

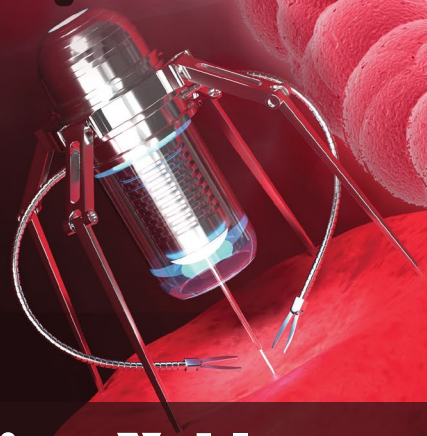
YAŞAM VE BİYOTEKNOLOJİ

Doku Mühendisliği ile Gelecek Vadeden Yapay Organlardan Ne Kadar Uzaktayız?

***Biyoteknoloji
Yaşlanmanın Önüne Geçebilir mi?***

**RÖPORTAJ: Genç İVEK Soruyor,
Ecz. Ahmet Selim Köroğlu Yanıtlıyor!**

TEKNOLOJİ KAFASI

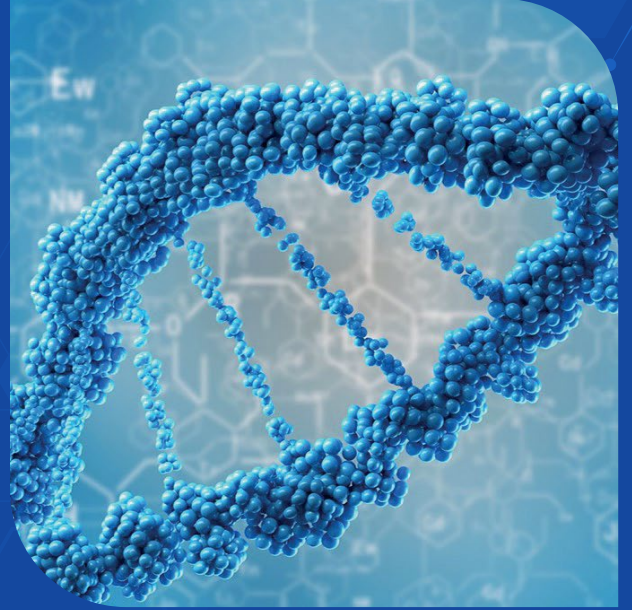


Genç İVEK Öğrenci Zirvesi'22 Yaklaşıyor

Amgen® ve Gensenta ile Köklü Bir Geçmişten, Bilimin Geleceğine...

Amgen® olarak, dünya çapında **100'den fazla** ülkede, **20 binin** üzerinde çalışanımızla, **1980** yılından beri sürdürdüğümüz biyoteknoloji liderliğimiz doğrultusunda hastalara hizmet etmek için çalışıyoruz. Onkoloji, hematoloji, nefroloji, kemik sağlığı, enflamasyon ve kardiyoloji alanlarında ciddi hastalıklara yönelik keşfettiğimiz, geliştirdiğimiz ve üretimini gerçekleştirdiğimiz yenilikçi ilaçlarımızı hastaların erişimine sunuyoruz.

Aynı çatı altında yer aldığımız Gensenta ile birlikte daha geniş bir coğrafyada daha fazla hastaya yeni ve kapsamlı çözümler ulaştırıyor, küresel ilaç pazarının **%70'ine** Türkiye üzerinden ihracat yapıyoruz. Türkiye'de toplamda 1.000'den fazla çalışanımızla birlikte yarattığımız güç, bilgi birikimi ve tecrübemizi birleştirerek; ülkemizin yerli üretim, araştırma - geliştirme ve ihracat önceliklerine önemli katkılar sağlıyoruz.



VAP-TUR-000024-01-2021

<https://www.amgen.com.tr/>
www.gensenta.com.tr



 GENSENTA

AMGEN®

EDİTÖR'DEN;

Merhaba Değerli Okurlarımız,

11. Sayımız **"Yaşam ve Biyoteknoloji"** temalı dergimiz ile sizlerle birlikteyiz.



Biyoteknoloji; hücre ve doku biyolojisi başta olmak üzere moleküler biyoloji ve genetik alanında az miktarda bulunan maddelerin elde edilmesi için elde edilen teknoloji olarak ifade ediliyor. DNA teknolojilerinden yararlanarak hayvan ve bitkilerde oluşan mikroorganizmaları geliştirme adına doğada bulunmayan ya da üretilmeyen yeni maddelerin elde edilmesinde biyoteknoloji uygulamaları önemli bir yere sahip olduğunu görüyoruz. Kısaca anlatmak gerekirse biyoteknoloji; bitki, hayvan, insan hücrelerinde yer alan işlevlerin anlaşılması ve değiştirilmesi amacıyla ortaya koyulan teknikleri ve bu sürede yer alan işlemleri ifade etmektedir.

Günümüzde biyoteknolojinin her geçen gün kullanım alanlarının genişlediğini ve hız kazandığını bu alanda, sebzelerin ve meyvelerin üretimi, insanlarda bulunan zararlı genlerin onarılması, insanların sağlıklı bir yaşam sürmeleri için gerekli olan proteinlerin üretilmesi, gelişim gösteren sektörler arasında Farmasötik Biyoteknoloji, Hücresel Tedaviler ve Gen Tedavileri, Biyomedikal ve Biyomühendislik Uygulamaları, Gıda Biyoteknolojisi ve Tarım Biyoteknolojisi'nin önemi gitgide artıyor.

Biz de Genç İVEK Ailesi olarak biyoteknoloji alanında gelişen bu sürece ilişkin çalışmalarımızı yaparak, bu sayımızda ana dosya konumuzu, **"Yaşam ve Biyoteknoloji"** olarak belirledik. Multidisipliner bir yaklaşım ile ele aldığımız çalışmaların sizler için derledik. Biyoteknoloji alanının Türkiye'de ki en büyük faaliyetini İVEK Vakfı olarak yürüttüğümüz BIO Türkiye Organizasyonu'nun üçüncüsünü çok yakın bir zamanda gerçekleştireceğiz. Bu alana ilgi duyan tüm bilimseverlerin ilgili mecralardan takip etmesini tavsiye ederiz. Genç İVEK olarak sağlıkta öncü bir paydaş olmaya, bilim ışığında en güncel bilgileri sizlere aktarmaya, sizler için üretmeye ve çalışmaya devam edeceğiz.

Sağlıkla ve sevgiyle kalın...

AYŞEGÜL TANRIVERDİ

Genetik ve Biyomühendis,
Kök Hücre ve Doku Mühendisi M.Sc.

GENÇ İVEK

SAĞLIK BİLİM VE TEKNOLOJİLERİ DERGİSİ

9 Aylık Dergi

Ocak - Eylül 2022 - Sayı 11

İmtiyaz Sahibi

İVEK İlaç, Eczacılık, Sağlık Bilim ve Teknolojileri Vakfı adına Tüzel Kişi Temsilcisi:
Dr. Öğr. Üyesi Mahmut Tokaç

Genel Yayın Yönetmeni

Ecz. Yunus Bektay

Sorumlu Yazı İşleri Müdürü

Tayfun Gümüş

Editör

Ayşegül Tanrıverdi

Yazı İşleri Sorumlusu

Ahmet Nafiz Yınanç

Yazarlar

Uzm. Dyt. Ali İmran Daştan
Ayşe Gülden GÖKSU
Ayyüce Türkmen
Dr. Öğr. Üyesi Başar Öztürk
Betül Albayrak
Uzm. Ecz. Burcum Uzunoğlu
Doğay Kınacı
Öğr. Gör. Elif Şeyma Bağdat
Duygu Yavuzkan
Emine Kozan
Emre Özdemir
Uzm. Dyt. Kübra Dumanlı
Melisa Gelal
Dr. Özgün Fırat Düzenli
Pınar Demir

İletişim

Merkez Mahallesi, Dr. Sadık Ahmet Caddesi, 711.
Sokak No:10/110 Bağcılar / İstanbul

0212 410 60 40

0212 462 80 90

gencivek@ivek.org.tr

Tasarım & Uygulama

homeofistasarimci

Yavuz Aydemir

homeofistasarimci@gmail.com

www.homeofistasarimci.com

Katkı ve görüşleriniz için; gencivek@ivek.org.tr



BETÜL ALBAYRAK

Doku Mühendisliği İle Gelecek Vadeden Yapay Organlardan Ne Kadar Uzaktayız?

