images, ACS Omega 9 (46), 46117-46128, 2025.
3. Asal M, Kocak G, Sari V, Recber T, Nemutlu E, Utine CA, Guven S, Development of lacrimal gland organoids from human iPSC derived ocular cells, Frontiers in Cell and Developmental Biology 10, 2444, 2023 doi: 10.3389/fcell.2022.1058846

Omiks ve Hesaplamalı Biyoloji Grubu





Baş Araştırmacı

Dr. Athanasia PAVLOPOULOU

Sistem Biyolojisinde Karmaşık Biyolojik Ağların Analizi (Yürütücü: Panagiota Kontou, Araştırmacı: Athanasia Pavlopoulou, DEKA UTH (Yunanistan); 2025-2027): Bu projenin amacı, gen ekspresyonu, hastalık fenotipleri ve genetik polimorfizmler arasındaki ilişkileri haritalayan üçlü biyolojik ağlar oluşturmaaktır. Ekibimiz, insan kanserlerindeki gen ekspresyon profilleri ile hastalığa özgü etkileşim ağlarındaki önemli gen veya proteinleri hedef alan hem mevcut hem de de novo tasarlanmış ilaçlar arasındaki karmaşık etkileşimleri modellemek için hesaplamalı yöntemler geliştirmektedir.

COST Action CA21169, DYNALIFE, "Bilgi, Kodlama ve Biyolojik İşlev: Yaşamın Dinamikleri" (WG1 ve WG2 A. Pavlopoulou; 2023-2026): DYNALIFE, karmaşık sistemler, bilgi kuramı, doğrusal olmayan dinamikler ve iletişim teknolojilerini entegre eden disiplinlerarası bir çerçeve aracılığıyla moleküler biyolojide büyük verinin elde edilmesi, analiz edilmesi ve paylaşılması için nicel ve öngörücü modeller geliştirmeyi amaçlamaktadır. Farklı ölçeklerde biyolojik karmaşıklığın modellenmesine yönelik birleşik bir platform oluşturmayı, veri

entegrasyonunu ve sinyal çıkarımını iyileştirmeyi ve güvenilir veri iletimi ile yorumlanması için güvenli ve verimli araçlar tasarlamayı hedeflemektedir. Bu çağrı kapsamında, influenza A virüsü genomlarında sistematik olarak korunmuş ancak insan konak genomunda tamamen bulunmayan minimal uzunlukta oligomerik nükleotid dizilerini ("kelimeler") belirlemek amacıyla hesaplamalı bir strateji uyguladık. Bu son derece kısa ve konağa özgü viral imzalar, yüksek ayırt edicilik gücüne sahip potansiyel moleküler tanımlayıcılar olarak değerlendirilmektedir. Bu dizilerin tanımlanması, influenza A'nın diğer influenza virüs tiplerinden ayırt edilmesi için hem kuramsal hem de pratik bir temel sunmakta ve minimal genomik belirteçlere dayalı, hızlı ve yüksek özgüllüğe sahip tanı testlerinin rasyonel tasarımını desteklemektedir. Bu araştırma, Web of Science (ISI) indeksine kayıtlı bir dergide hakemli bir makalenin yayımlanmasına yol açtı.

Bugüne kadar İBG adresli yayınlanmış öne çıkan üç makale:

1. Büyükkılıç Ş, Alotaibi H, Georgakilas AG, Pavlopoulou A. Uncovering EMT-Associated Molecular Mechanisms Through Integrative Transcriptomic and Machine Learning Analyses” Frontiers in Bioscience-Landmark. doi: 10.31083/FBL48085
2. Bigiş EZ, Yıldız E, Tagka A, Pavlopoulou A, Chrousos GP, Geronikolou S. Novel Minimal Absent Words Detected in Influenza A Virus. Viruses. doi: 10.3390/v17050659
3. Asfa SS, Arshinchi Bonab R, Önder O, Uça Apaydın M, Döşeme H, Küçük C, Georgakilas AG, Stadler BM, Logotheti S, Kale S, Pavlopoulou A. Computer-Aided Identification and Design of Ligands for Multi-Targeting Inhibition of a Molecular Acute Myeloid Leukemia Network. Cancers. doi: 10.3390/cancers16213607.



Baş Araştırmacı

Dr. Seyit KALE

Mitoz bölünmeyi düzenleyen epigenetik mekanizmalar (Yürütücü: Seyit Kale, Avrupa Moleküler Biyoloji Organizasyonu Başlangıç Hibesi, EMBO Ref: Installation Grant #5056, 2022-2027): 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. Devam etmekte olan bu Avrupa Birliği projesinde ulusal ve uluslararası ortakların da işbirliğiyle, H3 veya CENP-A içeren nükleozomların dinamik özelliklerini yüksek hesaplamalı araçlarla incelemiş ve farklılıkları karakterize edilmiştir. CENP-A içeren nükleozomun mitoz bölünme öncesi çözgen ortamının değişimine bağlı olarak dinamik yapısının değiştiğini gösteren bir başka makale hakem sürecindedir. Farklı histon kombinasyonlarının kromatin yapısının hücre içi proteinler aracılığıyla okunmasına dair bir makale ülkemizin de paydaş olduğu EuroHPC Joint

Undertaking yapılanmasının ilk kongresinde sunulmuş ve elde edilen çıktılar Procedia Computer Science dergisinde iki ayrı makale olarak basılmıştır. Bu araştırmalar bağlamında yine ülkemizin de paydaş olduğu dünyanın en güçlü on süper-bilgisayarından biri olan İspanya Barcelona'daki MareNostrum5 altyapısından Kale Lab Türkiye'den ilk araştırma ekibi olarak geçen yılki iki farklı başarılı başvurusunun üzerine iki yeni başvuru daha kazanmış, toplamda 20 milyon saatin üzerinde CPU/GPU hesaplama kümesi zamanı hakkı kazanmıştır. Bu başarılı araştırmalardan biri histon yapıları diğeri de aşağıdaki sekmede belirtilen nadir hastalıklar boyutunda olmaktadır.

Nadir Hastalık olarak Rahman Sendromu ve Bağlayıcı Histon H1-Aracılıklı Kromatin Katlanma Mekanizması: 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. Bağlayıcı histonların insanda görülen 11 isoformundan

H1.4 adlı olan türünde yeni keşfedilen bir grup mutasyon yakın zamanda Rahman sendromu olarak adlandırılmıştır. Nadir hastalık tanımına giren Rahman sendromu hastalarında zekâ ve gelişme gerilikleri ve başka fizyolojik anomaliler tespit edilmektedir. Kale Lab yüksek performanslı hesaplama araçları kullanarak genotipi bilinen iki hastadaki bağlayıcı piston H1.4'un yapısal ve dinamik özelliklerini karakterize etmiştir ve Amerika'daki Rochester üniversitesinden ıslak deney ortaklarımızın FRET tek molekül deneyleriyle simülasyonlarımız valide edilmiştir. Bu makale etki faktörü yüksek prestijli bir dergi olan Nature Communications'a kabul edilmiştir. Bu araştırmayı takip eden bir başka çalışmada da hastalık fenotip şiddetinin moleküler genetikle korelasyonu ortaya konulmuştur. Bu bulgunun klinikçiler için bir karar destek algoritmasına dönüştürülmesine çalışılmaktadır.

Öncü gen ifadesi faktörlerinin kromatinle etkileşimlerinin fiziksel boyutları: Hücrelerin yeniden programlanması öncü gen ifadesi faktörlerinin kromatinin bağlanmaya kapalı (uyuyan) bölgelerini aktive edip okunmaya açmasıyla başlar. Bu faktörlerden bazılarının DNA'ya bağlanıp onu ciddi boyutlarda deforme edebildikleri bilinmektedir. Bu bağlamda bir makale Q1 bir dergi olan Methods'a kabul edilmiştir.

Aküt miyeloid lösemilerde hasta özelinde ilaç benzeri küçük organik moleküller dizaynı: Kanser, DNA onarımı ve yaşlanma süreçlerinde kritik rol oynayan MLL proteinin bir başka protein partneriyle bağlanmasının FDA onaylı bir moleküle inhibe edilebildiği bilinmektedir. Ancak bu molekül bazı hastalarda etkisiz kalmaktadır. Bu hastaların MLL proteininde ilaç molekülünün

bağlandığı yuva şekil değiştirmektedir. Omiks hesaplamalı biyofizik labı bu hastalarda yaşanan inhibasyonun bozulması sürecini moleküler düzeyde karakterize etmeyi başarmıştır ve etkili olabilecek kimyasal modifikasyonlar üzerinde çalışmalar yürütmektedir. Bu araştırma İngiltere Kings College'da faaliyet gösteren farmakolog ortaklarla birlikte sürdürülmektedir.



Baş Araştırmacı

Dr. Ezgi KARACA

Araştırma Takımı (2025): Doktora Sonrası Araştırmacı: Burcu Özden, Berçin Barlas, Doktora öğrencileri: Büşra Savaş, Buse Şahin, Ecem Sekkin, Yüksek Lisans öğrencileri: Ayris Doldur, Taylan Şahin

Karaca Hesaplamalı Yapısal Biyoloji Laboratuvarı, protein-protein ve protein-DNA etkileşimlerini moleküler düzeyde anlamaya odaklı temel bilimsel araştırmalar yürütmektedir. Laboratuvarımızın en öncelikli hedeflerinden biri, karmaşık biyolojik sistemlerin modellenmesi ve analizi için yeni protokollerin geliştirilmesidir. Bununla birlikte, laboratuvarımızda proteinlerin spesifik bağlanma motiflerinin incelenmesi ve bu motiflerin dinamik etkileşimlerle nasıl ilişkilendirileceğinin araştırılması da önemli bir alanı kapsamaktadır. Bu çalışmalar sayesinde, protein etkileşimlerinin kanser ve nadir hastalıklar gibi önemli sağlık problemleri ile ilişkisi keşfedilmektedir. Bu bağlamda, 2025 yılında yürüttüğümüz başlıca çalışmalarımız şunlardır:

Identification of Pioneer Transcription Factor Binding Modes to Chromatin (Yürütücü: Ezgi Karaca, Proje Tipi: EMBO Installation Grant,

Proje no: #4421, 2020-2025): Kromatinin temel birimleri olan nükleozomlar epigenetik süreçlerin merkezindedir. DNA, nükleozomlar içinde kromatin halinde sıkıştırıldığında bir transkripsiyon bariyeri oluşur. Bu kuralın istisnası öncü transkripsiyon faktörleridir (PTF'ler). "Klasik" transkripsiyon faktörlerinin aksine, PTF'lerin nükleozomlara direkt bağlandığı gösterilmiştir. Fakat bu önemlerine rağmen, gen aktivasyon mekanizmaları ve kromatin bağlanma mekanizmaları hala belirsizdir. Bu proje kapsamında, SOX-PTF'in seçici bağlanma mekanizması deşifre edilmektedir.

Dissecting the Dynamics of Protein-protein Interfaces (DynaBench) (Yürütücü: Ezgi Karaca, Sophie Sacquin-Mora, Chantal Prevost, Proje Tipi: 2509 TÜBİTAK Fransa Dışişleri Bakanlığı (Bosphorus) ile İkili İşbirliği Programı, Proje No: 122N790, 2023-2025): Hücresel ortamdaki bir proteinin biyolojik aktivitesi, genellikle diğer proteinler ve nükleik asitler gibi çeşitli makromoleküler partnerleri içeren karmaşık bir etkileşim ağına dayanır. Sonuç olarak bu etkileşim ağının çözümlenmesi, proteinin hücredeki işlevinin anlaşılması için kritik öneme sahiptir.

Ancak bu komplekslerin statik modelleri, protein arayüzünün dinamik davranışını ve zamana bağlı değişimini gözlemlemek için yeterli değildir. Bu proje kapsamında, çeşitli fonksiyonel gruplara sahip yaklaşık 250 protein kompleksi içeren Docking Benchmarking 5.5 veri tabanındaki komplekslerin moleküler dinamik simülasyonları gerçekleştirilecek ve protein-protein arayüzünün fizikokimyasal özelliklerinin ve etkileşimlerinin zamana bağlı analizlerini sistematik olarak gerçekleştiren analiz paketi geliştirilecektir. Proje sonucunda, tüm simülasyon dosyaları araştırmacılarla paylaşılacaktır. Böylece, başta ilaç araştırmaları olmak üzere birçok alanda kullanılabilecek benzersiz bir kaynak oluşturulmuş olacaktır. Ayrıca bu proje kapsamında 2023 yılında Fransa ve Türkiye

Prediction of Protein Interaction Dynamics by Graph Neural Network: Protein Etkileşim Dinamiğinin Grafik Sinir Ağları ile Tahmini (Yürütücü: Ezgi Karaca, henüz fon sağlanmadı):

Biyolojik mekanizmaların çoğu protein-protein etkileşimleri sayesinde mümkün olmaktadır ve bu sebeple bu etkileşimlerin doğasını anlamak biyolojik açıdan son derece kritiktir. Proteinlerin birbiriyle olan dinamik etkileşimlerini incelemek için sıklıkla kullanılan yöntemlerden biri moleküler dinamik simülasyonlarıdır. Moleküler dinamik simülasyonları ile, proteinlerin atomları belirlenen zaman süresince temel fizik yasalarına göre istenen hücre ortamını taklit edilerek hareket ettirilir ve böylece fonksiyona ait bilgi elde edilir. Yapay zeka yaklaşımlarının hesaplamalı yapısal biyoloji alanında gösterdiği gelişmeler ışığında, bu projede, protein-protein etkileşim dinamiğini anlamada moleküler dinamik simülasyonları ile yapay zeka yaklaşımları birleştirilerek protein dinamiğini hızlı ve verimli bir şekilde ortaya çıkaran

bir yaklaşım oluşturulması hedeflenmektedir.

Exploring Interface Dynamics of Protein-protein Complexes Using Deep Learning Approaches (Yürütücü: Ezgi Karaca, Türkiye-Fransa ikili işbirliği programına başvuruldu):

Protein-protein etkileşimlerinin atomik düzeyde anlaşılması hücresel fonksiyonların incelenmesi için hayati öneme sahiptir. Bu kapsamda, günümüzde yaygın olarak kullanılan yöntem moleküler dinamik simülasyonlarıdır. Ancak bu simülasyonların gerçekleştirilmesi yüksek hesaplama kaynağı, deneyim ve uzun bir zaman gerektirmektedir. Diğer yanda, protein yapı tahmini alanında derin öğrenme yöntemlerinin kullanılmaya başlanması ile birlikte bu yöntemlerin farklı alanlarda uygulanabilirliğinin test edilmesi de yaygınlaşmıştır. Bu proje ile protein-protein etkileşim dinamiklerinin mevcut derin öğrenme yöntemleri ile elde edilmesine yönelik, moleküler dinamik simülasyonlarına alternatif bir yaklaşım geliştirilmektedir.

Hesaplamalı Yapısal Biyoloji Laboratuvarı'nda yürütülen araştırmalar 2025 yılında alanında üst düzey (Q1) SCI/SCIE indeksli dergilerde yayımlanan 4 makale ve 1 preprint ile güçlü bilimsel çıktılara dönüşmüştür. Çalışmalarımız Molecular Cell, Communications Biology, FEBS Letters ve Proteins gibi yüksek etki faktörlü dergilerde yayımlanmış olup uluslararası literatürde yerini almıştır.

2025 yılı içerisinde laboratuvarımız ayrıca 1 uluslararası sözlü sunum gerçekleştirmiş, 1 uluslararası araştırma ziyareti yapmış ve 3 uluslararası bilimsel etkinliğe katılım sağlamıştır. Bunun yanında 1 yüksek lisans tezi tamamlanmış ve laboratuvarımız ulusal düzeyde temsil

edilmiştir.

İBG adresli 2025 yılına ait öne çıkan yayınlar:

1. Savaş, B., Yılmazbilek, İ., Özsan, A., & Karaca, E. (2025). Towards a Greener AlphaFold2 Protocol for Antibody–Antigen Modeling: Insights From CAPRI Round 55. *Proteins: Structure, Function, and Bioinformatics*. doi: 10.1002/prot.26820
2. Savaş, B., Barlas, A. B., & Karaca, E. (2025). Exploring the Potential of AlphaFold Distograms for Predicting Binding-induced Hinge Motions. *FEBS Letters*. doi: 10.1002/1873-3468.70297
3. Barlas, A. B., & Karaca, E. (2025). So close yet so far apart: distinct flanking sequence recognition by DNMT3A and DNMT3B. *Communications Biology*, 8(1), 1217. doi: 10.1038/s42003-025-08606-7
4. Schildhauer, F., Ryl, P. S., Lauer, S. M., Lenz, S., Barlas, A. B., Ouzounidis, V. R., Marcu, D. C., O'Reilly, F. J., Graziadei, A., Stuver, M., Schmidt, K., Ewers, H., Spahn, C., Karaca, E., Busch, K. E., Cheerambathur, D., Schwefel, D., & Rappsilber, J. (2025). An NADH-controlled gatekeeper of ATP synthase. *Molecular Cell*, 85, 2567–2580. doi: 10.1016/j.molcel.2025.06.007
5. Karaca, E. (2025, July). AI revolution in the structure prediction of biomolecular complexes. In *FEBS OPEN BIO* (Vol. 15, pp. 47-47). 111 RIVER ST, HOBOKEN 07030-5774, NJ USA: WILEY.
6. Durdu, S., Iskar, M., Roig-Merino, A., Gallo, E., Karaca, E., Kunze, A., Donà, E., Bork, P., Schübeler, D., & Gilmour, D. (2025). Nuclear rerouting of paracrine Fgf3 in source cells represses

target genes to pattern morphogen responses. *bioRxiv*. doi: 10.1101/2025.07.24.666518

7. Şahin, B. (2025). Modeling, Comparative Analysis, and Structural Characterization of Human–Parasite Interactions Using AlphaFold2 and AlphaFold3. Yüksek Lisans Tezi, Dokuz Eylül Üniversitesi, İzmir Uluslararası Biyotıp ve Genom Enstitüsü, İzmir, Türkiye.

2025 yılı içerisinde Burcu Özden, 2 Aralık 2025 tarihinde düzenlenen EMBO Workshop on Computational Structural Biology etkinliğinde “AlphaFold2 and AlphaFold3 lead to significantly different results in human–parasite interaction prediction” başlıklı sözlü sunum gerçekleştirmiştir. Ayrıca Fransa’daki University of Lille’de Prof. Marc Lensink laboratuvarına bir haftalık araştırma ziyareti gerçekleştirerek protein-protein etkileşim modelleme ve docking benchmark çalışmaları kapsamında uluslararası iş birliği yürütmüştür. Ayşe Berçin Barlas, 26 Nisan 2025 tarihinde Heidelberg, Almanya’da düzenlenen EMBL/EMBO/SELS Symposium – Sustainable Science: Fit for the Future etkinliğine katılım sağlamıştır. Büşra Savaş, 2025 yılında düzenlenen EMBO YIN PhD Course 2025 etkinliğine katılım sağlamıştır. Buse Şahin, Ağustos 2025 tarihinde yüksek lisans eğitimini başarıyla tamamlamıştır. Ayrıca, Eylül 2025 tarihinde Dokuz Eylül Üniversitesi ile birlikte Teknofest etkinliğine katılım sağlamış; 2023 yılında biyoteknoloji ve inovasyon kategorisinde birincilik elde eden PROT-ON Web Sunucusu tanıtmıştır.



Baş Araştırmacı

Dr. Hani ALOTAIBI

Araştırma grubumuz, mezenkimal-epitelyal dönüşüm mekanizmasının regülasyonunu deşifre etmek amacıyla çeşitli projeler yürütmektedir. Bu hedef doğrultusunda, transkripsiyon regülasyonu ve epigenetik yeniden programlama alanlarında moleküler biyoloji ve omik analizler gerçekleştirmektediriz.

Spesifik transkripsiyon faktörleri, kodlanmayan RNA'lar (ncRNAs) ve epigenetik modifiye ediciler, hücre kimliği oluşturan başlıca unsurlar arasında yer almaktadır. Teorik olarak, transkripsiyonel programların manipülasyonu, hücre kimliğini istenilen yönde değiştirme potansiyeli taşıdığı için büyük önem taşımaktadır. Bazı transkripsiyon faktörlerinin ekspresyonları, hücrelerin yeniden programlanma süreçlerinde kromatin yapısını değiştirerek, bu sürecin kaderini yönlendirebilmektedir.

114Z245, 117Z223, 118C354, 219Z034, 120N556 ve 121Z132 numaralı tamamlanmış TÜBİTAK, TÜSEB 2022-B-03-26563 ve ADEP FBA-2023-3043 projelerimizde elde ettiğimiz veriler, bazı transkripsiyon faktörlerini, histon

varyantlarını ve lncRNA'ları öne çıkarmaktadır. Bu faktörler arasında Elf3, Elf5, Grhl3, Cebpa, H2A.Z ve C730027H18Rik gibi moleküller yer almaktadır. Bu faktörler tarafından yönetilen epigenetik yeniden düzenlemeleri anlamak amacıyla, seçilen transkripsiyon faktörlerinin hedeflerinin belirlenmesi ve MET sürecinde hücrenin kromatin altyapısında meydana gelen değişimlerin RNA-Seq, ChIP-Seq, meDIP-seq ve CUT&RUN yöntemleriyle incelenmesi yapılmıştır. Bu bağlamda, Grhl3 gibi bazı transkripsiyon faktörlerinin, MET sürecinin ilk 24 saatinde H3K4me3, H3K27me3 ve H3K9Ac modifikasyonlarını yönlendirme potansiyeline sahip olduğu görülmüştür. Ayrıca, H2A.Z gibi bir kromatin bileşeninin EMT ve MET sıradışı bir görevi üstlendiğini gösterdik.

2025 yılında çalışmalarımız, epigenetik değişimler üzerine yoğunlaşmıştır, özellikle mikroRNA'lar, lncRNA'lar, DNA metilasyonu ve histone varyantlarının etkileri ve MET açısından hangi seviyede kontrol sağladıklarına yoğunlaşmıştır. RNA-Seq verileri ile keşfettiğimiz yeni ve daha önce tanımlanmamış mikroRNA'lar

ve lncRNA'ların gen ekspresyonları analiz edilmiştir. Bu analizler, MET ile ilişkili yeni genlerin önemini ve etkileyebilecekleri biyolojik yolları ortaya koymaktadır. Ayrıca, MET ile ilişkili bilinen lncRNA'ların bazıları, MET sürecinde kilit bir rol üstlenmektedir. Bu bulgular ışığında, ilerleyen analizlerde bu kodlanmayan transkriptom üzerinde odaklanarak biyolojik rollerini ve metastaz üzerindeki etkilerini incelemeyi, ayrıca MET için uygun tanı ve tedavi hedefleri geliştirmeyi planlamaktayız.

Türkiye'deki EGE ve Hacettepe Üniversiteleri, İngiltere'deki Southampton Üniversitesi ve Fransa'daki IGBMC ile ortaklaşa yürüttüğümüz projeler kapsamında histon varyantları, transpozonlar ve mikroRNA'lar üzerinde analizler yapmaktayız. Bu projeler, MET odaklıdır ve ortak bir çerçevede yürütülmektedir.

2025 yılı itibarıyla, iki araştırma ve bir derleme makalemiz yayınlanmış, iki araştırma makalemiz ise kabul edilmiştir ve 2026 yılında yayımlanacaktır:

1. Toyran N., Alotaibi H. (2025). Promoter architecture and enhancer-driven regulation of Cdh1 during MET. *Experimental cell research*, 452(1), 114748, Doi: 10.1016/j.yexcr.2025.114748
2. Eskier D., Yetkin S., Arslan N., Karakulah G., Alotaibi H. (2025). Exploring Regulatory Roles of Transposable Elements in EMT and MET through Data-Driven Analysis: Insights from regulaTER. *JOURNAL OF MOLECULAR BIOLOGY*, 437(2), 168887, Doi: 10.1016/j.jmb.2024.168887
3. Sağır H., Alotaibi H. (2025). EMT and

Inflammation: The Case of Portal Vein Thrombosis. *Journal of Inonu Liver Transplantation Institute*, 3(1), 1-8., Doi: 10.14744/jilti.2025.92408

2025 yılında TÜSEB ve ADEP projelerimiz tamamlanmıştır. Bir ADEP ve bir TÜSEB başvurusu gerçekleştirdik. Ayrıca, halihazırda yürütücüsü olduğumuz iki 1001 (122Z886 ve 123Z932) projemiz devam etmektedir. Bunlara ek olarak, araştırmacı olarak yer aldığımız 1004 (22AG013) projemiz de sürmektedir. 2025 yılında, araştırmacı olduğumuz iki COST projesi (124Z624 ve 125Z591) devam etmektedir. Danışmanlığını üstlendiğimiz 123Z766 projesi ise devam etmektedir.

2025 yılında, ekibimize yeni yüksek lisans öğrencileri katılmıştır ve 1 doktora öğrencisi mezun olmuştur.



Baş Araştırmacı

Dr. Gökhan KARAKÜLAH

Araştırma Ekibi (2025): Doktora öğrencileri: Leman Binokay, Hüseyin Güner, Necati Kaan Kutlu ve Tutku Yaraş. Yüksek Lisans Öğrencileri: Başak Keskinoglu

Hesaplamalı Dizi Analizi Laboratuvarı, genomik, transkriptomik ve çok katmanlı omik verilerin biyoinformatik ve istatistiksel yöntemlerle çözülmesine odaklanan bir araştırma grubudur. Laboratuvarımızda özellikle transpozon biyolojisi, gen düzenlenmesinin hesaplamalı analizi, RNA-seq tabanlı veri çözümü, çoklu omik veri entegrasyonu ve yeniden üretilebilir biyoinformatik iş akışlarının geliştirilmesi üzerinde çalışılmaktadır. Temel araştırma hedeflerimiz arasında, karmaşık biyolojik sistemlerin veri güdümlü olarak anlaşılması, yüksek boyutlu dizileme verilerinden biyolojik olarak anlamlı örüntülerin çıkarılması ve araştırma topluluğunun kullanımına açık ve yeniden üretilebilir hesaplamalı araçların geliştirilmesi yer almaktadır. Laboratuvarın son dönem yayın çıktıları, özellikle transpozonların gen düzenlenmesindeki rolünün aydınlatılması, çoklu omik verilerin birlikte modellenmesi ve

poligenik skor analizlerine yönelik ölçeklenebilir analiz hatlarının geliştirilmesi ekseninde yoğunlaşmıştır. 2025 yılında bu araştırma doğrultusunu temsil eden başlıca çalışmalarımız aşağıda sunulmuştur:

Exploring Regulatory Roles of Transposable Elements in EMT and MET through Data-Driven Analysis: Insights from regulaTER: Bu çalışmada, transpozonların gen düzenlenmesindeki potansiyel rollerini incelemek amacıyla regulaTER adlı R tabanlı bir hesaplamalı araç geliştirilmiş ve EMT ile MET modeli üzerinde doğrulanmıştır. Çalışma, ATAC-seq veya CHIP-seq gibi genomik verileri ile RNA-seq tabanlı gen ifade verilerini birlikte kullanarak belirli bir fenotipte düzenleyici etkiye sahip olabilecek transpozonları tanımlamayı hedeflemiştir. Elde edilen bulgular, transpozonların EMT ve MET süreçlerindeki düzenleyici katkılarının sistematik biçimde incelenmesine olanak sağlamış, özellikle MIR ve B alt ailelerinin FoxA transkripsiyon faktörü ailesi üzerinden olası düzenleyici etkilerine işaret etmiştir. Bu çalışma, laboratuvarımızın transpozon odaklı biyoinformatik yöntem geliştirme hattının

önemli çıktılardan biridir.

PGSXplorer: an integrated nextflow pipeline for comprehensive quality control and polygenic score model development:

Bu çalışmada, poligenik skor geliştirme süreçlerinde gerekli kalite kontrol, fazlama, imputasyon ve modelleme adımlarını tek bir çatı altında birleştiren PGSXplorer adlı kapsamlı bir Nextflow DSL2 analiz hattı geliştirilmiştir. Analiz hattı; PLINK, PRSice-2, LD-Pred2, Lassosum2, MegaPRS, SBayesR-C, PRS-CSx ve MUSSEL gibi yaygın kullanılan araçları entegre ederek hem tek popülasyonlu hem de çok kökenli veri kümeleri üzerinde analiz yapılmasına olanak tanımaktadır. Tamamen Docker tabanlı ve yeniden üretilebilir şekilde tasarlanan bu altyapı, poligenik skor çalışmalarında standardizasyonu artırmayı, analiz süreçlerini otomatikleştirmeyi ve araştırmacılar için erişilebilirliği güçlendirmeyi amaçlamaktadır. Çalışma, laboratuvarımızın yalnızca temel biyolojik sorulara değil, aynı zamanda ölçeklenebilir ve uygulanabilir hesaplamalı altyapıların geliştirilmesine de odaklandığını göstermektedir.

TEffectBayes: a nextflow pipeline for exploring the potential effect of transposable elements in gene regulatory network with multi-omic Bayesian network model:

Bu çalışmada, transpozonların gen düzenlenmesindeki olası etkilerini yönlü ve olasılıksal ilişkiler üzerinden incelemek amacıyla TEeffectBayes adlı Nextflow tabanlı bir çoklu omik analiz hattı geliştirilmiştir. Yöntem, RNA-seq kaynaklı gen ve lokus düzeyinde transpozon ifade verileri ile ChIP-seq tabanlı histon modifikasyon verilerini bütünleştirerek gen-merkezli Bayesian ağ modelleri kurmaktadır. Bu sayede transpozonlar,

kromatin işaretleri ve gen ifadesi arasındaki bağlama özgü düzenleyici bağımlılıkların daha açıklanabilir ve sistematik biçimde modellenmesi hedeflenmiştir. TEeffectBayes, transpozon-kromatin-gen ilişkilerini yalnızca korelasyon düzeyinde değil, olası nedensel yönelimler çerçevesinde önceliklendirebilmesi bakımından yenilikçi bir çalışmadır.

2025 yılında yürütülen bu çalışmalara ek olarak, laboratuvarımız İBG bünyesindeki araştırma grupları ile disiplinler arası iş birliklerini sürdürmüş ve farklı biyomedikal araştırma alanlarına katkı sağlayan çok sayıda akademik çıktı üretmiştir. Bu süreçte özellikle yüksek boyutlu omik veri setlerinin biyoinformatik analizi ve veri güdümlü hipotez üretimine yönelik hesaplamalı yaklaşımlar çerçevesinde ortak çalışmalar yürütülmüştür. Aynı dönemde çeşitli ulusal araştırma programları kapsamında hazırlanan çok sayıda proje başvurusunun geliştirilmesine katkı sağlanmış, farklı araştırma projelerinde araştırmacı, uzman veya danışman rolleri üstlenmeye devam etmiştir. 2025 yılı içerisinde laboratuvarımızın araştırma faaliyetlerini temsil eden seçilmiş makaleler aşağıda sunulmuştur:

1. Eskier D, Yetkin S, Arslan N, Karakulah G, Alotaibi H. Exploring Regulatory Roles of Transposable Elements in EMT and MET through Data-Driven Analysis: Insights from regulaTER. *J Mol Biol.* 2025 Jan 15;437(2):168887. doi: 10.1016/j.jmb.2024.168887. Epub 2024 Dec 2. PMID: 39631470.

2. Yaraş T, Oktay Y, Karakulah G. PGSXplorer: an integrated nextflow pipeline for comprehensive quality control and polygenic score model development. *PeerJ.* 2025 Feb 12;13:e18973. doi: 10.7717/peerj.18973. PMID:

39959831; PMCID: PMC11829630.

3. Kutlu NK, Güner H, Karakülah G. TEffectBayes: a nextflow pipeline for exploring the potential effect of transposable elements in gene regulatory network with multi-omic Bayesian network model. *Mol Genet Genomics*. 2026 Mar 10;301(1):61. doi: 10.1007/s00438-026-02365-8. PMID: 41805929.

4. Binokay L, Oktay Y, Karakülah G. The significance and evolution of biological databases in systems biology. In: Sokouti B, editor. *Systems Biology and In-Depth Applications for Unlocking Diseases*. Academic Press; 2025. p. 137-148. doi: 10.1016/B978-0-443-22326-6.00010-9.

Translasyonel Araştırmalar Grubu





Baş Araştırmacı

Dr. Şermin GENÇ

Alzheimer Hastalığının İlerleme Belirteçlerini Bulma (Prof. Dr. Şermin Genç, İzmir Biyotıp ve Genom Merkezi (IBG), TÜBİTAK 125N313, 2025-2028) Bu proje, BOS (beyin-omurilik sıvısı) proteomik verilerini başlangıç noktası olarak alarak, Alzheimer hastalığının (AH) farklı alt tiplerinde en erken predemans evrelerinden itibaren hastalık ilerleyişinin altında yatan moleküler ve genetik mekanizmaların daha iyi anlaşılmasını amaçlamaktadır. Bu projedeki sorumluluğumuz, BOS proteomik çalışmalarında Alzheimer hastalığının (AH) belirli alt tipleri için erken hastalık sınıflandırması ve hastalık takibi açısından potansiyel belirteçler olduğu gösterilen en az bir proteine yönelik, SIMOA(Single Molecule Array) tabanlı bir testin geliştirilmesi ve doğrulanmasıdır. Bu kapsamda aday proteinlerin doğrulanması, SIMOA tabanlı kantitatif ölçüm protokollerinin optimize edilmesi ve analitik validasyon çalışmalarının yürütülmesi planlanmaktadır. Geliştirilecek yöntem, Alzheimer alt tiplerinin klinik olarak ayrıştırılmasına ve hastalık progresyonunun izlenmesine katkı sağlayacak translasyonel bir biyobelirteç platformu oluşturmayı

amaçlamaktadır. Proje yeni başlamış olup, Proje ekibinden iki araştırmacı(Doç. Dr. Kemal Uğur Tufekci ve Dr. Burcu Ekinci Görgün) Münih'te düzenlenen projenin başlangıç toplantısına katılım sağlamıştır.

NF-κB aktivasyonunu belirlemek için Single molekül array (SIMOA) teknolojisiyle kit geliştirilmesi (Prof. Dr. Şermin Genç, İzmir Biyotıp ve Genom Merkezi, 2247-A, 2025-2028) Birçok biyolojik süreçte merkezi düzenleyici rol oynayan indüklenebilir transkripsiyon faktörleri ailesi Nükleer Faktör-κB (NF-κB)'nin düzeyi ve aktivasyon durumunun, çok düşük konsantrasyonlarda dahi yüksek duyarlılık ve özgüllükle ölçülmesini sağlayan, Single Molecule Array (SiMoA) teknolojisi temelli yenilikçi bir kantitatif analiz kitinin geliştirilmesi hedeflenmektedir. Bu amaç doğrultusunda geçtiğimiz dönemde yapılan çalışmalar doğrultusunda, yakalama ve dedeksiyonda kullanılmak üzere NF-κB'ye özgü dört farklı antikor belirlenmiş, ayrıca optimizasyon çalışmalarında kullanılmak üzere çalışmaya ve seçilen antikorlara uygun rekombinant NF-κB proteini belirlenmiş ve siparişleri verilmiştir. Sonraki adımda antikorların

Surface Plasmon Resonance (SPR) analizleri gerçekleştirilecek ve elde edilen sonuçlarla, optimizasyon çalışmalarında kullanılmak üzere 2'li kombinasyonlar belirlenecektir.

Anti-Alzheimer İlaçlarının Yeni İlaç Hedefi Tanımlama ve Biyobelirteç Geliştirme için Kemoproteomik ve Kemotranskriptomiklerinin Deşifre Edilmesi (Prof. Dr. Şermin Genç, İzmir Biyotıp ve Genom Merkezi (IBG), TÜBİTAK 124N072, 2024-2027) Bu projenin temel amacı Alzheimer hastalığı (AH) patolojisinde hem amiloid hem de tau birikimini hedefleyen, klorokin türevi patentli ilaç adayı küçük moleküllerin etkilerini ve mekanizmalarını multi-omik yaklaşımlarla in vivo ve in vitro olarak araştırmaktır. Projenin amacı doğrultusunda, doktora öğrencimiz projenin ortaklarından Prof. Dr. Ina Vorberg'in labında 1 aylık staj gerçekleştirmiştir. Staj süresince Tau biyosensör hücre modeli ile tau agregasyonunu oluşturulması öğrenilmiştir. Bu staj sonrasında, ortaklarımız bizimle SH-SY5Y Tau-GFP ve HEK Tau-GFP hücre hatlarını paylaşmışlardır. İzmir Biyotıp ve Genom Merkezi (IBG)'de SH-SY5Y Tau-GFP ve HEK Tau-GFP idameleri devam etmektedir. HEK Tau-GFP hücrelerinden, hücre ekstraktı elde edilmiştir. Hücre ekstraktı, Lipofectamine kullanılarak SY5Y GFP transfekte edilmiş ve tau agregasyon modeli oluşturulmuştur. Fransız ortaklardan, 18 ilaç adayı temin edilmiştir. Bu ilaçlardan 4 tanesinin tau agregasyonunu azalttığı tespit edilmiştir. Projenin bir sonraki aşamasında, seçilen 4 ilacın uygulandığı biyosensör hücrelerin süpernatantlarından EV'ler izole edilecek ve karakterizasyonları nanopartikül izleme analizi (NTA), elektron mikroskopisi (EM) ve Western blotlama yöntemleri ile gerçekleştirilecektir. Ayrıca, bu hücrelerden salınan EV'lerdeki miRNA

içeriği küçük RNA sekanslaması ile belirlenerek, Tau birikimi ve yayılmasında rol oynayan hücresel yollar ile öncü bileşiklerin etkileri ortaya çıkarılacaktır. Son olarak AH'yi modifiye eden en iyi ilaç, Tau proteininin ekimi ve yayılması için geliştirilmiş insanlaştırılmış knock-in fare modeli üzerinde in vivo olarak test edilecektir. Bu farelerden elde edilen beyin dokularından EV izolasyonu yapılarak miRNA içeriği analiz edilecektir.

Otozomal Resesif Serebellar Atakside Genomik ve Nöronal Eksozom Karakterizasyonu: Terapötik İçgörüler İçin Mekanizmaların Ortaya Çıkarılması (Prof. Dr. Şermin Genç, İzmir Biyotıp ve Genom Merkezi, TÜBİTAK 2510 - Tunus Yüksek Öğretim ve Bilimsel Araştırma Bak. ile İkili İşbirliği Programı 124N427, 2024-2027) Bu ortak proje, faaliyetleri birbirini tamamlayan iki ekip (Tunus) ve (Türkiye) arasındaki işbirliğinden oluşmakta ve Tunus'ta teşhis edilemeyen ve şu anda herhangi bir tedavisi araştırılmayan ciddi genetik hastalıklar olan Otozomal Resesif Serebellar Ataksi'yi (ARCA) derinlemesine araştırmayı amaçlamaktadır. Bu doğrultuda, genetik ve moleküler mekanizmalarını daha iyi anlamak için NGS ve biyoinformatik analizleri birleştirerek genetik etiyoloji belirlenecek, AT hastalarında NDEV türevi miRNA'ların profillemesini yaparak nörodejenerasyonla ilişkili biyobelirteçler tespit edilecek ve bu miRNA'ların mikrogial fonksiyon üzerindeki etkileri in vitro olarak değerlendirilecektir. Bu doğrultuda; NDEVs karakterizasyonu, NDEVs'lerde miRNA ekspresyonunun Yeni Nesil Dizileme (NGS) ile belirlenmesi ve biyoinformatik analizlerinin gerçekleştirilmesi ile düzensiz ekspresyon gösteren NDEV miRNA'larının mikrogial fonksiyon üzerindeki etkilerinin araştırılmasına

başlanmıştır. NDEV örneklerinden RNA gerçekleştirilerek sekanslama için EMBL'e gönderilmiştir.

Endokrin bozucuların Alzheimer Hastalığı ve Bipolar Bozuklukta Nrf2 Düzeyi ve aktivitesine etkilerinin SIMOA tabanlı Nrf2 tanı kiti ile belirlenmesi (Prof. Dr. Şermin Genç, Dokuz Eylül Üniversitesi, ADEP-2025 TSA-2025-3706, 2025-2027): Projemizde Alzheimer (AD) ve Bipolar Bozukluk (BB) hastalarında endokrin bozuculara (EDC) maruziyetin oluşturduğu santral sinir sistemi toksisitenin belirlenmesinde SiMoA (Single molecular assay) temelli Nrf2 (nükleer faktör eritroid-2 ile ilişkili faktör-2) tanı kiti yöntemi geliştirilmesi hedeflenmiştir. SiMoA temelli Nrf2 kitinin geliştirilmesi büyük oranda tamamlanmış olup, validasyon süreci devam etmekte aynı zamanda insan örneklerindeki Nrf2 seviyelerinin kit ile ölçülmesi çalışmalarına devam edilmektedir. Diğer yandan geçtiğimiz dönemde; AD, BB hastaları ve sağlıklı kontrollerden alınan kan örneklerindeki EDC türlerinin ve seviyelerinin belirlenmesi için hazırlanan örnekler LC-MS/MS analizi yapılmak proje araştırmacılarından Prof. Dr. Nebile Dağlıoğlu'nun laboratuvarına transfer edilmiştir.

Nöron Hasarı İlişkili Hastalıkların Tanı, İzlem Ve Tedavisine Yönelik Biyobelirteç Ve İleri Teknolojik Uyarı Sistemlerinin Geliştirilmesi (Prof. Dr. Şermin Genç, İzmir Biyotıp ve Genom Merkezi, TÜBİTAK 23AG012, 2023-2027): Projemizde Alzheimer (AD), Periventriküler lökomalazi (PVL), bipolar bozukluk (BB) hastaları ve sağlıklı kontrollerden alınan kan örneklerinden plazma izolasyonu sonrası nöron-derive ekstrasellüler vezikül (NDEV) izole edilmesi, elde edilen NDEV'lerde değişen

mikro-RNA (miRNA) seviyelerinin çok hassas ölçüm sağlayan SiMoA (Single molecular assay) teknolojisinin kullanılmasıyla miRNA temelli tanı kitleri geliştirilmesi hedeflenmiştir. Geçtiğimiz dönemde AD, PVL ve BB hastaları ve sağlıklı katılımcılardan hedeflenen örneklem sayılarına ulaşılarak NDEV izolasyon ve karakterizasyon metodları optimize edilmiş ve tüm örnekler için NDEV izolasyonu tamamlanmıştır. Elde edilen NDEV'lerden izole edilen miRNA'lar ise yeni nesil dizileme (NGS) ile sekanslanmak üzere yurtdışına gönderilmiştir. Tanı kitinde kullanılmak üzere tasarlanan LNA problemlerinin kullanılacağı protokolün optimizasyonu için sentetik miRNA oligomeri ile optimizasyon çalışmaları devam etmektedir.

Prematüre Bebeklerde Bireyselleştirilmiş Nörogelişimsel Risk Tahmini: Plazma Nöron Kökenli Ekstrasellüler Veziküllerin (NKEV) Biyobelirteç Olarak Değerlendirilmesi, (Doç. Dr. Funda Erdoğan, Dokuz Eylül Üniversitesi, TUSEB, 47452, 2025-2027) Prematüre bebeklerde nörogelişimsel gerilik, uzun dönem morbiditenin en önemli nedenlerinden biridir ve mevcut klinik ve radyolojik yöntemler erken dönemde güvenilir tahmin yapmada yetersizdir. Periventriküler lökomalazi ve intraventriküler kanama, nörogelişimsel kusurların başlıca nedenleri olsa da, bu durumların gözlenmediği prematüre bebeklerin bile %50'sinde nörolojik etkilenme görülebilmektedir. Ancak, erken teşhis için altın standart biyobelirteçler henüz tanımlanmamıştır. Bu doğrultuda, Prematüre bebeklerde nörogelişimsel geriliği erken dönemde yüksek doğrulukla tahmin etmek amacıyla plazma kaynaklı nöron kökenli ekstrasellüler veziküller (NKEV) ve ilişkili proteinlerin biyobelirteç olarak potansiyelini

değerlendirmek ve bunlara dayalı yapay zeka destekli tanı modeli geliştirmek amaçlanmıştır. Bu kapsamda kan alma ve örnek toplama sürecine başlanmıştır.

PDGF-BB ile stimüle edilmiş perisit kökenli ekstrasellüler vezikül (PDEV)'lerin perisit ablate farelerde 6-OHDA ile oluşturulan Parkinson modelindeki etkilerinin incelenmesi (Prof. Dr. Yasemin Gürsoy Özdemir, Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, TÜBİTAK COST 424S238, 2025-2027): Bu projenin amacı, PDGF-BB ile stimüle edilmiş perisit kökenli ekstrasellüler veziküllerin (PDEV), perisit ablate farelerde 6-OHDA ile oluşturulan Parkinson hastalığı modelindeki nöroprotektif ve immünmodülatör etkilerini araştırmaktır. Proje kapsamında fare beyin damar perisitleri kültüre edilerek PDGF-BB ile stimüle edilecek ve elde edilen hücre süpernatantlarından ultrasantrifüj yöntemiyle PDEV'ler izole edilecektir. İzole edilen ekstrasellüler NTA, Western blot ve TEM yöntemleriyle karakterize edilecektir. Elde edilen PDEV'lerin RNA sekanslama ve proteomik analizleri yapılarak içerik profilleri belirlenecektir. İn vivo aşamada, perisit ablate farelerde stereotaksik yöntemle 6-OHDA enjeksiyonu yapılarak Parkinson modeli oluşturulacak ve PDEV'ler intranasal yolla uygulanacaktır. Davranış testleri, immünfloresan boyamalar ve akış sitometrisi analizleri ile PDEV'lerin dopaminerjik nöron kaybı, nöroinflamasyon ve motor fonksiyonlar üzerindeki etkileri değerlendirilecektir. Şu aşamada Koç üniversitesinin Parkinson modeli geliştirme aşaması devam etmektedir.

Erken Evre Alzheimer Hastalığı ve Geç Başlangıçlı Depresyon Ayırıcı Tanısında Monoaminerjik Sistem İlişkili Sıvı Belirteçleri

ve Radyomik Datalarının Yeri (Prof. Dr. Haşmet Ayhan Hanağası, İstanbul Üniversitesi, TUSEB, 33655, 2024-2026) Alzheimer hastalığı (AH), en yaygın demans nedeni olup erken evre tanısı çoğunlukla invaziv BOS biyobelirteçleri veya pahalı nükleer tıp yöntemleri ile konulmaktadır. Geç başlangıçlı depresyon (GBD) ise ortak patofizyolojik mekanizmalar nedeniyle AH'nin prelinik bir göstergesi olabilecek bir risk grubudur; ancak non-invaziv ve erişilebilir güvenilir biyobelirteçler henüz bulunmamaktadır. Bu çalışmada, prodromal AH/aHKB ve GBD'nin ayırıcı tanısında klinik veriler, monoaminerjik belirteçler, proteomik, transkriptomik ve radyomik bulgular makine öğrenmesi ile entegre edilerek non-invaziv bir sınıflandırıcı model geliştirilmesi hedeflenmektedir. Ayrıca BOS, plazma ve tükürük örnekleri üzerinden hastalıklara özgü ve ortak patofizyolojik yolların belirlenmesi amaçlanmaktadır. Çalışma kapsamında biyolojik örneklerin toplanmasına başlanmış olup, planlanan moleküler analizler çalışma takvimine uygun şekilde yürütülecektir.

Vasküler Bilişsel Bozukluk Modelinde Nörovasküler Ünite Hücrelerinin Rollerinin ve Perisit Kaynaklı Ekstrasellüler Veziküllerin Biyobelirteç Potansiyelinin Araştırılması (Prof. Dr. Müge Yemişçi Özkan, Hacettepe Üniversitesi, TÜBİTAK, 324Z754, 2025-2027)

Bu proje, Vasküler bilişsel bozukluk (VBB) patofizyolojisini erken ve geç dönemleriyle bütüncül biçimde incelemeyi amaçlayan yenilikçi bir temel bilim çalışmasıdır. C57BL/6 farelerde geliştirilen asimetric bilateral karotis arter stenozu modeli kullanılarak kronik serebral hipoperfüzyonun nörovasküler ünite hücreleri, özellikle perisitler üzerindeki etkileri zamansal olarak değerlendirilecektir. Projenin özgün

yönü, perisit kaynaklı ekstrasellüler veziküllerin (PKEV) hem beyin dokusundan hem de periferik kandan izole edilerek miktar ve protein içeriklerinin karşılaştırmalı proteomik analizlerle incelenmesi ve biyobelirteç potansiyellerinin test edilmesidir. Davranış testleri, histokimyasal ve immünohistokimyasal analizler ile Western blot çalışmalarının yanı sıra nanopartikül izleme analizi ve elektron mikroskopisi ile karakterizasyon yapılacaktır; elde edilen veriler erken tanı, hastalık takibi ve olası tedavi hedeflerinin belirlenmesine katkı sağlayacaktır. Periferik kandan beyin kökenli PKEV'lerin ayrıştırılması ve proteomik düzeyde analiz edilmesi, VBB'de daha önce uygulanmamış yüksek yenilik değeri taşıyan bir yaklaşım olup, hem bilimsel hem de potansiyel klinik yönüyle önem taşımaktadır. Bu dönemde PKEV izolasyon yönteminin optimizasyon çalışmaları gerçekleştirilmiştir.

Primer progresif afazi hastalarının ayırıcı tanısında makina öğrenmesi kullanarak klinik, elektrofizyoloji, MRI ve nöron derive ekzozomda proteomik analiz sonuçlarıyla tanı algoritması geliştirilmesi (Doç. Dr. Didem Öz, TÜBİTAK 1001 123R078, 2023-2026) Bu projede, Primer progresif afazi hastalarının ayırıcı tanısında makina öğrenmesi kullanarak klinik, MRI ve nöron derive ekzozomda proteomik analiz sonuçlarıyla tanı algoritması geliştirilmesi amaçlanmıştır. Bu doğrultuda, i) katılımcıların (hasta ve kontrol) klinik değerlendirmesi ve nöropsikolojik testleri ii) elektrofizyolojik analizlerinin yapılması iii) MRI görüntülemesi ve analizleri iv) SIMOA ile A β , NfL ve tau seviyeleri ölçümleri iv) Katılımcıların nöron kökenli ekzozomlarında proteomik analizi v) Primer progresif afazi hastalarının ayırıcı tanısında makina öğrenmesi kullanarak klinik, EVOK, MRI ve nöron derive ekzozomda

proteomik analiz sonuçlarıyla tanı algoritması geliştirilmesi yapılacaktır. Proje kapsamında hasta örneklerinin toplanmasına devam edilmektedir. Ayrıca katılımcıların EEG ve MRI çekimleri devam etmekte olup, elde edilen elektrofizyolojik ve görüntüleme verilerinin analiz süreçleri eş zamanlı olarak yürütülmektedir.

Yüksek Fruktoz Tüketimi ile İlişkili Nöroinflamasyon Üzerinde A151 ODN'nin Baskılayıcı Etkisinin Araştırılması (Yusuf Güdücü, TÜSEB 2025-A2-01, 2025-2026) Bu proje, yüksek fruktoz tüketiminin merkezi sinir sisteminde oluşturduğu inflamasyon ve inflamazom aktivasyonuna odaklanmaktadır. Fruktozun, mikrogial inflamasyonu tetikleyerek nöronal fonksiyonları olumsuz etkilediği ve bilişsel işlevlerde bozulmalara yol açtığı bilinmektedir. Projede, anti-inflamatuar özelliklere sahip A151 oligodeoksinükleotidinin (ODN), fruktozun sebep olduğu inflamasyon mekanizmalarını baskılayıcı etkisinin olup olmadığını araştırmayı amaçlamaktadır. Bu amaçla, in vivo ve in vitro deneyler ile; i) NLRP3 ve AIM2 düzeylerinin western blot ve immünfloresan boyamalar ile ölçülmesi ile inflamazom aktivasyon değerlendirilmesi, ii) davranışsal testler ile bilişsel işlev değerlendirilmesi, iii) Beyin dokusundaki inflamasyon belirteçlerinin mRNA ve protein düzeylerinde değerlendirilmesi yapılmaktadır. Proje çalışmalarına 2025 yılı itibarıyla başlanmıştır.

A151 Oligodeoksinükleotidinin In Vitro ve In Vivo Anti-Inflamatuar ve Nöro-Restoratif Etkilerinin İncelenmesi (Prof. Dr. Latife Arzu Aral, Yeditepe Üniversitesi, TÜBİTAK 123Z302, 2023-2025): Bu projede, fare ve insan mikrogial hücrelerinde A β toksisitesine karşın A151'in anti-inflamatuar etkilerini ve nöron

hasarına karşı koruyuculuğunun incelenmesi amaçlanmıştır. Bu doğrultuda, A151 uygulaması yapılan 5XFAD transgenik farelerin davranış testleri tamamlanmış sonrasında beyin dokuları çıkarılmıştır. Beyin dokularında IF boyamaları ve WB çalışmaları devam etmektedir. Hücrelerde inflamasyon belirteçleri için N9 mikroglia ve hücre ölümü tespiti için N2A nöronal hücrelerde A β toksisitesi doz ve süre optimizasyonuna tamamlanmıştır. A151'in A β ile indüklenmiş N9 hücrelerinde inflamasyon belirteci olan IL-1 beta'yı azalttığı ELISA tespit edilmiştir. Diğer inflamasyon ve inflamazom parametrelerindeki değişimler, cytometric bead array yöntemi ile incelenecektir.

Depresif Bozuklukta Mitokondriyal DNA Değişiklikleri (Doç. Dr. Deniz Ceylan Tufan Özalp, Koç Üniversitesi, TÜBİTAK 1001 122Z771, 2022-2025): Depresyon, yaygın görülen, yeti yitimine neden olan, genetik ve çevresel faktörlerin etkisiyle ortaya çıkan psikiyatrik bir bozukluktur. Epigenetik çalışmalar, depresyonda çok sayıda gende metilasyon değişiklikleri olduğunu göstermektedir. Mitokondriyal genomdaki değişiklikler ve mitokondriyal epigenetik ise yeni ve güncel bir çalışma alanıdır. Mitokondriyal epigenetik, epigenetik değişikliklerin mitokondri ve mitokondriyal genoma sınırlı olarak incelendiği alanı tanımlamaktadır. Bu çalışma, majör depresif bozuklukta mitokondriyal genom düzeyindeki değişimlerin hem klinik hem de prelinik düzeyde çok katmanlı bir yaklaşımla değerlendirildiği bütüncül bir çerçevede sunmaktadır. Klinik bulgular, mtDNA D-loop metilasyonu ve mtDNA kopya sayısının hastalarda sağlıklılara kıyasla artış gösterdiğini ve özellikle çoklu CpG bölgelerinden türetilen bileşik metilasyon ölçütünün aktif depresyonu

ayrıt etmede daha belirgin bir sinyal sağladığını ortaya koymuştur. Tekil CpG analizlerinde sınırlı görünen mitoepigenetik değişimlerin ortak varyans düzeyinde daha anlamlı hale gelmesi, depresyonda mitokondriyal epigenetik düzenlemelerin parçalı değil, ağ düzeyinde değerlendirilmesi gerektiğini düşündürmektedir. Remisyon grubunun bu bileşik ölçütte net biçimde ayrışmaması ve izlem sürecinde metilasyonun büyük ölçüde stabil kalması ise mitoepigenetik düzenlemelerin semptomatik iyileşmeden daha yavaş ya da kısmen bağımsız ilerleyen bir biyolojik katmanı yansıtıyor olabileceğine işaret etmektedir. Prelinik modelde beyin dokusunda belirli CpG bölgelerinde saptanan metilasyon ayrışması ve fluoksetin ile gözlenen farklılaşma, antidepresanların mitokondriyal süreçleri yalnızca niceliksel değil, düzenleyici/epigenetik düzeyde de modüle edebileceğini desteklemektedir. Buna karşın periferik ve santral bulgular arasındaki sınırlı uyum, periferik mtDNA metilasyon ve kopya sayısı ölçümlerinin beyin biyolojisini doğrudan temsil etmediğini göstermektedir. Genel olarak klinik ve deneysel veriler benzer eğilimler ortaya koysa da, bu mitokondriyal göstergelerin hastalık aktivitesinin pasif yansımaları olmaktan ziyade sistemik stres, hücresel yeniden yapılanma ve çok katmanlı biyolojik düzenlemelerle şekillenen dinamik parametreler olduğu anlaşılmaktadır.

Melankolik özellikli depresyon öyküsü olan major depresif bozukluk ve bipolar bozukluk hastalarının ayırıcı tanısında makina öğrenmesi kullanarak klinik, MRI ve nöron derive ekzozomda proteomik analiz sonuçlarıyla tanı algoritması geliştirilmesi (Prof. Dr. Pembe Keskinoglu, Dokuz Eylül Üniversitesi, TUSEB 12157, 2022-2024): Bu çalışma, melankolik

özellik gösteren bipolar bozukluk (BB) ve majör depresif bozukluğun (MDB) ayırıcı tanısında klinik, nörogörüntüleme (MRI) ve nöron kaynaklı ekzozomal (NKE) proteomik verileri makine öğrenmesi ve derin öğrenme yaklaşımlarıyla bütünleştirerek multidisipliner bir tanısal çerçeve sunmuştur. Bulgular, klinik değişkenlerin tek başına sınırlı bir ayırt edicilik sağladığını; buna karşın özellikle yapısal ve konnektivite temelli MRI özelliklerinin üçlü sınıflandırmada en yüksek performansı gösterdiğini ortaya koymuştur. Bölge düzeyinde çıkarılan morfometrik özelliklerle hem DVM hem de CNN modellerinde %92'nin üzerinde AUC değerlerine ulaşılması, frontal ve temporal bölgeler başta olmak üzere beyin morfolojisi ve ağ organizasyonundaki farklılıkların BB-MDB ayırımında güçlü biyobelirteç adayları olabileceğini desteklemektedir. NKE temelli proteomik analizlerde ise sınırlı sayıda proteinle dahi yüksek performansa yakın sonuçlar elde edilmesi, proteinlerin nörogelişimsel, enflamatuar ve nöroplastik süreçler üzerinden ayırıcı tanıya katkı sağlayabileceğini düşündürmektedir. En yüksek tanısal performansın klinik + MRI + proteomik verilerin entegre edildiği DVM modelinde elde edilmesi, multidisipliner veri bütünleştirmenin tanısal doğruluğu anlamlı biçimde artırdığını göstermiştir. Özellikle kontrol grubunun ayırt edilmesinde olağanüstü performans sergileyen tümleşik model, BB ve MDB arasındaki ayırmada da üstünlük sağlamıştır. Bu bulgular, semptomatik örtüşmenin yoğun olduğu duygudurum bozukluklarında yalnızca klinik değerlendirmeye dayalı yaklaşımların yetersiz kalabileceğini; buna karşılık nörogörüntüleme ve periferik biyobelirteçlerin makine öğrenmesi algoritmalarıyla birlikte kullanılmasının daha nesnel ve güvenilir bir tanısal

çerçeve oluşturabileceğini ortaya koymaktadır.

Hafif bilişsel bozukluk ve Demans tanı kriterlerini karşılayan şizofreni-bipolar spektrumu hastalarının tanınmasına dair objektif yöntem geliştirilmesi (Doç. Dr. İbrahim Emre Bora, Dokuz Eylül Üniversitesi, TÜBİTAK 1004 22AG017, 2022-2026): Projede planlanan demans tanısı konan şizofreni-bipolar spektrum tanılı birey, hafif bilişsel bozukluk tanısı konan şizofreni-bipolar spektrum tanılı birey, demans tanısı olmayan yaşça eşleştirilmiş şizofreni-bipolar spektrum tanılı birey ve Alzheimer hastası incelenecektir. Katılımcılara nörobilişsel değerlendirme, sosyal bilişsel değerlendirme, göz takip hareketlerinin kaydı ve kraniyel manyetik rezonans görüntüleme uygulanacaktır. LATE sendromu ile ilişkilendirilen 5 gen olan GRN, TMEM106B, ABCC9, KCNMB2 ve APOE genetik varyasyonları hedefli sekanslama yöntemi ile incelenecektir. SIMOA ile A/T/N diye adlandırılan amiloid-beta amiloid (A), tau (T) ve nörodejenerasyon/nöral hasar (N) ölçümleri yapılmaya başlanmıştır. Günümüzde şizofreni ve bipolar bozukluk kapsamında gelişen demansiyel sendromun tanısı için geliştirilmiş bir biyobelirteç mevcut değildir. Bu çalışmada geliştirilecek yöntemin ciddi psikiyatrik hastalıklarda demansın erken tanısına ve katkı sağlaması ve olası biyobelirteçlerin belirlenmesi hedeflenmektedir. Proje kapsamında hasta örnekleri toplanmaya devam etmektedir. Hastalardan alınan kan örneklerinden plazma ve serum izole edilmekte, aynı zamanda total DNA izolasyonu için örnekler toplanmaktadır. SIMOA kitleri elimize ulaşmış olup, bunların analizlerine başlanacaktır.

Bilirubin NLRP3 inflamazom aktivasyonu üzerine etkisinde uzun-kodlama yapmayan RNA

NEAT1'in rolü (Dr. İlkcan Ercan, TÜBİTAK-2218, 2023-2025): Önceki çalışmamızda, bilirubin kaynaklı inflamazom artışı görülen mikroglia hücre ve dokularında aynı zamanda NEAT1 ekspresyon artışı saptanmıştır. Bu nedenle bu projedeki hipotezimiz, bilirubin kaynaklı inflamazom regülasyonunda NEAT1'in görevini fonksiyonel deneyler ile in vitro ve in vivo olarak kanıtlamaktır. Aynı zamanda bunu miR-124'ü baskılayarak yapıp yapmadığını bulmak da bir diğer amacımızdır. Projemizin in vivo kısmı için NEAT1 knock-out farelerde kafes zenginleştirme çalışmaları yapıldı. Elde edilen knock-out hayvan beyinlerine bilirubin enjeksiyonu yapılarak hiperbilirubinemi modeli oluşturuldu ve immunflorasan boyamalar yapıldı.

Bench to bedside transition for pharmacological regulation of NRF2 in noncommunicable diseases (BenBedPhar) (Antonio Cuadrado, AB Destekli COST action CA20121, 2021-2025): Nrf2 sinyal yolağında çalışan araştırmacıları ortak çalışmalar yapma amacını güden bir projedir. Bu kapsamda 1 derleme projesi 2022 yayınlanmış ve 2023 yılında ise bir derleme projesi yayınlanmıştır. COST aksiyonu 2025 yılı itibarı ile sonlanmıştır.

Nrf2 Düzeyi ve aktivitesini belirlemek için Simoa temelli kit geliştirilmesi (Dr. Sibel Kalyoncu, İzmir Biyotıp ve Genom Merkezi, TÜBİTAK COST 122Z205, 2022-2025): Projedeki amacımız Nrf2 seviyesini ve aktivitesini belirlemek için SIMOA temelli ultra hassas bir kit geliştirmektir. Bu amaç kapsamında Nrf2 protein seviyesini daha hassas ölçebilmek için gerekli optimizasyonlar tamamlanmıştır. SIMOA protokolünde farklı inkübasyon süreleri, antikor ve SBG konsantrasyonları denenmiştir. Oluşturulan son

protokol ile THP-1 hücrelerinde, kontrol ve Alzheimer hastalarının PBMC ve plazmalarında Nrf2 seviyesi tespit edilmiştir. SIMOA protokolü ile blank (boş) ölçümler alınarak tespit limiti (LOD) ve alt miktar tayin limiti (LLOQ) hesaplanmıştır. Geliştirilen kitin validasyonu için stabilite deneyi gerçekleştirilmiş olup tekrarlanabilirlik ve doğrusalık deneyleri gerçekleştirilecektir.

Bugüne kadar İBG adresli yayınlanmış öne çıkan üç makale:

1. Morgenstern C, Lastres-Becker I, Demirdöğen BC, Costa VM, Daiber A, Foresti R, Motterlini R, Kalyoncu S, Ariozi BI, Genc S, Jakubowska M, Trougakos IP, Piechota-Polanczyk A, Mickael M, Santos M, Kensler TW, Cuadrado A, Copple IM. Biomarkers of NRF2 signalling: Current status and future challenges. *Redox Biol.* 2024 Jun;72:103134. doi: 10.1016/j.redox.2024.103134. Epub 2024 Mar 30. PMID: 38643749; PMCID: PMC11046063.
2. Ceylan D, Tufekci KU, Keskinoglu P, Genc S, Özerdem A. Circulating exosomal microRNAs in bipolar disorder. *J Affect Disord.* 2020 Feb 1;262:99-107. doi: 10.1016/j.jad.2019.10.038.
3. Ariozi BI, Tastan B, Tarakcioglu E, Tufekci KU, Olcum M, Ersoy N, Bagriyanik A, Genc K, Genc S. Melatonin Attenuates LPS-Induced Acute Depressive-Like Behaviors and Microglial NLRP3 Inflammasome Activation Through the SIRT1/Nrf2 Pathway. *Front Immunol.* 2019 Jul 2;10:1511. doi: 10.3389/fimmu.2019.01511.



Baş Araştırmacı

Dr. Neşe ATABEY

Radyoterapi ve İmmünoterapi Kombinasyonlarına Duyarlılığın Artırılması İçin Metabolizma/Metagenomik Tabanlı Stratejiler (METRICs) (Yürütücü: Neşe Atabey, Araştırmacılar: Peyda Korhan, Yasemin Öztemur Islakoğlu, Oğuzhan Ayrancıoğlu, Ahmet Adil Esen, Danışmanlar: Lütfiye Zümre Arıcan Alicıkuş, Ozan Bozkurt, ERA-NET Cofund TRANSCAN-3 TÜBİTAK-UIDB, 125N685, 2025-2029): Türkiye, Almanya, İspanya, İtalya, Fransa, Kanada ve Avusturya'dan toplam 7 uluslararası partner tarafından geliştirilen METRICs projesi, immünoterapi (IMT) ve/veya radyoterapi (RT) yanıtlarının moleküler belirleyicilerini ortaya çıkarmayı amaçlamaktadır. Bu çalışma, IMT-RT kombinasyonlarını güçlendirmeye yönelik yeni müdahale stratejilerini tasarlamak ve test etmeyi hedeflemektedir. Proje kapsamında üç merkezde, farklı IMT-RT kombinasyonlarıyla ve karşılaştırma amacıyla diğer IMT kombinasyonları +/- kemoterapi ile veya tek ajan IMT ya da RT ile tedavi edilen 400 kanser hastasından toplanan biyolojik örneklerde tedavi yanıtı ile ilişkili değişiklikleri belirlemek amacıyla metabolomik

ve metagenomik analizler gerçekleştirilecektir. Daha sonra bu kombinasyona duyarlılığı artıracak stratejiler geliştirecek ve bunlar 2D kültürlerde, hasta kaynaklı 3D modellerde ve hayvan modellerinde doğrulanacaktır. Ayrıca, farklı RT rejimleri test edilerek en uygun kombinasyon protokolü belirlenmeye çalışılacaktır. Son olarak, kanser hücresinin metabolik profilinin bu kombinasyona yanıt üzerindeki etkisi detaylı olarak incelenecektir. Hipotezimiz, metabolom yapısı, bağırsak mikrobiyotası ve kanser hücresinin metabolik profili gibi unsurların IMT-RT kombinasyonlarına prediktif biyobelirteçler olarak hizmet edebileceği ve ileri müdahale stratejileri için temel sağlayabileceğidir. METRICs, IMT ve IMT-RT kombinasyonlarına yanıtın belirleyicilerini, hem konakçıya (bağırsak mikrobiyotası ve sistemik metabolik yapı) hem de tümörlerin kendine özgü metabolik profiline bağlı olarak ortaya çıkarmayı hedeflemektedir.

Metabolik Disfonksiyonla İlişkili Yağlı Karaciğer Kaynaklı Hepatoselüler Karsinomada Endoplazmik Retikulum Stresini Düzenleyen Sinyal Yolaklarının Araştırılması (Proje

Yürütücüsü: Neşe Atabey, Konuk bilim insanı: Fahri Saatçioğlu, TÜBİTAK 2221-Konuk veya Akademik İzinli (Sabbatical) Bilim İnsanı Destekleme Programı, Temmuz-Aralık 2025): Programın amacı konuk bilim insanının Türkiye'ye gelmeleri teşvik edilerek araştırma yapması, her türlü akademik ve Ar-Ge faaliyetlerini gerçekleştirmesine destek vermektir. Bu program kapsamında Prof. Saatçioğlu Türkiye'ye gelerek laboratuvarımızda 6 ay süre ile çalışmıştır. Bu süreçte Hepatoselüler Karsinoma (HCC) patogenezinde Endoplazmik Retikulum (ER) stresinin rolünü bütüncül bir yaklaşımla aydınlatmak amacıyla, genel kullanıma açık veri setleri kullanılarak HCC'de ER stres regülasyonu transkripsiyonel ve translasyonel düzeyde incelenmiştir. Ayrıca HCC hücre hatlarında karaciğer mikroçevresi ve metastatik potansiyel bağlamında ER stres dinamikleri 3D-MASLD kaynaklı HCC modellerinde incelenmiş ve UPR aktivasyonunun karakterizasyonuna yönelik çalışmalar gerçekleştirilmiştir. Bu bağlamda Prof. Saatçioğlu, Atabey Lab ve IBG'de ER stres alanına çalışmakta olan dört doktora sonrası araştırmacı, bir doktora öğrencisi ve bir yüksek lisans öğrencisine mentörlük yapmıştır. Ayrıca Prof. Saatçioğlu IBG'de iki seminer, diğer üniversite ve kongrelerde toplam iki konferans vererek ER stres kanser alanındaki deneyimini IBG'de, bölgemizde ve ülkemizdeki araştırmacılara paylaşma fırsatı sağlamıştır.

Biomarker-Guided Drug-Repurposing For Management Of Liver Metastasis In Masld-Induced Colorectal Cancer (Yürütücü: Neşe Atabey, Araştırmacılar: Peyda Korhan, Yasemin Öztemur Islakoğlu, Nilay Danış, Hacı İbrahim Petekkaya, TÜBİTAK Uluslararası 2569-MCID-Romanya İkili İşbirliği Programı, 124N765, 2025-

2027): Kolorektal kanser (CRC), sıklıkla karaciğer metastazı ile komplike olan ve hasta prognozunu önemli ölçüde etkileyen önemli bir küresel sağlık sorunudur. Metabolik disfonksiyonla ilişkili steatotik karaciğer hastalığı (MASLD) CRC ile yakından bağlantılıdır ve metastatik tümör büyümesi için zorlu bir ortam sunmaktadır. Bu çalışma, çok hücreli 3 boyutlu ko-kültür sisteminden yararlanarak, MASLD kaynaklı kolorektal kanser (CRC) karaciğer metastazını taklit etmeyi ve metastazı öngören aday biyobelirteçleri belirlemeyi amaçlamaktadır. Bu proje, kolorektal kanser (CRC) hastalarında karaciğer metastazını tahmin etmek için aday biyobelirteçler keşfetmeyi ve CRC metastazının metabolik disfonksiyonla ilişkili steatotik karaciğer hastalığı (MASLD) mikroortamını (ME) taklit eden 3 boyutlu bir ortak kültür sistemi kullanarak kişiselleştirilmiş tedavi için ilaçlanabilir hedefleri araştırmayı amaçlamaktadır. Türkiye ekibi, 3 boyutlu ko-kültür sistemleri oluşturmaya ve analiz etmeye, ayrıca moleküler ve hücresel testler yapmaya odaklanırken, Dr. Cristina Iuga liderliğindeki Romanya ekibi ise yüksek çözünürlüklü kütle spektrometresi ile proteom ve sekretom analizlerini gerçekleştirecektir. İkili işbirliği proje kapsamında karşılıklı ziyaretler ile bilgi transferi sağlanması amaçlanmıştır. Bu bağlamda, 2025 Eylül ayında bir, Kasım ayında üç ziyaretçi araştırmacı IBG'yi ziyaret etmiş ve çalışmalarımızı yerinde görme fırsatı elde etmiştir. Aynı şekilde grubumuzdan bir araştırmacı Eylül 2025'te Romanya ekibini laboratuvarlarında ziyaret etmiştir ve çalışmalarını gözlemlemiştir. 2025 yılında bu projede iki yüksek lisans öğrencisi, iki doktora sonrası araştırmacı bursiyer olarak görev yapmıştır. Bir lisans öğrencisi ise 2247/C STAR bursiyeri olarak eğitim almıştır.

Kolon Adenokarsinomlarında Karaciğer Metastazı Gelişiminde Olfaktör Reseptörlerin Rolünün Araştırılması (Yürütücü: Neşe Atabey, Araştırmacılar: Peyda Korhan, Gülhas Solmaz, Yasemin Öztemur Islakoğlu, Ayvaz Ulaş Urgancı, Selcan Keşan, Danışmanlar: Hacı İbrahim Petekkaya, Akif Serhat Gür, Seyran Yiğit, Serap Karaarslan, Gülçin Çakan Akdoğan, TÜBİTAK 1001, 122S547, 2022-2025): Son yıllarda daha önce sadece koku duyusu ile ilişkili olduğu düşünülen GPCR'ler olan olfaktör reseptör (OR)'lerin normal fizyolojik işlevlerinin yanı sıra, melanoma, prostat, meme, akciğer ve kolon kanseri gibi birçok kanserin gelişiminde ve ilerlemesindeki önemini göstermiştir. OR'lerin birçoğunun testis gibi dokular dışında normal dokularda eksprese olmaması ve kanser tipine spesifik olması nedeniyle kanser tanısı ve izlemi için önemli belirteçler olduğunu ve potansiyel terapötik hedefler olabileceği düşünülmektedir. Bu kapsamda KK (kolon kanseri) karaciğere metastazında rol oynayan OR tiplerinin tanımlanması ve OR'lerin KK hücrelerinin karaciğere metastazındaki rolünün araştırılacağı bu proje, başta KK olmak üzere, karaciğer metastazının çok yüksek olduğu pankreas, akciğer ve meme kanseri gibi birçok kanserde metastazın erken tanısında/engellenmesinde/tedavisinde OR'lerin incelenmesi veya hedeflenmesi temelli güncel yaklaşımlar geliştirme potansiyelindedir. 2025 yılında bu projeden köken alan tez konularıyla iki yüksek lisans öğrencisi mezun olmuştur. Bir yüksek lisans öğrencisinin ürettiği veriler ulusal bir kongrede poster bildirisi olarak sunulmuştur.

Translational control in Cancer European Network (TRANSLACORE) Cost Projesi; CA21154 Yürütücü: Jean-Jacques Diaz (FR),

Eş Yürütücü: Fátima Gebauer (ES), MC Üyesi ve WG2 lideri: Neşe Atabey (TR) 2022-2026: Translasyonel kontrolü ve bunun karsinogenez sürecindeki rolünü inceleyen araştırmacıları bir araya getiren bu COST projesi kapsamında, üniversiteler, uluslararası araştırma enstitüleri, temel bilimciler, klinisyenler, biyoteknoloji ve ilaç şirketleri, ileri teknoloji sağlayan hasta dernekleri gibi multidisipliner gruplar arasında bir köprü görevi görerek bir kanserde translasyonel kontrol çalışan araştırmacılar arasında bir işbirliği ağı oluşturulması hedeflenmiştir. Beş iş paketi bulunan bu projede 30 farklı ülkeden 125 araştırmacı görev almaktadır. Bu proje kapsamında laboratuvarımızdan bir yüksek lisans öğrencisi, tez çalışmalarının bir bölümünü yürütmek üzere TRANSLACORE Kısa Süreli Bilimsel Görevlendirme (Short-Term Scientific Mission - STSM) bursu ile desteklenmiştir. Bu kapsamda öğrencimiz, Nisan 2025'te bir ay süreyle İsveç Karolinska Enstitüsü'nde Dr. Ola Larsson'ın araştırma grubuna katılmış ve translasyonel verimlilik analizleri (translational efficiency analysis) üzerine uygulamalı eğitim almıştır. STSM kapsamında elde edilen bulgular öğrencimiz tarafından burslu olarak, Eylül 2025'te Cambridge'de düzenlenen 'EMBO Workshop Ribosome Synthesis: from Mechanisms to Therapy' etkinliğinde poster bildirisi olarak sunulmuştur. Yine bir doktora sonrası araştırmacımız TRANSLACORE STSM kapsamında burslu olarak Romanya Iuliu Hatieganu Üniversitesi MEDFUTURE - Research Center for Advanced Medicine merkezinde Ekim 2025'te iki hafta süreyle kütle spektrometresi hazırlığı ve analizini öğrenmek üzere eğitim almıştır.

Hepatoselüler Karsinomada Glutamin

Yoksunluğu ile Uyarılan Agresif Fenotip Gelişiminde miR-181a'nın Rolünün İncelenmesi (Araştırmacı: Ezgi Bağırsakçı Tepe, Danışman: Neşe Atabey; 2218-Yurt İçi Doktora Sonrası Araştırma Burs ve Proje Desteği, Proje no: 123C166, 2024-2026): Bu proje kapsamında, hepatoselüler karsinomada (HCC) glutamin yoksunluğu ile agresif fenotip gelişiminde miR-181a-5p/GLS ilişkisi ve rolünün araştırılması hedeflenmiştir. İki ara rapordönemi başarılı geçen projenin 2026 yılında başarıyla sonuçlanması beklenmektedir. Projede kullanılan HCC hücrelerinin glutamin duyarlı-duyarsız özellikleri belirlendi ve çalışmada glutamin yoksunluğunda miR-181a-5p'nin GLS'yi hedef alarak agresif fenotipe katkıda bulunduğunu test etmek için glutaminin ortam koşullarından çekilmesi, miRNA overekspres/ inhibe edilmesi ve GLS inhibe edilmesi vb. çoklu koşullar sağlanarak hipotezimiz test edilmektedir. Bu proje nihai olarak, HCC'de metabolizma ilişkili bir moleküler imza bulunmasını ve potansiyel yeni bir tedavi stratejisi gelişmesini hedeflemektedir. Proje kapsamında yapılan deneylerin bir kısmı Haziran 2025'te uluslararası bir kongrede poster bildirisi olarak sunulmuştur.

Androjen Reseptörü/miRNA/c-Met Yolağının Prostat Kanseri Progresyonundaki Rolünün İncelenmesi ve Potansiyel Terapötik Yaklaşımlar (Yürütücü: Peyda Korhan, Danışman: Neşe Atabey, Araştırmacılar: Nevin Ersoy, Kemal Korkmaz, TÜBİTAK 1001, Proje no: 223S749, 2024-2026) AR'nin prostat kanseri gelişiminde miR-181a-5p aracılıklı rolünü araştırmayı hedefleyen proje 2023 yılında desteklenmeye değer bulunmuştur. 2025 yılında miR-181a-5p'nin AR bağımlı olarak ekspresyonel regülasyonu gösterilmiştir. Bu

regülasyonların pri-miRNA düzeyinde başladığı tespit edilip prostat kanserinde kromozom 9 üzerinden aktifleştiği belirlenmiştir. miR-181a-5p'nin susturulması sonucunda c-Met ve AR ekspresyonlarında artış saptandığı ve c-Met alt yollarındaki moleküllerin de benzer paternde etkilendiği tespit edilmiştir. Proje kapsamında iki yüksek lisans öğrencisi bursiyer olarak görev yapmaktadır. İki lisans öğrencisi ise 2247/C STAR bursiyeri olarak eğitim almıştır. Proje kapsamında üretilen sonuçların bir kısmı Haziran 2025'te uluslararası bir kongrede poster bildirisi olarak sunulmuştur.

Kolon Kanseri Hücrelerinin Epitelyal-Mezenkimal Plastisitesinde NASH-İlişkili Karaciğer Mikroçevresinin Rolünün Araştırılması (Yürütücü: Gülhas Solmaz Kavak, Araştırmacı: Peyda Korhan, Danışman: Neşe Atabey. Proje no: 323S506. TÜBİTAK 3501 Kariyer Geliştirme Programı). Yüksek glukoz ve fruktoz içeren sağlıksız diyetler, yağlı besinlerin tüketilmesi ile oluşan metabolik koşullar, obezite ve metabolik hastalıklar sonucunda ortaya çıkan Metabolic dysfunction-associated fatty liver disease (MAFLD) hastalığında görülen şiddetli ve uzun süreli inflamasyon, tümör ilişkili makrofajlar gibi immün sistem hücrelerinin karaciğere yığılmasına ve bu hücrelerin salgıladıkları inflamatuvar faktörler ile karaciğerde pro-metastatik niş oluşturmalarına yol açan etkenlerin başında gelmektedir. MAFLD hastalarının karaciğer mikroçevresinde oluşan inflamatuvar ortamın, dolaşımda bulunan KK hücrelerinin karaciğere doğru çekilmesine ve tümör hücrelerinin burada kolonize olmasına sebep olabileceği düşünülmektedir. Hepatik mikroçevresinde bulunan kanser ilişkili fibroblastlar ile tümör ilişkili makrofajların (TAM) karşılıklı etkileşimleri

sonucu salgılanan faktörlerin kolon kanseri hücrelerinin epitelyal–mezenkimal plastisite (EMP) fenotipine etkisini detaylı bir şekilde incelemeyi ve ilgili faktörleri tespit etmeyi amaçlayan bu proje, TÜBİTAK 3501 programı kapsamında 2024 yılında başlamıştır. 2025 yılında projenin 1.gelişme raporu başarılı bir şekilde tamamlanmış, sonraki iş paketlerindeki çalışmalar devam etmektedir. Proje kapsamında 1 yüksek lisans öğrencisi ve 1 doktora öğrencisi bursiyer olarak görev yapmaktadır.

Kolorektal Kanserde Hücre Yüzey Reseptörü Glikozilasyonunun EGFR/c-Met Heterodimerizasyonuna Etkisinin İncelenmesi (Araştırmacı: Dehan Çömez, Danışman: Neşe Atabey. 2218-Yurt İçi Doktora Sonrası Araştırma Burs ve Proje Desteği, Proje no: 124C479, 2025-2027): 2025 yılında başlayan bu projede, kolorektal kanser hücrelerinde EGFR ve c-Met hücre yüzey reseptörlerinin glikozilasyonunun EGFR/c-Met homodimerizasyonları ve heterodimerizasyonuna etkisi araştırılacaktır. Elde edilecek bulgular EGFR/c-Met reseptör dimerlerinin CRC hücrelerinin biyolojik davranışlarına etkisini anlamaya yardımcı olacak ve tekil hedeflerin yanında yeni bir hedef olarak EGFR/c-Met dimerlerinin anlaşılmasını sağlayacaktır. Projenin ilk rapor döneminde EGFR/c-Met mRNA ve protein ifade seviyelerini tanımlayabilmek adına beş farklı CRC hücre hattı biyoinformatik ve deneysel yöntemlerle incelenmiştir. Proje, EGFR/c-Met homo-heterodimerlerinin tespitedilmesi ve glikozilasyon seviyelerinin yüksek glukoz aracılığıyla artırılması ve bir glikozilasyon inhibitörü olan tunikamisin aracılığıyla baskılanmasının araştırılmasıyla devam edecektir.