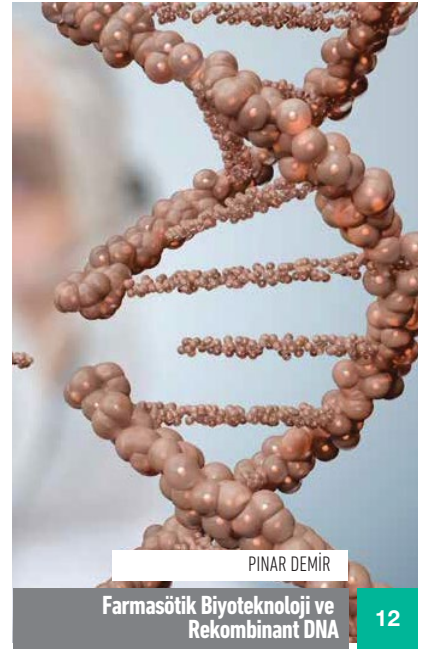
4



MELİSA GELAL

Biyoteknoloji Yaşlanmanın Önüne Geçebilir mi?

8



PINAR DEMİR

Farmasötik Biyoteknoloji ve Rekombinant DNA

12



AYŞE GÜLDEN GÖKSU

Biyoaktif Peptitlerin Üretiminde Biyoteknolojik Uygulamalar

28



ÖGR. GÖR. ELİF ŞEYMA BAĞDAT

Probiyotikler ve Prebiyotiklerin Ötesinde Bir Adım

32



UZM. DYT. KÜBRA DUMANLI

Dijital Dünyada Sağlıklı Beslenme Yönetimi

36



DR. ECZ. ÖZGÜN FIRAT DÜZENLİ

Aşı Türleri ve Aşı Antijenleri

50



DOĞAY KINACI

Silinen Benlik: Alzheimer

54



DR. ÖGR. ÜYESİ BAŞAR ÖZTÜRK

Doğa ve İnovasyon

56



AYYÜCE TÜRKMEN

Biyofarmasötiklerin Üretimi İçin Kullanılan Ekspresyon Sistemleri

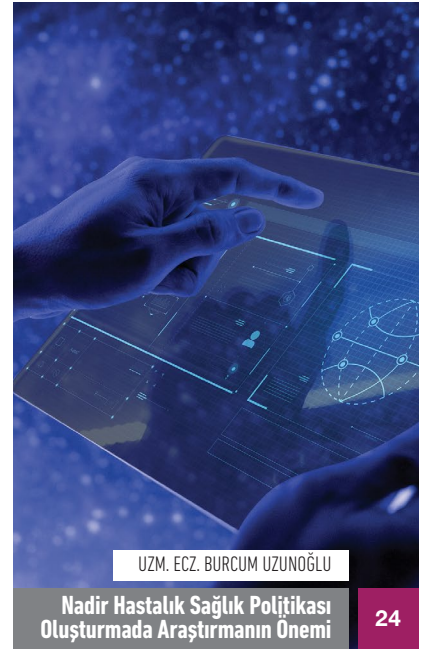
16



GENÇ İVEK - RÖPORTAJ

Ecz. Ahmet Selim Köröğlu Yanıtıyor!

20



UZM. ECZ. BURCUM UZUNOĞLU

Nadir Hastalık Sağlık Politikası Oluşturmada Araştırmanın Önemi

24



GENÇ İVEK EKİBİ

Teknoloji Kafası

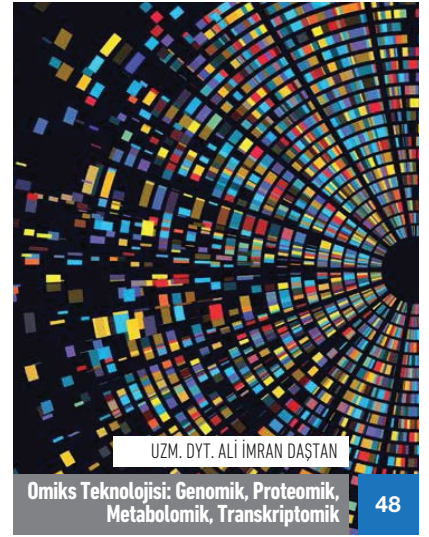
40



DUYGU YAVUZKAN

Biyosensörler ve Gıdalarda Kullanımı

44



UZM. DYT. ALİ İMRAN DAŞTAN

Omik Teknolojisi: Genomik, Proteomik, Metabolomik, Transkriptomik

48



EMRE ÖZDEMİR

Raspberry Pi ile Tanışın

58



EMİNE KOZAN

Dil ve Konuşma Terapisi

62



GENÇ İVEK TV

Webinar Serisi

64



ONLINE EĞİTİM-KATILIM SERTİFİKALI

Bilşim Teknolojileri & Kişisel Gelişim Kampı

Geleceğin Teknolojileri Genç Yetenekler ile Buluşuyor!

Bilşim Teknolojileri ve Kişisel Gelişim Kampı

68



AYŞEGÜL TANRIVERDİ

Karikatür Köşesi

72



BETÜL ALBAYRAK

İSTİNYE ÜNİVERSİTESİ ECZACILIK FAKÜLTESİ
LİSANS ÖĞRENCİSİ



DOKU MÜHENDİSLİĞİ İLE GELECEK VADEDEN YAPAY ORGANLARDAN NE KADAR UZAKTAYIZ?

Son yıllarda çoğu gelişmiş ülkelerde organ ve doku nakli artmıştır. Ancak donörlerden alınan organ ve dokuların kullanımını kısıtlayan bazı sınırlayıcı faktörler vardır. Bu sınırlamalardan en kritik olanı, nakledilmeye uygun organların azlığıdır. İkincisi, önemli yan etkilere sahip olma eğiliminde olan reddetme durumunu önlemek için immünosupresif (bağışıklık sistemini baskılayıcı) ilaçlar kullanma ihtiyacıdır. Ayrıca her organ nakledilmeye uygun değildir. Örneğin, sinir sisteminin bileşenlerini nakletmek mümkün değildir. Son olarak, nakledilen organların sınırlı bir ömrü vardır; nakledilen bir kalbin ortalama yaşam süresi yaklaşık 10 yıldır. Bu sorunların çoğu, doku mühendisliği teknikleri kullanılarak laboratuvarında yeni organ ve

dokuların üretilmesiyle potansiyel olarak çözülebilir. Doku mühendisliğinin gözde konusu olan yapay organlar; gelişen yeni teknolojilerle birlikte rutin tedavinin bir parçası haline gelecek ve geleneksel tedaviler kullanılarak çözümü olmayan sorunların çözülmesine yardımcı olacaktır. Biyoteknoloji konusunda büyük devrim yaratan bu konudan sandığımız kadar uzakta değiliz. Gelin hep birlikte göz atalım..

Günümüz dünyasında yaşlanan ve gittikçe hastalanan nüfusun sağlık hizmetlerini iyileştirmek için yenilikçi çözümler bulmak küresel bir zorluk haline gelmiştir. Bu hedefe yönelik bulunan çözümler arasında doku mühendisliği; hastaların gelecekteki ihtiyaçlarını karşılamak için umut verici bir yaklaşıma sahiptir.

Doku mühendisliğinin ortaya çıkışı ile hasar görmüş doku veya organların tamamen onarılması, yenilenmesi ve işlevlerinin yeniden kazandırılması insanoğlunun bir hayali olmaktan öteye geçmiştir. 21. yüzyılın en önemli alanlarından biri olan doku mühendisliği 'laboratuvarında hücre kültür ortamında canlı doku yapabilir miyiz?' sorusunun yanıtını araştırır. Biyolojik ortamda belli süre durduktan sonra eriyen ve "biyobozunur" olarak adlandırılan malzemeler, doku mühendisliğinin iskele yapılarıdır. Bu büyümlü alan; hastada büyüyeblen, immünolojik olarak toleranslı "yapay" organ ve doku ikameleri tedarik etme potansiyeline sahiptir.

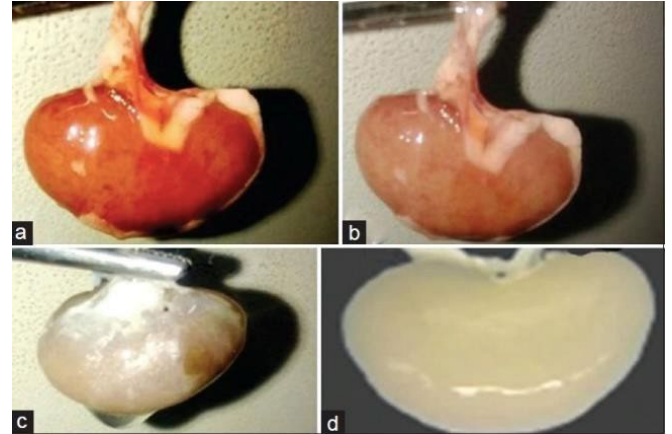
Nakil için organ ve dokuların azlığı ve reddedilmemek için immünosupresif ilaçlara ihtiyaç duyulması, laboratuvarında organ ve doku üretimine ihtiyacı haklı çıkaran iki nedendir. Doku mühendisliği ile üretilen dokular; tüm organı bir parçadan yeniden oluşturmaya veya bir organ donörden birkaç organ üretmeye izin verebilir. Doku mühendisliği, (1) hücrelerin ex vivo büyümesine, (2) bu büyütülmüş hücrelerin fizyolojik koşulları taklit eden üç boyutlu yapılarda döllemesine ve (3) prototipin üretimine dayanır. Büyük yapıları üretmek için "ex vivo" üretilen organ veya dokunun, derin katmanlarının beslenmesini sağlayacak bir damar ağacı taşınması gerekir.