Kolon Adenokarsinomlarında c-Met Ekspresyonu ile İlişkili Metabolik Gen İmzasının İncelenmesi (Araştırmacı: Bilalcan Kaya, Danışman: Neşe Atabey. 2209/A Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Desteği Programı, 2024-2025): Bu proje, kolorektal adenokarsinomda prognoz ve tedaviye karşı ilaç direncini tahmin etmek için yüksek c-Met ekspresyonu ile ilişkili bir metabolik gen imzasının belirlenmesinde biyoinformatik yaklaşımların potansiyelini ortaya koymaktadır. Elde edilen bulgular, önerilen metabolik gen panelinin kolorektal kanser için hem prognostik hem de terapötik bir imza olarak değerlendirilebileceğini göstermektedir. Bu çalışma bir tıp fakültesi öğrencisinin gelişimine katkı sunmuştur. Yaptığı çalışmaları kongre ve sempozyumlarda sunum tecrübesi edinmiştir. Proje Mart 2025'te başarıyla sonuçlandırılmıştır.

Özetle, Prof. Dr. Neşe Atabey liderliğindeki Translasyonel Kanser Araştırmaları Laboratuvarı'nda 2025 yılında aktif olarak 10 ana proje üzerinde çalışmalar devam etmiştir.

Daha önceki yıllarda başarıyla tamamlanan projelerden kaynaklanan çalışmalar, 2025 yılında ekibimizde yer alan öğrencilerin ve doktora sonrası araştırmacıların burslu olarak katıldığı ulusal ve uluslararası kongrelerde sunulan 8 adet bildiriye konu olmuştur.

2025 yılında çalışmalarımızdan hazırlanan üç adet makale yayınlanmıştır; bir adet makale değerlendirme aşamasındadır, üç adet makale ise yazım aşamasındadır.

2025 yılında İBG adresli yayınlanmış öne çıkan üç makale:

1. Öztemur Islakoğlu Y, Korhan P, Binokay L, Keleş B, Bağırsakçı E, Uludağ Taşçıoğlu M, Şamdancı E, Karakulah G, Atabey N. Fusion transcripts landscape in hepatocellular carcinoma and potential impact on the expression of fusion partners. *RNA Biol.* 2025 Dec;22(1):1-16. doi: 10.1080/15476286.2025.2529036.

2. Korhan P, Bağırsakçı E, Islakoğlu YÖ, Atabey N. 3D Cell Culture Models as a Platform for Studying Tumor Progression, Testing Treatment Responses, and Discovering Biomarkers. *Methods Mol Biol.* 2025;2951:267-277. doi: 10.1007/7651_2024_595.

3. Świrski MI, Tierney JAS, Albà MM, Andreev DE, Aspden JL, Atkins JF, Bassani-Sternberg M, Berry MJ, Biffo S, Boris-Lawrie K, Borodovsky M, Brierley I, Brook M, Brunet MA, Bujnicki JM, Caliskan N, Calviello L, Carvunis AR, Cate JHD, Cenik C, Chang KY, Chen Y, Chothani S, Choudhary JS, Clark PL, Clauwaert J, Cooley L, Dassi E, Dean K, Diaz JJ, Dieterich C, Dikstein R, Dinman JD, Dmitriev SE, Dontsova OA, Dunham CM, Eswarappa SM, Farabaugh PJ, Faridi P, Fierro-Monti I, Firth AE, Gatfield D, Gebauer F, Gelfand MS, Gray NK, Green R, Hill CH, Hou YM, Hübner N, Ignatova Z, Ivanov P, Iwasaki S, Johnson R, Jomaa A, Jovanovic M, Jungreis I, Kellis M, Kieft JS, Kochetov AV, Koonin EV, Korostelev AA, Kufel J, Kulakovskiy IV, Kurian L, Lafontaine DLJ, Larsson O, Loughran G, Lukeš J, Mariotti M, Martens-Uzunova ES, Martinez TF, Matsumoto A, McManus J, Medenbach J, Melnikov SV, Menschaert G, Merchante C, Mikl M, Miller WA, Mühlemann O,

Namy O, Nedialkova DD, Nosek J, Orchard S, Ozretić P, Perteza M, Pervouchine DD, Romão L, Ron D, Roucou X, Rubtsova MP, Ruiz-Orera J, Saghatelian A, Salzberg SL, Seale LA, Seoighe C, Sergiev PV, Shah P, Shirokikh N, Slavoff SA, Sonenberg N, Stasevich TJ, Szczesny RJ, Tamm T, Tchórzewski M, Topisirovic I, Tremblay ML, Tuller T, Ulitsky I, Valášek LS, Van Damme P, Viero G, Vizcaino JA, Vogel C, Wallace EWJ, Weissman JS, Westhof E, Whiffin N, Wilson DN, Xie Z, Yewdell JW, Yordanova MM, Yu CH, Yurchenko V, Zagrovic B; TRANSLACORE; Valen E, Baranov PV. Translon: a single term for translated regions. *Nat Methods.* 2025 Oct;22(10):2002-2006. doi: 10.1038/s41592-025-02810-3.

Nadir ve Tanısız Hastalıklar Grubu





Baş Araştırmacı

Dr. Uğur ÖZBEK

Özbek İnsan Genetiği Laboratuvarı, 2023 yılında kurulmuştur. Temel odak noktası, nadir ve teşhis edilememiş hastalıkların altında yatan genetik ve moleküler mekanizmaların belirlenmesidir. Özbek laboratuvarında tüm genom dizileme, tüm ekzom dizileme, RNA dizileme, Sanger dizileme, qPCR ve hücre kültürü çalışmaları aktif olarak yürütülmektedir. Translasyonel ve ileri fonksiyonel çalışmalar için İBG bünyesindeki Nadir ve Tanısız Hastalıklar Platformu (İBG-RUDiP) üyesi olan laboratuvarlar ile iş birliği yapılmaktadır.

Prof. Dr. Uğur Özbek'in 2023 yılında İBG'ye katılımıyla genom çalışmaları ve nadir hastalıklar alanında önemli bir ivme yakalanmış; laboratuvar, ulusal ve uluslararası düzeyde güçlü araştırma ağlarının merkezinde konumlanmıştır. Özbek Lab çatısı altında yürütülen projeler aşağıdaki gibidir:

Rareboost Era-Chair Projesi

Nadir hastalıklar konusunda Türkiye ve Avrupa'da kritik öneme sahip bir mükemmeliyet merkezi olmayı ve bu alanda yeni tanı ve tedavi yaklaşımları geliştirecek uluslararası bir birim

oluşturmayı hedefleyen İBG, 2020 yılında Avrupa Birliği Horizon 2020 WIDENING programı kapsamında ERA-Chairs çağrısına "Boosting the Rare Disease Research and Innovation Capacity of IBG (RareBoost No: 952346)" başlıklı proje ile 2,5 milyon Euro fon desteği almıştır. Türkiye'de ilk kez İBG'nin kazandığı bu fon ile genetik kaynaklı nadir hastalıklar konusunda uluslararası alanda tanınan bir bilim insanı ve ekibinin İBG'ye kazandırılması hedeflenmiştir.

2020–2023 yılları arasında birçok tanınmış bilim insanının başvuruları uluslararası seçim komitesi tarafından değerlendirilmiş ve 2023 yılında Prof. Dr. Uğur Özbek proje kapsamında İBG bünyesine dahil edilmiştir. 2023 Aralık ayından itibaren Prof. Dr. Uğur Özbek ERA Chair lideri olarak görev yapmaktadır. Proje koordinatörlüğünü Gerhard Wingender sürdürmekte olup; Neşe Atabey, Uğur Özbek, Yavuz Oktay ve Duygu Sağ altı iş paketine liderlik etmektedir.

Proje kapsamında ilk olarak İBG-Nadir ve Tanısız Hastalıklar Platformu (RUDiP) hayata geçirilmiştir. 2023 yılında Nadir ve Tanısız Hastalıklar Araştırma Alanı Paydaşları için Durum ve İhtiyaç Belirleme

Anketi gerçekleştirilmiş, ardından 68 uzmanın katılımıyla bir Çalıştay düzenlenmiş ve kapsamlı bir rapor hazırlanmıştır. Bu rapor İngilizce ve Türkçe olarak yayımlanmıştır.

RareBoost'un temel amacı, İBG'nin nadir hastalık araştırmalarında hem nicelik hem kalite açısından uluslararası bilimsel mükemmelliğe ulaşmasını sağlamaktır. Bunun yanında proje;

- Bilimsel, teknik ve idari personelin kapasitesini geliştirmek,
- İnovatif düşünce yapısını güçlendirmek,
- Araştırma bulgularını yeni tanısal ve terapötik yaklaşımlara dönüştürmek,
- Ulusal ve uluslararası paydaşlar arasında sürdürülebilir ağlar oluşturmak

hedeflerini taşımaktadır.

2025 yılı sonunda düzenlenen 37 etkinlikte (eğitim, seminer, panel, sempozyum ve bilimsel toplantı), 128 konuşmacı ve 2062 katılımcı yer almıştır. RareBoost etkinlikleri kapsamında; genomik tıp, nadir hastalıkların moleküler mekanizmaları, translasyonel genomik, multi-omik yaklaşımlar, CRISPR/Cas9 temelli tedavi stratejileri, epigenetik, yapay zekâ ve yapısal biyoloji gibi ileri düzey konularda uluslararası bilim insanlarının katılımıyla çok sayıda seminer gerçekleştirilmiştir.

Ayrıca biyoinformatik görselleştirmeler, bilimsel sunum ve iletişim becerileri, kültürlerarası iletişim, yapısal biyolojide yapay zekâ uygulamaları ve akademik gelişimi destekleyen tamamlayıcı yetkinlikler üzerine düzenli eğitim serileri yürütülmektedir. Genom düzenleme, laboratuvar hayvanları ve yardımcı üreme

teknolojileri gibi ileri araştırma tekniklerine odaklanan kurslar da desteklenmiştir.

Ulusal düzeyde etkileşimi artırmak amacıyla Ulusal Nadir Hastalıklar Sempozyumu düzenlenmiş; akademi, klinik, hasta dernekleri ve kamu paydaşlarını bir araya getiren bu etkinlikler Türkiye'de nadir hastalık araştırmalarının geleceğine yönelik önemli bir iş birliği zemini oluşturmuştur.

Toplumsal farkındalık kapsamında Nadir Hastalıklar Günü etkinlikleri çerçevesinde Nadir Hackathon ve fotoğraf yarışmaları düzenlenmiştir. Tüm etkinlikler RareBoost dijital platformları ve YouTube kanalı aracılığıyla geniş kitlelere ulaştırılmıştır.

Hasta Danışma Konseyleri

Nadir ve Tanımsız Hasta Danışma Konseyi düzenli olarak gerçekleştirilmektedir.

- 2023 yılında 4 adet küçük konsey
- 2024 yılında 1 adet küçük konsey ve geniş katılımlı 9 adet konsey
- 2025 yıllarında 9 adet geniş katılımlı konsey düzenlenmiştir.

2025 yılı Aralık ayı itibarı ile toplamda:

- 75 vaka doğrudan konsey ortamında değerlendirilmiş,
- 60 vaka konsey dışı bilimsel değerlendirme süreçlerine dahil edilmiş,
- Genomik analizleri gerçekleştirilen toplam vaka sayısı 141'e ulaşmıştır.

Bu çalışmalar 951 birey ve 352 aileyi kapsamakta;

Türkiye genelinde 21 şehirden 61 farklı klinik bölümün katılımıyla yürütülmektedir.

ERDERA Projesi

İBG, Eylül 2024'te hayata geçirilen ve 170'ten fazla partnerin yer aldığı, toplam bütçesi 380 milyon avro olan ERDERA (European Rare Diseases Research Alliance) ortaklığında aktif olarak görev almaktadır. İBG ve RareBoost, projedeki 25 iş paketinden 6'sında yer almakta; bunlardan 2'sinde görev liderliği olmak üzere toplam 11 göreve katkıda bulunmaktadır. İBG, Uluslararası kapasite geliştirme iş akışı kapsamında, NMG (National Mirror Group)-Ulusal Yansıma Grubu Türkiye'yi kurarak 40'tan fazla kuruluşun nadir hastalık uzmanını bir araya getirmiş ve koordinasyonunu yürütmektedir. İBG, nadir hastalıklar alanında ulusal ve Avrupa araştırma politikalarının şekillendirilmesine aktif olarak katkı sağlamaktadır. Eğitim iş paketinde ise, nadir hastalıklar uzmanlığı için eğitim modülleri geliştirme çalışmalarını sürdürmektedir. Proje kapsamında İBG, ilk üç yıl için 444.000 avro destek almaktadır.

Diğer Uluslararası ve Stratejik Projeler

- Genome of Europe (GoE): Avrupa referans genomunun oluşturulmasını hedefleyen ve 100.000'den fazla katılımcının verisini içermesi planlanan Genome of Europe projesi Kasım 2024'te başlamıştır. Proje, Avrupa Birliği Dijital Avrupa Programı kapsamında DIGITAL-2023-CLOUD-AI-04-GENOME çağrısı doğrultusunda desteklenmiş olup, Beyond 1 Million Genomes (B1MG) girişiminin devamı niteliğindedir.
- "RareBoost Nöromusküler Hastalıklar

(RareBoost-NM) Veri Tabanı: Prospektif, Çok Merkezli, Doğal Hastalık Seyri"

- "Farklı Tedaviler Altındaki Myastenia Gravis Hastalarında Transkriptomik Ekspresyon Profillerindeki Değişiklikler"
- Avrupa Nadir Hastalıklar Araştırma Ortaklığı çalışmaları

Ayrıca, Medical Research Council tarafından fonlanan ve University College London tarafından yürütülen "MRC Strategic Award for an International Centre for Genomic Medicine in Neuromuscular Diseases" projesi 2024 yılında tamamlanmıştır. İBG bu projede alt yüklenici olarak yer almış ve Türkiye liderliğini üstlenmiştir.

Uluslararası ve Ulusal İş Birlikleri (2025)

2025 yılında İBG'nin uluslararası iş birliği ağını güçlendirmek amacıyla:

- Sidra Medicine, Katar
- Krankenhaus Nordwest, Almanya
- Murdoch University, Avustralya

ile genomik ve hassas tıp alanlarında mutabakat anlaşmaları imzalanmıştır.

Ulusal düzeyde ise Türkiye Sağlık Enstitüleri Başkanlığı ile nadir ve tanısız hastalıklar kapsamında işbirliği protokolü gerçekleştirilmiştir.

İBG-Nadir Ve Tanısız Hastalıklar Platformu (İBG-RUDİP)

Platformda temel, translasyonel, teknolojik, endüstriyel ve klinik araştırma alanlarında uzmanlığa sahip 25 öğretim üyesi bulunmaktadır.

Amaç; multidisipliner bir yaklaşımla nadir

hastalıklar alanında araştırma kapasitesini artırmak ve yenilikçi tanı–tedavi yöntemlerini iş birlikleri aracılığıyla geliştirmektedir.

İBG-RUDiP üyeleri tarafından:

- 2025 yılında 25 bilimsel makale yayımlanmış (<https://rareboost.ibg.edu.tr/tr/yayinlar/>),
- 14'ü uluslararası ve 27'si ulusal olmak üzere toplam 41 proje başarıyla yürütülmektedir.

Bu yapı, İBG'nin klinik-genomik entegrasyon kapasitesini ve nadir hastalıklar alanındaki çok merkezli iş birliği yetkinliğini somut verilerle ortaya koymakta; sahip olduğu altyapının ulusal ve uluslararası platformlarda yüksek rekabet gücüne sahip olduğunu göstermektedir.



Baş Araştırmacı

Dr. Yavuz OKTAY

Hedefli Uzun Okuma Teknolojilerine Yönelik CRISPR Temelli Kütüphane Hazırlama Yöntemi Geliştirilmesi (Yürütücü: Dr.Yavuz Oktay, Araştırmacılar: Prof.Dr. Uğur Özbek, Prof. Dr. Ahmet Okay Çağlayan, Prof. Dr. Şerif Şentürk, Bursiyerler: Ebru Bakır, Ayşe Deniz Dilek, Ece Horozoğlu; Yürütücü Kuruluş: Dokuz Eylül Üniversitesi, Proje No: DEÜ-ADEP TSG-2026-4091, Proje Başlangıç-Bitiş Yılı: 2026-2028, Onaylanan Bütçesi: 2,519,635 TL): Dokuz Eylül Üniversitesi ADEP programı kapsamında hazırlanan bu proje güdümlü proje olarak kabul edilmiş ve Mart 2026 itibari ile yürürlüğe girmiştir. Genom analizlerinde ve özellikle insan genetik hastalıklarında daha sık kullanılmaya başlayan ancak yüksek maliyet nedeniyle kullanımı sınırlı kalan uzun okuma aracılı DNA dizileme teknolojilerine yönelik hazırlanan bu projede, Cas9-gRNA aracılı genom hedefleme yaklaşımları kullanılacak ve böylelikle maliyet-etkin hedefli-uzun okuma uygulamalarında kullanılacak bir yöntem ve teknoloji geliştirilmesi amaçlanmaktadır.

ERDERA European Rare Disease Research Alliance (IBG adına proje araştırmacıları: Prof.

Dr. Uğur Özbek, Dr. Yavuz OKTAY, Prof. Semra Hız Kurul, Dr. Gerhard Wingender, Prof. Ahmet Okay Çağlayan, Prof. Şermin Genç; Yürütücü Kuruluş: ERDERA Konsorsiyumu / İzmir Biyotıp ve Genom Merkezi, Fonlayıcı Kurum/Çağrı: Avrupa Birliği /, Proje Başlangıç-Bitiş Yılı: 2024-2030): Avrupa Birliği'nin Ufuk Avrupa Programı kapsamında desteklenen ERDERA projesi, Avrupa ve komşu ülkelerdeki Nadir Hastalıklara dair paydaşarı bir araya getirme, araştırmaları fonlama, farkındalığı artırma gibi hedeflere sahiptir. Önceki Çerçeve Programlarında EJPRD olarak AB desteği alan konsorsiyuma, ERDERA başvurusunda IBG de dahil olarak Acıbadem Üniversitesi ve TÜBİTAK ile birlikte Türkiye'yi farklı iş paketlerinde temsil etme hakkı kazanmıştır. Dr. Oktay, İş Paketi-24'de (Fostering engagement of underrepresented countries in ERDERA) T24.2 numaralı görev grubunun üç liderinden birisidir; ayrıca, T24.1 numaralı görev grubunda da yer almaktadır. T24.2 kapsamında 16 farklı az-temsil edilen (UC) temsilcileri ile yapılandırılmış görüşmeler gerçekleştirilmiş ve UC kategorisindeki bu ülkelerin Avrupa Birliği araştırma ekosistemine daha iyi entegre olmasına

katkı sağlayabilecek ancak bugüne kadar yeterince üzerinde durulmamış/kullanılmamış nadir hastalık ilişkili kaynaklarının dökümü çıkarılmıştır. Aynı zamanda, mevcut sorunlar da listelenmiş ve olası çözüm önerileri bu 16 farklı toplantıda tartışılmıştır. Bu görüşmelere dair bir özet rapor 2026 başı itibari ile hazırlanmış olup başta ERDERA ve UC temsilcileri olmak üzere tüm paydaşlara ulaştırılması ve bir yayın olarak literatüre yakın zamanda kazandırılması hedeflenmektedir.

Genome of Europe (GoE) (IBG adına proje yürütücüleri: Prof.Dr. Uğur Özbek, Dr. Yavuz OKTAY, Araştırmacılar: Prof. Gökhan Karakulah, Yürütücü Kuruluş: GoE Konsorsiyumu / İzmir Biyotıp ve Genom Merkezi, Proje ID: 101168231, Fonlayıcı Kurum/Çağrı: Avrupa Birliği / DIGITAL-2023-CLOUD-AI-04, Proje Başlangıç-Bitiş Yılı: 2024-2028): Avrupa çapında genomik veri paylaşımı ve referans genom verilerinin oluşturulması amacıyla ortaya çıkan 1+Milyon Genom (1+MG) ve Beyon 1+MG (B1MG) insiyatiflerinin uygulamaya geçebilmesi için tasarlanan GoE projesi 2024 yılında Avrupa Birliği'nin Dijital Avrupa programınca desteklenmiştir. Bu çağrıda İBG, Türkiye'yi temsilen başvuruyu yapan konsorsiyuma dahil olmuştur ve proje Ekim 2024'de hayata geçmiştir. TÜSEB'in de katılımı ile bu projede Türkiye'yi İBG ve TÜSEB temsil etmektedir. Dr. Oktay, Prof. Uğur Özbek ile birlikte projenin bilimsel kısmında İBG'yi temsil etmektedir.

İki Farklı Nadir Hastalık Geninde Tespit Edilen Kırılma Bölgesi Varyantlarının Karakterizasyonu ve RNA Temelli Tedavi Yaklaşımları (Yürütücü: Dr. Yavuz OKTAY, Bursiyerler: Ece Sönmezler Adalı, Şimal Delfin Alpsoy, Yürütücü Kuruluş:

İzmir Biyotıp ve Genom Merkezi, Proje No: TÜSEB-38354, Proje Başlangıç-Bitiş Yılı: 2024-2025): Bu çalışmada epileptik ensefelopati ile ilişkilendirilen SCN2A ve konjenital miyopati ile ilişkilendirilen CLCN1 genlerinde tespit edilen kırılma bölgesi varyantlarının prekürsör mRNA kırılmasına etkisinin araştırılması ve kırılma bozukluklarının tedavisine yönelik yaklaşımların geliştirilmesi amaçlanmıştır. Minigen yöntemi ile varyantların etkilerinin test edilmesi tamamlanmış olup, modifiye U1 snRNA ve anti-sens oligonükleotidin (ASO) hücrelere uygulanarak tedavi potansiyellerinin test edilmesi çalışmaları büyük ölçüde tamamlanmış ve sonuç raporu TÜSEB tarafından kabul edilmiştir. Özellikle SCN2A genine yönelik ASO ile bazı koşullarda düzeltici etki olabileceğine dair verilerin doğrulanması için bazı deneyler tekrarlanmaktadır. Olumlu sonuç alınması durumunda sonuçlar bir araştırma makalesi olarak hazırlanacak ve daha kapsamlı deneylerin gerçekleştirilmesi için ek proje destek başvurularında bulunulacaktır.

PYROXD2: Mitokondriyal Hastalık Nedeni Bir Gen Olabilir mi? (Yürütücü: Doç.Dr. Ayşe İpek Polat (Oktay Lab), Araştırmacılar: Dr. Yavuz Oktay, Prof. Ayşe Semra Hız, Prof. Uluç Yiş. Yürütücü Kuruluş: Dokuz Eylül Üniversitesi, Proje No: TÜSEB-35553, Proje Başlangıç-Bitiş Yılı: 2024-2026). University College London (UCL)'deki akademik ortaklarımızla birlikte yaptığımız nöromusküler hastalık genom analizlerinde ilk defa Leigh sendromu kliniğine sahip bir olguda saptadığımız PYROXD2 genindeki patojenik varyantlardan yola çıkarak hazırladığımız bu projeye dair çalışmalarımız 2024 yılında TÜSEB B Grubu desteğiyle başlamıştır. Bu projede, mitokondriyal bir

protein olan ancak biyolojik rolleri henüz tam olarak anlaşılamamış PYRXOD2 proteininin etkileştiği proteinlerin BioID2-aracılı yakınsal işaretleme (İng. proximity labeling) yöntemi ile belirlenmesi hedeflenmektedir. Sonraki aşamada ise etkileşimlerin hasta hücrelerinde etkilenip etkilenmediği test edilecektir. Farklı varyantlara sahip ve BioID2 ile işaretli PYROXD2 kodlayan plazmidler oluşturulmuş ve HEK293 hücrelerinde ifadeleri sağlanmıştır. LC-MS/MS analizi sonrası mutasyona bağlı değişen protein-protein etkileşimlerinin doğrulanması yapılacak ve hasta hücrelerinde test edilecektir. Hasta hücrelerinde Seahorse Metabolik Akış analizleri başlamış olup BioID2 verilerine göre tekrarlanacaktır.

Spinal Müsküler Atrofi Hastalığında Periferik Kan Mononükleer Hücrelerinden Elde Edilen Uzun Kodlanmayan RNA İçeriklerinin İncelenmesi (Yürütücü: Doç.Dr. Ayşe İpek Polat (Oktay Lab), Araştırmacı: Dr. Yavuz Oktay, Prof. Ayşe Semra Hız, Prof. Uluç Yiş, Uzm Dr Gamze Sarıkaya Uzan, Dr. Aslı Sünel, Uzm. Dr. Çağatay Günay. Yürütücü Kuruluş: Dokuz Eylül Üniversitesi, Proje No: DEÜ-ADEP TSA-2024-3385, Proje Başlangıç-Bitiş Yılı: 2024-2026): Araştırma Üniversiteleri Destek Programı kapsamında desteklenen bu projede Tıbbi Tanı Kitleri başlığına yönelik olarak yenidoğan tarama programı sayesinde asemptomatik dönemde tanı alan Spinal Muskuler Atrofi hastalarında, lncRNA'ların SMA alt tipini belirlemek için tanı kiti geliştirilmesindeki rolünü ve tedaviye yanıtı belirlemede biyobelirteç olarak rolünü incelemek amaçlanmıştır. Hasta örneklerinin toplanması çalışmaları tamamlanmış olup, sağlıklı kontrol hücrelerinin de tamamlanması sonrası PBMC'lerden RNA-seq dizileme yöntemi ile lncRNA'ların analizleri gerçekleştirilecektir.

DIVERSEA: Integrated Observation, Mapping, Monitoring and Prediction for Functional Biodiversity of Coastal Seas (Yürütücü: Kemal Can Bizsel, İBG Araştırmacıları: Dr. Yavuz Oktay, Prof. Gökhan Karakülah, Bursiyerler: Ece Sönmezler Adalı, Leman Binokay; Yürütücü Kuruluş: Dokuz Eylül Üniversitesi, Fonlayıcı Kurum/Çağrı: Avrupa Birliği Ufuk Avrupa Programı / HORIZON-CL6-2022-BIODIV-01-01, Proje Başlangıç-Bitiş Yılı: 2024-2027): Kıyı ve marin ekosistemlerdeki biyoçeşitliliğin takibine yönelik araştırmalara referans teşkil edecek verilerin ve yöntemlerin üretilmesini hedefleyen bu AB destekli projede, Dokuz Eylül Üniversitesi Deniz Bilimleri Enstitüsü araştırmacılarıyla öncülüğünde, Dr. Oktay ve Dr. Gökhan Karakülah, Avrupa'daki deniz ve genombilim uzmanları ile birlikte çevresel DNA (eDNA)'nın yeni nesil dizileme teknolojileri ile takibine yönelik çalışmalar gerçekleştirmektedir. 2025 yılı içinde Prof. Bizsel ve ekibi tarafından Ege Denizi'nin farklı noktalarında elde edilmiş sediman, deniz suyu ve Posidonia oceanica (Deniz Eriştesi) örneklerinden DNA izolasyonları laboratuvarımızca gerçekleştirilmiş ve 16S rRNA dizileme için hizmet alımı yapılmıştır. Yaklaşık 30 örneğin NGS verileri üretilmiş olup biyoinformatik analizler devam etmektedir ve yayına hazırlama aşamasına geçilmiştir. 2026 yılı içinde ikinci bir sefer ile tekrar örnekler toplanarak analizler tekrar edilecektir.

PGS-Optimizer: Federe Ağ ve Öğrenme ile Güçlendirilmiş Poligenik Risk Modeli Geliştirme Aracı (Başvuru sahipleri: Gökhan Karakülah, Yavuz Oktay, Research Ecosystems-İYTE Teknopark, TÜBİTAK TEYDEB 1507 Programı, Yürütücü Kuruluş: Solaris Genomics, Proje Başlangıç-Bitiş Yılı: 2024-2025): Daha

önce G-FED projemizde yaptığımız gibi, bu projemizde de Solaris Genomics isimli startup firma olarak, İYTE Teknopark'ta yerleşimli Research Ecosystems isimli startup firma ile ortaklık kurulmuştur. 2024 yılında başlayan bu projenin amacı, genomik veri analizi alanında öncül ve yenilikçi bir yaklaşım geliştirmektir. Bu doğrultuda, bir federe ağ üzerinde çalışabilen ve federe öğrenme destekli, yüksek hacimli genomik veri analizi için modüler bir yazılımın tasarım ve geliştirilmesi planlanmaktadır. Bu yazılım, araştırmacılara genotip ve fenotip verilerini kullanarak yeni poligenik risk skor (PGS) modellerini oluşturabilme yeteneği sunacaktır. Proje 2025 yılı içinde başarı ile tamamlanmış ve sonuç raporu TÜBİTAK tarafından kabul edilmiştir. Doğrudan bu çalışmanın sonuçları olmasa da, paralel olarak yürütülen bir doktora çalışması ile geliştirilen PGSXplorer isimli biyoinformatik araca dair çalışmalarımız 2025 yılı içinde PeerJ (Q1/Q2) isimli dergide yayımlanmıştır (Yaraş ve ark. 2025, <https://doi.org/10.7717/peerj.18973>).

Kolokalizasyon Yaklaşımı Kullanarak Bipolar Bozuklukta Lityuma Yanıt ile İlişkili Genomik Lokusların Epigenomik Analizi (Yürütücü: Dr. Yavuz OKTAY, Araştırmacılar: Doç.Dr. Serap Erkek, Doç.Dr. Neşe Direk, Yürütücü Kuruluş: İzmir Biyotıp ve Genom Merkezi, Proje No: 123Z179, Proje Başlangıç-Bitiş Yılı: 2023-2025): Bipolar bozuklukta lityum yanıtının genetik ve epigenetik temellerinin anlaşılmasını hedefleyen bu çalışma Kasım 2023 itibari ile başlamış olup lityum yanıtı ve yanıtı olmayan hastalar ile sağlıklı kontrollerden elde edilen PBMC'lerden lenfoblastoid hücre hatları oluşturulmuş olup, bu hücrelerde ATAC-seq yöntemi ile genom boyu epigenom haritalama analizleri devam etmektedir. 8 örneğe ait veriler elde edilmiş

olup kalan verilerin de elde edilmesi sonrası biyoinformatik analizler ile GWAS sinyalleri ile örtüşen epigenomik değişimlerin belirlenmesi hedefine ulaşılabilecektir. Proje ile paralel olarak yürütülen ve uluslararası konsorsiyumların ürettiği GWAS verileri ile epigenom veritabanlarındaki bir araya getirilerek entegre eden çalışmalarımızın sonuçları *Neuropsychobiology* (Q1) isimli dergide sadece laboratuvarımızdaki araştırmacıların yer aldığı bir makale olarak yayımlanmıştır (Can ve ark. 2025 <https://doi.org/10.1159/000543504>).

"Hedefe Özgü Pan-Kanser Terapiler (PAN-TER)" TÜBİTAK-1004 platformu kapsamında "Akut Lenfoblastik Lösemide CAR-T Hücre Tedavilerine Yönelik Yeni Nesil Dizileme Temelli Genetik Analiz Kiti Geliştirilmesi" (Yürütücü: Dr. Yavuz Oktay -PAN-TER platform koordinatörü Prof. Mehmet İnan-, Yürütücü Kuruluş: İzmir Biyotıp ve Genom Merkezi, Proje No: 20AG006, Proje Başlangıç-Bitiş Yılı: 2021-2025): Akut lenfoblastoid lösemi (ALL) hastalarında özellikle tedaviye yön verici nitelikteki mutasyonların saptanması ve hastalık takibine yönelik olarak tasarlanan yeni nesil dizileme gen panelinin optimizasyon çalışmaları 2024 yılı içinde devam etmiştir. DNA ve mikrosatellit temelli analize yönelik geliştirilen panelin optimizasyonu TP53 geni de eklenerek 2024 yılı içinde tamamlanmıştır. 2025 yılı içinde, kit ile üretilecek NGS verilerinin bir arayüz yardımı ile analizi ve raporlanmasını sağlayacak biyoinformatik analiz aracının geliştirilmesi tamamlanmış olup, kullanıcı arayüzü yardımıyla web üzerinden veri analizinin yapılabildiği doğrulanmıştır. Bugüne kadar 9 sağlıklı ve 10 hasta örneğinden dizileme gerçekleştirilmiştir. Validasyon çalışmalarına kalan 12 hasta örnekleri ile devam edilmektedir ve teknik dosya hazırlanmasının önümüzdeki

aylarda tamamlanması hedeflenmektedir.

RareBoost: Boosting the Rare Disease research and innovation capacity of the Izmir Biomedicine and Genome Center (Yürütücü: Prof. Uğur Özbek, İş Paketi Liderleri: Dr. Yavuz OKTAY, Doç.Dr. Duygu Sağ, Prof. Mehmet İnan, Prof. Neşe Atabey; Yürütücü Kuruluş: İzmir Biyotıp ve Genom Merkezi, Fonlayıcı Kurum/Çağrı: Avrupa Birliği / H2020-WIDESPREAD-2018-2020-6, Proje Başlangıç-Bitiş Yılı: 2020-2026): AB'nin Ufuk 2020 Programı kapsamında ve ERA Chairs destek başlığı altında desteklenen bu projede İBG'nin Nadir Hastalıklar alanında bölgesel bir lider olması hedeflenmekte ve buna yönelik koordinasyon ve destek çalışmaları gerçekleştirilmektedir. İş Paketi 6 lideri olarak Dr. Oktay, Türkiye'de nadir hastalıklar alanındaki tüm paydaşların bir araya getirilmesi ve proje çıktılarının paylaşımına yönelik çalışmaları koordine etmekten sorumludur. RareBoost kapsamında aylık olarak gerçekleştirilen hasta danışma konseyi toplantıları İBG'de gerçekleştirilmekte ve bazı hastalar için farklı moleküler analizler gerçekleştirilmesine yönelik karar alınmaktadır. Bu kapsamda laboratuvarımızda özellikle Minigene yöntemi ile gerçekleştirilen çalışmalarda >5 hastaya ait analizler gerçekleştirilmiş, bunlardan birinin sonuçları Bone (Q1) isimli dergide 2025 yılında yayımlanmıştır (Ak ve ark. 2025, <https://doi.org/10.1016/j.bone.2025.117511>). Katkı sunduğumuz bir başka RUDIP çalışmasının sonuçları da Molecular Neurobiology (Q1) isimli dergide 2025 yılı içinde yayımlanmıştır (Cark et al. 2025, <https://doi.org/10.1007/s12035-024-04448-2>).

Dünyada ilk örnekleri görülmeye başlanan ve

Nadir Hastalıklara tanı koyarken farkındalığı da artırmayı amaçlayan "Nadir Hackathon"ların ülkemizdeki ilk örneği de Dr.Oktay'ın öncü rol aldığı bir etkinlik olarak 2025 yılı Nadir Hastalıklar Gününde (28 Şubat) İBG'de düzenlenmiştir. Bu etkinliğe dair bir bilimsel makale de hazırlanmış ve Rare isimli dergide 2025 içinde yayımlanmıştır (Utz ve ark. 2025, <https://doi.org/10.1016/j.rare.2025.100106>).

Ayrıca, nadir hastalıklara yönelik olarak 2025 yılında oluşturulan Ulusal Ayna Grubu'nun (National Mirror Grubu) bir üyesi olan Dr. Oktay, bu grup ile aylık toplantılara katılarak Türkiye'de nadir hastalıklar alanındaki çalışmalara katkı vermektedir.

Depresif Bozuklukta Mitokondriyal DNA Değişiklikleri (Yürütücü: Doç.Dr. Deniz Ceylan, Araştırmacılar: Prof. Şermin Genç, Doç.Dr. Uğur Tüfekçi, Danışman: Dr. Yavuz Oktay) Prof. Tunç Alkın, Yürütücü Kuruluş: Koç Üniversitesi, Proje No: 122Z771, 2022-2025): Danışman olarak yer aldığım bu projede, depresyonda mitokondriyal DNA'nın (mtDNA) metilasyondaki değişikliklerin (kopya sayısı, oksidasyon ve metilasyon), bu değişikliklerin depresyonun klinik özellikleri ile (semptomatik remisyon, belirti şiddeti, algılanan stres düzeyi vb.) ve nörogenezle ilişkilerinin değerlendirilmesi amaçlanmaktadır. Araştırmanın ana hipotezi mtDNA değişikliklerinin depresyon patogeneğinde rol oynadığı yönündedir. Projenin iş paketlerinde planlandığı gibi ilerleme sağlanmış olup, 2025 yılında proje tamamlanmıştır ve sonuçların bir makale olarak yayımlanması planlanmaktadır.

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: Prof. Ayşe Semra HIZ, Yürütücü Kuruluş: İzmir Biyotıp ve Genom Merkezi, Proje No: 120S404, Proje Başlangıç-Bitiş Yılı: 2021-2024): 216S771 numaralı Katip Çelebi – Newton Fonu destekli projede tanımlanan hastalık genlerinin fonksiyonel çalışmalarına dair ilk desteklenen proje olan bu projede, KATNAL2 geninde patojenik varyant taşıyan hasta hücrelerinin önce indüklenmiş pluripotent kök hücrelere (iPSC), daha sonra nöral progenitör hücrelere (NPC) dönüştürülmesi gerçekleştirilmiştir. Karakterizasyonu yapılan KATNAL2-iPSC hücre hatları literatürde ilk kez oluşturulmuş, HA-tag ile işaretli KATNAL2 proteinini bu iPSC’lerden farklılaştırdığımız NPC’lerde ifade ederek kurtarma (İng. rescue) deneyleri gerçekleştirilmiştir. Bu hücrelerde RNA-seq ve LC-MS/MS analizleri gerçekleştirilerek hem KATNAL2 defektinin hücresel etkilerini hem de kısa süreli KATNAL2 ifadesinin defektif hücresel süreçlere etkilerini multi-omik bir yaklaşımla analiz ettik. Projenin sonuç raporu 2023 yılı içinde TÜBİTAK tarafından kabul edilerek proje kapatılmış ve bu projeden bir doktora tezi başarı ile tamamlanmıştır. 2024 yılı içinde ise yüksek etki değerli dergilere gönderme amacıyla kurtarma deneylerine devam edilmiş olup HA-tag ile işaretli yabancıl tip KATNAL2 ile mikrotübül ağın sağlıklı hücrelere benzer yapıya geri döndürüldüğünü göstermiş bulunuyoruz; aynı varyantı taşıyan farklı bir aile bulma girişimlerimiz sonuçsuz kalınca manuskript hazırlanmış ve Human Molecular Genetics (Q1) isimli dergiye sunulmuştur; değerlendirme bu rapor yazım itibari ile devam etmektedir. Ayrıca,

bu proje çıktılarını ile hazırlanan bir TÜBİTAK 1001 projesi değerlendirme aşamasındadır.

Genomik Araştırma ve Uygulamalar için Dinamik Onam Destekli Mahrem Saygın Federe Arama ve Analitik Platformu (G-FED) (Başvuru sahipleri: Gökhan Karakulah, Yavuz Oktay, Research Ecosystems-İYTE Teknopark, TÜBİTAK TEYDEB 1507 Programı, Yürütücü Kuruluş: Solaris Genomics, Proje Başlangıç-Bitiş Yılı: 2022-2023): “Solaris Genomics” isimli startup firmamız ve İYTE Teknopark’ta yerleşimli Research Ecosystems startup ortaklığında yürüttüğümüz bu projede, Türkiye’de ilk defa genom verilerinin federe bir ağ üzerinde, mahremiyet-saygın ve dinamik onama izin verecek biçimde paylaşılmasını sağlayacak bir yazılım/platform geliştirilmesi 2023 yılında tamamlanmış olup proje sonuç raporu kabul edilmiştir. 2024 yılında devam eden çalışmalarda ise G-FED adlı bu ürünün yatırımcı desteği alması için çeşitli girişimlerde bulunulmuş, TÜSEB yetkililerine ürün tanıtılmış ve 5 farklı genetik tanı ve değerlendirme merkezi ile görüşmeler gerçekleştirilerek olumlu geri bildirimler alınmıştır. Bu ürünün kullanıma girmesi ve ülkemizin ihtiyacı olan genetik veri paylaşımını artırarak sağlık ekosistemimize katkı sağlamasına yönelik çalışmalarda 2025 yılının ilk yarısında yoğun biçimde devam edilmiş ancak yeterli destek alınamadığı için projenin ticarileşme ve yaygın kullanıma girmesine yönelik çalışmalarda ara verilmiştir.

Obsesif-Kompulsif Bozuklukta İnflamazom Genlerinin Metilasyon Seviyelerinin Sağlıklı Kontrollerle Karşılaştırılması (Yürütücü: Doç. Dr. Neşe Direk, Araştırmacılar: Dr. Yavuz Oktay, Prof. Tunç Alkın, Yürütücü Kuruluş: İstanbul Üniversitesi, Proje No: 220S117, 2021-2024):

2019 yılında tamamlanan ve obsesif-kompulsif bozukluklu hastaların kan hücrelerinde NLRP3 inflamazom değişimlerinin ilk kez gösterildiği 217S128 numaralı projenin devamında üretilen bu projede, OKB hasta ve sağlıklı bireylerin kan hücrelerinde hedefli metilasyon dizileme yöntemleri kullanarak NLRP3 inflamazom genlerinin düzenleyici bölgelerinde olası metilasyon değişimlerinin belirlenmesi hedeflenmiştir. Hedeflenen sayıda gönüllüye ulaşılmış olup 2024 yılı içinde gerçekleştirilen bisülfid aracılı amplikon NGS yaklaşımı ile hedef bölgelerdeki metilasyon seviyeleri tek nükleotid çözünürlük seviyesinde belirlenmiştir. Projeden bir doktora tezi üretilmiş ve 2024 yılı içinde başarı ile tamamlanmıştır. Tekrar bölgeleri içermesi nedeniyle dizilenememiş bölgelere yönelik çalışmaların tamamlanması sonrasında elde edilen verilerin yayın aşamasına geçilecektir. Elde edilen sonuçlar, ilk defa grubumuzca gösterilmiş olan NEK7-OKB ilişkisinin epigenetik düzeyde de olduğunu yine literatüre ilk defa kazandırmış olup epigenetik mekanizmaların anlaşılmasına yönelik yeni projeler planlanmaktadır.

Bugüne kadar İBG adresli yayınlanmış öne çıkan üç makale:

1. Falabella M, Pizzamiglio C, Tabara LC, Munro B, Abdel-Hamid MS, Sonmezler E, ..., Hiz S, Oktay Y, Zaki MS, Horvath R, Prudent J, Pitceathly RDS. Biallelic PTPMT1 variants disrupt cardiolipin metabolism and lead to a neurodevelopmental syndrome. *Brain*. 2025 Feb 3;148(2):647-662. doi: 10.1093/brain/awae268.
2. Kurul SH, Oktay Y, Töpf A, Szabó NZ, Güngör S, ..., Horvath R. High diagnostic rate of trio exome sequencing in consanguineous

families with neurogenetic diseases. *Brain*. 2022 May 24;145(4):1507-1518. doi: 10.1093/brain/awab395.

3. Okay K, Varış PÜ, Miral S, Ekinci B, Yaraş T, Karakülah G, Oktay Y. Alternative splicing and gene co-expression network-based analysis of dizygotic twins with autism-spectrum disorder and their parents. *Genomics*. 2021 Jul;113(4):2561-2571. doi: 10.1016/j.ygeno.2021.05.038.



Baş Araştırmacı

Dr. Duygu SAĞ

The role of the non-canonical death receptor signalling in cancer and immune cells (Kanser ve bağışıklık hücrelerinde kanonik olmayan ölüm reseptörü sinyalizasyonunun rolü" (Koordinatör: Gerhard Wingender, Eş-yürütücüler: Duygu Sağ, Eva Szegezdi, Philippe Krebs, Olivier Micheau, Aristotelis Chatziioannou, Said El Alaoui, Erika Bálint, Horizon Europe, MSCA, Staff Exchanges Ref: 101130240, CHIRON, 2023-2027): İBG koordinatörlüğündeki CHIRON konsorsiyumu 7 ülkeden, 6 araştırma laboratuvarı ve 3 şirket araştırmacılarından oluşmaktadır. CHIRON projesi, yerleşik tümörlerin bağışıklık sisteminden kaçış mekanizmalarını aydınlatmayı amaçlamaktadır. Uluslararası proje ekibimiz özellikle, belirli ölüm reseptörlerinin bu süreçte oynadığı rolü ve yeni immünoterapiler geliştirmek için bunun kansere karşı bağışıklık tepkisini iyileştirmek için nasıl modüle edilebileceğini araştırmaktadır. Aynı konsorsiyum ortaklarıyla, 2022 yılında tamamlanan H2020 MCSA RISE projesi kapsamındaki DISCOVER projemizde, İBG Sağ Kanser İmmünolojisi Laboratuvarı olarak ölüm reseptör ligandı TRAIL'in monosit-türevli

primer insan makrofajlarını pro-inflamatuvar M1 fenotipine polarize ederek, makrofajların kanser hücrelerini direkt olarak öldürme kapasitesini arttırdığını rapor ettik ve 2023 yılında uluslararası bir dergide yayınladık. CHIRON projesinde insan monosit-türevli makrofajlarda bu etkinin moleküler mekanizmaları araştırılmaktadır. Transkriptomik analizlerimiz MAPK yolağının bu etkide rolü olduğunu önermektedir. Buna ek olarak projede TRAIL'in insan monositlerine etkisi araştırılmaktadır. Sonuçlarımız TRAIL'in makrofajlar gibi monositlerin de pro-inflamatuvar aktivitesini arttırdığını göstermektedir. Bu proje kapsamında 2 yüksek lisans tezi tamamlanmıştır. 2 doktora tezi ve 1 yüksek lisans tezi devam etmektedir. 3 makale yazım aşamasındadır. Projeden elde edilen sonuçlar 2025 yılında 1 uluslararası kongrede poster olarak sunulmuştur.

Tıbbi polih herbal formülasyon NOQ19'un primer insan makrofaj polarizasyonuna ve farelerde viral H1N1 influenza enfeksiyonu seyrine etkisi (Yürütücü: Duygu Sağ, TÜBİTAK 1001, Ref# 222S331, 2023-2025): NOQ19, 13 farklı şifalı bitkiden elde edilen 19 bileşen içeren çok yeni

bir tıbbi polihherbal formülasyondur. NOQ19 ile yapılan in vitro ve klinik araştırmalarda, SARS-CoV-2 enfeksiyonuna karşı umut verici sonuçlar görölmektedir. Bu nedenle NOQ19, Hindistan Ayush eyaleti bakanlığı tarafından, hafif ila orta dereceli COVID-19'da kullanılmak üzere onaylanmıştır. NOQ19'un immün sisteme olan etki mekanizması henüz aydınlatılmamıştır ve makrofaj polarizasyonuna etkisi bilinmemektedir. Ayrıca, NOQ19'un SARS-CoV-2 dışında diğer viral enfeksiyonlara etkisi araştırılmamıştır. Bu projenin amacı NOQ19'un primer insan makrofaj polarizasyonuna ve farelerde viral H1N1 influenza enfeksiyonu seyrine etkisinin araştırılmasıdır. Bu kapsamda NOQ19'un sağlıklı donörlerden alınan kan monositlerinden türemiş makrofajların (primer insan makrofajları) polarizasyonuna olan etkisi RNA dizileme, qPCR, ELISA ve akış sitometri yöntemleriyle analiz edilmiştir. Verilerimiz NOQ19'un primer insan makrofajlarının inflamatuvar yanıtını modüle ettiğini ve fagositoz fonksiyonunu azalttığını göstermiştir. Bu proje kapsamında bir doktora tezi tamamlanmıştır. 1 makale yazım aşamasındadır. Projeden elde edilen sonuçlar 2025 yılında 1 uluslararası kongrede poster olarak sunulmuştur.

Video-immünoterapi: Meme kanseri tedavisinde yeni bir yaklaşım (Yürütücü: Duygu Sağ, TÜBİTAK 2247-A, Ref# 121C245, 2022-2026): Ekim 2022'de başlayan bu projede meme kanseri hastalarının mevcut tedavilerinin etkisini güçlendirecek ve hastaların yaşam kalitesini arttıracak bir tamamlayıcı terapi geliştirilmesi planlanmıştır. Video-immünoterapi adını verdiğimiz bu yöntemle, insan zihninin hayal ile gerçeği ayırt edememesi prensibine dayanan yönlendirilmiş imgelemeyi hastalara aktif bir şekilde uygulatmak amaçlanmaktadır.

Bu amaçla, proje kapsamında, ODTÜ Teknokent, Animasyon Teknolojileri ve Oyun Geliştirme Merkezi (ATOM) iş birliğiyle, bağışıklık sistemi hücrelerinin meme kanseri hücrelerini yok ettiği bir video oyunu geliştirilmiştir. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıbbi Onkoloji, Tıbbi Patoloji ve Genel Cerrahi Bölümleri iş birliğiyle bu video-immünoterapi oyununun meme kanseri hastalarında etkinliğinin detaylı bir şekilde araştırılmasına yönelik klinik araştırma devam etmektedir. Hasta sayılarını daha hızlı arttırmak amacıyla, Antalya Akdeniz Üniversitesi Hastanesi ve Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi de 2024 yılında çalışmaya katılmıştır. şu ana kadar yaklaşık 80 hasta çalışmaya dahil edilmiştir.

İnsanlarda TRAIL-aracılı makrofaj aktivasyonunun moleküler mekanizmasının ve NK hücreleri üzerindeki etkilerinin araştırılması (Yürütücü: Duygu Sağ, TÜBİTAK 1001, Ref#125Z404, 2025-2028): Daha önce yaptığımız H2020 MSCA-RISE ve TUBİTAK 1001 destekli çalışmamızda ölüm reseptör ligandı TRAIL'in monosit-türevli primer insan makrofajlarını pro-inflamatuvar M1 fenotipine polarize ederek, makrofajların kanser hücrelerini direkt olarak öldürme kapasitesini arttırdığını gösterdik. Kasım 2025'te başlayan bu projeye bu etkinin moleküler mekanizması sinyal yolları üzerinden araştırılmaktadır. Buna ek olarak TRAIL ile uyarılmış primer insan makrofajlarının NK hücrelerinin alt grupları, aktivasyonu ve proliferasyonuna etkisi araştırılmaktadır. Proje kapsamında 1 doktora tezi gerçekteştirilmektedir.

Bugüne kadar İBG adresli yayınlanmış öne çıkan üç makale:

1. Asli Korkmaz, Guro Pauck Bernhardsen, Burcu Cirit, Gayem Koprucu Suzer, Hale Kayan, Hülya Biçmen, Muratcan Tahra, Asli Suner, Soili Marianne Lehto, Duygu Sag*, Fahri Saatcioglu*, 2024. Sudarshan Kriya Yoga Breathing and a Meditation Program for Burnout Among Physicians: A Randomized Clinical Trial. JAMA, Network Open, doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.53978 *eş sorumlu yazar

2. Sinem Gunalp, Derya Goksu Helvaci, Aysenur Oner, Ahmet Bursalı, Alessandra Conforte, Hüseyin Güner, Gökhan Karakülah, Eva Szegezdi, Duygu Sag, 2023. TRAIL promotes the polarization of human macrophages toward a proinflammatory M1 phenotype and is associated with increased survival in cancer patients with high tumor macrophage content. Frontiers in Immunology, doi: 10.3389/fimmu.2023.1209249. eCollection 2023.

3. Richard N Hanna, Caglar Cekic, Duygu Sag, Robert Tacke, Graham D Thomas, Heba Nowyhed, Erica Herrley, Nicole Rasquinha, Sara McArde, Runpei Wu, Esther Peluso, Daniel Metzger, Hiroshi Ichinose, Iftach Shaked, Grzegorz Chodaczek, Subhra K Biswas, Catherine C Hedrick, 2015. Patrolling Monocytes Control Tumor Metastasis to the Lung. Science, doi: 10.1126/science.aac9407

İBG Adresli Patentler:

1. Ulusal patent tescili 02. 22. 2021 (no: 2019/10003), "Saponin moleküler eldesi için bir yöntem ve aktif moleküllerin immünomodülatör olarak kullanımı." İzmir Biyotıp ve Genom Merkezi, İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü



Baş Araştırmacı

Dr. Serap ERKEK ÖZHAN

Mesane kanserine sebep olan epigenetik mekanizmaların belirlenmesi (Yürütücü: Serap Erkek, EMBO Installation Grant, Ref: # 4148, 01/2019-12/2026): Mesane kanserine yön veren epigenetik mekanizmaları belirlemeyi amaçlayan bu proje EMBO yerleşim desteği kapsamında gerçekleştirilmektedir. Bu destek ile yapılan alt araştırmalardan 2025 yılında gerçekleştirilen çalışmalar aşağıda özetlenmiştir:

EGF'in mesane kanserinin nöroendokrin farklılaşmasındaki rolünün belirlenmesi: T24 ve 5637 hücre hatlarında EGF tedavisinin hücrelerin fenotipik özelliklerini önemli ölçüde değiştirdiğini, hücre döngüsünün durmasına ve epitelyal-mezenkimal geçişin (EMT) induksiyonuna yol açtığını göstermiştir. Ayrıca, RNA dizileme analizleri, hücre döngüsü düzenlemesi ve mezenkimal gelişim ile ilgili yollardaki değişiklikler de dahil olmak üzere transkriptomik değişiklikleri ortaya koymuştur. Bu çalışmanın bulguları şu anda yayın için hazırlanmakta olup, yakın gelecekte sunulması planlanmaktadır.

Nöroendokrin ve Nöroendokrin-Benzeri Mesane

Tümörlerinde β -catenin'in Rolü (Yürütücü: Serap Erkek, Tübitak 2247, Ref: # 120C129, 04/2021-01/2025): Bu proje kapsamında, mesane kanseri hücrelerinde CTNNB1-S45F mutasyonu tarafından tetiklenen kalıcı WNT/ β -catenin aktivasyonunun etkileri araştırılmıştır. Fenotipik karakterizasyon testleri, bu hücrelerin daha agresif bir hücresel davranış kazandığını ve buna paralel olarak nöronal/nöroendokrin benzeri bir farklılaşma programının indüklendiğini ortaya koymuştur. Bu fenotipik değişiklikler hem transkriptomik hem de epigenomik düzeylerde belirgin değişikliklerle ilişkilendirilmiştir. RNA dizileme ve ATAC dizileme verilerinin entegre analizleri, bu farklılaşma sürecinin epigenetik yeniden programlama tarafından koordine edildiğini ve bu farklılaşmanın kısmen TGF- β sinyal yolağıyla gerçekleşebileceğini ortaya koymuştur. Bu bulgular 2025 FEBS Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur ve ilgili makale şu anda hazırlık aşamasındadır.

Kabuki Sendromu ilişkili KMT2D geninin FYR modülünde meydana gelen mutasyonların protein etkileşimlerine ve kromatin organizasyonuna olan etkisinin araştırılması

(Serap Erkek Özhan, TÜSEB B-Grubu, Ref: # 24185, 09/2023-09/2025): Kabuki Sendromu çok nadir görülen belirgin yüz özellikleri, mental retardasyon ve daha birçok gelişimsel bozuklukla kendini gösteren bir hastalıktır. Hastalığın şu an bir tedavisi yoktur ve hastalar genetik olarak incelendiğinde hastaların yaklaşık %55-80'inde kromatin organizasyonunda görev yapan KMT2D geninde mutasyon tespit edilmiştir. Bu projede KMT2D geninin özellikle protein-protein etkileşimlerinde rol oynayan FYR modülünde meydana gelen iki hotspot mutasyon deneysel, hesaplamalı biyoloji ve yapısal biyoloji yöntemleriyle incelenmiştir. Bu doğrultuda ilk olarak FYR modülünde mutasyona sahip KMT2D formlarını overeksprese eden hücre modelleri oluşturulmuştur. Takiben bu hücre modellerinde KMT2D proteini ile kromatin üzerinde etkileşimde olan partner proteinler RIME metodu kullanılarak belirlenmiş ve bu hücrelerdeki erişilebilir kromatin bölgeleri ATAC-seq metodu ile ortaya çıkarılmıştır. Mutasyonlar sonucu potansiyel olarak farklı belirlenen protein partner'ler aynı zamanda yapısal biyoloji yaklaşımlarıyla AlphaFold aracı kullanılarak modellenmiştir. Devamında, KMT2D FYR modülünde çalışılan mutasyonlardan birine sahip Kabuki Sendromu hastasından alınan kan örneği ile sağlıklı gönüllüden alınan kan örneklerinden izole edilen PKMH'lerde, hücre hatlarında olduğu gibi ATAC-seq yöntemi gerçekleştirilmiş ve elde edilen sonuçlar karşılaştırılmıştır. Analizler sonucunda, aynı mutasyonun hem hücre hatlarında hem de hastada benzer etkilere sebep olduğu gösterilmiştir. Bu sonuçlar, 20-25 Temmuz tarihlerinde İtalya'da gerçekleştirilen GRC 2025 DNA and Histone Modifications adlı kongrede poster olarak sunulmuştur. Aynı

zamanda elde edilen bulguların yer aldığı makale Molecular Neurobiology dergisinde revizyon aşamasındadır.

Mesane kanserinde KDM6A proteininin enzimatik bölge bağımlı fonksiyonlarının NF- κ B sinyal yolağı ve makrofaj fonksiyonu ile ilişkilendirilmesi (Yürütücü: Serap Erkek Özhan, Tübitak 1001, Ref: # 124Z076, 07/2024-07/2027): Bu projede, KDM6A'daki enzimatik fonksiyon kaybı mutasyonlarının NF- κ B sinyal yoluna ve makrofajlarla ilişkili bağımsızlık tepkilerine etkileri araştırılmıştır. 2025 yılında KDM6A ekspresyonunda stabil değişiklikler gösteren mesane kanseri hücre hatları oluşturulmuş ve ilgili fenotipik değişiklikler incelenmiştir. NF- κ B yolak aktivitesi, raportör testleri ve p65 immünofloresan boyama kullanılarak değerlendirilmiş ve KDM6A mutasyonlarıyla ilişkili NF- κ B aktivitesinde önemli değişiklikler ortaya çıkarılmış, bu durum da KDM6A kaybının inflamatuvar sinyalleşme üzerinde fonksiyonel bir etkisi olduğunu göstermiştir. Buna paralel olarak, ChIP-seq ve RNA-seq veri setleri oluşturulmuştur. Şu anda KDM6A'nın enzimatik bölge yokluğu ile bağlantılı epigenomik ve transkriptomik değişiklikleri karakterize etmek için integratif analizler gerçekleştirilmektedir. Ayrıca, KDM6A mutasyonlarının makrofaj polarizasyonu ve sitotoksik yanıt üzerindeki etkilerini araştırmak için deneysel çalışmalar başlatılmıştır.

Pankreas Kanserinde MECOM'un Biyobelirteç Olarak Tanımlanması ve MECOM İfadesine Bağlı Pankreas Kanseri Hücrelerinde Epigenetik İnhibitör Yanıtının Belirlenmesi (Yürütücü: Serap Erkek Özhan, Tübitak COST 2515, Ref: # 124Z624, 03/2025-03/2028): Pankreatik duktal adenokarsinom (PDAC), tedavi seçenekleri sınırlı

olan agresif bir kanser türüdür ve daha etkili hedefe yönelik tedaviler için moleküler biyobelirteçlerin tanımlanmasını gerektirmektedir. Bu projede, transkripsiyon faktörü MECOM'un pankreas kanserindeki moleküler ve epigenetik rollerini karakterize etmek ve MECOM ekspresyonunun epigenetik inhibitörlere verilen yanıt üzerindeki etkisini incelemek amaçlanmıştır. Açık erişimli kanser genomik veri setlerinin analizleri, yüksek MECOM ekspresyonunun klasik PDAC alt tipi ile ilişkili olduğunu ve G9a (EHMT2) inhibitörü UNC0638'e karşı azalmış duyarlılıkla bağlantılı olduğunu göstermiştir. Bu doğrultuda MECOM ve G9a'nın genom genelindeki bağlanma profilleri MECOM ekspresyonu yüksek SW1990 ve PATU8902 hücre hatlarında haritalanmış ve gen ekspresyon verileriyle entegre edilmiştir. Ayrıca kontrol ve MECOM susturulmuş hücrelerde CUT&RUN ve MeDIP-seq kullanılarak H3K9me2 ve DNA metilasyon profilleri analiz edilmiş ve MECOM aracılı baskılayıcı epigenetik imzalar tanımlanmıştır. Bununla birlikte hasta kaynaklı dokulardan primer PDAC hücre kültürü modelleri oluşturulmakta ve bu modeller MECOM ekspresyonuna göre sınıflandırılarak fonksiyonel çalışmalar ile tedavi yanıtı analizleri için temel oluşturmaktadır. Ayrıca bir PDAC hasta kohortunda MECOM ekspresyonunun immünohistokimyasal değerlendirilmesi sürmekte olup, MECOM düzeylerinin klinikopatolojik özellikler ve hasta sağkalımı ile ilişkisi incelenmektedir.

FLI1 transkripsiyon faktörünün mesane kanserinde tümör immünitesi ve immünoterapi yanıtlarındaki rolünün belirlenmesi (Yürütücü: Serap Erkek Özhan, Tübitak COST Destekleri, Ref: #224Z223, 08.2025-08.2028: Bu proje 2025 yılının ikinci döneminde başlamıştır. Bu projede,

TÜBİTAK 3501 kapsamında desteklenen önceki bir projemizde mesane kanserinde invazyon ve metastaz üzerinde etkisi olduğunu tanımladığımız FLI1 transkripsiyon faktörünün, yine mesane kanserinde tümör immünitesi ve immünoterapi yanıtlarına olan etkisi hücre modelleri ve fare modelleri kullanılarak incelenecektir. Bu amaç doğrultusunda projede ilk olarak FLI1'in knockout edildiği mesane kanseri hücre modelleri oluşturulacak ve takiben bu hücrelerle birlikte laboratuvarımızda daha önceden FLI1'in aşırı ifade edildiği mesane kanseri hücreleri kullanılarak FLI1'in tümör immünitesi ile ilişkili mekanizmalara olan etkisi araştırılacaktır. İkinci olarak, FLI1 ifadesinin modüle edildiği mesane kanseri hücreleri CD8+ T hücreleri ile ko-kültürlenerek T hücre yanıtları çeşitli moleküler yöntemlerle analiz edilecek ve mesane kanseri hücrelerinde RNA-seq ile transkriptomik karakterizasyon gerçekleştirilecektir. Son olarak, FLI1'in knockout edildiği ve FLI1'i yabancı olarak ifade eden mesane kanseri hücreleri insanlaştırılmış farelere (NSG) verilerek tümör modelleri oluşturulacak ve farelere immünoterapik ajan anti-PD-L1 antikoru Atezolizumab-biyobenzeri uygulanarak, FLI1 ifadesine bağlı oluşturulan bu fare modellerinde immün yanıtlar karşılaştırılacaktır. Projede elde edilecek sonuçlar FLI1 transkripsiyon faktörünün mesane kanserinde immünoterapik uygulamalarda bir biyobelirteç olarak kullanılabilme potansiyelini ortaya çıkaracaktır.

Bugüne kadar İBG adresli yayınlanmış öne çıkan üç makale:

1. Ozgun G., Yaras T., Akman B., Özden-Yılmaz G., Landman N., Karakülah G., van Lohuizen M., Senturk S., Erkek-Ozhan, S. Retinoids and EZH2 inhibitors cooperate to orchestrate cytotoxic effects on bladder cancer cells. *Cancer Gene Therapy*. (2024). doi: 10.1038/s41417-024-00725-3.
2. Akman B., Bursalı A., Gürses M., Suner A., Karakülah G., Mungan U., Yörükoğlu K., Erkek-Ozhan S. Nucleocytoplasmic β -catenin expression contributes to neuroendocrine differentiation in muscle invasive bladder cancer. *Cancer Sci*. 115(9):2985-2997 (2024). doi: 10.1111/cas.16275
3. Guneri-Sozeri, P.Y., Ozden-Yilmaz G., Kisim A., Cakiroglu E., Eray A., Uzuner H., Karakülah G., Pesen Okvur D., Senturk S., Erkek-Ozhan, S. FLI1 and FRA1 transcription factors drive the transcriptional regulatory networks characterizing muscle invasive bladder cancer. *Commun Biol*. 6(1):199 (2023). doi: 10.1038/s42003-02561-3.



Baş Araştırmacı

Dr. Kasım DİRİL

In vivo investigation of the role of CENPA phosphorylation in mitosis (Yürütücü: Kasım Diril, Araştırmacı: Kerem Esmen, Danışman: Prof. Dr. Stefan Dimitrov (Bulgarian Academia of Sciences): Uluslararası ARGE Projesi, Ref: #CRP TUR 24-03, 2025-2027): International Centre for Genetic Engineering and Biotechnology (ICGEB) tarafından desteklenen bu projenin temel amacı, hem in vitro (hücre genetiği) hem de in vivo (CRISPR ile genetiği düzenlenmiş fareler) yaklaşımlar kullanarak CENPA'nın N-terminal kuyruğunun mitozdaki fosforilasyonunun rolünü derinlemesine analiz etmektir. Temel hipotezimiz, CENPA N-terminal kuyruğunun fosforilasyonunun sentromere özgü işlevler ve mitoz için elzem olduğu; ancak belirli amino asit diziliminden ziyade bu fosforilasyon olayının kendisinin kritik olduğudur. Proje hedeflerimiz doğrultusunda, CENPA N-terminal bölgesindeki fosforilasyon alanlarının ve amino asit dizisinin işlevsel gerekliliğini belirlemek üzere kapsamlı in vitro ve in vivo analizler gerçekleştirilmektedir. Çalışmalar kapsamında, koşullu nakavt (cKO) farelerinden izole edilen embriyonik fibroblastlarda (MEF) fosforile olamayan (CENPA-

7A) ve kimerik H3 mutantlarının fenotipik geri çevirme (rescue) kapasiteleri in vitro olarak test edilecek; eş zamanlı olarak CRISPR genom düzenleme teknikleriyle yeni Cenpa knockin fare modelleri geliştirilerek, üretilen bu homozigot mutantların canlılık, doğurganlık ve hücresel düzeydeki fenotiplerinin in vivo karakterizasyonu tamamlanacaktır.

CENPA K118 ubikitinasyonunun fizyolojik rolünün in vivo analizi (Yürütücü: Kasım Diril, Araştırmacı: Kerem Esmen, Danışman: Prof. Dr. Stefan Dimitrov (Bulgaristan Bilimler Akademisi): TÜBİTAK 1001, Ref: #12ZS973, 2026-2027): TÜBİTAK 1001 programından destek kazanan yeni başlayacak bu projemiz kapsamında, hücre bölünmesi sırasında kromozomların kardeş hücrelere doğru ve eşit şekilde ayrılmasında kritik rol oynayan CENPA proteininin K118 (insanda K124) mitotik ubikitinasyonunun in vivo işlevlerinin kapsamlı bir şekilde aydınlatılması hedeflenmektedir. Literatürdeki mevcut in vitro çalışmaların yetersizliklerini ve birbiriyle çelişen sonuçlarını gidermek amacıyla, bu projede CRISPR teknolojisi kullanılarak pozitif yüklü ancak ubikitinasyona uğrayamayan

arjinin mutasyonuna (K118R) sahip knock-in fare modelleri üretilecektir. Geliştirilecek bu homozigot knock-in farelerin canlılık, fertilitite ve gelişim süreçleri analiz edilecek; izole edilecek primer embriyonik fibroblast (MEF) hücreleri üzerinden sentromerik protein lokalizasyonu ve kromozom segregasyonu mikroskopik yöntemlerle incelenecektir. Yurtdışı danışmanımız Dr. Stefan Dimitrov ile işbirliği içinde ve yürütmekte olduğumuz ICGEB projemizle paralel ilerleyen bu çalışma, mutant proteinin endojen lokustan fizyolojik olarak eksprese edildiği in vivo modeller sayesinde CENPA'nın posttranslasyonel modifikasyonlarına dair uzun süredir devam eden bilimsel tartışmalara kesin ve güvenilir çözümler sunmayı amaçlamaktadır.

İnsanlaştırılmış karaciğer modeli FRG knockout farelerin üretimi (Yürütücü: Kasım Diril, Araştırmacı: Kerem Esmen (İP1), İP liderleri: Nur Arslan (İP2), Esra Erdal-Bağrıyanık (İP3), Bursiyer: Cemile Nur Ağaca): TÜSEB B-Grubu ARGE Projesi, Ref: #2022-B-03-89393, 2023-2025): Proje kapsamında, hedeflenen knockout mutasyonlar oluşturulmuş ve tüm knockout alellerin beklenen fenotipi verdiği konfirme edilmiştir. Bu doğrultuda, üç alelin homozigot knockout olduğu FRG triple KO (TKO) farelerin üretimi gerçekleştirilmiştir. Geliştirilen bu model farelere, indüklenmiş pluripotent insan kök hücrelerinden (iPSC) elde edilen hepatoblast ve hepatosit enjeksiyonları yapılarak karaciğerlerinin insanlaştırılması deneyleri uygulanmıştır. Proje sonuçları halihazırda yayın aşamasındadır. Bu çalışmalar neticesinde, gelecekteki yeni projelerde ve fonksiyonel çalışmalarda kullanılabilecek çok değerli bir in vivo model, tarafımızca geliştirilerek kurumumuza kazandırılmıştır.

Rahman sendromu için genetik olarak insanlaştırılmış bir fare modelinin geliştirilmesi ve fenotipik karakterizasyonu (Yürütücü: Kasım Diril, Araştırmacı ve danışmanlar: Kerem Esmen, İmtiaz Nisar Lone, Alper Bağrıyanık, Emine Eren Koçak ve Melike Sever Bahçekapılı (Hacettepe Üniversitesi): TÜSEB B-Grubu ARGE Projesi, Ref: #2023-B-01-32359, 2024-2026): TÜSEB B-grubu AR-GE desteği ile desteklenmekte olan bu projemizin amacı, nadir bir genetik hastalık olan Rahman sendromunu in vivo modellemek üzere genetik olarak insanlaştırılmış (humanized) bir fare modelinin geliştirilmesidir. Bu kapsamda histon H1E C-terminal bölgesinde 38aa uzunluğunda mutant peptid dizinini kodlayan bir insanlaştırılmış fare H1E genini ifade edecek fare modelinin geliştirilmesi amaçlanmıştır. Bu farelerin histopatolojik analizi ve yeni nesil dizileme tekniklerinin kullanımıyla epigenomlarında değişikliklerin analizi yapılarak Rahman sendromunun etiyopatolojisi hakkında yeni bilgiler edinilmesi planlanmıştır. Projemiz Mayıs 2024 itibarıyla başlamıştır. Knockin fare modelinin üretimi ve genetik karakterizasyonu tamamlanmıştır. Fenotipik karakterizasyon çalışmaları devam etmektedir.

Türk toplumunda görülen nadir bir nörojenetik hastalık için knockin fare modeli geliştirilmesi ve temel fenotipik karakterizasyonu: TRAPPC4 mutasyonu (Yürütücü: Kasım Diril, Araştırmacı: Kerem Esmen: TÜSEB A-Grubu ARGE Projesi, Ref: #2023-A4-03-34110, 2024-2025): TÜSEB A-grubu acil AR-GE projelerini destekleme programı ile desteklenmekte olan bu projemizin amacı, TRAPPC4 geninin splays bölgesinde ortaya çıkan bir mutasyonun neden olduğu nadir bir nörogelişimsel hastalığı araştırmak amacıyla bir knockin fare modelinin geliştirilmesidir.

Mutant farelerin histopatolojik yöntemlerle analizi yapılarak hastalığın etiopatolojisi hakkında yeni bilgiler etmek amaçlanmıştır. Knockin ve knockout fareler elde edilmiş ve fenotipik karakterizasyon çalışmaları tamamlanmıştır. Proje sonuçları yayın aşamasındadır.

Rahman Sendromunun Tanısına Yönelik Antikor Geliştirilmesi (Yürütücü: Kasım Diril, Bursiyer: Emre Kalay, Araştırmacı: Kerem Esmen: TÜBİTAK 1002b, Ref: #124S560, 2024-2025): TÜBİTAK 1002B programı ile desteklenmiş ve tamamlanmış olan projemizin amacı Rahman sendromunun tanısına yönelik poliklonal antikoralın geliştirilmesidir. Rahman sendromunda eksprese olan histon H1E C-terminal bölgesinde 38aa uzunluğunda mutant peptid dizini rekombinant olarak üretilmiş ve tavşanların immünizasyonunda kullanılmıştır. Tavşanlardan toplanan serum analiz edilmiş ve yüksek titre ve spesifiteye sahip olduğu gösterilmiştir. Proje başarılı bir şekilde tamamlanmıştır ve sonuçları yayın aşamasındadır.

Nadir hastalıklar ve fonksiyonel çalışmalar için transgenik fare modellerinin geliştirilmesi: Platformumuzun temel amaçları doğrultusunda, özellikle yeni tanımlanmış nadir genetik hastalıklar için transgenik fare modelleri üretimi ve fenotipik karakterizasyonu çalışmalarımız devam ediyor. Halihazırda üretilmiş olduğumuz üç farklı fare modelinin fenotipik analizi üzerine kurguladığımız projelerden birisi TÜBİTAK 1001 desteği kazanmış, diğer ikisi ise TÜSEB desteği kazanmıştır.

Fare modelleri konusunda bağımsız çalışmalarımız olmasına rağmen, İBG'deki

ve İBG dışından diğer araştırma grupları ile işbirliği halinde projeler de yürütüyoruz. Bu şekilde hazırlanmış olduğumuz çok sayıda mutant fare modeli bulunmaktadır ve fenotipik karakterizasyon çalışmalarına başlanacaktır. TÜBİTAK ve TÜSEB proje başvurusu yapan araştırmacılara, transgenik fare modelleri geliştirerek katkıda bulunmaktayız. İBG bünyesindeki RUDİP platformunun aktif bir üyesi olarak, RUDİP konseyde yeni tanımlanan nadir genetik hastalıklar için proje önerilerinin hazırlanmasında katkıda bulunuyoruz.

Transgenik platformunun aktif olarak sunduğu hizmetler: Platformumuz, transgenik fare modellerinin geliştirilmesi ve yardımcı üreme teknolojilerinin uygulanması temalı hizmetler vermeye başlamıştır. Bu şekilde ilk fare modellerimizi üretilmiş bulunuyoruz. Ayrıca transgenik hatlardan sperm izolasyonu ve kriyo prezervasyonu, IVF, embriyo transferi ve hatların rederivasyonu gibi alanlarda da hizmet vermekteyiz.

Bugüne kadar İBG adresli yayınlanmış öne çıkan üç makale:

1. Lone, I. N., Sekeroglu, E. O., Kafaz, G. I., Al Haija, A. A. H. A., Turker, E., Batur, T., & Diril, M. K. (2025). Cost-Effective Production of Biologically Active Leukemia Inhibitory Factor for Mouse Embryonic Stem Cell Culture. *Molecular biotechnology*, Advance online publication. <https://doi.org/10.1007/s12033-025-01478-6>
2. Diril, M. K., Esmen, K., Sehitogullari, T., & Öztürk, G. (2025). Generation of albino C57BL/6J mice by CRISPR embryo editing of the mouse tyrosinase locus. *Journal of Genetics*, 104, 7. <https://doi.org/10.1007/s12041-025-01493-1>

3. Diril M.K., Esmen K. (2026). A novel Ifnar1 knockout mouse model generated by CRISPR/Cas9 genome editing. Eurobiotech Journal, 10, 1. <https://doi.org/10.2478/ebtj-2026-0002>



Baş Araştırmacı

Dr. Keziban KORKMAZ BAYRAM

miR-124-3p Mikroenjeksiyonu Sonucu Oluşan İri Fenotipin miR-124-3p/Sp1/Dnmt1 Ekseni Aracılı Genomik İmprinting ile İlişkisinin Tüm Genom Metilasyon Analizi ile İncelenmesi (Yürütücü: Keziban KORKMAZ BAYRAM: TÜBİTAK 3501 Kariyer Geliştirme Programı, Ref: #125S381, 2025-2027): TÜBİTAK 3501 Kariyer Geliştirme Programı kapsamında desteklenen bu projemizin amacı, döllenmiş fare yumurtasının pronükleusuna mikroenjekte edilen miR-124-3p'nin oluşturduğu iri fenotipin, miR-124-3p/Sp1/Dnmt1 ekseni üzerinden genomik imprinting mekanizmaları ile ilişkisini tüm genom DNA metilasyon analizi ile ortaya koymaktır. Proje kapsamında miR-124-3p mikroenjekte 4-hücreli embriyolarda Sp1 ve Dnmt1 protein düzeyleri immünofloresan boyama ile değerlendirilecektir. Gebeliğin 18. gününde elde edilecek fetüslerin prefrontal korteks ve karaciğer dokularından izole edilen genomik DNA üzerinde, uzun okuma teknolojisi ve adaptif örnekleme yaklaşımı kullanılarak büyüme ve gelişme ile ilişkili seçilmiş gen bölgelerinde tüm genom DNA metilasyon analizi gerçekleştirilecek; elde edilen veriler metilasyon-spesifik PCR ve mRNA ekspresyon

analizleri ile doğrulanacaktır. Ayrıca miR-124-3p ile Sp1 arasındaki doğrudan ilişkinin gösterilmesi amacıyla, Sp1 geninin 3'UTR bölgesini taşıyan plazmit ile lusiferaz analizleri yapılacaktır. Bu proje ile miR-124-3p'nin Sp1 aracılığıyla Dnmt1 ekspresyonunu etkileyerek büyüme ve gelişme ile ilişkili imprinting genlerinin metilasyon düzenini bozduğu mekanizmanın aydınlatılması ve iri fenotipin epigenetik temelini ortaya konulması hedeflenmektedir.

Bugüne kadar İBG adresli yayınlanmış makaleleri:

1- Keziban Korkmaz Bayram, Arslan Bayram, Zeynep Yılmaz Sukranli, Ecmel Mehmetbeyoglu Duman, Fatma Aybuga, Esra Tufan Benli, Serpil Taheri, Yusuf Ozkul, and Mino Rassoulzadegan. Dynamic Interplay Between miR-124-3p and EGF in the Regulation of Overgrowth via RNA Signaling. *Biomolecules*. 2025 Aug 18;15(8):1186. doi: 10.3390/biom15081186. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40867630/>

2- Keziban Korkmaz Bayram, Merve Hilal Dönmez, Aida Nurul Barokah, Arslan Bayram. Sex-Specific Programming of the Gastric and

Duodenal Mitochondrial Biogenesis by Early-Life Stress. *Genes&Genomics*. 2025;47(10):1109–1121. doi:10.1007/s13258-025-01672-5. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40887559/>

3- Keziban Korkmaz Bayram, Aida Nurul Barokah, Merve Hilal Dönmez, Tuba Dilay Ünal, Arslan Bayram. Mouse Model Study: Early Life Chronic Stress Effects On Sox2 and Bcl2 mRNA Expression in Gastrointestinal Tissues. Year 2025, Volume: 26 Issue: 1, 42-48, 20.03.2025. DOI10.69601/meandrosmdj.1591577. <https://www.webofscience.com/wos/woscc/full-record/WOS:001450816700005>

Platformlar ve Birimler



İBG-FARMA Platformu



Baş Araştırmacı

Dr. Mehmet İNAN



1004 PAN-TER: Hedefe Özgü Pan-Kanser Terapiler (Prof. Dr. Mehmet İNAN, İBG, 20AG006, 2021-2025): PAN-TER projesinin nihai amaçlarından biri, karaciğer (hepatoselüler) ve akciğer kanseri başta olmak üzere kanser tedavisinde kliniğe uygulanabilecek orijinal mAb-temelli ilaçlar geliştirmektir. Bu kapsamda 9 alt projeyi barındıran PAN-TER programında iki mAb temelli orijinal molekül ve bir tanı kiti oluşturmak hedeflenmiştir. TÜBİTAK tarafından Ekim 2020 de onaylanan projenin birinci alt projesi kapsamında biyoaktif anti-AXL ve anti-PD-L1 fare monoklonal antikoları hibridoma teknolojisi kullanılarak elde edilmiştir. Fare bağışıklama çalışmaları sonrasında geliştirilen monoklonal antikor dizilerinin belirlenme çalışmaları tamamlanmıştır. Elde edilen hibridoma klonlarının karakterizasyon çalışmaları yapılmış, en yüksek afiniteye sahip hibridoma klonları seçilmiştir.

PAN-TER projesinin ikinci alt projesi kapsamında ilk projede elde edilen AXL ve PD-L1 hibridoma klonlarından en iyileri seçilerek bu antikoların değişken zincir sekansları insanlaştırılmıştır. Bu süre zarfında bu iki molekülü CHO hücresi içinde ifade edilmesi için ekspresyon vektörü tasarlanmıştır. İnsanlaştırılmış PD-L1 ve AXL antikolarının her iki amino asit zinciri (heavy chain ve light chain) hazırlanan vektöre klonlanmış ve akabinde İBG lisanslı CHO hücrelerine aktararak pozitif havuzlar akabinde her iki molekül için monoklonlar elde edilmiştir.

Elde edilen monoklonal PD-L1 antikorunun laboratuvar ölçeğinde üst akım ve alt akım proses geliştirme çalışmaları tamamlanmıştır. In vitro ve in vivo karakterizasyon çalışmaları ile üretilen antikorun etkin olduğu gözlenmiştir. Büyük ölçek

üretim çalışması için geliştirilen proses bilgileri teknoloji transferi ile proje ortağı Abdi İbrahim İlaç'a aktarılmıştır. Abdi İbrahim İlaç'ta yapılacak olan büyük ölçek üretim sonrasında elde edilen ürün ile in vivo etkinlik testleri tekrarlanacaktır.