Doku mühendisliği alanı birbirini tamamlayan üç ana başlıktan oluşmaktadır; sinyal molekülleri, hücreler ve iskelelerdir. İskele yapıları da kendi içinde doğal ve sentetik malzemelerden oluşan iskeleler olarak ikiye ayrılır. İskeleler doğal ya da sentetik olup olmaması önemli olmaksızın mekanik olarak kararlı, biyouyumlu, gözenekli, steril ve yeterli mukavemete sahip olmalıdır. Ancak hücre mikro çevresinin karmaşıklığının korunması asıl istenilen iskele yapısıdır ve sentetik yapıları iskelelerde birçok zorlukla karşıma çıkmaktadır.

Doku mühendisliği yöntemlerine geçmeden önce, hücre dışı matris (ekstrasellüler matris, ECM) ile ilgili biraz bilgi vermek istiyorum. Hücre dışı matris, hücrenin dış ortamla bağlantısını sağlayan, hücreyi dış etmenlerden koruyan ve hücrenin diğer hücrelerle etkileşiminde rol oynayan, ayrıca hücreye gelen sinyallerin kontrol edildiği, yapısı karmaşık şekerlerden ve proteinlerden oluşan bir yapıdır. Hücre dışı matrisin miktarı ve yapısı dokudan dokuya farklılık gösterir. Doku mühendisliğinde geliştirilmeye çalışılan yöntemler, genel olarak, hücre dışı matrisin yapısını, (biyolojik aktif maddeleri ve fiziksel yapısını) taklit etme amacını güder.

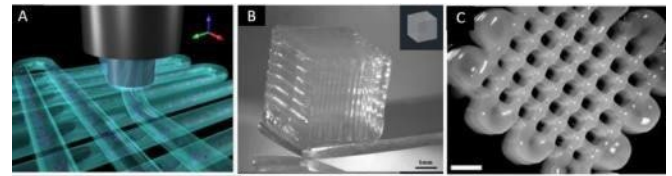
Bu alandaki yöntemlerin birisi Şekil 1'de de gösterildiği gibi, tüm organın alınarak, bazı kimyasal ve biyolojik yollarla hücrelerinden arındırılması, fakat hücre dışı matrisini koruyarak, hücre dışı matrisinin doğal "doku iskelesi" olarak kullanılmasından

oluşmaktadır. Böylece, doğal yollardan elde edilen bu doku iskelesi, hastadan izole edilen hücrelerle tekrar kültür edilerek, yani hücrelerin iskelele tutunması sağlanarak, istenilen dokuya dönüşmesine yardımcı olur. Bu yöntemin en önemli özelliği, laboratuvar ortamında geliştirilen bu organ, hastaya transfer edildiğinde, hastanın kendi hücreleri kullanıldığı için, bağışıklık sistemi tarafından ters tepki görme olasılığının oldukça düşük olmasıdır. Bu alandaki başarı hikâyelerine örnek olarak, 2008 yılında bir donörden alınan soluk borusunun hücrelerinden temizlenip, bronkomalazi hastası 30 yaşındaki bir hastaya, hastanın kendi hücreleri kültür edilerek tekrar transfer edilmesi sonucu hastanın yaşam kalitesinin yükseltilmesini gösterebiliriz. Şimdiye kadar soluk borusu dışında, suni olarak üretilen mesane, kan damarları implantları başarılı bir şekilde gerçekleştirildi. Bu implantların başarılı olmasının sebebi, hastaya aktarıldığı anda, hemen kan damarlarıyla kontakta geçme gereksinimlerinin olmamasıydı. Daha karmaşık organların üretilmesi ise, mesela kalp, akciğer, karaciğer, daha karmaşık metotların bir araya getirilmesini gerektirmektedir. (2)



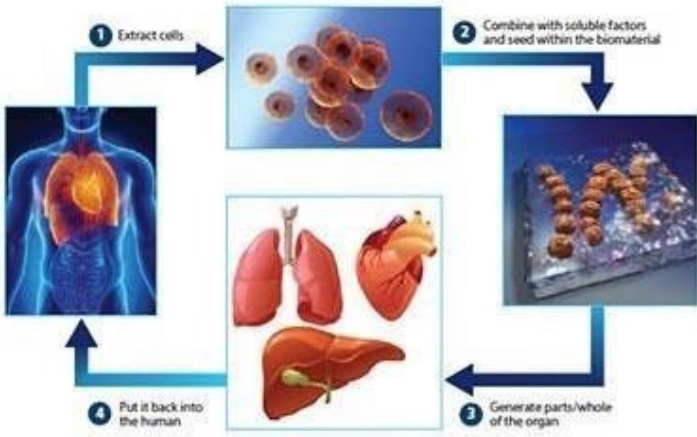
Şekil 1. Adım adım hücreleştirilen böbrek (1)

Doku iskelesi geliştiriminin bir diğer yöntemi ise Şekil 2'deki gibi biyobozunur biyomalzemelerin kullanılmasıdır. Bu alandaki gelişmelere örnek olarak, Zürih Üniversitesi bilim insanlarının ürettiği, içerisinde lenf bezi pleksusları barındıran deriyi gösterebiliriz. Bu amaçla, insan derisinden ayrıştırdıkları endotelial hücre katmanını ve keratinosit hücrelerini, hücre dışı matris proteinlerinden oluşmuş yapay doku iskelesine yerleştirerek suni deri yapmayı başardılar ve ön-klinik aşamasında başarı sağladılar.(3)



Şekil 2. Biyomalzemelerle üretilen doku iskeleleri (4)

İlk olarak küçük bir doku parçasından toplanan hücreler laboratuvar ortamında çoğaltılır. Daha sonrasında doku mühendisliğinde, dokuyu oluşturabilecek işlevsellikteki doku iskeletleriyle birleştirilerek hibrid bir sistem oluşturulur. Burada doku iskelesi vücuda uygulanacak olan dokunun vücuda uyum sağlayana kadar kullandığı geçici bir konak vazifesi görmektedir. Yani doku iskelesi biyobozunur bir yapıya sahip olduğu için vücuda uygulandıktan bir süre sonra erimeye başlar. En son olarak doku iskeleti yok olur ve doku olması gerektiği gibi maksimum performansta görevini icra etmeye başlar.



Şekil 3: Biyomalzemeler yardımıyla organların üretilmesi:

1. Hastadan hücrelerin alınması ve (2)

Biyoaktif maddeler ile birlikte biyomalzemede kültür edilmesi (3)

Hücrelerin farklılaşarak üretilmesi amaçlanan organa dönüşmesi, (4)

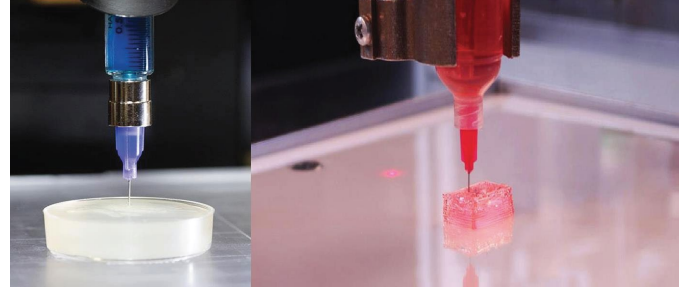
fabrike edilen organın hastaya transfer edilmesi (5)

Bu alandaki bir diğer heyecan verici gelişme de 3D yazıcılarda biyobozunur maddeler kullanılarak, kompleks doku yapılarının üretilmeye çalışılmasıdır. Bu konuda 3D yazıcıların vurgulanan özelliği, biyomaddelerin kontrollü ve diğer biyofabrikasyon yöntemlerine oranla, daha doğru ve hücre yapısına uygun şekilde üretilmesidir. Bu alanda heyecan verici uygulama olarak bronkomalazi (Hava yolu duvarlarındaki kıkırdakta doğuştan zayıflık) sonucu solunum yolu çöken yeni doğan bir bebeğe, 3D yazıcı ile üretilen biyolojik olarak tekrar-emilebilir soluk borusu plağı implant edilmesi gösterilebilir.

Hangi kısımdan bakarsanız bakın, doku mühendisliği hem sağlık çalışanlarının hem de pek çok alandan bilim insanlarının ortak bir amaç için çalıştıkları bir bilim dalı haline her geçen gün gelmekte ve diğer disiplinlerden bilim insanlarının da bu alana girmesi için teşvik etmekte. Umuyorum bu olumlu gelişmeler artan ivmeyle devam edecek ve sağlık kalitesinin yükseltilmesinde önemli rol alacaktır.