Elde edilen monoklonal AXL antikorunun laboratuvar ölçeğinde üst akım ve alt akım proses geliştirme çalışmaları tamamlanmış, geliştirilen hücre hattı ve proses bilgileri teknoloji transferi ile proje ortağımız Gensenta firmasına büyük ölçek üretim çalışmaları için aktarılmıştır. İBG bünyesinde Gensenta işbirliği ile AXT antikorunu 50L pilot ölçeğinde başarı ile üretilmiştir. Büyük ölçek üretim çalışmaları ve in vivo karakterizasyon testleri devam etmektedir.

Oftalmoloji alanında kullanılacak yeni biyofarmasötik ürün geliştirilmesi için bilimsel ve teknolojik iş birliği projesi (Yürütücü: Sibel Kalyoncu Uzunlar, Araştırmacılar: Mehmet İnan, Gülçin Çakan-Akdoğan, Ayşegül Demirtaş, VSY Biyoteknoloji, Ref: İBG-002): 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 gerçekleştirilmekte olup proje sonunda teknoloji transferi ile endüstri partnerimiz VSY Biyoteknoloji'ye aktarılması planlanmaktadır. İlaç dosyasının hazırlanması ve GLP testlerinin başlatılabilmesi için gerekli olan pre-klinik deneyler için bu projenin sonraki aşamasına başlanmasına karar verilmiştir. Proje devamı için gerekli olan üretim geliştirme ve formülasyon çalışmaları için TEYDEB 1505 projesi 2025 yılında İBG bünyesinde başlamıştır. Aynı zamanda VSY Biyoteknoloji'de kendi kurumunda GMP üretim

ve GLP testlerini tamamlayabilmek için HAMLE projesine 2025 yılı içinde başlatmıştır.

Yaşa Bağlı Makula Dejenerasyonu tedavisine yönelik orijinal biyoteknolojik ilaç geliştirme: üretim, formülasyon ve immünojenisite (Yürütücü: Sibel Kalyoncu Uzunlar, Araştırmacılar: Mehmet İnan, Gülçin Çakan Akdoğan, Ayşegül Demirtaş, Bilgi Güngör), TÜBİTAK-TEYDEB 1505, Ref: #5240039, 2024-2026): 2020 yılından bu yana VSY ve IBG iş birliğiyle, Yaşa Bağlı Makula Dejenerasyonu (AMD) tedavisine yönelik özgün biyoteknolojik ilaç geliştirme çalışmaları yürütülmektedir. VSY'nin öz kaynaklarıyla finanse edilen bu projeler sonucunda, üstün özelliklere sahip antikör temelli bir ilaç adayı geliştirilmiştir. Aday molekülün in vitro etkinlik testleri uluslararası standartlara uygun şekilde tamamlanma aşamasındadır. Önerilen projenin temel amacı, GMP üretime geçiş için kritik bir basamak olan üretim veriminin artırılmasıdır. Bu aşamanın ardından, formüle edilmiş antikör ilaç adayı ile uluslararası ruhsatlandırma dosyasının hazırlanması için gerekli olan non-GLP in vitro prelinik çalışmalar gerçekleştirilecektir. Son olarak, piyasadaki mevcut ilaçlarla karşılaştırmalı immünojenisite çalışmaları yapılacaktır. Aynı zamanda VSY Biyoteknoloji'de kendi kurumunda bu projenin GMP üretim ve GLP testlerini tamamlayabilmek için HAMLE projesine 2025 yılı içinde başlatmıştır.

Tekli B Hücre Teknolojisi Kullanarak Yenilikçi İkili-spesifik Antikör Geliştirilmesi (Yürütücü: Sibel Kalyoncu Uzunlar, Araştırmacılar: Mehmet İnan, Bilgi Güngör), TÜBİTAK 1001, Ref: #125Z279, 2025-2028): Bu yenilikçi proje ile, ikili-spesifik terapötik antikörlerin geliştirilmesi hedeflenmektedir. PD-L1, tedavi

direncinin aşılmasında öne çıkan ve onaylanmış immünoterapi hedefleri arasında yer almaktadır. VISTA molekülü ise potent ko-inhibitör aktivitesi ile dikkat çeken henüz piyasada olmayan bir immünoterapi hedefidir. VISTA ve PD-L1'a bağlanma gösteren fare tekli hafıza B hücreleri kullanılarak ikili-spesifik antikörlerin keşfini amaçlamaktayız. Ek olarak, memeli hücre yüzey gösterimi aracılığıyla antikör mühendisliği uygulamaları kullanılarak, antikörlerin ikili-spesifisitetlerini ve afinitelerini terapötik kullanım amacıyla iyileştirmeyi amaçlamaktayız. Amacımız, piyasada bulunan anti-PD-L1 referans antikoru atezolizumab'a kıyasla elde edeceğimiz ikili-spesifik antikörün in vitro etkinliğinin üstünlüğünü kanıtlamaktır. Önerdiğimiz bu yenilikçi yaklaşımla, ilk anti-VISTA x PD-L1 ikili-spesifik terapötik antikörler geliştirilecek ve diğer ikili-spesifik antikör keşifleri için yeni ufuklar açılacaktır.

Terapötik anti-PD-1 nanokörlerinin geliştirilmesi, in siliko optimizasyonu, üretimi ve in vivo/in vitro karakterizasyonu (Yürütücü: Sibel Kalyoncu Uzunlar, Araştırmacılar: Mehmet İnan, Gerhard Wingender, Ezgi Karaca Erek), TÜSEB-B-01, Ref: #47728, 2025-2027): Bu projede, kanser tedavisinde başarısı kanıtlanmış PD-1 hedef proteinine karşı nanobody'ler hem deneysel (lama bağışıklanması) hem de hesaplamalı yöntemlerle geliştirilecek ve in vitro/in vivo olarak test edilecektir. Anti-PD-1 antikörleri tümör tedavisinde önemli başarı göstermiş olsa da bazı hastalarda yeterli klinik yanıt elde edilememektedir. Bu nedenle, anti-PD-1 tedavilerinin etkinliğini artıracak yeni ve yenilikçi stratejilere ihtiyaç vardır. PD-1'in inhibisyonu, T-hücre aracılı güçlü bir antitümör bağışıklık yanıtı oluşturur. PD-1/PD-L1 etkileşimine dayalı

bağışıklık kontrol noktası inhibitörleri günümüzde en çok tercih edilen kanser ilaçları arasındadır ve pazar payı hızla büyümektedir

Pembrolizumab biyobenzeri/biyoüstünü geliştirilmesi: IgG4, Fc-Modifiye IgG4 ve IgG1 izoformlarının CHO hücrelerinde üretimi ve karakterizasyonunun karşılaştırmalı analizi (Yürütücü: Ayça Zeybek Kuyucu, Araştırmacı: Aslı Kurden Pekmezci, Danışmanlar: Mehmet İnan, Sibel Kalyoncu Uzunlar), TUBİTAK 3501, 125Z855 2026-2029): Bu proje, immün kontrol noktası inhibitörü olarak klinik uygulamalarda yaygın şekilde kullanılan monoklonal antikör Pembrolizumab'ın biyobenzerinin (IgG4) ve Fc bölgesi modifiye edilmiş biyoüstün adaylarının (Fc-modifiye IgG1 ve IgG4) CHO hücrelerinde üretilmesini, ayrıntılı karakterizasyonunu ve karşılaştırmalı analizini kapsamaktadır. Projenin temel amacı, referans ürüne biyolojik, kimyasal ve fiziksel özellikler açısından yüksek düzeyde benzerlik gösteren ve aynı zamanda yüksek üretim verimine (>1,0 g/L) sahip biyobenzer veya biyoüstün antikör adaylarının geliştirilmesidir. Proje kapsamında gerçekleştirilecek çalışmalar sonucunda, yüksek üretim kapasitesine sahip, referans ürüne yüksek benzerlik gösteren veya potansiyel biyoüstün özellikler taşıyan antikör izotip formlarının belirlenmesi hedeflenmektedir. Bu adayların, ilerleyen aşamalarda teknoloji transferi ve ölçek büyütme süreçleri açısından değerli birer biyoteknolojik ürün adayı olarak konumlandırılması mümkün olacaktır. Böylece proje, hem akademik bilgi üretimine katkı sağlamayı hem de endüstriyel biyoteknoloji alanında ticarileşme potansiyeli bulunan çıktılar elde edilmesini amaçlamaktadır.

Bugüne kadar İBG adresli yayınlanmış öne çıkan üç makale:

1. Kalyoncu S, Ozer-Cokgezme C, Arslan M, Kurden-Pekmezci A, Erez O, Cakan-Akdogan G, Inan M. Deglycosylation of VEGF Produced in *Pichia pastoris* Reduces its in Vitro Binding and Angiogenic Effect. *Biotechnol J*. 2025 Nov;20(11):e70153. doi: 10.1002/biot.70153. PMID: 41193939.
2. Cakan-Akdogan G, Erez O, Ozer C, Onal E, Mert O, Gullu S, Arslan M, Avci ME, Inan M, Kalyoncu S. Novel anti-VEGF scFv antibodies with superior in vitro and in vivo activities. *Sci Rep*. 2025 Jul 31;15(1):28009. doi: 10.1038/s41598-025-11406-y. PMID: 40745254; PMCID: PMC12314078.
3. Kalyoncu, S., Sayili, D., Kuyucu, A. Z., Soy Turk, H., Gullu, S., Ersayan, B., Tarman, I. O., Avci, M. E., Mert, O., Haskok, U., Tekin, E., Akinturk, H., Orkut, R., Demirtas, A., Tilmensagir, I., Ulker, C., Gungor, B., & Inan, M. (2025). Development of a Recombinant Omicron BA.1 Subunit Vaccine Candidate in *Pichia pastoris*. *Microbial biotechnology*, 18(1), e70077. <https://doi.org/10.1111/1751-7915.70077>

İBG-Biyobanka ve Biyomoleküler Kaynaklar Platformu



Yönetici

Dr. Sanem TERCAN AVCI



Klinik Araştırmalar Kapsamında Biyobankalanın Örnekler ve Veriler:

Farklı merkezler ve proje iş birlikleri kapsamında; SARS-Cov2 serum, plazma ve tam kan örnekleri ile nazofaringeal sürüntü örnekleri; Kronik Lenfositik Lösemi (KLL) hastalarına ait tam kan, serum, plazma ve PBMC örnekleri; yağlı karaciğer MAFLD/MASH hastalarına ait örnekler ile nadir/tanısız hastalıklara ait örnekler ve bunlarla ilişkili tüm klinik veriler, biyobankanın mevcut koleksiyonunu oluşturmaktadır. Bu koleksiyon; ISO 20387, BBMRI-QM, OECD, ISBER ve TSE CEN/TS standartlarına uygun olarak yönetilmektedir. Standart Operasyon Prosedürleri (SOP'ler), MTA/DTA ve bilgilendirilmiş onam formları eşliğinde, kişisel veri güvenliği kurallarına tam uyum sağlanarak kalite kontrol analizleri yapılmakta ve örnek paylaşımı İBG-Biyobanka bünyesinde gerçekleştirilmektedir.

2025 yılı içerisinde, 'Ailesel İntrakraniyal Anevrizmalı Hastalarda Periferik Kandan Tüm Ekzom Dizileme' başlıklı BAP projesi kapsamında DNA, RNA ve PBMC örneklem koleksiyonu oluşturulmaya başlanmıştır (BAP-TTU-2025-3806).

Tüm süreçler, Biyobanka Bilgi Yönetim Sistemi (BIMS) üzerinden kayıt altına alınmakta ve izlenebilirlik esasına göre takip edilmektedir.

Nadir Hastalık Örneklerinin ve İlişkili Verilerinin Biyobankalanması Çalışmaları:

Örneklem süreci 2023 yılında başlayan RareBoost Projesi kapsamında, nadir hastalıklara yönelik tam kan, DNA, RNA, fibroblast ve kas primer hücre kültürü modellerini içeren

örnek koleksiyonlarının oluşturulmasına devam edilmektedir. Bu proje kapsamında, her biri en az bir nadir veya tanısız hastalığa sahip birey içeren 279 aileden toplam 803 gönüllü çalışmaya dâhil edilmiştir. Biyobanka için bilgilendirilmiş onam veren bu bireylerden; tam kan, DNA, RNA ve PBMC örneklerini kapsayan toplam 7.820 biyolojik örnek toplanmıştır. Toplanan örnekler arasından 608 DNA, 129 RNA, 1 doku ve 3 PBMC örneği, ileri düzey analizlerin gerçekleştirilmesi amacıyla Nadir Hastalıklar Platformu-RareBoost ekibi ile paylaşılmıştır.

Dokuz Eylül Üniversitesi (DEÜ) ile ortak yürütülen "Nörodejeneratif Hastalıklara Agnostik Yaklaşım: GBA1 Varyantlarına Sahip Hastalarda Yığın ve Tek Hücreli Multi-omikler Yoluyla Yeni İlaç ve Biyobelirteç Adaylarının Keşfi" başlıklı TÜBİTAK 1001 projesi devam etmektedir.

Ayrıca, Temel ve Pediatrik Onkoloji Anabilim Dalı iş birliğiyle gerçekleştirilen "Nörofibromatozis Tip I Hastalığında Tümör Oluşumuna Yol Açan Moleküler Değişimlerin Disiplinlerarası Yaklaşımla Araştırılması" başlıklı ADEP projesi kapsamında 41 katılımcıdan 821 adet DNA, RNA ve tam kan örnekleme oluşturulmuştur. Proje'nin ileri analizleri için 30 hastanın DNA ve RNA örnekleri için 60 örnekleme paylaşım talebi yapılmıştır.

Söz konusu projeler kapsamında oluşturulan tüm örnekler, ISO 20387 Biyobanka, BBMRI-QM, OECD, ISBER ve TSE CEN/TS standartlarına uygun olarak biyobankalanmaktadır.

2025 yılının son çeyreğinde, Türk Kardiyoloji Derneği sponsorluğunda yürütülecek ulusal Pulmoner Arteriyel Hipertansiyon (PAH) çalışması kapsamında; tam kan, DNA ve serum

örneklerinden oluşan biyobanka koleksiyonunun oluşturulmasına yönelik hizmet sözleşmesi için MTA/DTA hazırlanmıştır. Bu çalışma kapsamında 7 farklı il ve merkezden örnek transfer edilecektir.

Ayrıca, biyobankacılık faaliyetleri kapsamında, biyobankaların nadir hastalıklar alanındaki rolü, mevcut durum, karşılaşılan zorluklar ve geleceğe yönelik yaklaşımları ele alan aşağıdaki bilimsel derleme yayın üretilmiştir:

Tercan-Avcı S., Çelebi Ç., Özkalay B., Özbek U., Atabey N. (2025). Biobanks and Their Contribution to the Field of Rare Diseases: Current Landscape, Challenges, and Future Directions. *Inherited Metabolic Disorders and Nutrition*, 1(1), 43–52. <https://doi.org/10.4274/imdn.galenos.2025.2025-6>

Doku Örneklerinin Biyobankalanmasında Ar-Ge ve Kalite Kontrol Çalışmaları:

Doku örneklerinin biyobankalanmasına yönelik süreçlerin dokuya özgü standardizasyonunun geliştirilmesi ve yapılandırılması amacıyla yürütülen "2225754 Biyobankalamada Doku Örneklerinin Kalitesini Etkileyen Preanalitik Faktörlerin Analizi" başlıklı TÜBİTAK 1002-A Projesi başarıyla tamamlanmış ve proje çıktıları bilimsel yayınla sonuçlandırılmıştır.

Proje kapsamında; iskemi süresi, taşıma koşulları, kriyoprezervasyon ve depolama koşullarının doku bütünlüğü ile DNA, RNA, protein kalitesi ve primer hücre kültürü başlatma kapasitesi üzerindeki etkileri ayrıntılı olarak ortaya konmuştur. Karaciğer dokusuna özgü bulgular aşağıdaki yayında raporlanmıştır:

Tercan-Avcı S., Özkalay B., Çelebi C., Ülker C., Birincioğlu S., Atabey N. (2025). Effect of

Ischemia Durations, Transport, Cryopreservation and Storage Conditions on Tissue Integrity, DNA, RNA, Protein Quality and Primary Cell Culture Initiation Capacity in Liver Tissues. *Journal of Inonu Liver and Transplantation Institute (JILTI)*, 3(50), 1–11.

<https://doi.org/10.14744/jilti.2025.20092>

Uluslararası Endüstriyel İş Birlikleri ve Hizmetler:

Gent Üniversitesi Hastanesi – Aşı Merkezi (CEVAC) sertifikasyonu doğrultusunda, 2022 yılında başlayan Faz II klinik çalışması kapsamında yürütülen iş birliği için imzalanan süre uzatma protokolü 2028 yılına kadar devam etmektedir.

Biyobanka bünyesinde; tıbbi araştırmalar ve/veya endüstriyel üretim kapsamında kullanılan hücre hattı biyolojik örnekleri, yüksek kalite standartlarında ve ilişkili verileriyle birlikte, yasal ve etik gereklilikler, ulusal mevzuat ile güvenlik ve mahremiyet ilkelerine tam uyum sağlanarak saklanmakta ve yönetilmektedir.

ISO 20387 Biyobanka TÜRKAK akreditasyonu başvuru süreci:

İBG-Biyobanka TS EN ISO 20387:2019 "Biyoteknoloji – Biyobanka – Biyobankalar için Genel Gereklilikler" standardı kapsamında TÜRKAK akreditasyon başvurusunu tamamlanmıştır. TÜRKAK tarafından değerlendirme aşamasına geçilmiştir.

Araştırma Biyobankası Odaklı Eğitim ve Ürün Geliştirme Süreçleri:

Nadir hastalık örneklerinin biyobankalanması ve yeni nadir hastalık deney modellerinin geliştirilmesine yönelik olarak, RareBoost Projesi kapsamında bir yüksek lisans öğrencisi, proje

bursiyeri olarak tez çalışmasını yürütmek üzere desteklenmiş ve tez önerisi kabul edilmiştir.

Bu tez çalışması devamında ilerleyecek ve ürün çıktısı potansiyeli bulunan bir TÜBİTAK 1005 projesi hazırlanmış ve destek almaya hak kazanmıştır:

TÜBİTAK-1005 Projesi:

Nadir Hastalıklara Yönelik Hücresel Deney Modelleri Geliştirilmesi: Ölümsüz Lenfoblastoid Hücre Hattı Biyobanka Koleksiyonunun Oluşturulması

Proje No: 225S431 Bütçe: 950bin tl

Bugüne kadar İBG adresli yayınlanmış öne çıkan üç makale:

1- Tercan-Avcı S., Özkalay B., Çelebi C., Ülker C., Birincioğlu S., Atabey N. (2025). Effect of Ischemia Durations, Transport, Cryopreservation and Storage Conditions on Tissue Integrity, DNA, RNA, Protein Quality and Primary Cell Culture Initiation Capacity in Liver Tissues. *Journal of Inonu Liver and Transplantation Institute (JILTI)*, 3(50), 1–11.

<https://doi.org/10.14744/jilti.2025.20092>

2- Tercan-Avcı S., Çelebi Ç., Özkalay B., Özbek U., Atabey N. (2025). Biobanks and Their Contribution to the Field of Rare Diseases: Current Landscape, Challenges, and Future Directions. *Inherited Metabolic Disorders and Nutrition*, 1(1), 43–52. <https://doi.org/10.4274/imdn.galenos.2025.2025-6>

3- Karataş M, Azbazdar ME, Camkiranlar M, Tercan-Avcı S, Atabey N. Biobank Education for Future Physicians: Training Medical Students

Through Student Research Association Networks. *Biopreserv Biobank*. 2023 Sep 6. doi: 10.1089/bio.2022.0210. Epub ahead of print. PMID: 37672603.

İBG-Vivaryum Rodent Birimi



Koordinatör

Dr. Duygu Sultan ORAN



İBG-Vivaryum deneyimli personeli ve modern altyapısıyla, zebrabalığı 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. 2025 tarihli 61 numaralı Yönetim Kurulu Toplantısının 6 nolu kararı ile İBG Vivaryum Birimi Yönergesi yürürlüğe alınmıştır.

Kemirgen Vivaryum,

Yıl boyunca yaklaşık 2000 adet kemirgen sürüsü idame ettirilerek birçok TÜBİTAK, TÜSEB projelerine hizmet verilmiştir. İBG-Vivaryum deneyimli personeli ve modern altyapısıyla, zebrabalığı 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.

İBG bünyesinde yürütücülüğü yapılan iki adet TÜBİTAK 1004 Programları kapsamında in vivo çalışmalar Vivaryum Birimi'nde gerçekleştirilmiş ve gerçekleştirilmeye devam etmektedir.

Yıl içerisinde yine fare ithalatı gerçekleştirilmiş olup mevcut fare envanterine 3 yeni transgenik hat eklenerek geniş yelpazede hizmet vermeye devam edilmiştir.

Hematoloji ve Biyokimyasal Analiz Cihazları GLP çalışmalarında aktif bir şekilde kullanılmakla

beraber Ar-Ge projelerinde de araştırmacılara hizmet vermektedir.

Birim AR&GE personeli tarafından kullanılmaya devam etmiş olup 7 farklı araştırma grubuna hizmet vermeye devam etmiştir.

İBG-Vivaryum Rodent Birimi, İlaç Analiz ve Kontrol Laboratuvarlarına altyapı sağlamaktadır.

Yıl içerisinde, çalışma izninde kapsam genişlemesi yapılarak tavşan, hamster, kobay ve gerbil için de üretim izinleri alınmıştır.

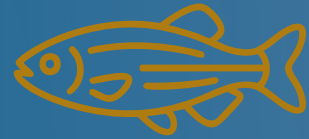
Deney Hayvanları Laboratuvarı kapsamında İl Tarım Müdürlüğü ve Veteriner Araştırma Enstitüsü tarafından yapılan yıllık denetimde ise laboratuvar şartları ve uygunluğunun devam ettiği görülmüştür.

Zebrabalığı Birimi



Birim Yöneticisi

Dr. Gülçin ÇAKAN AKDOĞAN



2022 yılında yayınlanan "Bilimsel Amaçlar için Kullanılan Sucul Omurgalı Canlıların Refah ve Korunmasına Dair Yönetmelik" gereğince Tarım ve Orman Bakanlığı Balıkçılık ve Su ürünleri Genel Müdürlüğünden Çalışma izni alınmıştır. Bununla birlikte Zebrabalığı Birimi ayrı bir birim olarak organizasyon konumlandırılmış, 2025 tarihli 61 numaralı Yönetim Kurulu Toplantısının 7 nolu kararı ile İBG Zebrabalığı Birimi Yönergesi yürürlüğe alınmış, İBG web sayfasında Zebrabalığı Birimi faaliyetlerini ve verilen hizmetleri anlatan bir sayfa açılmıştır.

ve sistem bakımı, zebra balığı vivaryum ekibi tarafından yürütülmüştür. Zebra balığı modelinin kullanımını desteklemek ve yaygınlaştırmak için araştırmacılara floresan ve stereo mikroskop ile görüntüleme, mikroenjeksiyon, mikromanipülasyon yöntemlerinde eğitim ve destek verilmiştir.

Model kullanımını yaygınlaştırmak ve İBG'nin tanınırlığını arttırmak amacıyla ulusal Deney Hayvanı Kullanımı Sertifika Kursu düzenlenmiştir. İzmir ve 7 farklı şehirden 31 kursiyere pratik eğitim verilmiştir. Genom düzenleme ve yardımcı üreme tekniklerinin pratik uygulamalı anlatıldığı "Latest Advances in Genome Editing and ART Technologies in Laboratory Animals" kursu düzenlenmiştir (<https://www.icgeb.org/genome-editing-and-art-tech-turkiye-2025/>). International Centre for Genetic Engineering and Biotechnology (ICGEB)'den 10.000 Avro fon desteği ile gerçekleştirilen kursta 4'ü yurtdışından 3'ü İBG'den olmak üzere 7 öğretim üyesi eğitim vermiş, 9 ülkeden 16 katılımcıya eğitim verilmiştir.



ÇALIŞMA İZİN BELGESİ

TARIM VE ORMAN BAKANLIĞI
Balıkçılık ve Su Ürünleri Genel Müdürlüğü

SUCUL OMURGALI CANILARIN
DENEYSEL VE BİLİMSEL AMAÇLAR İÇİN
KULLANIMINA İLİŞKİN ÇALIŞMA İZİN BELGESİ

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
İZMİR BİYOTİP VE GENOM MERKEZİ
Sucul Omurgalı Canlılar Deney Ünitesi'ne
(Mithatpaşa Caddesi, 58/5 Balçova/İZMİR)

"5996 Sayılı Veteriner Hizmetleri, Bitki Sağlığı, Gıda ve Yem Kanunu" ve bu çerçevede çıkarılan "Bilimsel Amaçlar İçin Kullanılan Sucul Omurgalı Canlıların Refah ve Korunmasına Dair Yönetmelik" kapsamında aşağıda belirtilen sucul omurgalı canlı gruplarına yönelik olarak belirtilen faaliyet alanlarında çalışmalarda bulunmak üzere izin verilmiştir.



20/08/2025
Turgay TÜRKYILMAZ
Genel Müdür

Faaliyet Kapsamındaki Sucul Omurgalı Canlı Grubu	Kuruluşun Faaliyet Alanı			
	Üretim	Tedarik	Kullanım	Araştırma
Balıklar (Pisces)	-	X	X	X
Kurbağalar (Amphibia)	-	-	-	-
Sucul Sürüngenler (Aquatic/Semi-aquatic reptilian)	-	-	-	-
Kafadan Bacaklılar (Cephalopoda)	-	-	-	-

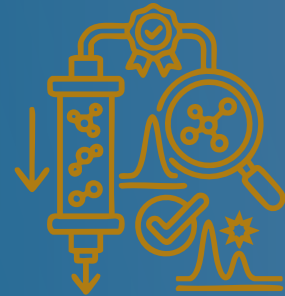
Bu belge veriliş tarihinden itibaren, Yönetmelikte belirlenen esaslara uyulması koşuluyla 5 yıl süreyle geçerlidir.
Not: Çalışma izni verilen türler EK'dedir.

Zebrabalığı birimi 2025 yılında tam kapasitede çalışmış, 34 farklı genetik suşu idame ettirilmiş, balık üretimi, balık bakımı, genotipleme, fenotipleme

İlaç Analiz ve Kontrol Lab.



Platform Yöneticisi
Ayşegül DEMİRTAŞ



OECD Akredite İlaç Analiz ve Kontrol Laboratuvarları

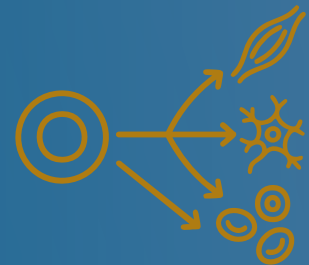
İyi Laboratuvar Uygulamaları (GLP); ilaç alanının yanı sıra; kimya, çevre, gıda analiz ve kalite kontrol laboratuvarlarında temel bir ihtiyaç haline gelmiş önemli bir standarttır. Bu sertifikaya sahip olan laboratuvarlar ithalat ve ihracatçılara destek vermektedirler. Ayrıca yurt dışından ülkemiz firmalarına yapılan bazı ticari talepler (ihracat talepleri) için, numune analizleri, kalite kontrol ve arşivleme hizmetlerinin GLP standardına göre düzenlenmiş laboratuvarlarda yapılması ön şartı bulunmaktadır. Birçok ulusal ve uluslararası yönetmeliğin toksisite testlerinde GLP sertifikasını zorunlu kılması nedeniyle, GLP laboratuvarlarına analiz talepleri artmaktadır. 2022 yılı içerisinde de farmakokinetik ve farmakodinamik testlerini portföyümüze kazandırarak kapasite artırımını sağlamıştır. 2025 yılı içerisinde üç farklı ilaç ve medikal şirkete verilen hizmetlerden yaklaşık 11 milyon TL gelir elde edilmiştir. Yaklaşık 15 milyon tutarındaki iş 2026 yılında tamamlanmak üzere devam etmektedir.

İBG-NEVCELL Hücreyel Tedaviler Platformu



Mesul Müdür

Dr. Melek ÜÇÜNCÜ



İBG-NEVCELL Hücresel Tedaviler Platformunun; mevcut iyi üretim uygulamaları (cGMP) klavuzları kapsamında, klinik uygulamalarda kullanılmak üzere, çeşitli hücresel tedavi ürünlerinin güvenli ve kaliteli şekilde üretilmesi, işlenmesi, paketlenmesini ve dağıtımını sağlamak misyonu 2025 yılı içerisinde İBG-NEVCELL 40 farklı kamu ve özel sağlık kuruluşuna 228 adet Mezenkimal kök hücre ürünü ve olup 2 adet de Göbek Bağı Kaynaklı Kök Hücre Dondurma ve saklama hizmeti verilmiştir.

Bunun yanı sıra, 2025 yılı içerisinde Amniyotik Membran Bankacılığı faaliyet izni almıştır.

İBG-NEVCELL cGMP ekibi 2025 yılı içinde 27 adet eğitim düzenlenmiştir.

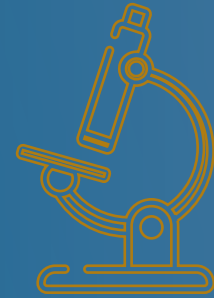
2025 yıl sonunda Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu (TİTCK) tarafından 2 günlük habersiz denetime tabi olmuştur ve denetim sonucunda majör uygunsuzluk tespit edilmediği raporlanmıştır.

İBG-NEVCELL, TÜBİTAK-1004 "PANTER" projesi kapsamında yer alan, CAR temelli hücresel immünotedavi araçlarının geliştirilmesini hedeflemektedir. Proje kapsamında, Acıbadem Üniversitesi iş birliğinde, kliniğe uygun, CD19 ve AXL'i hedefleyen kimerik antijen reseptör (CAR) vektörleri elde edilmiş olup, in vitro etkinlikleri gösterilmiştir. İn vivo etkinlik çalışmalarına başlanmıştır.

Araştırma Destek Birimleri



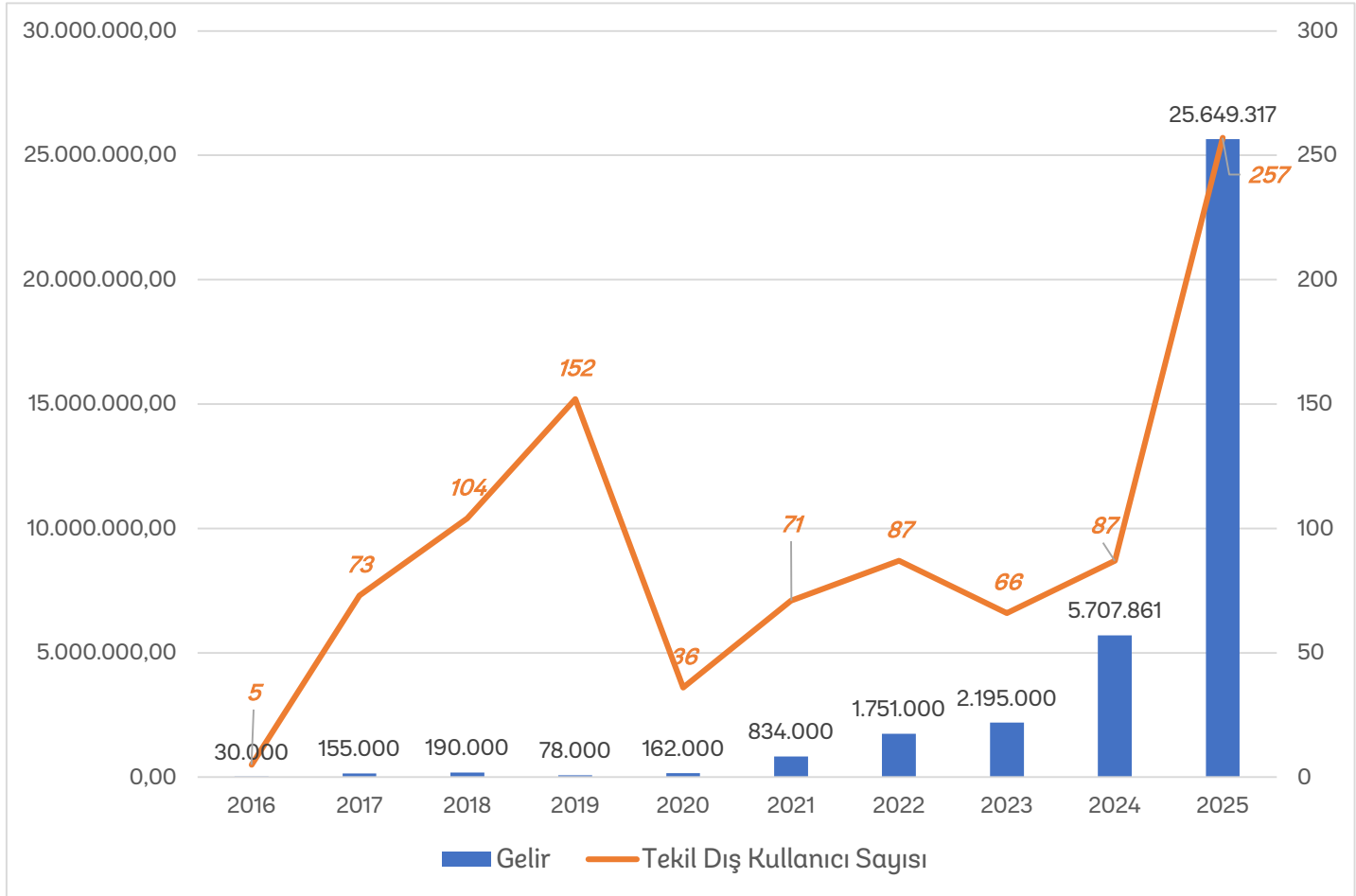
Birim Yöneticisi
Bilge KILIÇ



İzmir Biyotıp ve Genom Merkezi (İBG)'nde iç ve dış kullanıcıların kullanımına sunulan hizmetler Araştırma Destek Birimleri kapsamında veya Ar-Ge laboratuvarlarında gerçekleştirilmektedir. 2025 yılında kritik birçok cihazın kapsamlı bakımları yaptırılarak çalışmaların kesintiye uğramadan daha verimli yapılması için, cihazlar araştırmacıların hizmetine hazırlanmıştır.

Bir önceki yıl ile kıyaslandığında tekil kullanıcı sayısında %24 düşüş olmasına rağmen, dış kullanım gelirlerinde %25 oranında artış meydana gelmiştir. Günde ortalama 7 saat hizmete açık olan birimlerimizin kullanımı %50'dir. Yıllar itibariyle tekil dış kullanıcı sayısı ve dış kullanımdan elde edilen gelirler aşağıda verilmiştir.

Kullanım şekline göre kullanıcı sayılarına göre dağılım (Danışmanlık vb. gelirler dahil değildir)

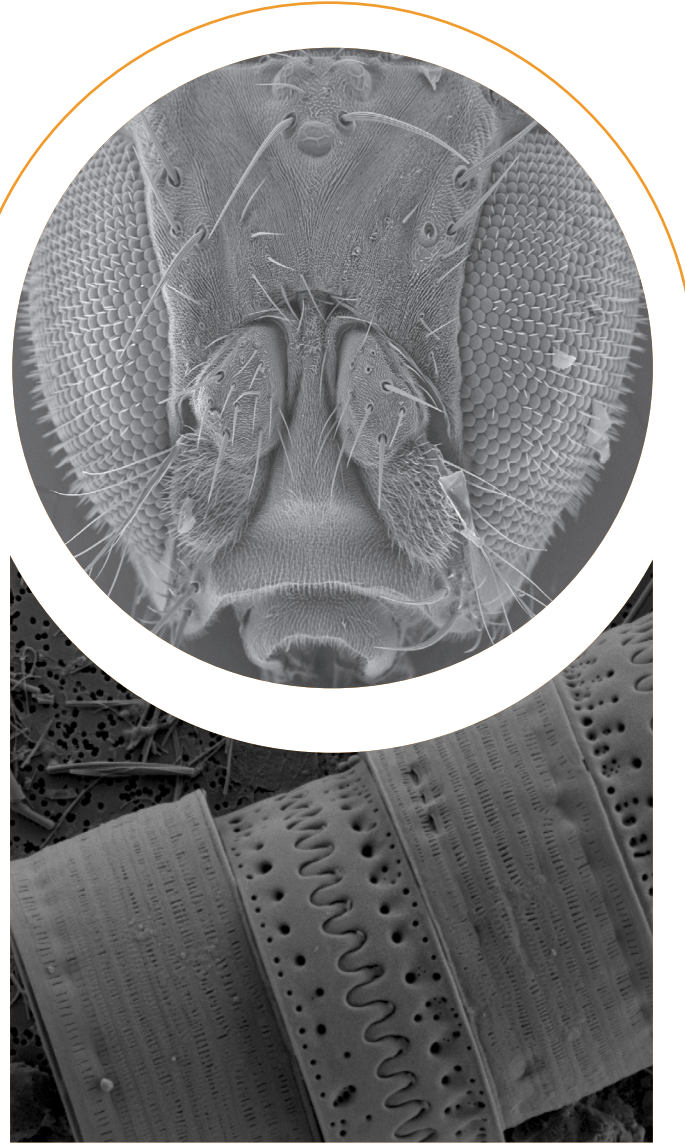


2025 yılında gerçekleştirilen hizmetler aşağıda sıralanmıştır:

Elektron Mikroskopi Birimi

Elektron Mikroskopi Birimi, biyolojik ve materyal örneklerin ultrastrüktürel düzeyde incelenmesine olanak sağlayan ileri görüntüleme ve analiz altyapısına sahiptir. Birimde bulunan alan emisyonlu taramalı elektron mikroskobu (FE-SEM), InLens, SE ve BSE dedektörleri ile donatılmış olup; yüksek znrlkl yüzey morfolojisi, topografik özellikler ve atom numarasına bağlı kontrast farklılıklarının değerlendirilmesine imkân tanımaktadır. InLens dedektörü, özellikle düşük hızlandırma voltajlarında biyolojik ve hassas örneklerde yüksek znrlk ve sinyal kalitesi sağlamaktadır.

Mikroskop sistemine entegre STEM dedektörü, ultrathin kesitlerin ve nano-ölçekli yapıların transmisyon modunda incelenmesine olanak vererek SEM ve TEM yaklaşımları arasında tamamlayıcı analizler yapılmasını mümkün kılmaktadır. Ayrıca Enerji Dağılımlı X-ışını Spektroskopisi (EDS) dedektörü ile örneklerin elementel bileşimi nitel ve yarı nicel olarak analiz



edilebilmekte; morfolojik veriler kimyasal içerik bilgisiyle birlikte değerlendirilebilmektedir.

Numune hazırlama süreçleri, elektron mikroskopisine uygun şekilde standartlaştırılmıştır. Biyolojik örnekler için kimyasal fiksasyon, doku takibi, epoksi reçine gömme, yarı ince ve ince kesit alma işlemleri yürütülmekte; bu işlemler Leica EM UC7 ultramikrotom ve yardımcı trim sistemleri kullanılarak gerçekleştirilmektedir. SEM analizleri için kritik nokta kurutma (CPD) ve iletken kaplama (sputter coating) sistemleri ile şarjlanma ve yapısal artefaktlar minimize edilmektedir.

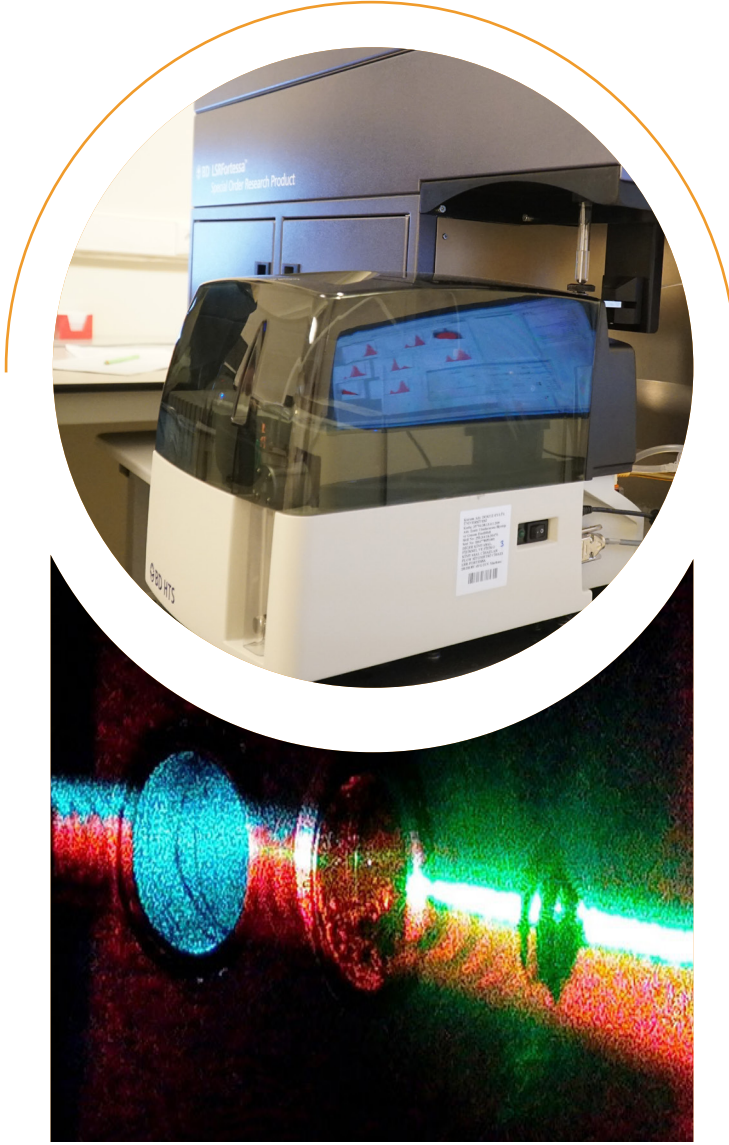
Elektron Mikroskopi Birimi, kendi kurumu bünyesindeki araştırmaların yanı sıra farklı üniversite ve araştırma kurumlarına da hizmet vermektedir. Bu kapsamda Ege Üniversitesi, İzmir

Yüksek Teknoloji Enstitüsü (İYTE) başta olmak üzere, şehir dışındaki üniversitelerden gelen araştırma gruplarının biyolojik ve materyal örneklerine yönelik elektron mikroskopik analizler gerçekleştirilmektedir. Birim, disiplinlerarası projeler kapsamında hem numune hazırlama hem de görüntüleme-analiz aşamalarında teknik destek sağlamaktadır.