3 Boyutlu yazıcılar ile hem malzemeyi hem de hücreleri aynı anda ve istenilen formda basabilmek ve doku oluşumunu daha kontrollü yapabilmek mümkündür. Bu tür yapılara da biyoaktif ajanları eklemek ve 'hastaya özgü' implant hazırlamak mümkündür. Örneğin, bir çocuk hasta için onun anatomisine

uygun boyutta, çok deforme kemik hasarı olan bir hasta için onun iskelet yapısına uygun şekilde doku iskeleleri hazırlanabilir.



Şekil 4: 3 Boyutlu Biyoyazıcıların basım görüntüsü

Yapılan çalışmalarda 3D biyoyazıcılarda kan damarlarına sahip dokular da üretilmiştir. Kan damarlarının üretiminde endotel, düz kas ve bağ dokusu hücreleri kullanılmıştır. Uzmanlar biyoyazıcılarda üretilen damarlı kas dokularını yapay olarak sürekli çalıştıracak ve güçlendirecek küçük cihazlar geliştirmeye çalışıyor. Bu cihazlar biyoyazıcıda üretilen kas dokusu hastaya nakledilene kadar işlevini korumasına yardımcı olacak. Bazı biyoyazıcılar ise hücreleri doğrudan hastanın hasar görmüş dokularına üzerine uygulayacak şekilde geliştiriliyor. Örneğin biyoyazıcı kafasındaki kartuşlara yerleştirilen deri hücreleri yanma veya yaralanma sonucu tahrip olmuş cilt yüzeyine doğrudan püskürtülebilecek.

Kim bilir belki de önümüzdeki 10 yıl içinde ameliyatlarda kullanılan robotik kolların ucuna yerleştirilecek yüksek teknoloji ürünü biyoyazıcı kafaları hastanın vücudundaki hasarlı veya kanserli dokunun uzaklaştırılmasının ardından, sağlıklı hücreleri hedeflenen bölgeye doğrudan püskürterek dokunun hızlı bir şekilde iyileşmesine ve kendini yenilemesine olanak sağlayacak.

3B BİYOYAZICILARLA ÜRETİLEN DOKU VE YAPAY ORGANLAR (6)

2012 yılında 3D bio-yazıcı ile foto çapraz bağlama tekniği kullanılarak iç çapları domuz aort kapağından alınan hücreleri ile çapları 12-22 mm olan anatomik aort kapak iskeletleri, 21 gün gibi kısa bir sürede üretilmiştir. Aynı yıl başka bir çalışmada, bir insan kalbinden alınmış alginat jel yüklü kardiyomiyosit progenitör hücresi ile % 92 yaşayabilirliği olan *in vitro* kalp üretmek için kullanılmıştır.



Şekil 5: 3 Boyutlu biyoyazıcı teknolojisiyle üretilen yapay aort kapağı

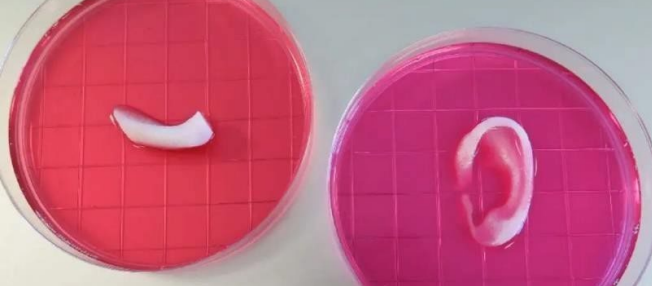
Yine 2015 yılında, 3D bio-yazıcılarla insan gözünün optik performansını yakından taklit edebilen gözün şematik modelini tasarlamak için bilgisayar destekli tasarım kullanılmıştır. Laboratuvarlarda insan korneası taklitleri üretmek için doğal kollajen ve fosfolipidler, donör insan kornealarının yapay ikame maddeleri olarak lazer profilli ve desenli sağlam hidrojelere basılmıştır.



Şekil 6: 3 Boyutlu biyoyazıcı teknolojiyle üretilen yapay kornea

2015 yılında 3 boyutlu yazıcıda (NovoGen MMX Bioprinter-Organovo) kullanılarak kalınlığı 500 mikrona kadar olan karaciğer dokusu üretili. Bu karaciğer en az 40 gün doğal fiziksel yapısını koruyabiliyor ve tamamen işlevselliğini sürdürülebiliyordu. Üretilen ilk karaciğerin sadece medikal çalışmalar ve ilaç araştırmaları için kullanılması planlanıyor.

Nature Biotechnology'de yayımlanan bir araştırmaya göre (2016), canlı hücrelerden 3D yazıcı ile kulak üretili.



Şekil 7: 3 Boyutlu biyoyazıcı teknolojiyle üretilen yapay kulak

2019'da, New York'taki Rensselaer Polytechnic Institute'taki araştırmacılar, kan damarlarıyla "canlı" deri yamalarını 3D yazdırmayı başardılar. Şimdiye kadar biyo-baskılı her cilt vasküler fonksiyondan yoksun olduğu için bu kritik bir kilometre taşıdır. Bir sonraki adım, mikroskobik düzeyde, kan damarlarını banttan hastanın kendi cildine entegre etmenin bir yolunu geliştirmektir.

2016 ağustosunda BBC internet yayınında duyurulan bir habere göre, Fransız kozmetik firması L'Oreal, Organovo adlı biyo-mühendislik kuruluşunu yanına alarak 3D bio-yazıcıyla insan cildi üretmek üzere bir araya geliyor. Firma, basılı cildi ürün testlerinde kullanacağını bildirdi. Organovo, daha önce (2015) insan karaciğeri için 3D baskı yapabileceği iddialarıyla zaten adını duyurmuştu ancak bu durum kozmetik endüstrisi ile ilk bağlantısını oluşturuyor. L'Oreal şu anda plastik cerrahi hastaları tarafından bağışlanan dokulardan her yaşa ve etnik kökene göre cilt numuneleri üretiyor.



Şekil 8: 3 Boyutlu biyoyazıcı teknolojiyle üretilen yapay deri



Şekil 9: Üretilen yapay mesane

Mesanesinde doğuştan hasar bulunan yedi hastadan hücre örnekleri alan Wake Forest Üniversitesi doktorları, bu örnekleri kullanarak laboratuvar ortamında yapay mesaneler üretti. Tıp dergisi 'Lancet'ta yayımlanan araştırma sonuçlarına göre, üretim sırasında idrar keselerinin birebir kalıpları çıkarıldı ve yeni üretilen dokular bu kalıplara aktarıldı.

Dünyada bilim insanlarının yapay organlar konusunda yaptığı çalışmalar gün geçtikçe artmaktadır. Üretilen veya 3D biyoyazıcı teknolojiyle basılan her yeni organ; kanser hastalarına, kronik hastalara, son evredeki vakalara umut olmaktadır. Hatta bazı insanlar 'ölümsüzlüğün başlangıcı' olarak adlandırıyor bu yeni devrimi. Sandığımız kadar uzakta olmayan bu gelişmeler yakın gelecekte hepimizin dilinde dolaşmaya devam edecektir. Bilim, her zaman insanlığı ileriye taşıyarak gelişimini sürdürecektir.

Kaynaklar:

- 1- 5 Kasım 2021 tarihinde <https://www.molekulce.com/yapay-organ-calismalari/> adresinden erişildi.
- 2- 5 Kasım 2021 tarihinde <https://bilimvegelecek.com.tr/index.php/2018/09/23/doku-muhendisligi-gelecegin-tedaviyontemi-olabilir-mi-2/> adresinden erişildi.
- 3- Marino D, Luginbuhl J, Scola S, Meuli M, Reichmann E, "Bioengineering dermo-epidermal skin grafts with blood and lymphatic capillaries", Sci Transl Med, 2014; 6:221ra14.
- 4- Wu, Y., Kennedy, P., Bonazza, N., Yu, Y., Dhawan, A., & Ozkolat, I. (2018). Three-Dimensional Bioprinting of Articular Cartilage: A Systematic Review. CARTILAGE, 1947603518809410. doi:10.1177/1947603518809410
- 5- Bajaj P, Schweller RM, Khademhosseini A, West JL, Bashir R, "3D Biofabrication Strategies for Tissue Engineering and Regenerative Medicine", Annual Review of Biomedical Engineering, 2014; 16:247-76.
- 6- 11 Kasım 2021 tarihinde <https://3d3teknoloji.com/blog/3d-baski-organ-en-umut-verici-projeler/> adresinden erişildi.



MELİSA GELAL

İSTİNYE ÜNİVERSİTESİ

ECZACILIK FAKÜLTESİ LİSANS ÖĞRENCİSİ



BİYOTEKNOLOJİ YAŞLANMANIN ÖNÜNE GEÇEBİLİR Mİ ?