Birim faaliyetleri, yalnızca rutin görüntüleme hizmeti ile sınırlı olmayıp; araştırma projelerinin deneysel tasarım aşamasından veri üretimi, analiz ve yorumlanmasına kadar olan süreçlere teknik danışmanlık desteğini de içermektedir. Ayrıca korelatif mikroskopi (ışık mikroskopisi–elektron mikroskopisi entegrasyonu) yaklaşımlarına uygun altyapı sayesinde, aynı örneğin farklı çözünürlük düzeylerinde bütüncül olarak değerlendirilmesi mümkün olmaktadır.

2025 yılı içinde İBG Elektron Mikroskop biriminde 4ayrılı bilimsel çalışmaya katkı sağlanmıştır. 2026 yılı içinde eğitim, tanıtım ve bilgilendirme faaliyetleriyle kullanımın yaygınlaştırılması ön görülmektedir.

2025 yılında elektron mikroskop birimi çalışmalarının aksatılmadan yürütülmesi ve hizmet kalitesini artırmak için gerekli görülen bakım onarım ve parça değişimi süreçleri başlatılmış olup, 2026 yılı ilk yarısında tamamlanarak kaliteli ve kesintisiz hizmet sunulması planlanmaktadır.



Akış Sitometrisi ve Hücre Ayrımlama Birimi

Akış sitometri ve Hücre Ayrımlama birimi mevcut altyapısı ve uzman personelleriyle İBG bünyesinde yürütülmekte olan birçok projenin yanı sıra GMP, GLP ve İlaç ArGe birimleri kapsamında yürütülen projelere destek olmaktadır.

Alanında Türkiye’de nadir bulunan cihazlar ile İBG’de 7 araştırma grubuna ve Dokuz Eylül Üniversitesi başta olmak üzere, İzmir Yüksek Teknoloji, Ege Üniversitesi, Ekonomi Üniversitesi, İzmir Kâtip Çelebi, Adnan Menderes ve 18 Mart Üniversitesi gibi dış kullanıcı araştırmacılar da hizmet vererek kurum bütçesine katkıda bulunmaktadır.

Akış Sitometri biriminde gerçekleşen kapsamlı bakım çalışmalarıyla hizmet kalitesi artırılmış; bu süreçte İBG web sayfamızda da eklenen birçok bilimsel yayın ve projeye ile akademik literatüre önemli katkılar sunulmuştur. Akademik ve teknik odaklı birimimiz bünyesindeki yüksek

hızlı hücre ayırılma sistemi ile araştırmacıların hedeflenen hücre grupları üzerinde yüksek saflıkta çalışmalar yürütülmesine olanak tanıyarak çok sayıda projenin başarıyla tamamlanmasına katkı sağlamış ve bu sayede bölgedeki referans merkezlerden biri haline gelmiştir.

Akış sitometrisi

BD LSR Fortessa Hücre Analiz Cihazı, çeşitli hücrelerin süspansiyon halinde bir akış kanalı boyunca tek tek geçerken, hücreleri hücre büyüklüğü ve granülaritesine göre sınıflandırılması tekniğine dayanmaktadır. Aynı anda 18 renge kadar ayırım yapıp, 5 lazer (355 nm, 405 nm, 488 nm, 561 nm and 640 nm) sistemi mevcuttur. Böylece dakikada binlerce hücre veya biyolojik partikülün fiziksel ve kimyasal özelliklerine göre sınıflandırılmasına olanak sağlar.

Ayrıca birimizde BD FACSCanto II cihazı 3 lazer (405 nm, 488 nm ve 640 nm) sistemi ile 8 renge kadar hücre analizi yaparak kullanıcılara hizmet vermektedir. BD FACSCanto II cihazı iyi laboratuvar uygulamaları (GxP) için gerekli kalifikasyon belgelerine (IQ ve OQ) sahiptir. Taşıdığı sertifikaların yeterliliği ile hem İBG, DEÜ hemde dış kurum araştırmalarına hizmet vermektedir. Nevcell'de GMP ilkeleriyle üretilen Mezenkimal Kök Hücre ürünü teslimi öncesi kalite kontrol testleri ve bu hücrelerin dondurularak saklanma protokolü öncesi yeterlilik testlerinde kullanılmaktadır.

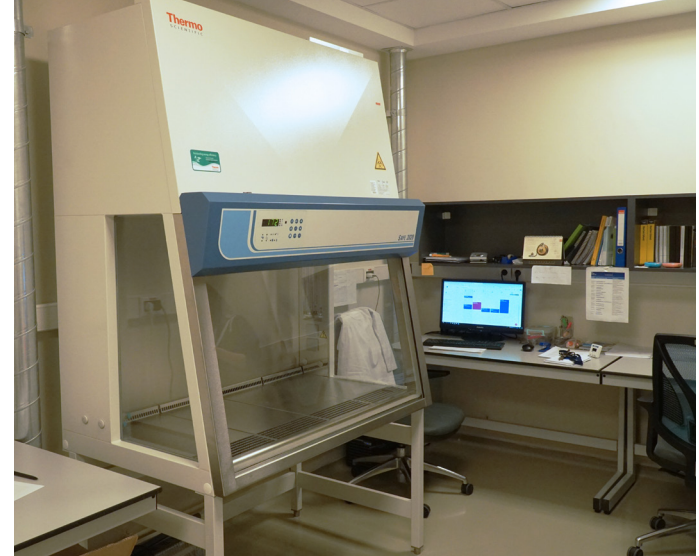
Hücre Ayırılma

BD FACS ARIA III Hücre ayırılma cihazı, hücrenin yüzey ve iç proteinleri, organelleri ve diğer bileşenleri analiz ve ayırımı, lazer ve

elektronik teknolojisi kullanılarak büyüklük, granülarite ve floresan emisyonu esasına göre çalışır.

Cihaz, 3 lazer (375, 488, and 640 nm) ve 8 renk parametresi ile, hücre büyüklüklerine göre farklı boyutlarda ayırılma yapabilmektedir. 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) işlemlerinin yapılmasına olanak sağlar.

Araştırmacılar, yüksek verimlilikteki bu teknoloji ile istedikleri hücre grubunu ayırılarak saf hücre elde edebilmektedirler.





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 probalar ile işaretlenmiş biyolojik örnekler ile çalışma imkânı sağlar. Bu teknoloji, en yüksek mikroskop çözünürlüğü ile hücreleri, hücre altyapıları, fonksiyonları, doku kesitleri ve gelişmekte olan embriyoların görüntülenmesine 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 özünürlüklü 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 ayarlanabilmektedir. Mikroskopta mavi, yeşil, kırmızı ve turuncu renkler için floresan görüntülemeyi sağlayan filtrelerin yanı sıra DIC görüntülemeye olanak veren lens sistemleri de mevcuttur. Olympus XM10 kamera ile canlı örneklerden istenilen sıklıkta görüntü alınması mümkündür. 4X 10X 20X 40X 60X ve 100 X objektifler ile farklı büyütme oranlarında görüntüleme çalışmaları yapılabilmektedir.

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.

Apotome Floresan Görüntüleme Hizmeti

Optik Görüntüleme biriminde Zeiss Observer 7 Apotome inverted floresan mikroskobu bulunmaktadır. Sistem motorize sistem olup apotome modülü ile daha keskin görüntü almaya olanak sağlamaktadır. Mikroskopta bulunan Fs 38 HE, Fs43 HE, Fs 90 HE, Fs 96 HE filtreleri ile görüntülemeye olanak sağlamaktadır. Filtrelerin yanı sıra DIC ve BF görüntüleme yapılabilmektedir. Z- stack üç boyutlu görüntüleme, Tiles ile çoklu görüntü taramaları geniş alan görüntülemesi yapılabilmektedir. Floresan görüntüleme için AxioCam 705 mono kamera ile aydınlık alan görüntüleme için AxioCam 405 kamera bulunmaktadır. 5X 10X 25X(W) 40X (Oil) 63X (Oil) objektifler ile farklı büyütme oranlarında görüntüleme çalışmaları yapılabilmektedir.

Aydınlık Alan Görüntüleme Hizmeti

Birimde Olympus CKX41 inverted ve upright olmak üzere iki adet ışık mikroskobu bulunmaktadır. Olympus DP25 kamera ile 4X, 10X, 20X ve 40X objektifler kullanılarak farklı

büyütmelerde aydınlık alan görüntüleme hizmeti verilmektedir.

2025 yılı içerisinde Optik Görüntüleme Birimi altyapısının sürdürülebilirliği ve etkin kullanımı kapsamında önemli bakım ve iyileştirme çalışmaları gerçekleştirilmiştir. Bu kapsamda, birimde bulunan tüm cihazların periyodik bakım işlemleri tamamlanarak sistem tam kapasiteyle yeniden kullanıma alınmıştır. Yapılan bu teknik iyileştirmeler sayesinde cihaz performansları ve görüntüleme kalitesi artırılmış, kesintisiz hizmet sunumu sağlanmıştır.

Mevcut altyapı ve teknik kapasite doğrultusunda Optik Görüntüleme Birimi, 2025 yılı boyunca kurum içi araştırmacıların Ar-Ge çalışmalarına destek vermenin yanı sıra, kurum dışından Dokuz Eylül Üniversitesi (DEÜ), Ege Üniversitesi (EÜ), İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi (İKÇÜ), İzmir Ekonomi Üniversitesi (İEÜ), Aydın Adnan Menderes Üniversitesi (ADÜ) bünyesindeki farklı araştırma gruplarına da aktif olarak hizmet sunmuştur. Bu iş birliklerinin 2026 yılı itibarıyla da devam etmesi planlanmaktadır.

Optik Görüntüleme Birimi tarafından sağlanan teknik destek ve görüntüleme hizmetleri, yaklaşık 25 adet yayın ve bilimsel çalışmanın üretilmesine doğrudan katkı sağlamış; birimin araştırma altyapısı, disiplinler arası bilimsel üretimin desteklenmesinde önemli bir rol üstlenmiştir. 2026 yılı için Optik Görüntüleme Birimi'nin stratejik hedefleri, araştırma altyapısının kesintisiz ve güvenli kullanımını sağlamak amacıyla periyodik bakım ve kalibrasyon süreçlerinin düzenli olarak yürütülmesi, cihaz arıza sürelerinin minimize edilmesi, kurum içi ve kurum dışı kullanıcı sayısı ile yıllık cihaz kullanım saatlerinin

artırılması, ileri görüntüleme tekniklerinden yararlanan araştırma sayısının yükseltilmesi ve birim desteğiyle üretilen ulusal ve uluslararası bilimsel yayın sayısının sürdürülebilir biçimde artırılması üzerine yapılandırılmıştır. Bu kapsamda, düzenlenecek uygulamalı eğitim ve bilgilendirme faaliyetleri ile eğitim alan kullanıcı sayısının artırılması, üniversiteler arası iş birlikleri kapsamında hizmet verilen kurum sayısının genişletilmesi ve randevu, kullanım ile kayıt süreçlerine ait verilerin düzenli olarak izlenerek raporlanması yoluyla operasyonel verimlilik ve yönetsel performansın ölçülebilir göstergeler üzerinden izlenmesi hedeflenmektedir.



Histopatoloji

Histopatoloji Birimi, mevcut altyapısı ve uzman personeli ile başta İyi Laboratuvar Uygulamaları (GLP) ve GMP kapsamında yürütülen çalışmalar olmak üzere, İBG bünyesindeki araştırmacılar ile dış kullanıcıların projelerine 2025 yılında da hizmet vermeye devam etmiştir.

İBG Histopatoloji Birimi, 2025 yılı boyunca kurum içinden 10 farklı araştırma grubuna, kurum dışından ise Dokuz Eylül Üniversitesi, Tınaztepe Üniversitesi, İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi, İzmir Ekonomi Üniversitesi, İzmir Yüksek Teknoloji ve Ege Üniversitesi bünyesindeki araştırma gruplarına hizmet vermiştir. Hizmetler devam eden projeler kapsamında sürdürülebilir şekilde yürütülmektedir.

İBG bünyesinde yer alan Vivaryum ve Zebrabalığı Birimlerine ait rutin histopatolojik incelemeler gerçekleştirilmiş; elde edilen bulgular Veteriner Patolog Prof. Dr. tarafından değerlendirilerek

raporlanmıştır.

Birimin verdiği hizmetler, 2025 yılı içerisinde yürütülen 23 GLP çalışması, 1 GMP çalışması ve Ar-Ge projeleri kapsamında en az 10 bilimsel yayına doğrudan veya dolaylı katkı sağlamıştır. Rutin hizmetlerin yanı sıra, 2025 yılı içerisinde gerçekleştirilen kritik çalışmalar ve sürdürülen hizmetler aşağıda özetlenmiştir.

Histopatoloji Birimi Hizmetleri

FFPE doku hazırlama hizmeti: İnsan veya hayvan dokularına ait örneklerin doku takip kasetlerine alınarak doku takip cihazında işlemlerinin tamamlanması ve ardından parafin blok haline getirilmesi.

Doku takip cihazı kullanımı hizmeti: Patolojik inceleme amacıyla alınan dokuların, bozulmayı önlemek ve canlı organizmadaki yapısına en yakın şekilde korunmasını sağlamak amacıyla kimyasal fiksasyon ve doku takip işlemlerinin gerçekleştirilmesi.

Doku gömme hizmeti: Doku takip prosedürü tamamlanmış materyallerin parafine gömülmesi.

Mikrotom kullanımı hizmeti: Parafin bloklardan mikron kalınlığında kesitler hazırlanması.

Histokimyasal boyama hizmeti: İnsan veya hayvan dokularına ait örneklerin, araştırmacının talep ettiği histokimyasal boyama kitleri kullanılarak gerekli ön hazırlıkların ardından boyanması ve kalite kontrolü yapılarak teslim edilmesi.

Frozen kesit hazırlama hizmeti: İnsan veya hayvan dokularına ait örneklerin kriyostat cihazında uygun medium içerisinde dondurulması, istenilen kalınlıkta kesitlerin alınarak adhesivli lamalar üzerine aktarılması.

Makroskopik inceleme hizmeti: İnsan veya hayvan dokularına ait örneklerin çıplak gözle incelenmesi, ölçüm ve tartımlarının yapılması ve gözlemlerin raporlanması.

Makroskopik örnekleme hizmeti: Makroskopik incelemesi tamamlanan dokuların formalin ile fikse edilerek istenilen alanlardan veya dokunun tamamından doku takip kasetlerine örnekleme.

Mikroskopik İnceleme: Dokuların ve hücresel yapıların boyama yapılmadan veya boyama sonrası mikroskop altında incelenmesi.

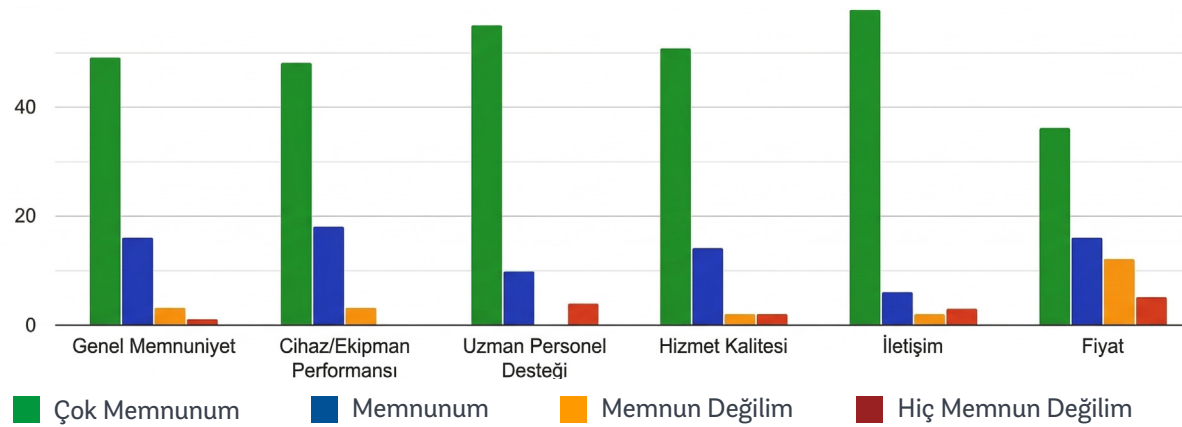
Sitolojik- Histopatolojik İnceleme ve Rapor Verme: Veteriner Patolog Prof. Dr. Tarafından rapor verilen hizmettir.

2025 yılı içerisinde yürütücü kuruluşun İBG olduğu 10, diğer kurumların yürütücü kuruluş olduğu 6 proje olmak üzere toplam 16 projeye altyapı ve teknik destek sağlanmıştır. 11 adet SCI/SCIE yayın yapılmış, 4 adet proje başarı ile sonlandırılmış ve 6 adet yeni proje kabul edilmiş ya da başlamıştır. Kurum dışı 7 farklı projeye/ araştırmacıya hizmet satışı gerçekleştirilmiştir. 2025 yılında projeler kapsamında 39 araştırmacı birimi aktif olarak kullanmıştır. Kurs ve verilen hizmetlerden 688.808,32 TL gelir tahsil edilmiştir ve 292.924,00 TL gider kaydedilmiştir.

Yukarıda sıralanan hizmetlerden faydalanan tekil dış kullanıcı sayısı 257 olup, 2025 yılı içerisinde 25,649,317.02 TL gelir elde edilmiştir. Kullanıcı sayılarının birim bazında dağılımı yandaki tabloda belirtilmiştir.

Birim Adı	Tekil Dış Kullanıcı Sayısı	Dış Kullanım Geliri (TL)
Akış Sitometrisi ve Hücre Ayrıklama	14	603,610.01
Biyobanka	4	396,463.69
Biyobelirteç Analiz Hizmeti (Simoa)	32	383.750
Elektron Mikroskopi	2	28,615.16
Genel Cihaz kullanımı	2	14.592
Histopatoloji	7	299,557.69
İlaç Analiz ve Kontrol Lab.	6	11,898,675.29
Optik Görüntüleme	12	397,373.34
Vivaryum Birimi	111	2,011,880.89
Zebrabalığı Birimi	39	309,762.61
İBG Farma	3	625,380,00
İBG-NEVCELL	25	9,702,980.00

Genel Değerlendirme



Ankete katılanların %91,3 si hizmet aldığı birimi meslektaşlarına önerceğini beyan etmiştir. Hizmet birimlerimizden yararlanan bu kullanıcıların %18,2'i internet tarayıcısı arama sonuçları, %54,5'i başka bir meslektaşının önermesi vasıtasıyla hizmetlerimizden yararlandığını beyan etmiştir.

Yönetim ve İç Kontrol Sistemi

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.

OECD GLP regülasyonuna tabi olan İlaç Analiz ve Kontrol Laboratuvar Birimi

25.05.2018 tarihinde GLP regülasyonlarına uygun İlaç Analiz ve Kontrol Laboratuvarlarının kurulum çalışmaları başlamış, yaklaşık 1 yıllık yoğun çalışma sonucunda 03.05.2019 tarihinde uluslararası OECD-GLP denetimi için TÜRKAK (Türk Akreditasyon Kurumu)'na başvuru yapılmıştır.

Laboratuvarlarımız 05-08.11.2019 tarihleri arasında, OECD üye ülkelerinden Kanada, İtalya ve Belçika'dan görevlendirilen denetçiler gözetiminde, gerçekleştirilen OECD-TURKAK denetimini başarı ile tamamlamıştır. Denetçiler denetim süreci ile ilgili olumlu görüşlerini bildiren raporu Şubat 2020 de OECD üye ülkelere sunmuşlar ve Türkiye OECD'nin MAD (Mutual Acceptance of Data) anlaşmasına dahil olmuştur. Böylece, İBG İlaç Analiz ve Kontrol Laboratuvarlarının verdiği sonuçlar uluslararası geçerliliğe kavuşmuştur.

Alınan GLP sertifikası ile Türkiye'nin prelinik çalışmalarda yurt dışına bağımlılığı büyük oranda ortadan kaldırılmış olup, İBG İlaç Analiz ve Kontrol Laboratuvarlarında yapılacak olan

analizler uluslararası geçerliliği olan ve ilaç ruhsat dosyasında yer alabilecek niteliği sağlamıştır. Gerek yerli ilaç üreticileri gerekse yabancı ilaç firmaları laboratuvarlarımızdan güvenilir ve uluslararası geçerli analiz hizmeti alabilecektir.

GMP regülasyonuna tabi olan Hücresel Tedaviler Platformu

İBG-NEVCELL Hücresel Tedaviler Platformunun misyonu mevcut iyi üretim uygulamaları (cGMP) klavuzları kapsamında, klinik uygulamalarda kullanılmak üzere, çeşitli hücresel tedavi ürünlerinin güvenli ve kaliteli şekilde üretilmesi, işlenmesi, paketlenmesini ve dağıtımını sağlamaktır. Bu misyon doğrultusunda tüm hasta ve kamu/özel hastanelerine hücresel tedavi ürünü tedarikçisi olmayı amaçlayan İBG-NEVCELL, ilgili uluslararası kalite standartlarına sahip kalite yönetim sistemi, cihaz ve havalandırma altyapısı ve uzman personeli ile T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu tarafından, Resmi Gazetede 2010 yılında 27742 no ile yayınlanan "İnsan Doku ve Hücreleri ile Bunlarla İlgili Merkezlerin Kalite ve Güvenliği Hakkında Yönetmelik" kapsamında değerlendirilmiş ve 13.04.2022 tarihinde faaliyet iznini almış bulunmaktadır. İBG-NEVCELL bünyesinde otolog ve allojenik kullanıma yönelik kemik iliği kaynaklı, adipoz doku kaynaklı, Göbek bağı/Warton jeli kaynaklı ve synovial doku kaynaklı Mezankimal Kök Hücre, Kondrosit, Kondro-Membran, Fibroblast ve Stromal Vasküler Fraksiyon ürünlerinin üretimi, depolanması ve kontrat bazlı satışının yapılması faaliyetlerine başlanmıştır.

İBG-NEVCELL "Eudralex Volume 4 Good Manufacturing Practice Guidelines", "ISO 9001:2018 Kalite Yönetim Standartı" ve "ICH Q10 modeli" göz önüne alınarak oluşturulan Kalite Yönetim Sistemi ile faaliyetlerine başlamıştır. Uluslararası standartlara uygun yüksek kalitede hücresel tedavi ürünleri ile sağlık alanında türkiyenin pek çok şehrindeki sağlık kuruluşlarına hizmet vermeye başlamıştır.

Biyobanka ve Biyomoleküler Kaynaklar Birimi

Klinik Araştırmalar Kapsamında Biyobankalanan Örnek ve Veriler: Farklı merkezler ve proje işbirlikleri ile COVID-19 kan ve türevleri ile nazofaringeal sürüntü örneklemeleri, Kronik Lenfositif Lösemi (KLL) hastaları kan, türevleri ve PBMC örneklemeleri ile ilişkili tüm klinik verileri ISO Biyobanka, BBMRI-QM, OECD, ISBER, TSE CEN/TS standartlarına uygun olarak biyobanka mevcut koleksiyonunu oluşturmaktadır. SOP'ler, MTA/DTA, bilgilendirilmiş onam formları eşliğinde İBG-Biyobanka'da kişisel veri güvenliği kurallarına uygun olarak kalite kontrol analizleri ve örneklerin paylaşımı gerçekleştirilmektedir. Tüm bu süreçler Biyobanka Bilgi Yönetim Sistemi (BIMS) ile kayıt altına alınmakta ve takip edilmektedir.

Nadir Hastalık Örneklerinin ve ilişkili Verilerinin Biyobankalanması Çalışmaları: Rareboost projesi kapsamında nadir hastalık örnek koleksiyonları (tamkan, DNA, RNA, fibroblast ve kas primer hücre kültürü modelleri) oluşturulmaya başlanmıştır. Farklı kurumlar ile nadir hastalık örneklerinin biyobankalanmasına yönelik işbirlikleri kurulmuş, DEÜ ile ortak "Nörodejeneratif Hastalıklara Agnostik Yaklaşım: GBA1 Varyantlarına Sahip

Hastalarda Yiğın ve Tek Hücreli Multi-omikler Yoluyla Yeni İlaç ve Biyobelirteç Adaylarının Keşfi" başlıklı TÜBİTAK 1001 projesi kabul edilmiştir. Bu projeler kapsamında ISO Biyobanka, BBMRI-QM, OECD, ISBER, TSE CEN/TS standartlarına uygun olarak örneklem oluşturulmaktadır.

Doku Örneklerinin Biyobankalanmasında Ar-Ge ve Kalite Kontrol Çalışmaları: Doku örneklerinin biyobankalanmasına yönelik sürecin doku spesifik standardizasyonu ve oluşturulması çalışmaları doğrultusunda planlanan "222S754 Biyobankalamada Doku Örneklerinin Kalitesini Etkileyen Preanalitik Faktörlerin Analizi" başlıklı TÜBİTAK 1002-A projesi devam etmektedir. Bu proje sonrasında standart çalışma protokolleri ile dokuya özgü ideal preanalitik süreçlerin, idealden sapmaların, bu sapmaların nasıl yönetilebileceğinin ve biyobankalama koşullarının tanımlandığı biyobanka kılavuzu oluşturulması süreci devam etmektedir.

Uluslararası Endüstriyel İşbirlikleri ve hizmetler: Gent Üniversitesi Hastanesi-Aşı Merkezi/CEVAC sertifikasyonu doğrultusunda 2022 yılında başlayan faz 2 klinik çalışma örnekleri prosesi, PBMC izolasyonu, saklanması ve ilişkili verileri ile birlikte transferine devam edilmektedir.

Tıbbi araştırmalarla ve/veya endüstriyel üretim ile ilgili hücre hattı biyolojik örneklerini yüksek kalitede ve ilişkili verileri güvenlik ve mahremiyet koruması sağlayan yasal ve etik kurallar ile ulusal düzenlemelere uygun olarak saklanması hizmeti gerçekleştirilmektedir.

ISO 20387 Biyobanka TÜRKAk akreditasyonu başvuru süreci: TÜRKAk ile işbirliği içerisinde ISO-Biyobanka standartlarının Türkiye ile uyumlandırılması çalışmalarına katkı sağlanmış olup,2024 yılı hedefi olarak planlanan akreditasyon başvurusu için dökümantasyon dökümantasyonu çalışmaları devam etmektedir.

Biyobanka eğitim süreci: Nadir hastalık örneklerinin biyobankalanması ve yeni nadir hastalık deney modellerinin geliştirilmesine yönelik tez çalışmasını gerçekleştirmek üzere Rareboost proje bursiyeri olarak bir yüksek lisans öğrencisinin eğitim sürecine başlanmıştır. Tıp fakültesi öğrenci topluluğu ile birlikte, tüm Türkiye’de yer alan tıp fakültesi öğrencilerine uygulanan biyobanka farkındalık anketi ve ardından gerçekleştirilen online eğitim sonrası analiz sonuçları yayınlanmıştır (doi: 10.1089/bio.2022.0210).

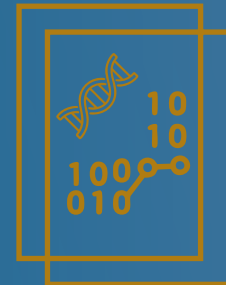


Biyoinformatik Hizmet Birimi



Birim Sorumlusu

Leman BİNOKAY



Aralık 2025 itibarıyla birimin Biyoinformatik Hizmet Birimi olarak yapılandırılması hedeflenmiş ve bu doğrultuda çalışmalar yürütülmüştür. Bu süreçte araştırmacıların talepleri doğrultusunda çeşitli biyoinformatik analizler gerçekleştirilmiş, farklı projeler başarıyla tamamlanmış ve sunulan hizmetler kapsamında faturalandırma süreçleri yürütülmüştür.

Platform bünyesinde yer alan yüksek performanslı hesaplama (HPC) altyapısı aracılığıyla yaklaşık 60 araştırmacıya hesaplama ve veri analiz ortamı sağlanmıştır. Ayrıca sistemin sürdürülebilirliğini sağlamak amacıyla HPC altyapısının bakım, güncelleme ve geliştirme çalışmaları düzenli olarak gerçekleştirilmiştir.

Bu çalışmada çoklu ilaç dirençli Klebsiella türlerine karşı etkili yeni bir litik bakteriyofaj izole edilerek terapötik potansiyeli araştırılmıştır. Bu çalışma kapsamında aşağıdaki biyoinformatik analizler gerçekleştirilmiştir:

- Ham Illumina sekans verilerinin kalite kontrolü ve adaptor temizliği (fastp)
- De novo faj genom montajı (Unicycler / SPAdes tabanlı pipeline)
- Montaj kalitesinin değerlendirilmesi (QUAST)
- Sekansların referans genoma geri hizalanması ve kapsama derinliği analizi (BWA-MEM, SAMtools)
- Faj genom uçlarının ve paketleme mekanizmasının belirlenmesi (PhageTerm)
- Gen tahmini ve genom anotasyonu (Prokka)
- Genom bütünlüğü ve kontaminasyon analizi (CheckV)
- Faj yaşam döngüsü tahmini (BacPHLIP)
- Antibiyotik direnç genleri ve virülans faktörlerinin taranması (ABRicate – ResFinder, CARD, VFDB)

- Karşılaştırmalı genomik analizler (ViPTree, tBLASTx genom karşılaştırmaları)
- Terminaz büyük alt birimi (TerL) üzerinden filogenetik analiz (MAFFT hizalama, IQ-TREE maksimum olabilirlik ağacı)
- Fajlar arası intergenomik benzerlik analizi (VIRIDIC)
- Protein paylaşım ağları üzerinden taksonomik ilişki analizi (vContact2)
- Olası bakteri konaklarının tahmini (PHIST)

Bu çalışmada Staphylococcus aureus fajından elde edilen endolizin enzimi klonlanarak antibakteriyel ve antibiofilm potansiyeli araştırılmıştır. Bu çalışma kapsamında gerçekleştirilen biyoinformatik analizler:

- Endolizin gen dizisinin nükleotid ve aminoasit sekans analizi
- Farklı Staphylococcus ve Streptococcus fajlarından elde edilen endolizin dizileri ile çoklu dizi hizalaması (MUSCLE / Clustal Omega)
- Filogenetik analiz ve evrimsel ilişki ağacı oluşturulması (MEGA)
- Endolizin proteininin 3 boyutlu yapısal modellemesi (AlphaFold2)
- Protein domain organizasyonunun belirlenmesi (Pfam ve SMART veri tabanları)
- Yapısal model üzerinde fonksiyonel bölgelerin ve katalitik domainlerin belirlenmesi (CHAP, Ami-2, SH3b)
- Protein dizilerinin evrimsel korunmuşluk analizi (ConSurf)
- SH3b bağlanma domaininin BLASTp ile homolog dizilerinin taranması
- SH3b domain motiflerinin sekans logo analizi (WebLogo)

Bu çalışmada bakteriyofajlar ile laktik asit bakterilerinin hüresiz süpernatantlarının kombinasyon tedavisinin modellerdeki terapötik etkisi değerlendirilmiştir. Bu çalışma kapsamında yapılan biyoinformatik ve istatistiksel analizler:

- Fajların biyolojik özelliklerinin değerlendirilmesi için tek adımlı büyüme eğrisi verilerinin hesaplanması
- Farklı MOI değerleri altında faj çoğalma kinetiğinin analiz edilmesi
- *Galleria mellonella* enfeksiyon modelinden elde edilen sağkalım verilerinin istatistiksel analizi
- Kaplan–Meier sağkalım eğrilerinin oluşturulması
- Tedavi grupları arasındaki farkların log-rank testi ile karşılaştırılması
- Çoklu karşılaştırmalar için Benjamini–Hochberg düzeltmesi uygulanması

Bugüne kadar İBG adresli yayınlanmış öne çıkan makaleler:

1. Öztemur Islakoğlu, Y., Korhan, P., Binokay, L., Keleş, B., Bağırsakçı, E., Uludağ Taşçıoğlu, M., Şamdancı, E., Karakülah, G., & Atabey, N. (2025). Fusion transcripts landscape in hepatocellular carcinoma and potential impact on the expression of fusion partners. *RNA Biology*, 22(1), 1–16. <https://doi.org/10.1080/15476286.2025.2529036>
2. Karacicek, B., Katkat, E., Binokay, L., Ozhan, G., Karakülah, G., & Genc, S. (2025). The role of tRNA fragments on neurogenesis alteration by H₂O₂-induced oxidative stress. *Journal of Molecular Neuroscience*, 75(2), 1–12. <https://doi.org/10.1007/s12031-025-02330-x>

3. Arioz, B. I., Binokay, L., Tastan, B., Genc, B., Cotuk, A., Dursun, E., Gezen-Ak, D., Hanagası, H., Gurvit, İ. H., Bilgic, B., Bagriyanik, A., Karakülah, G., Yener, G. G., & Genc, S. (2025). Characterization of tRNA-derived fragments in the small neuron-derived extracellular vesicles of Alzheimer's disease patients. *Brain Research*, 1862, 149730. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2025.149730>
4. Günay, Ç., Binokay, L., Karakülah, G., Polat, İ., Yiş, U., & Hiz-Kurul, S. (2025). Exploring molecular pathways underlying epilepsy development in intellectual disability. *Neuropediatrics*.
5. Karabicici, M., Akbari, S., Caliskan, C., Celiker, C., Oz, O., Binokay, L., Karakülah, G., Senturk, S., & Erdal, E. (2025). Modeling hepatic fibrosis in TP53 knockout iPSC-derived human liver organoids. *Molecular Oncology*. <https://doi.org/10.1002/1878-0261.70119>
6. Koçak, G., Uyulgan, S., Polatlı, E., Sarı, V., Kahveci, B., Bursalı, A., Binokay, L., Reçber, T., Nemutlu, E., Mardinoğlu, A., Karakülah, G., Utine, C. A., & Güven, S. (2024). Generation of anterior segment of the eye cells from hiPSCs in microfluidic platforms. *Advanced Biology*, 8(5), 2400018. <https://doi.org/10.1002/adbi.202400018>
7. Binokay, L., Oktay, Y., & Karakülah, G. (2024). An API for dynamic estimation of reference intervals for functional abundances of gut microbiota. *Biologia*, 79(1), 343–353. <https://doi.org/10.1007/s11756-023-01556-7>

İş Geliştirme ve Ticarileştirme Birimi



Birim Yöneticisi

Ozan Çağıl DENİZ



Organizasyonel Yapılanma ve Stratejik Vizyon

İBG, farklı alanlardaki güçlü altyapısı ve üstün araştırma yetkinliğine sahip insan kaynağı ile bilimsel ve uygulamaya yönelik araştırmalarını aralıksız sürdürmektedir. Bu çalışmalar neticesinde, 6550 sayılı Kanun'da da altı çizilen "yüksek katma değerli ürün ve hizmetlerin ekonomiye kazandırılması" misyonu Merkezimizin en temel hedeflerinden biridir.

Bu vizyon doğrultusunda, 2022 yılında doğrudan Merkez Müdürü'ne bağlı olarak kurulan İş Geliştirme ve Ticarileştirme Birimi, 2023 yılındaki organizasyonel güncellemeyle İş Geliştirmeden Sorumlu Müdür Yardımcılığı çatısı altına alınmıştır. 2025 yıl sonu itibarıyla Birim; ulusal ve uluslararası projelerde, sanayi işbirliklerinde, ticarileşme ve teknoloji transferi süreçlerinde yüksek deneyime sahip 1 birim yöneticisi, 2 tam zamanlı uzman, 1 yarı zamanlı uzman ve 1 danışmandan oluşan güçlü bir kadro ile hizmet vermektedir. Birim, uluslararası projelere sunduğu katkılarla İBG'yi araştırma ve inovasyonda öncü bir konuma taşımayı, kurum içi ve dışı araştırma projelerinin ticarileşmesini destekleyerek girişimciliği teşvik etmeyi ve proje çıktılarının sürdürülebilir pazarlamasını sağlamayı amaçlayan stratejik bir yapı olarak faaliyet göstermektedir.

Birimimizin ana hedefleri şunlardır:

- Kurum içi araştırmacıların ulusal/uluslararası fon kaynakları ve proje yönetimi konusundaki kapasitelerini artırmak,
- Ar-Ge süreçlerini finanse edecek ilgili fonları Merkezimize kazandırmak,
- İBG'nin araştırma potansiyelini küresel ölçekte tanıtmak,
- Yenilikçi projeleri tespit etmek; eğitim ve danışmanlık hizmetleriyle kurum içi inovasyon

kültürünü beslemek,

- Sanayi, akademi ve ekosistem paydaşlarıyla işbirliklerini teşvik ederek ticarileşme aşamasındaki projelere doğru ortaklıkları kurmak,
- İBG stratejisiyle uyumlu proje çıktılarının ticarileşme potansiyellerini değerlendirmek ve pazar analizleriyle rekabet avantajı yaratmak,
- Proje çıktılarının ticarileşmesi için girişim sermayesi ve endüstriyel ortaklıklar dahil olmak üzere uygun finansal kaynakları çekmek.

Uluslararasılaşma, Proje Geliştirme ve Stratejik Yol Haritası

Kurulduğu günden bu yana mükemmeliyet odaklı proje tasarımı ve yürütülmesinde en yenilikçi yöntemleri benimseyen Birimiz, disiplinlerarası ve kurumlararası işbirliklerini teşvik etmektedir. 2025 yılı itibarıyla, ulusal projelerdeki derin yetkinlik uluslararası arenaya taşınmış; çok uluslu konsorsiyumlara katılım ve işbirlikleri hedeflenen seviyeye ulaşmıştır. Bu uluslararasılaşma vizyonunun somut bir çıktısı olarak, yabancı uyruklu araştırmacıların İBG'ye kazandırılmasını hedefleyen ve Avrupa Komisyonu tarafından desteklenen MSCA Cofund projesi aracılığıyla 2025 yılında 3 doktora sonrası (postdoc) araştırmacı Merkezimizde istihdam edilmiştir.

İBG'nin ulusal ve uluslararası proje performansını artırmak ve işbirliklerini daha sistematik bir zemine oturtmak amacıyla 2025 yılı sonunda Birimiz tarafından "İBG Proje Vizyonu: Ulusal ve Uluslararası Ar-Ge Projeleri Yol Haritası (2026-2027)" hazırlanmıştır. Bu stratejik belge, Merkezimizin mevcut kapasitesini ve araştırma ekosistemini analiz ederek önümüzdeki iki

yılın yönelimini, öncelikli hedeflerini ve eylem planını ortaya koymaktadır. 6550 sayılı Kanun kapsamındaki görev ve sorumluluklarla tam uyumlu olan bu yol haritası, İBG'nin bilimsel mükemmeliyetini pekiştirmeyi, küresel rekabet gücünü artırmayı ve kurumsal sürdürülebilirliğini güvence altına almayı hedeflemektedir.

Fikri ve Sınai Mülkiyet Hakları (FSMH) Yönetimi ve Ticarileştirme Pipeline'i

İBG bünyesindeki tüm fikri haklar sürecinin koordinasyonu ve Merkez Fikri Haklar Politikası'nın yönetimi Birimimizin asli sorumluluğundadır. Araştırmacıların farkındalığının artırılması, buluş bildirimlerinin toplanması, ön patent araştırma sürecinin desteklenmesi ve ticarileştirme süreçleri doğrudan Birimizce koordine edilmektedir.

Patentlenebilirlik ve ticari potansiyel analizleri tamamlanan buluşlar, Sınai Mülkiyet Hakları Değerlendirme Komisyonu'na (SMTK) sunulmaktadır. SMTK, bu veriler ışığında İBG hak sahipliğinde ilerlenecek veya serbest bırakılacak buluşlara karar vermektedir. Organizasyonel güncellemeler ve stratejik ürünlerin değişen pazar dinamikleri göz önüne alınarak, 2025 yılı içerisinde "FSMH Usul ve Esasları"nın güncellenmesi çalışmalarına Hukuk Müşavirliği ve dış FSMH uzmanlarının katkılarıyla başlanmıştır. Çalışmalar tamamlandığında Yönetim Kurulu onayına sunulacaktır.