Günümüzde yaşlanma tüm dünyanın hakkında yeni gelişmeleri beklediği önemli bir alan olmuştur. Gerek bireyde yarattığı problemler, gerekse toplumda yol açtığı tıbbi ve finansal zararlar göz önüne alındığında yaşlanmayı durdurmak bilim insanları için büyük bir amaç haline gelmiştir. Hüresel yaşlanmayı engelleyen stratejiler henüz gelişiminin erken bir aşamasındadır ancak son zamanlarda yapılan çalışmalarda kök hücre tedavisinin yanı sıra senolitikler ve metformin amaçlanan tedavide umut verici bir ilaç grubu olarak yer almaktadır.

Yaşlanma insanlık tarihinde üzerine çokça düşünülen, çalışmalar yapılan ve karmaşık kimyası ile halen çözülememiş problemlerden biridir. Yaşlanmanın getirdiği fiziksel ve duygusal zayıflık yaşam kalitesini olumsuz etkilerken bunun yanı sıra yaşlanmayı önlemek toplum üzerinde tıbbi ve finansal faydalar da sağlayacaktır. Araştırmacılar, toplumdaki kronik hastalık insidansının azalmasıyla beraber ülkelerin sağlık alanındaki harcamalarının da azalacağını belirtiyor. Bu sebeple insanların yaşlanmanın çözümüne dair araştırmalara olan ilgisi artmıştır. **Peki, yaşlanmayı engellemek mümkün müdür? Cevap biyoteknolojide saklı olabilir.**



Resim 1. [1]

1. Yaşlanma Nedir?

Yaşlanma, organizmayı çevresel faktörlerinde etkisiyle meydana gelen yapısal ve işlevsel değişimlerle (genomik kararsızlık, hüresel yaşlanma, telomer yıpranması, proteostaz kaybı, kök hücre tükenmesi gibi) ölüme götüren süreçlerdir. [2] [3]

Hücre yaşlanması ise, bir hücrenin bazı iç veya dış etmenler sonucu bölünebilme yeteneğini kaybetmesi olarak tanımlanabilir. Yaşımız ilerledikçe vücudumuzda daha fazla hücre yaşlanma sürecine girer ve dokuların içerisine nüfuz ederek işlevlerini

etkiler. Sonuç olarak, bağışıklık sistemimiz artık bu yaşlanmış hücreleri ortadan kaldıramaz. [4] Hücresel yaşlanma yaşlılarda ölümün önemli bir belirleyicisidir ve yaşlanmanın hızlanmasına katkıda bulunur. [5]



Resim 2. [6]

Yaşlanmada kişinin yaşı büyük bir risk faktörüdür. Sadece Amerika'da her gün 10.000 kişi 65 yaşına girerken 65 yaşına girenlerin %85 inde ise en az bir kronik rahatsızlık (demans, diyabet, kalp rahatsızlığı, kanser gibi) bulunur. [7] Buna göre toplumdaki bireyin yaşlanması beraberinde pek çok problem de getirmektedir. Bireysel yaşlanmada hastalık ve semptomların iyileştirilmesi yerine yaşlanma sürecine doğrudan etki edebilmek herkes tarafından daha çok kabul görmektedir. Yaşamı uzatan müdahaleler yalnızca ömrü uzatmakla kalmaz, aynı zamanda yaşa bağlı hastalıkların başlamasını geciktirebilir, bu da sağlık süresinin uzamasına (kişinin sağlıklı yaşam süresinin uzunluğu) neden olur. [8]

Farklı dillere ve kültürlere rağmen, yaşam tarzı değişikliklerinin (örneğin, sigarayı bırakmak), kalori kısıtlamasının ve egzersizin belirli yaşlanma süreçlerini yavaşlatabileceği veya hafifletebileceği konusunda bir fikir birliği vardır. **Son 10 yılda yeni olan şey, bu temel yaşlanma süreçlerini hedefleyen ve bir kişinin kronik hastalık geliştirme riskini azaltan ilaçların keşfidir.** Bu ilaçlar insan sağlığını uzatma potansiyeline sahiptir. [7]

2. Yaşlanmayı Önlemek İçin Biyoteknoloji Alanında Yapılan Çalışmalar

Tek bir tedavi veya terapi yaşlanmayı tamamen durduramaz çünkü yaşlanmanın nedenleri oldukça geniş ve birbirine bağlantılıdır. Bunlardan en bilinenleri senolitikler ve kök hücre tedavisidir. Örneğin, planlanan süreçte senolitikler kullanılabilir çünkü yaşla birlikte biriken ve yaşlanmanın ayırt edici özelliklerinden biri olan zararlı yaşlanan hücreleri ortadan kaldırır. Kök hücre tedavisi ise vücuda dokuları onarma ve yenileme özelliğini kazandırır. [3] Metformin ise anti-diyabetik bir ilaç olarak halen kullanılmaktayken, yaşlanma süresini yavaşlatıcı bulgularına rastlanmıştır.

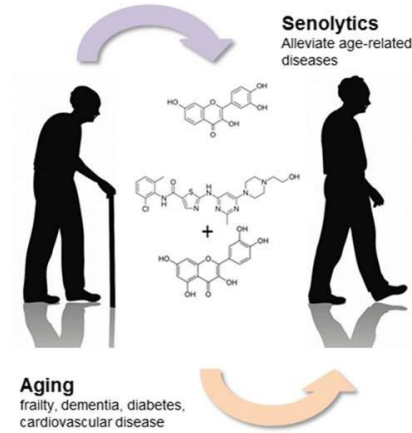
3.1 Senolitikler

Senolitikler, insan vücudundaki yaşlı hücreleri öldürerek yaşlanmayı durdurmayı / yavaşlatmayı amaçlayan ilaç grubudur. Yaşlanan hücrelerin apoptozunu (hücre ölümü) seçici olarak uyaran senolitikler, yaptığı etkiye bağlı olarak yaşlanma sırasında ortaya çıkan hastalıkları ve bozuklukları düzeltmek için de umut vericidir.

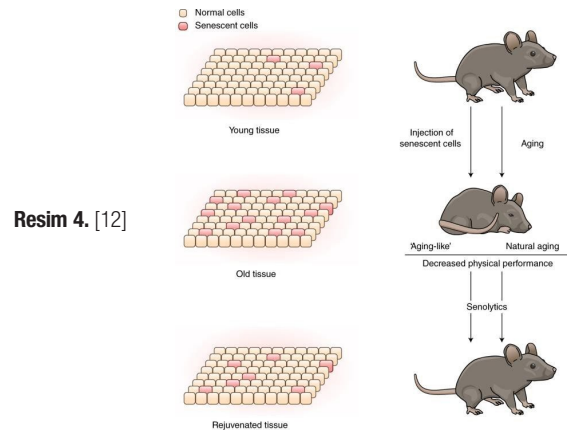
Bu ilaç türü, BCL ailesi inhibitörleri, PI3K/AKT inhibitörleri ve FOXO düzenleyicileri olarak sınıflandırılabilir. [10]

Araştırmacılar, bazı antikanser ilaçlarının yaşlanan hücreleri de temizleyebileceği hipotezine dayalı olarak senolitikleri geliştirmiştir. Fareler üzerinde yapılan çalışmalarda doku homeostazının restorasyonu, karaciğer ve böbrek sağlığının iyileşmesi, daha fazla dayanıklılık, güç ve hız bulguları elde edilmiştir. Bunun yanı sıra araştırmacılar, senolitiklerin deney hayvanlarında çoklu bozuklukları hafiflettiğini belirtmiştir. [9]

Bilim insanları bu ilaçların bir diğer olumlu yönünün, diğer ilaçlar gibi günlük alınmasına gerek olmadığı için daha az yan etkiye sahip olabileceklerini duyurdu. Buna göre periyodik olarak 2 ayda bir (hesaplanan dozda alınan) ilacın birikmiş yaşlı hücreleri temizlemek için yeterli olacağını öngörüyorlar. [7]



Resim 3. [11]



Resim 4. [12]

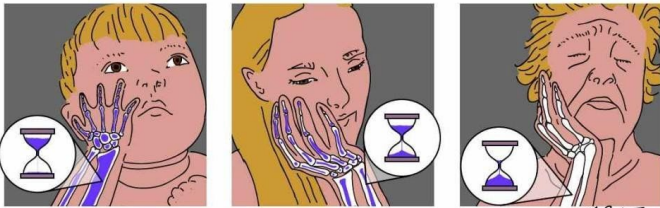
3.2 Kök Hücre Tedavisi

Kök hücre biyolojisinin önemli bir uygulaması, kök hücrelerin yaşlanma ve yaşa bağlı bozukluklarında nasıl kullanılabileceğidir. Yaşlanma sürecinde hücrelerde DNA hasarı birikir, protein homeostazi, hücre işlevi ve iletişimin yanı sıra normal organ fizyolojisinde aksamalar olur.