İBG hak sahipliğindeki patent süreçleri için profesyonel destek alınmakta olup, ilk başvurular Türk Patent ve Marka Kurumu üzerinden yapılmaktadır. Uluslararası koruma için sağlanan 12 aylık PCT (Patent İşbirliği Antlaşması) süreci, Birimiz tarafından yatırımcı ve müşteri görüşmeleri yapılarak pazar potansiyelinin doğrulanması amacıyla stratejik olarak kullanılmaktadır. Süreç sonunda elde edilen

pazar ve rakip analizi verileri ışığında PCT kararı ve ülke seçimlerine dair görüşler İBG Yönetimi'ne sunulmakta ve nihai kararlar verilmektedir. İBG, araştırma çıktılarının korunması noktasında iç ve dış paydaşlarla etkin bir koordinasyon yürüterek fikri haklarını güvence altına almaktadır.

Küresel Ekosistemde Temsil ve Ağ Geliştirme

Teknoloji transferi ve iş geliştirme süreçlerinde global ölçekte tanınırlık sağlamak amacıyla uluslararası ağlarda aktif rol alınmaktadır. Bu kapsamda, Birim Yöneticisi Ozan Çağıl Deniz (cRTTP), uluslararası standartlardaki yetkinliğiyle LifeArc Bilgi Transferi İnovasyon Programı'nda mentorluk görevini yürütmektedir. Aynı zamanda ATTP, ASTP ve AUTM gibi dünyanın önde gelen teknoloji transferi ağlarında kurumumuz başarıyla temsil edilmekte ve çalışma gruplarına doğrudan katkı sunulmaktadır.

İBG'nin küresel ağını güçlendirme ve ülkeler arası güçlü Ar-Ge köprüleri kurma hedefleri 2025 yılında da çeşitli temaslarla somutlaştırılmıştır:

- Fransa Temasları: Fransa Grenoble Bölgesi Yatırım Ağı ve Business France Ticari Ataşeleri Merkezimizde ağırlanarak potansiyel ortaklıklar değerlendirilmiştir.
- EIT Infrabooster Başarısı: İBG'yi temsilen katılım sağlanan kapasite geliştirme projesi EIT Infrabooster başarıyla tamamlanmış ve bu üstün performans neticesinde İş Geliştirme ve Ticarileştirme Ekibi EIT İnovasyon Ödülleri'ne davet edilmiştir.
- Macaristan İşbirlikleri: İstanbul'da Macaristan Konsoloslugu tarafından düzenlenen ve ülkenin önde gelen Teknopark ile TTO temsilcilerinin yer aldığı stratejik etkinlikte İBG temsil edilmiş, yeni işbirliklerinin temelleri atılmıştır.

Teknolojik Üretim ve Ekonomik Katkı

Birim Yapılanması ve Temel Faaliyetler

2025 yılının 4. çeyreği itibarıyla İBG İş Geliştirme ve Ticarileştirme Birimi'nin organizasyonel yapılanması güncellenmiştir. Mevcut yapı kapsamında süreçler; tam zamanlı görev yapan 2 ulusal proje uzmanı, 1 teknoloji transfer uzmanı ile yarı zamanlı destek veren 1 uluslararası proje uzmanı ve 1 proje danışmanı tarafından yürütülmektedir. Birim, Merkez bünyesinde iş geliştirme ve ticarileştirme faaliyetlerini yürütmenin yanı sıra; proje geliştirme ve yönetimi, sanayi işbirliklerinin tesisi, fikri haklar yönetimi ve girişimcilik süreçlerini koordine etmektedir.

Fikri Haklar ve Sınai Mülkiyet Yönetimi

İBG bünyesindeki tüm fikri mülkiyet süreçlerinin yönetimi ve koordinasyonu Birimimizin sorumluluğundadır. İBG Fikri Haklar Politikası'nın hazırlanması ve uygulanmasına ek olarak; araştırmacıların bu alandaki bilgi ve kapasitelerinin artırılması, buluş bildirimlerinin toplanması, ön patent araştırmalarının yürütülmesi ve patentlerin ticarileştirilmesi aşamalarında aktif rol alınmaktadır. Merkezimizde ortaya çıkan buluş ve eserler üç temel yasal çerçevede değerlendirilmektedir:

1. 6550 sayılı Araştırma Altyapılarının Desteklenmesine Dair Kanun
 2. 6769 sayılı Sınai Mülkiyet Kanunu
 3. 5846 sayılı Fikir ve Sanat Eserleri Kanunu
- Bu kanunların uygulanabilirlik koşulları

uzmanlarımızca belirlenerek kurumsal bir "Fikri Haklar İş Akışı" oluşturulmuştur. Sürecin ilk adımı olarak, araştırmacıların potansiyel buluşlarını İBG yönetimine yazılı olarak bildirmeleri sağlanmakta ve patentlenebilirlik farkındalığını artırmaya yönelik bilgilendirme faaliyetleri uzmanlarımızca sürdürülmektedir.

Ayrıca, İBG bünyesindeki araştırmacı ve öğrencilere ait patent, faydalı model, tasarım, ticari sır, marka ve teknik bilgi (know-how) gibi sınai mülkiyet haklarının sahipliği, korunması, ticarileştirilmesi (devir, lisanslama ve spin-off kurulumu) ve gelir paylaşımına dair kuralları düzenleyen "Sınai Mülkiyet Hakları-Ticarileştirme Yönetimi Usul ve Esasları" 2021 yılında Yönetim Kurulu kararıyla yürürlüğe girmiştir. Bu politikanın ulusal ve küresel dinamiklere uyumlu kalabilmesi amacıyla Hukuk Birimi ile sürekli koordinasyon halinde çalışılmaktadır.

Ticarileştirme ve Ekonomik Değer Yaratma

2025 yılı içerisinde, bütçe kısıtları da göz önünde bulundurularak patent süreçlerinde stratejik ve seçici bir yaklaşım benimsenmiştir. Bu doğrultuda SMTK, buluş bildirimlerini detaylı bir şekilde incelemiş; ticarileşme potansiyeli yüksek olan patentlere odaklanmak amacıyla buluş sahipleri ve sektör temsilcileriyle istişare süreçleri yürütmüştür. Mevcut patentlerin devamlılığı da aynı vizyonla değerlendirilmiştir.

Bu kapsamda 2025 yılında 3 uluslararası ve 3 ulusal yeni patent başvurusu gerçekleştirilmiştir.

Aynı dönemde 3 ulusal (Türkiye ve ABD) ve 1 bölgesel (PCT) patent tescili tamamlanmıştır. Ticarileştirme faaliyetlerinin somut bir çıktısı olarak, 2021 yılında imzalanan know-how lisans anlaşması üzerinden 2025 yılında yaklaşık 625.000 TL lisans geliri elde edilmiştir. Ayrıca, İBG'nin mevcut patent portföyünün yatırımcı ve sanayi kuruluşlarına etkin bir şekilde aktarılması amacıyla 2023 yılı sonunda başlatılan hedef odaklı çalışmalar sürdürülmüştür.

Sanayi ve Ekosistem İşbirlikleri

Sağlık biyoteknolojisi alanında teknoloji geliştirmenin yüksek maliyetleri ve ürün ticarileştirme için gereken ekosistem gereksinimleri dikkate alındığında, İBG ürünlerinin Teknoloji Hazırlık Seviyelerinin (THS) ileri aşamalara taşınması elzemdir. Bu doğrultuda, 2025 yılında da "sanayi ile birlikte geliştirme" stratejisi ön planda tutulmuştur.

Kazanılan bu ivme ile stratejik ve ürün odaklı projeler ivme kazanmıştır. İBG, TÜBİTAK 1004 programı kapsamında 2 projede yönetici, 1 projede ortak olarak yer almaktadır. Yönetilen projelerde Abdi İbrahim İlaç, Gensenta, Novagenix, Atabay Kimya, Petroyağ ve Kimyasalları gibi güçlü sanayi ortakları bulunmaktadır. Ayrıca DEPART yöneticiliğinde yürütülen, Yaşar Üniversitesi ve Kuzey İzmir TEKMER (Bakırçay Üniversitesi) paydaşlıklarını da içeren TÜBİTAK BİGGSinergi Programı'nda (İBG ortaklığında 2. kez TÜBİTAK'tan onay almıştır), İBG sağlık biyoteknolojisi alanında önemli bir paydaş ve altyapı sağlayıcısı konumundadır.

Uluslararası fonlar bağlamında; SUNUM, TÜBİTAK MAM ve Koç Üniversitesi işbirliğiyle yapılan MSCA Cofund başvurusu kabul edilmiş

ve proje 01.11.2023 tarihi itibarıyla başlatılmıştır. Ekosistem entegrasyonu kapsamında Üniversite Sanayi İşbirliği Merkezleri Platformu (ÜSİMP), Ar-Ge ve Tasarım Merkezleri İletişim ve İşbirliği Platformu (ARGEMİP) ve bölgedeki teknoparklarla yakın temas sürdürülmektedir. İBG, 2024 yılında NATO DIANA Programı'nın test merkezleri ağına dahil olmuş; bu çerçevede programdaki girişimcilerin Merkez imkanlarıyla buluşturularak ortak ürün ve teknoloji geliştirme çalışmaları desteklenmiştir. Ek olarak, 2023 yılından bu yana 15'e yakın yatırımcı ile görüşülmüş ve gelişen teknolojilerimiz hakkında düzenli bilgilendirmeler yapılarak iletişim sürekliliği sağlanmıştır.

Sektörel ve kurumsal işbirlikleri çeşitli platformlarda derinleşerek devam etmektedir:

- VSY: Uzun yıllara dayanan ortak Ar-Ge çalışmaları, 1 yeni kontratlı Ar-Ge ve TÜBİTAK 1505 projesi ile sürmektedir.
- ATABAY: Geliştirilen bir ürünün ticarileşmesi amacıyla farklı platformlarda ortak çalışmalar yürütülmektedir.
- TÜSEB: 2025 yılı içerisinde Türkiye Sağlık Enstitüleri Başkanlığı ile temaslar hızlandırılmış ve işbirliği protokolleri imzalanmıştır.
- Kurumsal Temaslar: Yıl içerisinde Roche Diagnostics, Eryiğit Tıbbi Cihazlar, HaploX, Hillgene, myTECHNIC, Sun Tekstil, Antiverse, Karabey Kozmetik ve LC Innoconsult ile görüşmeler yapılarak farklı zeminlerde işbirlikleri başlatılmıştır.
- Uluslararası Kurumlar: Semmelweis Üniversitesi (Macaristan) ve Sidra Medicine (Katar) gibi alanının önde gelen uluslararası

enstitüleriyle stratejik işbirlikleri tesis edilmiştir.

Stratejik Araştırma Grupları ve Gelecek Vizyonu

2025 yılı içerisinde İBG'nin araştırma grupları, doğrudan "ürün geliştirme" odaklı bir yaklaşımla yeniden yapılandırılmıştır:

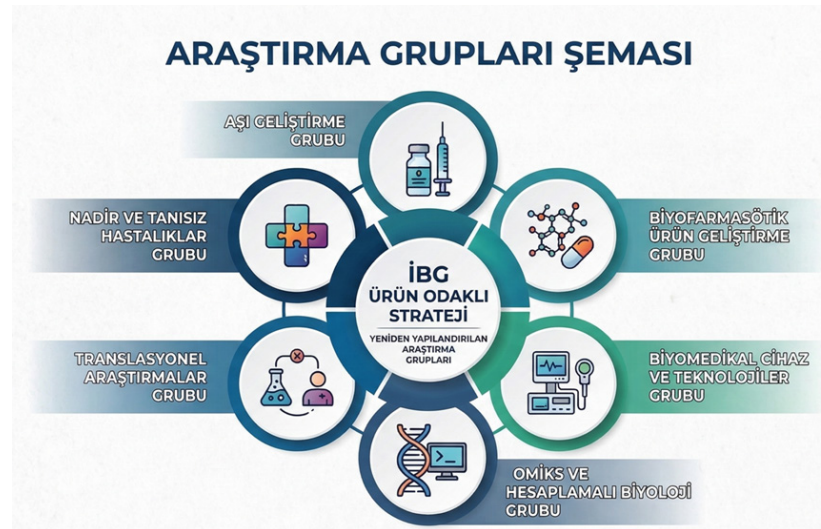
- Aşı Geliştirme Grubu
- Biyofarmasötik Ürün Geliştirme Grubu
- Biyomedikal Cihaz ve Teknolojiler Grubu
- Omiks ve Hesaplamalı Biyoloji Grubu
- Translasyonel Araştırmalar Grubu
- Nadir ve Tanısız Hastalıklar Grubu

Yeniden konumlandırılan bu grupların üyeleriyle toplantılar gerçekleştirilmiş, Merkez'in gelecekteki stratejik odaklarını belirlemeye yönelik kapsamlı çalışmalar başlatılmıştır. Bu çerçevede, İBG için öne çıkan teknolojilere yönelik her bir ürün özelinde durum analizleri gerçekleştirilmiş olup güncellik takipleri titizlikle yapılmaktadır.

Küresel Çapta Başarı: ERC Consolidator Grant

Tüm bu ulusal ve uluslararası faaliyetlerin yanı sıra, küresel ölçekte elde edilen en prestijli başarılarından biri Doç. Dr. Serhat Tozburun'un Avrupa Araştırma Konseyi (ERC) 2024 Consolidator Grant çağrısı kapsamında kazandığı fon desteği olmuştur. İBG ev sahipliğinde yürütülecek olan, 1,6 Milyon Avro bütçeli ve 60 ay süreli 'CLARISURGE' (Advancing Mountable Endoscopic Cap for Precision Oesophageal Mucosal Resurfacing with Non-Thermal Ablation) başlıklı bu proje ile sindirim sistemi organlarındaki prekanseröz mukozal lezyonların erken aşamada tedavisi hedeflenmektedir.

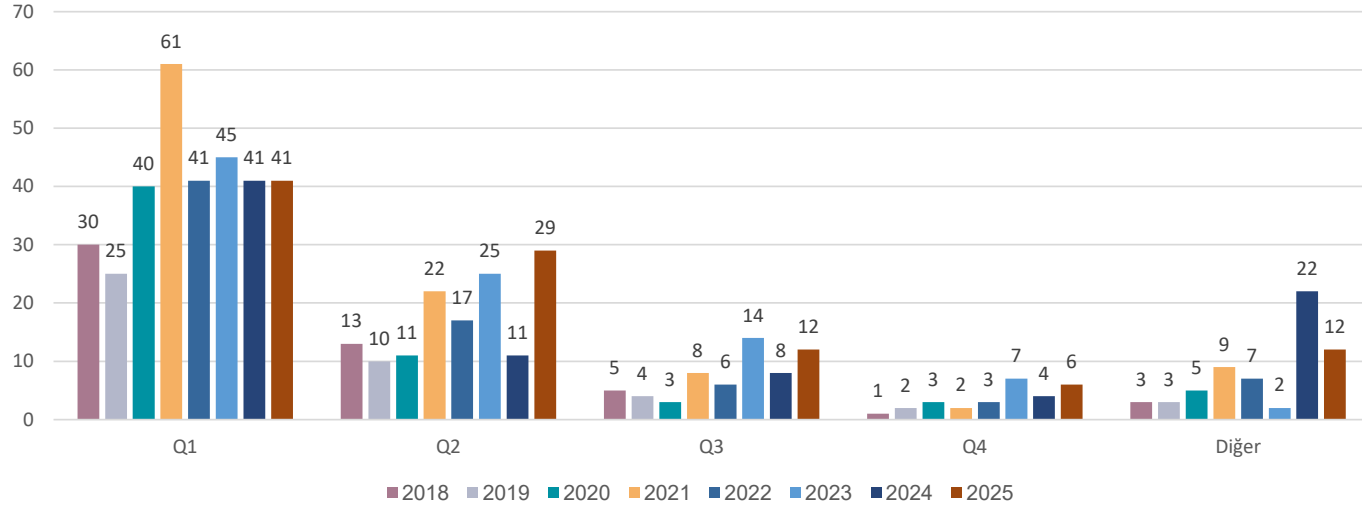
Proje kapsamında; yüzeysel lezyonları sağlıklı dokulardan negatif basınçla ayıran, geri döndürülemez elektroporasyonla yakmadan yok eden ve geniş alanların tek seferde tedavi edilmesini sağlayan yenilikçi, yeni nesil bir endoskop başlığı geliştirilecektir. Bu çığır açıcı proje, İBG'nin ürün odaklı sağlık biyoteknolojisi ve biyomedikal cihaz geliştirme vizyonuna uluslararası arenada büyük bir ivme kazandırmaktadır.



Yayın Faaliyetleri

2025 yılında İBG adresli olarak toplam 100 makale yayınlanmış olup, bu yayınların 41'i WOS Q1 grubu dergilerde yayımlanmıştır.

WoS-JCR Kategorisine göre Uluslararası Yayın Sayıları



Electrospun Nanofiber Platforms for Photodynamic Therapy: Role and Efficacy in Cancer, Antimicrobial, and Wound Healing Applications Muhammed Ucuncu, Asli Eldem, Yamaç Tekintaş, Nesrin Horzum 14.02.2025, <https://doi.org/10.1002/mame.202500014>

A selective BODIPY-based fluorescent sensor for the detection of Cu²⁺ ions in biological and environmental samples Muhammed Ucuncu, Asli Eldem, Erman Kibris 16.02.2025, <https://doi.org/10.1016/j.saa.2025.125909>

A novel phenalenone-based probe for dual-mode hydrazine detection Muhammed Ucuncu, Ecem Saygili, Erman Kibris, Sultan Sacide Gelen,

Asli Eldem, Dilek Odaci 16.06.2025, <https://doi.org/10.1016/j.microc.2025.114263>

A Sensitive and Reversible Fluorescent Probe for Selective Detection of Hg²⁺ and Au³⁺ Ions Muhammed Ucuncu, Asli Eldem, Berna Ceren Ozcan, Simge Kalmaz 28.08.2025, <https://doi.org/10.1007/s10895-025-04482-w>

Toxicological Assessment of Melamine-Functionalized Graphene Oxide and Carbon Nanotubes Using Zebrafish Models Ozhan G, Yigit A, Yildirim S, Kokturk M, Nazli D, Kiliclioglu M, Alak G, Celikkiran B, Atamanalp M, Menges N, 2025, 10.1002/jat.4953

Nanoencapsulation of Hydroxytyrosol Extract of

Fermented Olive Leaf Brine using Proniosomes as a Functional Ingredient, Ozhan G, Kadiroglu P, Kilincli B, Ilgaz C, Bayindir ZS, Kelebek H, Helvacioğlu S, 2025, 10.1002/jsfa.70087

Evaluation of in vivo and in vitro Toxicity of Chestnut (*Castanea mollissima* Blume) Plant: Developmental Toxicity in Zebrafish Embryos Cytotoxicity, Antioxidant Activity and Phytochemical Composition by LC-ESI-MS/MS, Ozhan G, Demirtas I, Atalar MN, Bingol Z, Kokturk M, Abdelsalam AH, Arslan S, Gulcin I, 2025, 10.1002/fsn3.70387

The Role of tRNA Fragments on Neurogenesis Alteration by H₂O₂-induced Oxidative Stress, Ozhan G, Karacicek B, Katkat E, Binokay L, Karakulah G, Genc S, 2025, 10.1007/s12031-025-02330-x

Tuning toxicity profiles of graphene oxide through imidazole-oxime modification: Zebrafish as a model system, Ozhan G, Yildirim S, Köktürk M, Yigit A, Sahin A, Kiliclioglu M, Atamanalp M, Gözegir B, Nazli D, Menges N, 2025, 10.1093/etjnl/vgaf075

Evaluation of the effects of carbamazepine-loaded chitosan-coated PLGA-Zein nanoparticles on pilocarpine-induced seizure model in zebrafish larvae: developmental toxicity and behavioral assays, Ozhan G, Alak G, Yildirim S, Ugur Kaplan AB, Köktürk M, Nazli D, Gözegir B, Cetin M, Ozhan G, Alak G, Yildirim S, Ugur Kaplan AB, Köktürk M, Nazli D, Gözegir B, Cetin M, 10.1093/etjnl/vgae086

Gypsophila ericalyx roots inhibit proliferation, migration, and TGF- β signaling in melanoma cells, Ozhan G, Azbazdar Y, Helvacioğlu S, 2025,

10.1515/tjb-2024-0193

Tubg1 somatic mutants show tubulinopathy-associated neurodevelopmental phenotypes in a zebrafish model, Ozhan G, Cark O, Katkat E, Aydogdu I, Iscan E, Oktay, 2025, 10.1007/s12035-024-04448-2

Wnt/ β -catenin signaling in central nervous system regeneration, Ozhan G, Nazli D, Bora U, 2025, 10.1007/5584_2024_830

Leveraging circular polymerization and extension cloning (CPEC) method for construction of CRISPR screening libraries, Bengisu Dayanc, Sude Eris, Serif Senturk, doi: 10.21769/BioProtoc.5183

Escape from TGF- β -induced senescence promotes aggressive hallmarks in epithelial hepatocellular carcinoma cells, Minenur Kalyoncu, Dilara Demirci, Sude Eris, Bengisu Dayanc, Ece Cakiroglu, Merve Basol, Merve Uysal, Gulcin Cakan-Akdogan, Fang Liu, Mehmet Ozturk, Gökhan Karakulah, Serif Senturk, <https://doi.org/10.1002/1878-0261.70021>

Genome-wide CRISPR screen identifies BUB1 kinase as a druggable vulnerability in malignant pleural mesothelioma, Ece Cakiroglu, Sude Eris, Ozden Oz, Gökhan Karakulah, Serif Senturk, <https://doi:10.1038/s41419-025-07587-z>

The G protein-coupled receptor GPR 89 A is a novel potential therapeutic target to overcome cisplatin resistance in NSCLC Calu1 cells, Hale Guler Kara, Eda Dogan, Vildan Bozok, Cagdas Aktan, Ece Cakiroglu, Zuhale Eroglu, Duygu Aygunes Jafari, Kemal Sami Korkmaz, Serif Senturk, Buket Kosova, <https://doi.org/10.1111/febs.70099>

Integrative multi-omics identifies AP-1 transcription factor as a targetable mediator of acquired osimertinib resistance in non-small cell lung cancer, Bengisu Dayanc, Sude Eris, Nazife Ege Gulfirat, Gulden Ozden-Yilmaz, Ece Cakiroglu, Ozlem Silan Coskun Deniz, Gökhan Karakülah, Serap Erkek-Ozhan, Serif Senturk, doi: 10.1038/s41419-025-07711-z

Modeling hepatic fibrosis in TP53 knockout iPSC-derived human liver organoids, Mustafa Karabicici, Soheil Akbari, Ceyda Caliskan, Canan Celiker, Ozden Oz, Leman Binokay, Gökhan Karakuloh, Serif Senturk, Esra Erdal, 2025/10, <https://doi.org/10.1002/1878-0261.70119>

Towards a Greener AlphaFold2 Protocol for Antibody–Antigen Modeling: Insights From CAPRI Round 55, Ezgi Karaca, Büşra Savaş, İrem Yilmazbilek, Atakan Özsan, 10.1002/prot.26820

An NADH-controlled gatekeeper of ATP synthase, Juri Rappsilber, Fabian Schildhauer; Petra S.J. Ryl; Simon M. Lauer; Swantje Lenz; Ayşe Berçin Barlas; Vasileios R. Ouzounidis; Kate Jeffrey; Daniel-Cosmin Marcu; Francis J. O'Reilly; Andrea Graziadei; Marchel Stuver; Kita Schmidt; Helge Ewers; Christian M.T. Spahn; Ezgi Karaca; Karl Emanuel Busch; Dhanya Cheerambathur; David Schwefel, 10.1016/j.molcel.2025.06.007

So close yet so far apart: distinct flanking sequence recognition by DNMT3A and DNMT3B, Ezgi Karaca, Ayşe Berçin Barlas, 10.1038/s42003-025-08606-7

E2-regulated transcriptome complexity revealed by long-read direct RNA sequencing: from isoform discovery to truncated proteins,

Ezgi Karaca, Didem Naz Dioken; Ibrahim Ozgul; Irem Yilmazbilek; Elanur Almeric; Irem Cemile Eroglu; Mustafa Cicek; Utku Cem Yilmaz; Deniz Karagozoglu; Esra Cicek; Tolga Can; & Ayse Elif Erson-Bensan, 10.1080/15476286.2025.2563860

Smartphone-based biosensing: a review of optical imaging, microfluidic integration, and AI-enhanced analysis, Meryem Beyza Avci, Fatma Kurul, Seda Nur Topkaya, Arif E. Cetin, 10.1007/s00604-025-07523-0

Magnetic and pneumatic actuation of polymeric microneedles for plasmonic hot-spot engineering and molecular sensing, Meryem Beyza Avci, Arif E. Cetin, Ayfer Aytac Arslan, Emre Can Yildiz, Gokhan Demirel, 10.1038/s41467-025-65492-7

Enhanced detection of SARS-CoV-2 antibodies using guided-mode resonance biosensors: A label-free approach, Arif E. Cetin, Khwanchai Tantiwanichapan, Sakoolkan Boonruang, Uraivan Waiwijit, Nantararat Srisuai, Mati Horprathum, Chanunthorn Chananonawathorn, Nimet Yildirim-Tirgil, 10.1016/j.microc.2025.115183

An integrated platform for liquid handling and cell imaging in life science applications, Meryem Beyza Avci, Furkan Kocer, Fatma Kurul, Arif E. Cetin, 10.1038/s41467-025-66269-8

Automated smartphone based cell analysis platform, Meryem Beyza Avci, Fatma Kurul, Arif E. Cetin, Mehmet Turkan, 10.1038/s44303-025-00093-z

Tunable Fabrication of Nanoscale Structures via Solid-State Thermal Dewetting for Label-Free Biosensing Applications, Meryem Beyza Avci, Arif E. Cetin, Tossaporn Lertvanithphol,

Mati Horprathum, Khwanchai Tantiwanichapan, Chanunthorn Chananonnawathorn, Wantanee Hincheeranan, Hande Nur Yılmaz, 10.1021/acsanm.5c02640

A Hybrid Plasmonic System Integrating Plasmon-Induced Transparency and Perfect Absorbance, Meryem Beyza Avci, Arif E. Cetin, 10.1007/s11468-025-03098-x

Incubator-integrated electrochemical analysis platform for cell-based studies, Fatma Kurul, Meryem Beyza Avci, H Bertan Acar, Seda Nur Topkaya, Arif E Cetin, 10.1038/s44328-025-00030-5

Nanomedicine: How nanomaterials are transforming drug delivery, bio-imaging, and diagnosis, Fatma Kurul, Arif E Cetin, Seda Nur Topkaya, <https://doi.org/10.1016/j.nxnano.2024.100129>

Enhanced electrochemical biosensing of *Candida albicans* via NiFe₂O₄ nanoparticle-doped imprinted polymers, Fatma Kurul, Arif E Cetin, Seda Nur Topkaya, Hasan Isbilir, Hüseyin Oğuzhan Kaya, Yamaç Tekintaş, <https://doi.org/10.1016/j.microc.2025.114513>

Fabrication of Gold Thin Films on Cooled Glass Substrates, Arif E. Cetin, Melih Manir, Gamze Genç, Vagif Nevruzoglu, Murat Tomakin, 10.1007/s11468-024-02302-8

Cryogenic Engineering of MOF-Functionalized Plasmonic Substrates for Advanced Refractive Index Sensing, Arif E. Cetin, Selçuk Demir, Murat Tomakin, Melih Manir, İmran Kanmaz, Fatih Şaban Beriş, Vagif Nevruzoglu, 10.1007/s11468-025-03328-2

Optimisation of MTGase production in *Pichia pastoris* under controlled growth rates and oxygen conditions, Mehmet İnan, F Ersöz, BE Tefon-Öztürk, A Türkanoglu-Özçelik, <https://doi.org/10.1556/066.2025.00214>

Deglycosylation of VEGF Produced in *Pichia pastoris* Reduces its in Vitro Binding and Angiogenic Effect, Mehmet İnan, Sibel Kalyoncu, Ceren Ozer-Cokgezme, Merve Arslan, Aslı Kurden-Pekmezci, Ozlem Erez, Gulcin Cakan-Akdogan, <https://doi.org/10.1002/biot.70153>

Novel anti-VEGF scFv antibodies with superior in vitro and in vivo activities, Mehmet İnan, Gulcin Cakan-Akdogan, Ozlem Erez, Ceren Ozer, Ebru Onal, Olcay Mert, Seyda Gullu, Merve Arslan, Mehmet Ender Avci, Sibel Kalyoncu, <https://doi.org/10.1038/s41598-025-11406-y>

The combined effect of the gene copy number and chaperone overexpression on the recombinant bovine chymosin production in *Pichia pastoris*, with mutant ADH2 promoter, Mehmet İnan, Fatma Ersöz, <https://doi.org/10.1016/j.pep.2024.106636>

Applicability of the constitutive GAP promoter for recombinant human insulin hormone production in *Pichia pastoris*, Mehmet İnan, Aysun Özçelik, Fatma Ersöz, Semiramiş Yılmaz, Burcu Emine Tefon Öztürk, 10.14744/sigma.2025.00021

Development of Receptor-Binding Domain (RBD)-Loaded PEG-PCL Nanoparticle Formulations Against SARS-CoV-2, Mehmet İnan, Sena Ayçiçek Can, Selin Göksever, Umut Can Öz, Berrin Küçüktürkmen, Emrah Şefik Abamor, Asuman Bozkır, <https://doi.org/10.1002/mabi.202500397>

Development of a Recombinant Omicron BA.1 Subunit Vaccine Candidate in *Pichia pastoris*, Mehmet İnan, Sibel Kalyoncu, Dogu Sayili, Ayca Zeybek Kuyucu, Hakan Soy Turk, Seyda Gullu, Busra Ersayan, Ibrahim Oguzhan Tarman, Mehmet Ender Avci, Olcay Mert, Umut Haskok, Ege Tekin, Huseyin Akinturk, Ridvan Orkut, Aysegul Demirtas, Idil Tilmensagir, Ceren Ulker, Bilgi Gungor, <https://doi.org/10.1111/1751-7915.70077>

Development and Characterization of a Wound-Healing System Based on a Marine Biopolymer, Defne Govem, Hulya Ayar Kayali, Catalina Natalia Cheaburu Yilmaz, Melisa Sirin Yildirim, Onur Yilmaz, 10.3390/gels11110881

Characterization of Synthesized Ramucirumab-vcMMAE as a Potential Therapeutic Approach in Ovarian Cancer, Duygu Erdogan, Hulya Ayar Kayali, 10.1021/acsomega.5c03733

Ruthenium(II)-Arene Complexes Containing Aryl-Isatin Schiff Bases and Their Effects on Colon Cancer Cell Lines, Yonca Gungor, Hulya Ayar Kayali, Aslihan Karaer Tunçay, Hande Karabiyik, Hayati Turkmen, doi.org/10.1002/aoc.70320

Hybrid fractional Fourier transform for filtering and imaging in a single digital holography workflow, Serhat Tozburun, Müge Topcu, 10.1364/OL.575799

Biobanks and Their Contribution to the Field of Rare Diseases: Current Landscape, Challenges, and Future Directions, Sanem Tercan Avci, Çağlar Çelebi, Beste Özkalay, Uğur Özbek, Neşe Atabey, DOI:10.4274/imdn.galenos.2025.2025-6

Effect of Ischemia Durations, Transport,

Cryopreservation and Storage Conditions on Tissue Integrity, DNA, RNA, Protein Quality and Primary Cell Culture Initiation Capacity in Liver Tissues, Sanem Tercan Avci, Beste Özkalay, Çağlar Çelebi, Ceren Ülker, Serap Birincioğlu, Neşe Atabey, DOI: 10.14744/jilti.2025.20092

Deglycosylation of VEGF Produced in *Pichia pastoris* Reduces its in Vitro Binding and Angiogenic Effect, Çakan-Akdoğan, G., Kalyoncu S., Ozer-Cokgezme C., Arslan M., Kurden-Pekmezci A., Erez O., İnan M., 10.1002/biot.70153

A green route to albumin/albumin polyelectrolyte complex nanoparticles in water with high drug loading for drug delivery, Çakan-Akdoğan, G., Sozer-Demirdas S.C., Erez O., Akdogan Y., 10.1016/j.ijbiomac.2025.146978

Novel anti-VEGF scFv antibodies with superior in vitro and in vivo activities, Çakan-Akdoğan, G., Erez O., Ozer C., Onal E., Mert O., Gullu S., Arslan M., Mehmet E.A., İnan M., Kalyoncu S., 10.1038/s41598-025-11406-y

Escape from TGF- β -induced senescence promotes aggressive hallmarks in epithelial hepatocellular carcinoma cells, Çakan-Akdoğan, G., Kalyoncu M., Demirci D., Eris S., Dayanc B., Cakiroglu E., Basol M., Uysal M., Liu F., Ozturk M., Karakulah G., Senturk S., 10.1002/1878-0261.70021

Periodate-Mediated Cross-Linking for the Preparation of Catechol Conjugated Albumin Nanoparticles Used for in Vitro Drug Delivery, Çakan-Akdoğan, G., Argitekin E., Erez O., Akdogan Y., 10.1021/acsbm.4c01737

Loss of carbohydrate sulfotransferase 6 function

leads to macular corneal dystrophy phenotypes and skeletal defects in zebrafish, Çakan-Akdoğan, G., Ersoz-Gulseven E., Basol M., Ozaktas H., Kalyoncu S., Utine C.A., 10.1111/febs.17337

Synthesis and Structure of Novel Phenothiazine Derivatives, and Compound Prioritization via In Silico Target Search and Screening for Cytotoxic and Cholinesterase Modulatory Activities, Çakan-Akdoğan, G., Kislak M.M., Yaman M., Zengin-Karadayi F., Korkmaz B., Bayazeid O., Kumar A., Peravali R., Gunes D., Tiryaki R.S., Gelinci E., Ates-Alagoz Z., Konu O., 10.1021/acsomega.3c06532

A novel 2-aminophenalenone-based fluorescent probe designed for monitoring H₂O₂ for in vitro and in vivo bioimaging, Çakan-Akdoğan, G., Saygili E., Ersoz-Gulseven E., Kıbrıs E., Uçuncu M., 10.1016/j.talanta.2024.125669

The developmental stage is a critical parameter for accurate assessment of the DILI potentials of drugs with the zebrafish larval liver model, Çakan-Akdoğan, G., Bilgi Cigdem, 10.38042/biotechstudies.1504029

Aronia melanocarpa fruit juice attenuates acetaminophen-induced hepatotoxicity on larval zebrafish model, Çakan-Akdoğan, G., Bilgi Cigdem, 10.15832/ankutbd.1375719

Roadmap to DILI research in Europe: A proposal from COST Action ProEuroDILINet, Çakan-Akdoğan, G., Lucena M.I., Villanueva-Paz M., Alvarez-Alvarez I., Aithal G.P., Björnsson E.S., ve diğerleri, 10.1016/j.phrs.2023.107046

Macrophage Polarization Profiling in Dynamic Culture System, Yılmaz A, Özbilgiç R, Polatlı

E, Erbay İH, Sağ D, Güven S, <https://doi.org/10.1007/s12195-025-00863-0>

Patient-derived cornea organoid model to study metabolomic characterization of rare disease: aniridia-associated keratopathy, Koc AC, Sari V, Kocak G, Recber T, Nemutlu E, Aberdam D, Güven S, <https://doi.org/10.1186/s12886-024-03831-w>

Genetic heterogeneity in childhood leukemia/lymphoma: a Turkish cohort with strong predisposition, Onder G, Onder G, Ozdemir O, Taylan F, Canpolat C, Yalcin K, Erbey F, Sozmen BO, Asarcikli F, Bayhan T, Akcabelen YM, Yarali N, Ozbek NY, Bozkaya IO, Kacar D, Ergun B, Akkus A, Albayrak D, Ince E, Demirsoy U, Ozdemir GN, Dogru O, Aras S, Aydin E, Unal B, Amanvermez U, Dogan OA, Akyoney S, Sayitoglu M, Nordgren A, Bugra Agaoglu N, Ozbek U, Ng OH., 10.3389/fgene.2025.1624306

Association of Mitochondrial DNA Copy Number Variations with Triple-Negative Breast Cancer: A Potential Biomarker Study, Manto K, Manto K, Ustun Yilmaz S, Pala Kara Z, Kara H, Tokat F, Akyerli CB, Uras C, Muftuoglu M, Özbek U., 10.3390/diseases13060175

Clinical classification and molecular interpretation of germline pathogenic TP53 variations detected by multigene panel testing in patients with possible cancer predisposition, Onder G, Unal B, Ozdemir O, Amanvermez U, Elmas MA, Gokbayrak M, Ugurtas C, Cine N, Kalay İ, Ozbek U, Ng OH, Agaoglu NB. , 10.1007/s00438-025-02250-w

A global survey about undiagnosed rare diseases: perspectives, challenges, and

solutions, Baldovino S, Sciascia S, Carta C, Salvatore M, Cellai LL, Ferrari G, Lumaka A, Groft S, Alanay Y, Azam M, Baynam G, Cederroth H, la Paz EMC, Dissanayake VHW, Giugliani R, Gonzaga-Jauregui C, Hettiarachchi D, Kvlividze O, Landouere G, Makay P, Melegh B, Ozbek U, Pagava K, Puri RD, Romero VI, Scaria V, Jamuar SS, Shotelersuk V, Roccatello D, Gahl WA, Wiafe SA, Bodamer O, Posada M, Taruscio D. , 10.3389/fpubh.2025.1510818

Clinical management of three JMML siblings with germline CBL variation. , Agaoglu NB, Yalcin K, Unal B, Onder G, Celen SS, Zhumatayev S, Ozbek U, Ng OH., 10.1016/j.cancergen.2025.02.007

Management of rare and undiagnosed diseases: insights from researchers and healthcare professionals in Türkiye, Durmus S, Yucesan E, Aktug S, Utz B, Caglayan AO, Gencpinar P, Günay C, Oktay Y, Yildirim RN, Yigit A, Ozbek U. 10.3389/fpubh.2024.1501942

Genomics of rare diseases in the Greater Middle East, Chekroun I, Shenbagam S, Almarri MA, Mokrab Y, Uddin M, Alkhnbashi OS, Zaki MS, Najmabadi H, Kahrizi K, Fakhro KA, Almontashiri NAM, Ali FR, Özbek U, Reversade B, Alkuraya FS, Alsheikh-Ali A, Abou Tayoun AN. 10.1038/s41588-025-02075-8

Status of IKZF1 Deletions in Diagnose and Relapsed Pediatric B-ALL Patients, Erbilgin Y, Firtina S, Kirat E, Khodzhaev K, Karakas Z, Ünüvar A, Ocak S, Celkan TT, Zengin E, Aylan Gelen S, Yildirmak ZY, Toluk O, Hatirnaz Ng O, Ozbek U, Sayitoglu M. 10.1007/s10528-024-11018-7

Managing CDH1 Cancer Risks in a Child: Complex Decision Making in a Family With

Hereditary Diffuse Gastric Cancer, Agaoglu NB, Ng OH, Zemheri IE, Unal B, Gerenli N, Tosun I, Yazıcı H, Ozbek U, Kamihara J, Rana HQ. 10.1002/ajmg.a.63897

The Rare Hackathon: An extracurricular educational event to promote rare disease awareness among students in medicine and life sciences, Begum Utz, Emine Eylul Taskin, Ayca Yigit, Emre Ozzeybek, Kutay Bulut, Ece Sonmezler, Aykut Kuruoglu, Aliye Kubra Unal, Noor Fatima, Pinar Gencpinar, Duygu Sag, Yavuz Oktay, Nur Arslan, Ayse Semra Hiz, Nese Atabey, Ugur Ozbek, doi.org/10.1016/j.rare.2025.100106

Nadir Hastalıklara Erişim Portalı ORPHANET ve OrphaCode: Yeni Nesil Hastalık Kodlama, Emrah Yücesan , Ömer Faruk Düzenli , Uğur Özbek, doi.org/10.53446/actamednicomedia.1651794

Current trends and advances in nanozyme-enabled miRNA (bio)sensing: Classification, activity and application, Muhammed Kasim Diril, Esmaeil Babaei, Hewa Jalal Azeez, Shukur Wasman Smail, Jabar Kamal Mirza Abdalla, Muhammed Kasim Diril, Mansour Mahmoudpour, Zahra Karimzadeh, https://doi.org/10.1016/j.microc.2025.113127

Generation of albino C57BL/6J mice by CRISPR embryo editing of the mouse tyrosinase locus, M Kasim Diril, Kerem Esmen, Tugba Sehitogullari, Gizem Öztürk, 10.1007/s12041-025-01493-1

Cost-Effective Production of Biologically Active Leukemia Inhibitory Factor for Mouse Embryonic Stem Cell Culture, Muhammed Kasim Diril, Imtiaz Nisar Lone, Esin Ozkuru Sekeroglu, Gkamze Impraimoglou Kafaz, Abed Alkarem Hani Abu Al

Haija, Esra Turker, Tugce Batur, 10.1007/s12033-025-01478-6

Abatacept Restores Dysregulated Transcriptomic and Proteomic Profile in Disorders of CTLA-4 Insufficiency. Mayda Gursel, Catak MC, Surucu N, Bayram Catak F, Kara A, Cildir S, Babayeva R, Kayaoglu B, Bulutoglu A, Erman B, Karakus IS, Al-Shaibi A, Hubrack S, Karabiber E, Celebi Celik F, Akgun G, Baser D, Bilgic Eltan S, Sefer AP, Bozkurt S, Ozturk N, Kiykim A, Aydogmus C, Genel F, Gulez N, Yucel E, Yildiran A, Metin A, Karakoc-Aydiner E, Ozen A, Gursel M, Cildir G, Lo B, Baris S. 10.1016/j.jaci.2025.08.027