Yaşlanmanın bir diğer önemli etkisi de, doku homeostazının korunmasına ve yaralı dokuların onarımına yardımcı olan kök hücre popülasyonunun tükenmesi veya düzensizliğidir. Yaşlanma, kök hücre bütünlüğü ile çok yakından bağlantılı olduğu için, kök hücre biyolojisi ve rejeneratif tıbbın en önemli hedeflerinden biri, bu hücrelerin yaşlanmayı ve beraberinde gelen ilişkili işlev bozuklukları tersine çevirmek için kullanılmasıdır. [13]

Kök hücreler telomeraz aktivitesi sergileme, kendini yenileme ve her üç embriyonik dokuya da farklılaşabilme yetenekleri sayesinde yaşlanmaya meydan okur. Kök hücreler, apoptotik ve nekrotik hücreleri sağlıklı olanlarla değiştirerek yaşlanmış doku ve organların yenilenmesini destekleyebilir. Ayrıca uygulama bölgesinde parakrin salgılayan büyüme faktörleri ve sitokinler ile, antiinflamatuvar ve antiapoptotik özelliklere sahip olabilirler. Otolog yağdan türetilen kök hücreler oldukça umut vericidir çünkü minimal invaziv liposuction ile kolaylıkla çok sayıda elde edilebilirler ve bu nedenle yaşlanma karşıtı tedavilerde ve rejeneratif tıpta önemli bir yere sahiptir. [13]

Kök hücreler, yaşlanmanın getirmiş olduğu hücrelerde veya DNA düzeyinde oluşan hasarları onarıırken aynı zamanda dermatolojik yaşlanma üzerinde de olumlu sonuçlar göstermiştir. Son zamanlarda kök hücreler, çevreleri üzerinde sahip oldukları parakrin ve salgılayıcı etkilerine dayalı olarak cilt gençleştirme ve kırışıklıkların dolgusunda kullanılıyor ve bu da fibroblast aktivasyonunu ve kollajen sentezini tetikleyerek cildin daha genç görünmesini sağlıyor. [13]



Resim 5. [14]

Yapılan çalışmalarda hipotalamusta, yeni beyin nöronlarının oluşumundan sorumlu olan yetişkin sinir kök hücrelerinin küçük bir popülasyonunun yaşlanmayı kontrol ettiğini tespit edilmiştir. Henüz fareler üzerinde yapılan bu çalışmaya göre, farelerde yaşlanmanın bu hipotalamik hücrelerin önemli bir kaybıyla başladığı ve bu kayıpların etkilerinin geri döndürülemez olmadığı keşfedilmiştir. [15]

3.3 Metformin

Diyabete bağlı hipergliseminin oksidatif strese yol açarak yaşlanma sürecini hızlandırdığı bilinmektedir. Diyabette hiperglisemin yol açtığı protein glikasyonu mevcut kollajeni çapraz bağlarla bozarak cildin yaşlanmasına neden olmaktadır. Yaşlanma sürecinde AGE'nin progresif olarak artması yalnızca DNA protein lipid karbonhidrat gibi hücresel makromoleküllere hasar vermekle kalmaz aynı zamanda hücre apoptozu hücre proliferasyonu ve farklılaşmasında etkin transkripsiyon faktörünün aktivasyonunda da değişikliğe neden olur. Dünyada en yaygın kullanılan anti-diyabetik ilaç olan metformin yüksek

glukoz koşullarında ileri glikasyon son ürünleri olan AGE'leri tetikleyen ROS üretimini azaltır. Ayrıca Metformin AGE'nin yol açtığı hasarı antioksidan sistemini güçlendirerek engeller. [16]



Resim 6. [17]

Metforminin bu özelliklerinden dolayı araştırmacılar tarafından yaşlanma üzerinde önemli bir etkisi olduğu düşünülmektedir ancak henüz ileri klinik çalışmaları yapılmadığından kesin olarak bu amaçla kullanıma açık değildir.

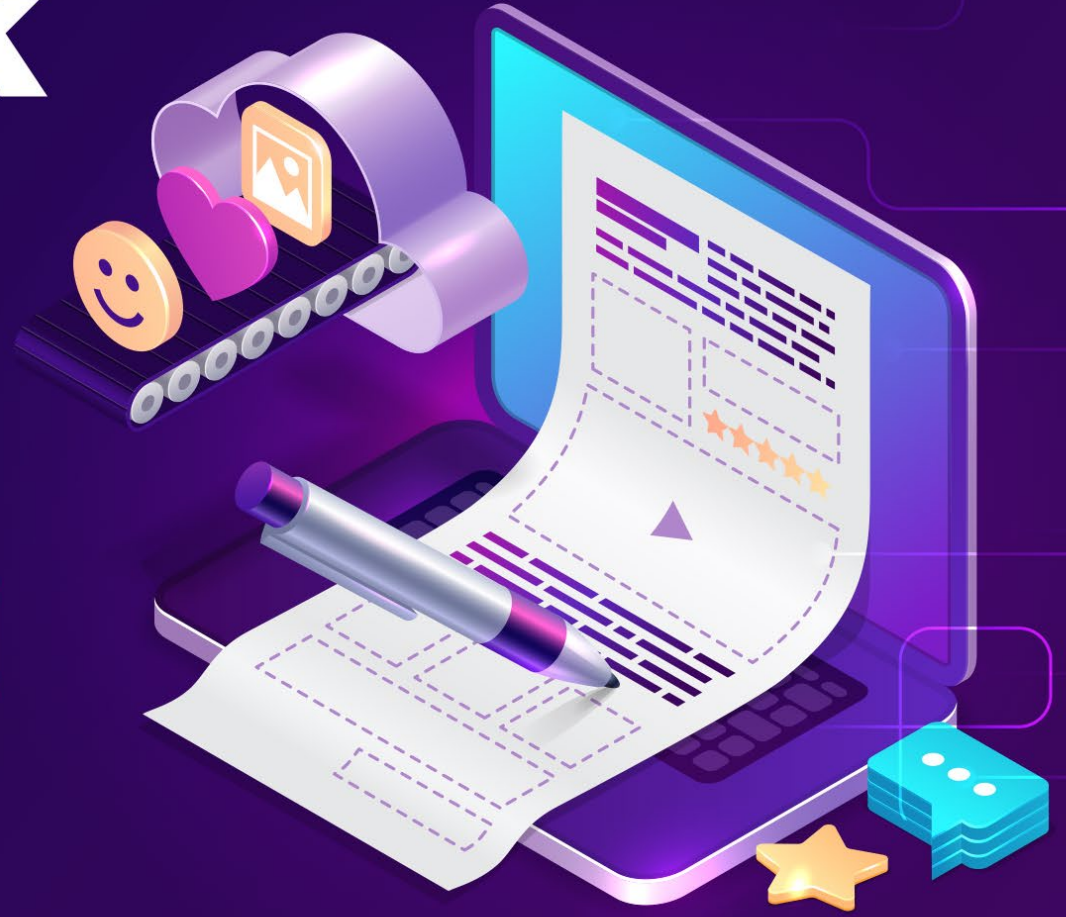
Günümüzde yaşlanmayı durdurmak veya yavaşlatmak beraberinde pek çok avantaj getirdiğinden herkesin odak noktası olmuş haldedir. Birçok yatırımcı çeşitli biyoteknoloji firmalarına yatırım yaparken, gelişen teknoloji ve sağlanan maddi desteklerle bu alanda büyük gelişmeler yaşanmaktadır. Şüphesiz ki gelecek yıllarda var olan ilaçlar geliştirilecek, yenileri ise keşfedilecektir. **Umut verici bir ilaç adayı olan senolitiklerin ve metforminin halen klinik çalışmaları ve toksite deneyleri sürmekteyken; yaşam şekli değişiklikleri ve kök hücre tedavileri hastalar için kullanılmakta ve geleceğe dönük birçok çalışma yapılmaktadır. Sunulacak tedavilerin öncelikle yaşlılığın getirdiği hastalıkları ve semptomları ortadan kaldırması ve daha sonra buna bağlı olarak yaşlanmayı geciktirmesi beklenmektedir.**

Kaynaklar:

- 1- 15.11.2021 tarihinde <https://atlasbiomed.com/blog/can-science-stop-aging-the-facts-on-age-reversal-technology/> adresinden erişildi.
- 2- Cankurtaran, M.(2005). Yaşlılık, yaşlanma mekanizmaları, antiaging ve yaşam tarzı değişiklikleri. 7. Ulusal iç hastalıkları kongresi.
- 3- 02.11.2021 tarihinde <https://www.lifespan.io/aging-and-rejuvenation-biotechnology/> adresinden erişilmiştir.
- 4- 03.11.2021 tarihinde <https://tr.euronews.com/next/2021/10/25/yaslanmay-geciktiren-antikor-haplar-gelistirildi> adresinden erişildi.
- 5- Zhu, M, Meng, P, Ling, X, & Zhou, L (2020). Advancements in therapeutic drugs targeting of senescence. Therapeutic Advances in Chronic Disease. <https://doi.org/10.1177/2040622320964125>
- 6- 15.11.2021 tarihinde <https://www.bogsc.ca/projects/healthy-aging-study> adresinden erişildi.
- 7- Campbell S. (2019). Will Biotechnology Stop Aging?. IEEE pulse, 10(2), 3-7. <https://doi.org/10.1109/MPULS2019.2899701>
- 8- de Magalhães, J. P., Stevens, M., & Thornton, D. (2017). The Business of Anti-Aging Science. Trends in biotechnology, 35(11), 1062-1073. <https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2017.07.004>
- 9- Kirkland, J. L., & Tchekonia, T. (2020). Senolytic drugs: from discovery to translation. Journal of internal medicine, 288(5), 518-536. <https://doi.org/10.1111/joim.13141>
- 10- Zhu, M, Meng, P, Ling, X, & Zhou, L (2020). Advancements in therapeutic drugs targeting of senescence. Therapeutic Advances in Chronic Disease. <https://doi.org/10.1177/2040622320964125>
- 11-15.11.2021 tarihinde <https://febs.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/febs.15264> adresinden erişilmiştir.
- 12- Serrano, M., Barzilai, N.(2018). Targeting senescence. Nat Med 24, 1092-1094. <https://doi.org/10.1038/s41591-018-0141-4>
- 13- 06.11.2021 tarihinde <http://turkkoknet/kok-hucre-tedavisi-ile-yaslanmayi-durdurun/> adresinden erişilmiştir.
- 14- 15.11.2021 tarihinde <https://ipscell.com/2018/04/can-stem-cells-really-fight-aging-if-so-how/> adresinden erişilmiştir.
- 15- Zhang, Y, Kim, M. S, Jia, B, Yan, J, Zuniga-Hertz, J. P, Han, C, & Cai, D. (2017). Hypothalamic stem cells control ageing speed partly through exosomal miRNAs. Nature, 548(7665), 52-57. <https://doi.org/10.1038/nature23282>
- 16- Soydaş, T., & Kanigür, G. (2018). Metformin Yaşlanma Sürecini Yavaşlatabilir mi. Tıp Fakültesi Klinikleri. 1(1), 33 - 42. Erişim adresi: <https://dergipark.org.tr/download/article-file/519651>
- 17- 16.11.2021 tarihinde <https://novoslabs.com/metformin-versus-other-anti-aging-supplements/> adresinden erişilmiştir.



İLAC, ECZACILIK,
SAĞLIK BİLİM VE
TEKNOLOJİLERİ
VAKFI

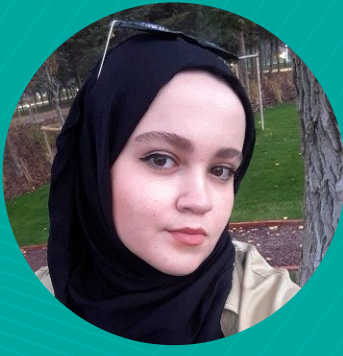


Bizimle beraber yazmak ister misiniz?

Genç İVEK Sağlık Bilim ve Teknolojileri Dergimizde
sizin de yazılarınızı paylaşmak isteriz.

Bilgi ve iletişim için: gencivek@ivek.org.tr





PINAR DEMİR

ANKARA MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ EZCACILIK FAKÜLTESİ
LİSANS ÖĞRENCİSİ



FARMASÖTİK BİYOTEKNOLOJİ VE REKOMBİNANT DNA

Günümüze kadar birçok ilacın, aşının ve tedavinin yollarını açmıştır Rekombinant DNA Teknolojisi. Bunun yanı sıra moleküler biyoloji ve genetik dallarının da gelişmesinde çok önemli bir role sahiptir. Günümüzde birçok projede tedavi amaçlı ilaç ve aşı geliştirmesinde kullanılmakta, diğer yandan temel moleküler biyoloji ve genetik araştırmalarında da araç olarak kullanılmaktadır. İlerleyen bilim sayesinde Rekombinant DNA Teknolojisi gün geçtikçe gelişmekte ve geliştirilmektedir.

Sizlere son zamanların öne çıkan konularından biri olan Rekombinant DNA Teknolojisinden bahsetmek istiyorum. Öncelikle halen geliştirilmekte olan bu teknolojinin ne olduğuyla başlayalım. Rekombinant DNA Teknolojisi ,doğada kendisi oluşmayan ve genellikle birbirinden farklı biyolojik türlerden oluşan DNA moleküllerinin genetik mühendisliği ile kesilmesini ve sonucunda oluşan farklı DNA parçalarının birleştirilmesini kapsayan işleme denir.Bu işlem sonunda üretilen yeni DNA parçasına da Rekombinant DNA denmektedir. [1]

Bu teknoloji günümüzde temel bilimler, tıp, endüstri, biyoteknoloji, biyomühendislik, hayvancılık, ziraat ve çevre mühendisliği alanlarında geniş bir kitleye kullanılmaktadır. Bu teknolojinin amacı nedir diye soracağınızı tahmin ederek gelin amacına bir göz atalım.

Amacı, bilimsel temeli genetik bir olay olan rekombinasyon yani çapşitlenmedir. Belirli bir amaç için doğrudan genetik materyal üstüne yapılan bu teknoloji ile, laboratuvar ortamında genetik material üzerinde değişiklikler yapılabilmekte ve istenilen genlerin istenilen canlıya aktarılarak, doğal olarak bulunmayan konakta çoğaltılması ve istenilen ürünü vermesi için aktarılan genin ifadesidir. Bu teknoloji ökaryotik ve prokaryotik gruplara ait türlerin arasında gen aktarımları yapmayı ve çeşitlilik sağlamayı mümkün kılmaktadır.

rDNA'ya yönelik ilk çalışmalar 1973 yılında Cohen ve bir araştırma grubu önderliğinde, laboratuvar ortamında

Peki nasıl elde edilir?

Söz konusu insan sağlığı olduğunda, kimyasalların üretiminde dikkat edilmesi gereken hususlar artar. Ürünün kalitesi, sterilizasyonu ve insan sağlığına zararlı herhangi bir etkisi olmaması bunların başında gelir. Hyalüronik asit üretimi de bahsedilen hususlara tabidir.

Hyalüronik asitin üretim tarihçesi aslına bakılırsa henüz yeni sayılabilir. İlk ticari hyalüronik asit ilacı, 1980'de, Pharmacia adlı İsveç firması tarafından üretilen göz ilacı Healon'dur. Bu ilaç horoz ibiğinden özütlenen hyalüronik asit ile üretilmişti.

Ancak hyalüronik asitin horoz ibiği gibi hayvansal kaynaklardan üretiminde sıkıntılar bulunmaktaydı. Hayvansal kaynaklı üretimin verimi düşüktü ve yüksek saflıkta hyalüronik asit üretebilmek için proteinlerden arıtılması gerekiyordu. Bu işlem hayvansal üretimde bir hayli zahmetliydi. Bunun bir sonucu olarak da yeni üretim yöntemleri araştırılmaya başlandı.

Günümüz teknolojisinde de genel üretim yöntemi olan **bakteri fermantasyonu yoluyla üretim**, bilim insanlarının bu arayışına tatmin edici bir cevap oluşturdu. Hız kazanan araştırmalar, bakteriyel fermantasyonla çok daha yüksek molekül ağırlığına sahip, verimi yüksek ve zehirli madde içermeyen hyalüronik asit üretiminin yolunu açtı.

Hyalüronik asit üretimi çeşitli streptokok bakterilerinden gerçekleşmektedir. **Bunun yanında tıbbi kullanıma uygun ilaçlar üretebilmek için rekombinant DNA içeren bakterilerden de yararlanılmaktadır.**[6] Uygun koşullar altında gelişmesi ve üremesi sağlanan bakteriler, şekerden fermantasyon ile hyalüronik asit üretirler. Bir biyoreaktörde gerçekleşen bu üretim, pek çok saflaştırma ve sterilizasyon aşamasına sahiptir.



Hyalüronik asit yüksek sıcaklıklarda bozulan bir molekül olduğundan, hem üretilirken hem de saklanırken düşük sıcaklıklarda olması gerekir. Santrifüj ve filtrasyon gibi pek çok işlemde geçen ürünün, fabrikadan çıktığında yüksek saflıkta, steril ve çeşitli ilaç ve kozmetik firmalarına satılmaya hazır hâlde olması sağlanır.