In silico identification of Leishmania GP63 protein epitopes to generate a new vaccine antigen against leishmaniasis, Mayda Gursel, Güvendi M, Can H, Yavuz İ, Özbilgin A, Değirmenci Döşkaya A, Karakavuk M, Ün C, Gürüz AY, Yılmaz İC, Gürsel M, Gürsel İ, Döşkaya M. 10.1371/journal.pntd.0013137

Microbial dysbiosis fuels STING-driven autoinflammation through cyclic dinucleotides. Mayda Gursel, Shibahara T, Temizoz B, Egashira S, Hosomi K, Park J, Surucu N, Björk A, Sag E, Doi T, Kisla Ekinci RM, Balci S, Versnel MA, Kunisawa J, Yamamoto M, Hayashi T, Ito S, Kamiyama Y, Kobiyama K, Katsikis PD, Coban C, Gursel M, Ozen S, Nishida S, Kumanogoh A, Ishii KJ. 10.1016/j.jaut.2025.103434

A phase I/II study of CpG/alum-adjuvanted mammalian-derived quadruple antigen carrying virus-like particle COVID-19 vaccine. Mayda Gursel, Yılmaz IC, Ipekoglu EM, Golcuklu BS, Bildik T, Aksoy AGB, Evcili I, Turay N, Surucu N, Bulbul A, Guvencli N, Yildirim M, Canavar Yildirim T, Atalay YA, Abras I, Ceylan Y, Ozsurekci

Y, Tigen ET, Korten V, Gursel M, Gursel I. 10.1016/j.vaccine.2025.126787

Ruxolitinib treatment ameliorates clinical, immunologic, and transcriptomic aberrations in patients with STAT3 gain-of-function disease, Mayda Gursel, Bayram Catak F, Catak MC, Babayeva R, Toubia J, Warnock NI, Celmeli F, Hafizoglu D, Yakici N, Kayaoglu B, Surucu N, Yalcin Gungoren E, Can S, Yorgun Altunbas M, Karakus IS, Kiykim A, Orhan F, Bilgic Eltan S, Karakoc-Aydiner E, Ozen A, Erman B, Gursel M, Kok CH, Cildir G, Baris S. 10.1016/j.jaci.2024.11.032

Microglia-like cells from patient monocytes demonstrate increased phagocytic activity in probable Alzheimer's disease, Ceren Perihan Gonul, Cagla Kiser, Emis Cansu Yaka, Didem Oz, Duygu Hunerli, Deniz Yerlikaya, Melis Olcum, Pembe keskinoglu, Gorsev Yener, Sermin Genc, DOI: 10.1016/j.mcn.2024.103990, ISSN: 1044-7431

NLRP3 inflammasome: a key player in neonatal brain injury, Cagla Kiser, Ilkcan Ercan, Defne Engur, Sermin Genc, DOI:10.3345/cep.2024.01935, ISSN : 2713-4148

Characterization of tRNA-derived fragments in the small neuron-derived extracellular vesicles of Alzheimer's disease patients, Burak Arioiz, Leman Binokay, Bora Tastan, Bilgesu Genc, Aysen Cotuk, Erdinç Dursun, Duygu Gezen Ak, Hasmet Hanagası, I Hakan Gurvit, Basar Bilgic, Alper Bagriyanik, Gokhan Karakulah, Gorsev G Yener, Sermin Genc, DOI: 10.1016/j.brainres.2025.149730, ISSN: 0006-8993

The Role of tRNA Fragments on Neurogenesis

Alteration by H₂O₂-induced Oxidative Stress, Bilge Karacicek, Esra Katkat, Leman Binokay, Gunes Ozhan, Gokhan Karakulah, Sermin Genc, DOI: 10.1007/s12031-025-02330-x, ISSN: 0895-8696

Neuron-Derived Extracellular Vesicles: Emerging Biomarkers and Functional Mediators in Alzheimer's Disease, With Comparative Insights Into Neurodevelopment and Aging, Ceren Perihan Gonul, Bilge Karacicek, Sermin Genc, DOI: 10.1002/dneu.22984, ISSN: 1932-8451

Neonatal NLRP3 Inflammasome Activation Leads to Perineuronal Net Deficits in Early Adulthood, Emre Tarakcioglu, Bilgesu Genc, Kemal Ugur Tufekci, Sermin Genc, DOI:10.1002/dneu.22986, ISSN: 1932-8451

Long non-coding RNA NEAT1 modulates microglial NLRP3 inflammasome activation, Bora Tastan, Aysen Cotuk, Burak I Ario, bilge Karacicek, Beyza Ture, nilsu Tastan, Sermin Genc, DOI: 10.1016/j.jneuroim.2025.578770, ISSN: 0165-5728

Intranasally delivered colostrum-derived small extracellular vesicles mitigate acute neuroinflammation in periventricular leukomalacia, Beyza Ture, Funda Erdogan, Coskun Armagan, Bora Tastan, Ceren Perihan Gonul, Yusuf Guducu, Can Akyildiz, Nuray Duman, Sermin Genc, Hasan Ozkan, DOI:10.1016/j.brainres.2025.150041, ISSN: 0006-8993

Microglial NLRP3 inflammasome activation leads to perineuronal net loss in cocultured neurons, Emre Tarakcioglu, Kemal Ugur Tufekci, Sermin Genc, DOI:10.1007/s11033-025-11145-3, ISSN:

0301-4851

Altered NRF2 signalling in systemic redox imbalance: Insights from non-communicable diseases, Monika Jakubowska, Vera Marisa Costa, Wojciech Krzeptowski, Pia Puzar Dominkus, Marlene Santos, Birsen Can Demirdogen, Sermin Genc, Ioannis P trougagos, Katja M Kanninen, Brigitte M. Winklhofer Roob, Ian M. Copple, Antonio Cuadrado, Vita Dolzan, Christina Morgenstern, DOI: 10.1016/j.redox.2025.103891, ISSN: 2213-2317

Deciphering the role of tRNA-derived fragments in neurological and psychiatric disease pathogenesis, Huseyin Kocakusak, Aysu Başak Kök, Bilgesu Ozturk, Bilge Karacicek, Sermin Genc, doi: 10.3389/fncel.2025.1663788, ISSN: 1662-5102

Fusion transcripts landscape in hepatocellular carcinoma and potential impact on the expression of fusion partners, Yasemin Öztemur Islakoğlu, Peyda Korhan, Leman Binokay, Barış Keleş, Ezgi Bağırşakçı, Meryem Uludağ Taşçıoğlu, Emine Şamdancı, Gökhan Karakulah, Neşe Atabey, 10.1080/15476286.2025.2529036

The Rare Hackathon: An extracurricular educational event to promote rare disease awareness among students in medicine and life sciences, Begum Utz , Emine Eylul Taskin, Ayca Yigit, Emre Ozzeybek, Kutay Bulut, Ece Sonmezler, Aykut Kuruoglu, Aliye Kubra Unal, Noor Fatima, Pinar Gencpinar, Duygu Sag, Yavuz Oktay, Nur Arslan, Ayse Semra Hiz, Nese Atabey, Ugur Ozbek, 10.1016/j.rare.2025.100106

Deglycosylation of VEGF Produced in *Pichia pastoris* Reduces its in Vitro Binding and

Angiogenic Effect, Sibel Kalyoncu, Ceren Ozer-Cokgezme, Merve Arslan, Asli Kurden-Pekmezci, Ozlem Erez, Gulcin Cakan-Akdogan, Mehmet Inan, <https://doi.org/10.1002/biot.70153>

Cell line development and bioreactor process optimization for an atezolizumab biosimilar, Ayca Zeybek Kuyucu, Dogu Sayili, Ridvan Orkut, Olcay Mert, İbrahim Oguzhan Tarman, Busra Lulaci, Ali Mert Sencer, Asli Kurden Pekmezci, Mehmet Ender Avci, Sibel Kalyoncu, Mehmet Inan, <https://doi.org/10.1002/bab.2704>

Novel anti-VEGF scFv antibodies with superior in vitro and in vivo activities, Gulcin Cakan-Akdogan, Ozlem Erez, Ceren Ozer, Ebru Onal, Olcay Mert, Seyda Gullu, Merve Arslan, Mehmet Ender Avci, Mehmet Inan, Sibel Kalyoncu, <https://doi.org/10.1038/s41598-025-11406-y>

Chapter Four - Engineering of antimicrobial peptides by surface display technologies, Sugra Yuceer, Husniye Tansel Yalcin, Sibel Kalyoncu, <https://doi.org/10.1016/bs.apcsb.2025.04.004>

Chapter Two - Toward accurate in silico prediction of antigen binding affinities for antibody engineering, Tuğçe Uluçay, Merve Arslan, Hatice Döşeme, Sibel Kalyoncu, Seyit Kale, <https://doi.org/10.1016/bs.apcsb.2024.11.006>

Development of a Recombinant Omicron BA.1 Subunit Vaccine Candidate in Pichia pastoris, Sibel Kalyoncu, Dogu Sayili, Ayca Zeybek Kuyucu, Hakan Soy Turk, Seyda Gullu, Busra Ersayan, İbrahim Oguzhan Tarman, Mehmet Ender Avci, Olcay Mert, Umut Haskok, Ege Tekin, Huseyin Akinturk, Ridvan Orkut, Aysegul Demirtas, Idil Tilmensagir, Ceren Ulker, Bilgi Gungor, Mehmet Inan, <https://doi.org/10.1111/1751-7915.70077>

Loss of carbohydrate sulfotransferase 6 function leads to macular corneal dystrophy phenotypes and skeletal defects in zebrafish, Merve Basol, Esra Ersoz-Gulseven, Helin Ozaktas, Sibel Kalyoncu, Canan Asli Utine, Gulcin Cakan-Akdogan, <https://doi.org/10.1111/febs.17337>

Toplam **100** Makale



41 WOS Q1 Grubu Dergi

İBG Adresli Patentler:

VEGFR-2 Targeted Antibody-Drug Conjugate Effective in the Treatment of Ovarian Cancer. WO2025136325

Ovaryum Kanseri Tedavisinde Etkin VEGFR-2 Hedefli Antikor-İlaç konjugatı. TR2024/051602

Polymeric nanoparticle that has a cytotoxic effect specifically on ovarian cancer cells and a method of preparing it. PCT/TR2024/050241

Kolon Kanseri Tedavisinde Kullanılmak üzere bir α -KETOGLUTARAT inhibitörü. 2022/018034

Arif E. Cetin, Seda Nur Topkaya, "Incubator Integrated Electrochemical Analysis Platform", TR Patent 2023/019240.

Arif E. Cetin, Seda Nur Topkaya, "Incubator Integrated Electrochemical Analysis Platform", PCT WO/2025/144364.

Arif E. Cetin, "Automated, Imaging-Based, Five-Axis Liquid Handler", TR Patent 2023/019281.

Arif E. Cetin, "Automated, Imaging-Based, Five-Axis Liquid Handler", PCT WO/2025/144351.

A Portable Incubator Platform Integrated Into A Portable Imaging Device", US Patent 17/639,916

Serhat Tozburun ve İbrahim Akkaya. Optik Darbe Üretmek İçin Optik

Faz Modülasyonu, Optik Faz Geri-Modülasyonu ve Spektral Optik Filtreleme Kullanan Yöntem ve Cihaz. EPATS 2020/13928; PTC/TR2021/050083; WOS2021/158195 A1; US12212114B2

Serhat Tozburun. Taramalar Arası Geniş ve

Dinamik Bir Zaman Aralığı Üretmek İçin Niteliği Değiştirilmiş Elektriksel Dalgalar Temelli Yüzeysel Tarama Deseni/Protokolü Kullanan Sistem ve Yöntem. EPATS 2021/01197; PCT/TR2022/050017

Arif E. Cetin, Seda Nur Topkaya, İnkübatör Entegreli Elektrokimyasal Analiz Platformu, TR Patent, Patent numarası: 2023/019240, Tescil Tarihi: 21.07.2025

Arif E. Cetin, Idil Karaca Acari, Seda Nur Topkaya Cetin, Burhan Ates, Suleyman Koytepe, Turgay Seckin, Sevket Erbil Unsal, Balahan Makay, Ceyhun Acari, İsmet Yılmaz, Biosensor System for Diagnosis of FMF (Familial Mediterranean Fever) Disease, TR Patent Application 2022/017709, İncelemede 2022, US Patent Application, İncelemede 2025.

Arif E. Cetin, Idil Karaca Acari, Seda Nur Topkaya Cetin, Burhan Ates, Süleyman Koytepe, Turgay Seçkin, Şevket Erbil Ünsal, Balahan Makay, Ceyhun Açarı, İsmet Yılmaz, FMF (Ailevi Akdeniz Ateşi) Hastalığı Tanısı için Biyosensör Sistemi, PCT WO/20241/12303A1, 2024.

"Kortikal gelişimsel malformasyona neden olan tübülinopati için bir model organizma". 2023.08 BBF (21542/8). Güneş Özhan, Özge Çark, Eski Katkat. Başvuru yapıldı.

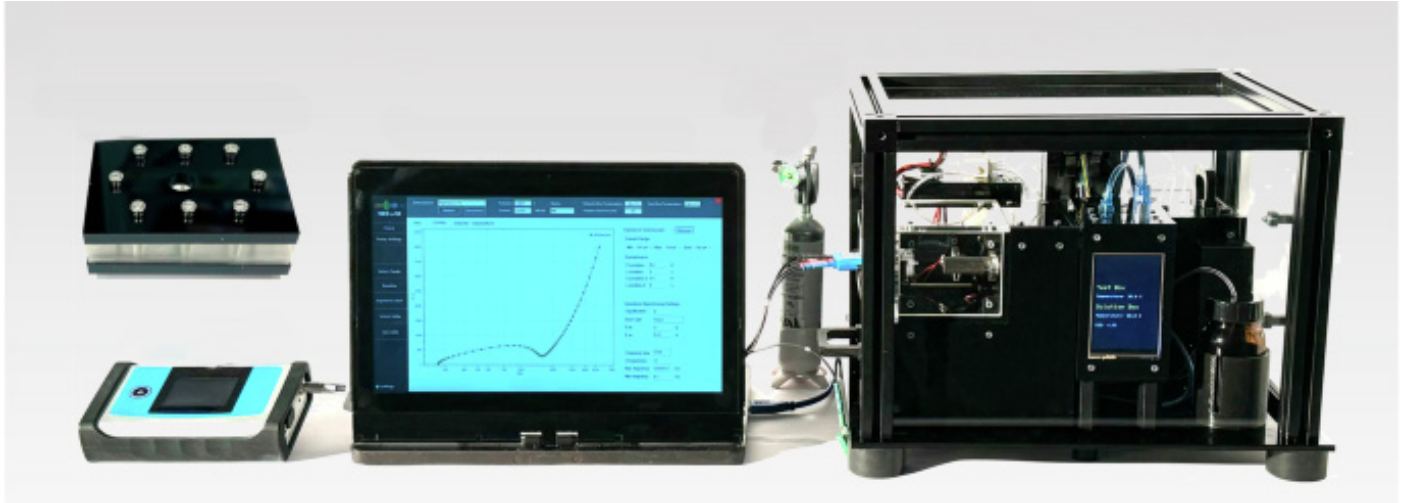
"Sol ventrikül nonkompaksiyonu için bir model organizma". 2023/003727. Hesaraki M, Bora U, Pahlavan S, Salehi N, Mousavi SA, Barekat M, Rasouli SJ, Mahdi Hesaraki, Uğur Bora, Sara Pahlavan, Najmeh Salehi, Seyed Ahmad Mousavi, Maryam Barekat, Seyed Javad Rasouli,

Hossein Baharvand, Güneş Özhan, Mehdi Totonchi. Başvuru yapıldı.

“Nörolojik Hastalıkların Tedavisinde Kullanıma Yönelik Bir Humanin Yüklü Katı Lipit Nanopartikül, Humanin Yüklü Katı Lipit Nanopartikül Üretimi İçin Bir Yöntem”. Gizem Rüya Topal, Asuman Bozkır, Berrin Küçüktürkmen, Umut Can Öz, Güneş Özhan, Yusuf Kaan Poyraz. 2022/015809. Başvuru yapıldı. eHEPO Türk Patent kurumu değerlendirilmesi devam ediyor.

Beyin organoidlerinin olgunlaştırılması ve üretimi için endüstriyel ölçekli bir strateji (PCT No: EP23750051.7, İnceleme Aşamasında)

Ulusal patent tescili 02. 22. 2021 (no: 2019/10003), “Saponin moleküler eldesi için bir yöntem ve aktif moleküllerin immünomodülatör olarak kullanımı.” İzmir Biyotıp ve Genom Merkezi, İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü



Dr. Arif Engin Çetin, Fatma Kurul, Meryem Beyza Avcı ve Hüseyin Bertan Acar ile Prof. Dr. Seda Nur Topkaya tarafından geliştirilen inkübatör entegreli elektrokimyasal analiz platformu, npj Biosensing (Nature Portfolio) dergisinde yayımlandı.

Etkinlik Faaliyetleri

2025 yılında, İzmir Biyotıp ve Genom Merkezi'nin (İBG) kurumsal iletişim vizyonunda stratejik bir değişiklik olmuş; bu süreçte ilgili birimin ismi, "Kurumsal İletişim Birimi"nden "Basın ve Tanıtım Birimi" olarak düzenlenmiştir. Bu yapısal yenilenme ile birlikte, geçtiğimiz yılın stratejik planlamasında temel bir hedef olarak belirlenen İBG resmi internet sitesinin yenilenmesi projesi, 2025 yılı içerisinde başarıyla hayata geçirilmiştir. Yeni arayüzü ve dinamik içerik yönetimiyle merkezin dijital varlığı profesyonel bir seviyeye taşınarak merkezin bilimsel birikimini dünyaya açan etkin bir kanal haline getirilmiştir.

İlgili birimin 2025 yılı performans verileri, yürütülen tanıtım stratejilerinin geniş bir etki alanına ulaştığını somut bir şekilde kanıtlamaktadır. İBG'nin medya görünürlüğü, yıl boyunca uluslararası, ulusal ve yerel mecralarda yer alan toplam 727 haber ile zirve noktasına ulaşmıştır. Dijital medya platformlarında ise tarihi bir başarıya imza atılarak, 1 milyon eşiği aşılmış; toplam erişim rakamı 1.090.569 seviyesine taşınmıştır. Sağlığı ilgilendiren özel günler kapsamında hazırlanan nitelikli dijital içerikler ve farkındalık çalışmalarıyla toplumla olan bilimsel bağ güçlendirilmiştir.

Merkezimizin dijital dönüşüm hamlesi kapsamında, geçtiğimiz yıl İBG bünyesindeki altı birim için özel olarak hazırlanan kurumsal tanıtım broşürleri, 2025 yılı itibarıyla dijital mecralara taşınmıştır. Bu sayede, farklı hedef kitlelere yönelik hazırlanan bilgilendirici materyallerin daha sürdürülebilir, kolay güncellenebilir ve küresel ölçekte erişilebilir olması sağlanmıştır.

Basın ve Tanıtım Birimi, 2025 yılında, hem medya yansımalarında hem de dijital etkileşimde İBG'nin marka değerini üst seviyelere taşımıştır.

2025 yılı süresince üniversite öğrenci topluluklarına yönelik toplam altı teknik ziyaret gerçekleştirilmiştir. Uzman araştırmacılarımızın rehberliğinde düzenlenen bu organizasyonlarda; merkezin ileri teknoloji laboratuvar altyapısı ve dinamik çalışma kültürümüz hakkında katılımcılara kapsamlı bir bilgi aktarımı sağlanmıştır.

Fuar ve sektörel etkinlik katılımı noktasında, 2025 Pharmaist ve 2025 BIOEXPO fuarlarında aktif rol alınarak; İBG'nin ilaç geliştirme, analiz ve kontrol laboratuvarlarındaki yetkinlikleri ile yaşam bilimleri alanındaki yenilikçi çalışmaları sektörün önde gelen temsilcileri ve yatırımcılarıyla doğrudan paylaşılmıştır.

Bilimsel ekosisteme katkı sağlama misyonumuz doğrultusunda, 2025 yılı içerisinde alanında deneyimli araştırmacıların katılımıyla 15 bilimsel seminer gerçekleştirilmiş. Akademik derinliği artırmak amacıyla düzenlenen eğitim kurslarının sayısı bu yıl 11'e çıkarılarak hem öğrenci hem de sektör profesyonellerine yönelik bilgi aktarım kapasitesi iki katından fazla artırılmıştır.

Basın ve Tanıtım Birimi olarak 2025 yılındaki erişim verilerimizi sürdürülebilir kılmak adına, 2026 yılı için iletişim stratejilerimizde niteliksel bir dönüşüm hedeflenmektedir. Bu kapsamda; 2024 yılında birimiz tarafından hayata geçirilen ve yılda bir kez yayımlanan kurumsal e-bültenin, paydaşlarımızla kurulan bağı daha dinamik tutmak amacıyla üç aylık (çeyrek dönem) periyotlar halinde hazırlanması planlanmaktadır.

Ulusal-Uluslararası Toplantılara Katılım ve Uluslararası Etkileşim

Kurumsal İşbirlikleri

İzmir Biyotıp ve Genom Merkezi (İBG), araştırma ve yenilikçilik kapasitesinin artırılması ve ulusal ve uluslararası düzeyde mükemmeliyet merkezi konumunun güçlendirilmesi amacıyla işbirliklerinin kurulması ve sürdürülebilirliğine yönelik çalışmalarını 2025 yılında da çok boyutlu olarak sürdürmüştür. Bu kapsamda yürütülen faaliyetler; tanıtım ve entegrasyon odaklı işbirlikleri ile proje temelli ulusal ve uluslararası işbirlikleri olmak üzere iki ana başlık altında değerlendirilmektedir.

Tanıtım, Entegrasyon ve Ağ Geliştirmeye Yönelik Faaliyetler

İBG yönetim birimi ve araştırma grup liderleri tarafından 2025 yılı içerisinde gerçekleştirilen sunumlar, tematik toplantılar ve birebir paydaş görüşmeleri aracılığıyla merkezin araştırma altyapıları, bilimsel çıktıları ve yürütülen projeleri ulusal ve uluslararası platformlarda tanıtılmıştır.

Bu kapsamda 2025 yılı içerisinde İBG; ulusal düzeyde 46, uluslararası düzeyde 58 olmak üzere toplam 104 kongre, konferans, seminer, sempozyum ve çalıştayda konuşmacı olarak temsil edilmiştir. Bu etkinlikler, merkezin bilimsel görünürlüğünü artırmış ve uluslararası araştırma ağları ile entegrasyonunu güçlendirmiştir.

İBG, 2025 yılında da European Molecular Biology Organization (EMBO) ve European Molecular Biology Laboratory (EMBL) ile olan kurumsal

iletişimini aktif biçimde sürdürmüştür.

Ayrıca İBG'nin uluslararası araştırma konsorsiyumları ve altyapıları ile yürüttüğü işbirlikleri kapsamında; ECHAlliance, European Rare Disease Research Alliance (ERDERA), European Bioinformatics Institute (EMBL-EBI), European Clinical Research Infrastructure Network (ECRIN), European Network on Brain Malformations (Neuro-MIG), Genome of Europe (GoE) ve BBMRI-ERIC ile etkileşim devam etmiştir.

BBMRI-ERIC kapsamında Türkiye Ulusal Koordinatörü olarak Yönetim Kurulu ve Üyeler Kurulu düzeyindeki katılım sürdürülmüş; çevrim içi toplantılar ve koordinasyon çalışmaları aracılığıyla Türkiye'nin ilgili Avrupa araştırma altyapılarındaki temsili güçlendirilmiştir. Bu süreçler TÜBİTAK-ARGES katkılarıyla yürütülmektedir.

Proje Temelli Ulusal İşbirlikleri

2025 yılı itibarıyla İBG bünyesinde ulusal fon kaynakları tarafından desteklenen çok sayıda proje aktif olarak yürütülmektedir. Bu kapsamda İBG araştırmacıları; Dokuz Eylül Üniversitesi, Ege Üniversitesi, İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Boğaziçi Üniversitesi, Sabancı Üniversitesi, İstanbul Teknik Üniversitesi, TÜBİTAK MAM, SUNUM ve KUTTAM ile proje temelli işbirlikleri yürütmektedir.

Klinik araştırmalar kapsamında Ankara Şehir Hastanesi ve Acıbadem Hastanesi başta olmak üzere çeşitli sağlık kurumları ile ortak çalışmalar sürdürülmektedir.

Özel sektör işbirlikleri kapsamında ise DEVA Holding, Nobel İlaç, Abdi İbrahim ve AKKİM ile proje bazlı çalışmalar devam etmektedir.

Uluslararası Proje ve Araştırma İşbirlikleri

Uluslararası düzeyde özellikle kök hücre temelli tedaviler, hassas tıp uygulamaları, yeni tanı kitleri ve biyomedikal ürün geliştirme alanlarında işbirlikleri sürdürülmektedir. Bu kapsamda Georgetown University, Harvard University, Massachusetts Institute of Technology, ETH Zurich, University of Modena and Reggio Emilia, Hubrecht Institute ve St. Jude Children's Research Hospital ile proje temelli ortaklıklar devam etmektedir.

Ayrıca International Centre for Genetic Engineering and Biotechnology (ICGEB) bünyesinde vektör kaynaklı patojenler üzerine çalışan araştırma grupları ile ortak proje geliştirme süreçleri sürdürülmektedir.

Yeni Dönem Uluslararası Projeler

TÜBİTAK tarafından desteklenen "Exploring Therapeutic Strategies for cblC Disease: Italy-Turkey Collaboration (EXIT)" projesi kapsamında, Manchester niversitesi ve Erasmus MC ile işbirliği içerisinde hastalığa özgü iPSC tabanlı beyin ve karaciğer organoid modelleri geliştirilmektedir.

İBG ve İzmir Katip elebi niversitesi işbirliği ile geliştirilen İnkübatör Entegreli Elektrokimyasal Analiz Platformu; University of Oxford paydaşlığıyla disiplinler arası bir yaklaşımla yürütülmektedir.



Türkiye–Fransa işbirliği kapsamında Lille Üniversitesi ile AlphaFold2 tabanlı protein kompleks tahmin yöntemlerinin geliştirilmesine yönelik çalışmalar devam etmektedir.

Sidra Medicine ile imzalanan Mutabakat Zaptı çerçevesinde genomik, hassas tıp, biyobankacılık ve kök hücre araştırmaları alanlarında işbirliği; öğrenci ve araştırmacı değişimi ile ortak kohort geliştirme hedefleri doğrultusunda ilerlemektedir.

Bölgesel ve Stratejik Girişimler

İBG'nin yürütücülüğünü üstlendiği TÜBİTAK 1004 destekli Korunma ve Tedavi Ulusal Platformu (KORTUP) projesinde Ege Üniversitesi ve Dokuz Eylül Üniversitesi paydaş olarak yer almaktadır.

DEPARK koordinasyonunda yürütülen BİGG Sinerji projesinde İBG uygulayıcı kuruluş olarak

görev almaktadır.

İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü koordinatörlüğünde yürütülen ve MSCA Cofund tarafından desteklenen BIOTIN Doktora Programı'nda İBG ortak kurumdur.

Ayrıca Türkiye Sağlık Enstitüleri Başkanlığı (TÜSEB) ile imzalanan çerçeve protokol kapsamında sağlık biyoteknolojisi alanında stratejik Ar-Ge projelerinin geliştirilmesi ve çıktılarının ürüne dönüştürülmesine yönelik işbirliği mekanizmaları oluşturulmuştur.



Performans Sonuçları Tablosu

	2024			2025		
	Planlanan	Gerçekleşen	Gerçekleşme Yüzdesi	Planlanan	Gerçekleşen	Gerçekleşme Yüzdesi
Yeni Proje Sayısı	25	32	128%	27	28	104%
Yeni Projelerin Toplam Bütçesi (Bin TL)	50.000	50.983	102%	-	171.500	100%
Aktif Proje Sayısı	85	92	108%	88	92	104%
Aktif Projelerin Yıllık Geliri (Bin TL)	103.500	54.156	52%	115.000	162.023	140%
Aktif Projelerin Toplam Bütçesi (Bin TL)	350.000	367.292	105%	-	584.000	100%
Kamu Destekli Aktif Proje Sayısı	76	75	99%	60	77	117%
Kamu Destekli Aktif Proje Geliri (Bin TL)	55.000	40.235	73%	80.000	90.332	112%
Yurt İçi Özel Sektör Aktif Proje Sayısı	9	3	33%	9	2	22%
Yurt İçi Özel Sektör Aktif Proje Geliri (Bin TL)	3.500	6.142	175%	10.000	0	0%
Uluslararası Boyutlu Aktif Proje Sayısı	-	13		19*	13	68%
Uluslararası Boyutlu Aktif Proje Geliri (Bin TL)	-	7.778		25.000	71.487	286%
Doktoralı Araştırmacı Başına Aktif Proje Sayısı						
Doktoralı Araştırmacı Başına Aktif Proje Geliri (Bin TL)						
TZE Doktoralı Araştırmacı Başına Aktif Proje Sayısı						

	2024			2025		
	Planlanan	Gerçekleşen	Gerçekleşme Yüzdesi	Planlanan	Gerçekleşen	Gerçekleşme Yüzdesi
TZE Doktoralı Araştırmacı Başına Aktif Proje Geliri (Bin TL)						
Etki Değeri Yüksek Makale Sayısı (Q1)						
Doktoralı Araştırmacı Başına Etki Değeri Yüksek Makale Sayısı						
TZE Doktoralı Araştırmacı Başına Etki Değeri Yüksek Makale Sayısı						
Toplam Makale Sayısı						
Doktoralı Araştırmacı Başına Makale Sayısı						
Tescil Edilen Uluslararası Yeni Patent Sayısı	2	1	50%	-	1	100%
Uluslararası Yeni Patent Başvuru Sayısı	3	4	133%	3	3	100%
Tescil Edilen Ulusal Yeni Patent Sayısı	2	2	100%	-	3	100%
Ulusal Yeni Patent Başvuru Sayısı	5	4	80%	5	3	60%
Lisanslanan Yeni FSMH Sayısı	0	0		0	0	
FSMH Geliri (Bin TL)	500	487	97%	1500	0	0%
Yeni Hizmet Sayısı	4	5	125%	5	5	100%
Kullanım Oranı	0,8	0,5	62,5%	0,8	0,3	37,5%
Tekil Dış Kullanıcı Sayısı	50	87	174%	50	43	86%
Dış Kullanım Sayısı	400	97	24,25%	400	257	64,25%
Dış Kullanım Kaynaklı Hizmet Geliri (Bin TL)	11.8880	5.707.861	48%	15.193	25	169%
Düzenlenen Uluslararası Katılımlı Bilimsel Etkinlik Sayısı	2			2		

*ARGESİS'in önceki performans tanımında yurtdışı ortaklı projeler bu PG için uygun olduğundan, PG hedefi buna göre belirlenmiştir. Fakat gerçekleşen de sadece uluslararası fonlar tarafından desteklenen projeler dikkate alınmıştır. Aradaki fark bu tanımlamadan kaynaklanmaktadır.

Ödüller

İBG araştırmacılarının 2025 yılı içerisinde almış olduğu ulusal/uluslararası ödüller listelenmiştir.

İBG Araştırmacılarının 2025 yılında aldığı ulusal & uluslararası ödüller

ARAşTIRMACILAR	ÖDÜLLER
Prof. Dr. Seda Nur Topkaya Çetin	2025 TÜBA-GEBİP (Üstün Başarılı Genç Bilim İnsanı) Ödülü
Doç. Dr. Muhammed Üçüncü	2025 TÜBA-GEBİP (Üstün Başarılı Genç Bilim İnsanı) Ödülü
Dr. Arif Engin Çetin	IEEE Türkiye Araştırma Teşvik Ödülü (Aralık 2025)
Dr. Ece Çakıroğlu	Türk Biyokimya Derneği (TBD) Prof. Dr. Nazmi Özer Bilim 2.'lik Ödülü (2025) - Moleküler Biyoloji Derneği (MBD) Doktora Başarı Ödülü (2023 - 2025 yılında başarıları kapsamında tekrar vurgulanmıştır)
Fatma Kurul	Prof. Dr. Nazmi Özer Bilim Ödülü – Birincilik (Kasım 2025)

Kurumsal Kabiliyet ve Kapasitenin Değerlendirilmesi



Üstünlükler

Teknolojik Altyapı ve İnovasyon Yetkinliği: İzmir Biyotıp ve Genom Merkezi (İBG), sağlık biyoteknolojisi alanında güçlü üstün ve ileri düzey bir teknolojik altyapıya sahiptir. Hem temel araştırma hem de ürün geliştirme süreçlerinde son en güncel etkin biçimde kullanarak teknolojileri kullanarak yenilikçi ve katma değeri yüksek çözümler üretebilmektedir.

İşbirlikleri ve Ağ Oluşumu: İBG, ulusal ve uluslararası ölçekte geniş ve etkin bir işbirliği ağına sahiptir. Kamu, özel sektör ve akademi ile yürüttüğü çok paydaşlı projeler aracılığıyla, Hem hem ulusal hem de uluslararası düzeyde bilgi üretimini güçlendirmekte, aynı zamanda bu bilginin paylaşımını ve yaygınlaşmasını sağlamaktadır., kamu, özel sektör ve üniversitelerle işbirliği içinde çalışarak ortak projeler yürütmekte, bilgi üretmekte ve paylaşmaktadır.

İnsan Kaynağı ve Yetkinlik Personel ve Yetenek: İBG, alanında uzmanlaşmış ve deneyimli ve yüksek nitelikli bir personel kadrosunabir insan kaynağına sahiptir. Multidisipliner çalışma

kültürü yaklaşımıyla sayesinde farklı alanlardan disiplinlerden gelen yetenekliyetkinlikler bir araya gelmekte ve merkezin araştırma ve geliştirme kapasitesine önemli katkı sunmaktadır., merkezin genel başarısına katkı sağlamaktadır.

Ürün Geliştirme Yetkinliği Kapasitesi: İBG, özellikle aşular, biyolojik ilaçlar ve hücre sel tedaviler gibi stratejik ürünlerin alanlarda güçlü bir ürün geliştirilmesinde geliştirme kapasitesine sahiptir. öncü bir konumdadır. İleri teknolojiye sahip dayalı ürünlerin geliştirilmesindeki başarısı, merkezi sektörde öncü ve rekabetçi bir lider konuma getirmektediriştir.

Hızlı Adaptasyon ve Tepki Yeteneği: İBG, COVID-19 pandemisi gibi öngörülemeyen kriz durumlarına beklenmedik durumlara hızlı ve etkili biçimde uyum sağlayabilme bir şekilde adapte olabilme yeteneğini ortaya koymuştur. , İBG'nin güçlü yanlarından biridir. Salgın sürecinde yürütülen döneminde hızlı ve etkili aşı ve ilaç geliştirme çalışmaları, merkezin çevik yapısını ve hızlı aksiyon alma esnekliğini ve hızlı adaptasyon yeteneğinkapasitesini açıkça göstermiştir.

Zayıflıklar

İnsan Gücü Kaynağı ve Deneyim Eksikliği Açığı:

Bazı kritik alanlarda uzman ve deneyimli personel insan kaynağı eksikliği bulunmaktadır. Özellikle uluslararası rekabet gücüne sahip ve yüksek, sanayi deneyimi olan bulunan nitelikli personel temininde güçlükler konusunda zorluklar yaşanmaktadır.

Finansman ve Yatırım Zorlukları Kısıtları: Ürün geliştirme süreçlerinin yüksek bütçe maliyet gerektirmesi ve mevcut finansman kaynaklarının sınırlı olması, bazı projelerin yavaş istenen hızda ilerlemesine ilerlemesini neden olmaktadır. engellemektedir.

Ticarileşme ve Sektörel Yönelim Zorlukları:

Geliştirilen yüksek teknoloji ürünlerinin, maliyet ve risk faktörleri nedeniyle teknoloji hazırlık seviyelerininkaynaklı (THS) seviyeleri erken aşamalarda kalmaktadırkalmaması, ticarileşme süreçlerini zorlaştırmaktadır. Bu yatırımcı durum, yatırımcı bulma ve sanayi iş birliklerini kritik hale getirmektedir. Ancak ülkemizde sağlık biyoteknolojisi ekosisteminin görece sınırlı olması ve uluslararası pazarda erken aşama

teknolojilere yönelik talebin düşük kalması, bu süreci daha da güçleştirmektedir. bulma veya firma işbirlikleri ile ticarileşmeyi zorunlu kılmakla birlikte ülkemizde sağlık biyoteknolojisinde söz konusu ekosistem zayıf kalmakta, yurtdışından ise erken aşama teknolojilere talep yetersiz kalmaktadır.

Altyapı Tamamlanması ve Kapasite Artırımı:

İBG'nin kurulumundan bu yana hedeflenen bazı kritik altyapıların tamamlanamamış olması, merkezin kapasite artırımını artışıını sınırlamaktadır. Özellikle genomik altyapı ve BSL-3 altyapılarındaki eksiklikler bu kapsamda öne çıkmaktadır.

Değerlendirme

İzmir Biyotıp ve Genom Merkezi (İBG), sağlık biyoteknolojisi alanında elde ettiği başarılarla ülkemizin bu alandaki yüksek potansiyelini temsil eden öncü bir kurumdur. Üstün teknolojik altyapısı, geniş işbirliği ağı ve yetkin insan kaynağı ile İBG, geleceğin inovatif teknolojik ürünlerinin geliştirilmesinde liderlik rolünü güçlendirerek sürdürmeyi hedeflemektedir.

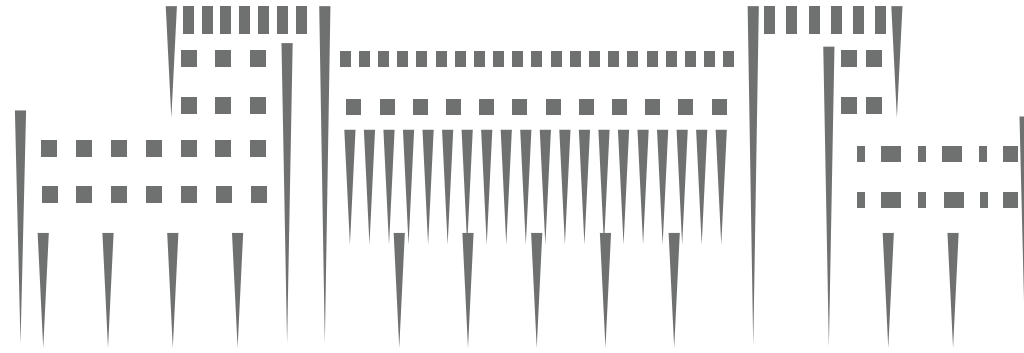
Ar-Ge ve bilimsel araştırmaların destekleyici vergi politikalarıyla teşvik edilmesi, ülkemizde yürütülen bilimsel çalışmaların ve yenilikçi projelerin maliyet etkinliğini artırarak daha fazla nitelikli üretime dönüşmesini sağlayacaktır. Bu bakış açısıyla, Ar-Ge faaliyetlerine yönelik vergi uygulamalarının yenilik ekosistemini güçlendirecek şekilde tasarlanması büyük önem taşımaktadır.

Finansman ve ticarileşme süreçlerindeki mevcut zorluklar, İBG'nin potansiyelini daha da ileriye taşıyacak stratejik yatırım ve planlama fırsatları olarak değerlendirilmektedir. Bu alanlara yönelik kararlı adımlar, İBG'de geliştirilen bilgi ve teknolojinin katma değerli ürünlere dönüştürülmesini hızlandıracaktır.

İBG, yurt içi ve yurt dışında birçok üniversite ve araştırma merkeziyle yürüttüğü güçlü işbirlikleri sayesinde geniş bir perspektiften bilgi birikimine erişmekte ve farklı alanlarda derin bir deneyim kazanmaktadır. Bu ortaklıklar, İBG'nin uluslararası projelere etkin biçimde hazırlanmasına ve ilgili araştırma alanlarında başarılı projeler gerçekleştirmesine önemli katkı sunmaktadır.

Sanayi ile üniversite arasındaki işbirliklerinin güçlenmesi, İBG ekosistemi içinde katma değeri yüksek biyoteknolojik ürünlerin geliştirilmesini mümkün kılmıştır. Bu yapı, biyoteknolojik ürünlerde dışa bağımlılığı azaltarak ulusal bağımsızlığı güçlendirmeyi ve biyoteknoloji sektöründe daha rekabetçi, sürdürülebilir bir yapının oluşmasını hedeflemektedir.

İBG'nin bu işbirlikleri ve vizyoner liderliği, ulusal düzeyde bilimsel ve teknolojik gelişmelerin hızlanmasına ve yenilikçi teknolojilerin hayata geçirilmesine güçlü bir zemin hazırlamaktadır. Böylece, biyoteknoloji alanında uluslararası ölçekte bilgi ve teknoloji üreten, rekabetçi ve dinamik bir araştırma altyapısı oluşturulmasına öncülük edilmektedir.





İZMİR BİYOTİP VE
GENOM MERKEZİ