Sonuç olarak, Farmasötik Biyoteknoloji; biyoteknoloji ürünü ilaç, aşı ve tanı malzemelerinin süreç geliştirme, karakterizasyon, üretim ve ruhsatlandırma gibi yasal işlemleri ile ilgili tüm bilimsel ve teknik konuları kapsayan bir alandır. Bu alanın bir uygulaması olan Biyoteknoloji ürünü ilaçların geliştirilme süreci geleneksel ilaçlardan çok farklı değildir, yalnız etkin maddenin üretimi biyoteknolojik yöntemlerle yapılmakta ve her aşamada çok ayrıntılı ve gelişmiş tekniklerle yapılan analitik işlemlere gereksinim olmaktadır.

Bütün bu farmasötik biyoteknoloji alanındaki gelişmeler ve gelişim süreçleri bizlere **Rekombinant DNA Teknolojisinin kullanımının ve yararlarının** geçmişten günümüze kadar sürdürdüğünü göstermekte ve hatta bizlere yakın gelecekte farmasötik biyoteknoloji üzerindeki farklı kullanım alanları ve uygulamaları ile ilgili de fikir oluşturmaktadır.

Kaynaklar:

1. <http://gunceltgv.org.tr/journal/69/pdf/100515.pdf>
2. https://tr.wikipedia.org/wiki/Rekombinant_DNA
3. https://pharmacy.erciyes.edu.tr/ckfinder/userfiles/files/bitirmeler/Osman_%C5%9Eahin_Tez.pdf
4. <https://www.bilgiusta.com/rekombinant-dna-teknolojisinin-saglik-alaninda-kullanimi/>
5. TOLGA AYATAN TEZ SON BASIM.doc (live.com)
6. <https://evrimagaci.org/hyaluronik-asit-nedir-nasil-uretilir-8207>
7. <http://e-kutuphane.teb.org.tr/pdf/mised/mayis02/9.pdf>

İVEK AKADEMİ MAKALE ÇAĞRISI;

İlaç, Eczacılık, Sağlık Bilim ve Teknolojileri alanlarını kapsayan konularla ilgili makale, çeviri ve derleme türündeki yazılarınızı bize iletebilirsiniz.

*Onay almış yazılarınız İVEK Akademi Makaleler kısmında yayınlanacaktır.
Makale gönderimi için:
akademi@ivek.org.tr





AYYÜCE TÜRKMEN

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ - ECZACILIK FAKÜLTESİ
LİSANS ÖĞRENCİSİ

BİYOFARMASÖTİKLERİN ÜRETİMİ İÇİN KULLANILAN EKSPRESYON SİSTEMLERİ



“Biyofarmasötikler” terimi 1980’lerde ortaya çıkmıştır. Biyofarmasötik ürünler, birçok hastalığın tedavisinde veya önlenmesinde büyük öneme sahiptir ve küresel ilaç pazarının büyüyen bir payını temsil etmektedir. Biyofarmasötik ürünlerin çoğunluğu, kimyasal süreçlerden sentezlenen geleneksel ilaçlardan farklı olarak canlı sistemlerden ekstraksiyon veya rekombinant DNA teknolojileri ile üretilmektedir. Rekombinant insan insülini (ticari adı “Humulin”), 1982’de insan terapötik kullanımı ve pazarlanması için onaylanan ilk biyofarmasötiktir. Biyoteknolojinin ilerlemesiyle birlikte, dünyada klinik uygulama için daha yeni biyofarmasötikler

pazarlanmakta ve kullanılmaktadır. Terapötik alanda, beş ana uygulamada (kanser, diyabet, büyüme bozuklukları, hemofili ve hepatit tedavileri) biyofarmasötikler tercih edilir. Biyoreaktör kullanılarak farklı konaklarda biyofarmasötiklerin toplu üretimi gerçekleştirilir. Biyofarmasötiklerin birçok avantajı vardır. Örneğin, yalnızca belirli molekülleri hedef alırlar ve nadiren geleneksel ilaçlarla ilişkili yan etkilere neden olurlar. Geleneksel ilaçlarla karşılaştırıldığında biyofarmasötikler daha yüksek özgüllük ve aktivite sergiler.

1. Biyofarmasötikler ve Sentetik İlaçlar

Biyofarmasötikler her bakımdan sentetik ilaçlardan farklıdır. Biyofarmasötikler canlı hücrelerde üretilirken sentetik ilaçlar kimyasal işlemlerin ürünleridir. Sentetik ilaçların çoğu küçük moleküllerdir. Biyofarmasötikler ise yapılarında büyük farklılıklar gösteren polimerik zincirlerin oluşumu nedeniyle yapısal olarak çok daha karmaşıktır. Farmasötik bir ilaçtaki aktif bileşenin saflığı ve nihai ürünün bileşimi nispeten kolay bir şekilde doğrulanabilir. Biyofarmasötikler için durum farklıdır. Ekspresyon sistemleri ve uygulanan üretim prosesinin koşulları arasındaki biyolojik farklılıklar nedeniyle, aynı ürünün farklı serileri arasında bile değişkenlik meydana gelebilir. Biyofarmasötiklerin onları sentetik ilaçlardan ayıran diğer özellikleri, beslenme sistemindeki bozulmaya karşı duyarlılıkları ve bağırsak epitelinden sınırlı penetrasyonlarıdır. Bu sebeple doğrudan parenteral olarak uygulanırlar. Biyofarmasötikler ayrıca sıcaklık hassasiyetleri nedeniyle karmaşık stabilizasyon sistemleri gerektirir. Ayrıca sentetik ilaçların aksine, biyofarmasötikler potansiyel olarak immünojeniktir.



2. Biyofarmasötiklerin Üretimi için Sistemler

Ticari olarak temin edilebilen biyofarmasötiklerin büyük çoğunluğu, aktif farmasötik bileşenleri olarak rekombinant proteinler içerir. Bu proteinler, başta Escherichia coli olmak üzere prokaryotik sistemlerde veya mantarlara (Saccharomyces cerevisiae ve Pichia pastoris), memeli hücrelerine veya böcek hücre dizilerine dayalı ökaryotik sistemlerde üretilir. Belirli bir rekombinant proteinin spesifik özelliklerine dayalı olarak birçok farklı ekspresyon sistemi kullanılır.

2.1. Memeli Ekspresyon Sistemi

Son yıllarda, bu ifade sistemlerinin kullanımında sürekli bir artış gözlemlenmiştir. Bunun nedeni, sadece memeli ekspresyon sistemlerinde meydana gelen spesifik transkripsiyon sonrası modifikasyonlar (en önemlisi glikosilasyon) gerektiren büyük,

karmaşık moleküllerin üretimine artan ilgiden kaynaklanmaktadır. Bununla birlikte, hücre dizilerinde protein üretimi, hayvan virüsleri ile kontaminasyon olasılığı nedeniyle potansiyel güvenlik endişelerini artırmaktadır. Hücre hatlarında protein üretiminin diğer dezavantajları arasında karmaşık beslenme gereksinimleri, yavaş büyüme ve kırılabilirlik, nispeten yüksek üretim süresi ve maliyeti yer alır. Halihazırda mevcut memeli ekspresyon sistemleri arasında Çin hamsteri yumurtalık hücreleri, kemirgen hücre hatları (örneğin, NS0, BHK ve Sp2/O) ve insan hücre hatları (örneğin, HEK293, PER.C6, HT-1080 ve CAP) bulunmaktadır. Mevcut memeli hücre dizileri arasında, Çin hamsteri yumurtalık hücre dizisi, rekombinant protein üretimi için birincil seçimdir ve 2016'da en çok satan 10 biyofarmasötikten 7'si bu hücrelerde üretilmiştir.

2.2. Bakteriler

Biyofarmasötiklerin üretimi için birçok alternatif mevcut olmasına rağmen, düşük üretim maliyeti ve kısa üretim süresi nedeniyle E. coli en yaygın kullanılan konaktır. E. coli'ye dayalı ekspresyon sistemlerinde hızlı büyüme, yüksek ürün verimi, maliyet etkinliği, prosesin kolay sürdürülmesi gibi avantajlara olanak verir. Kompleks rekombinant biyofarmasötiklerin üretimi için bu ekspresyon konağının sınırlamaları, glikosilasyon, fosforilasyon ve proteolitik işleme gibi memeli benzeri post-translasyonel modifikasyonların yokluğunu içerir. Bu nedenle, E.coli post-translasyonel modifikasyonlar gerektirmeyen küçük rekombinant proteinlerinin büyük ölçekli üretimi için tercih edilen bir konaktır.



2.3. Mayalar

Mikrobiyal rekombinant protein üretim sistemleri için kullanılan ökaryotik mikroorganizmalar S. cerevisiae ve P. pastoris'dir . Bu konakların her ikisi de uygun katlama ve transkripsiyon sonrası modifikasyonlar ile rekombinant proteinleri üretme yeteneğine sahiptir. Bu nedenle, hedef proteinin transkripsiyon sonrası modifikasyonunun gerekli olduğu prokaryotlardan daha iyi kabul edilirler. Ancak, maya tarafından gerçekleştirilen post-translasyonel mekanizmalar memeli hücreleri tarafından gerçekleştirilenlerden farklıdır. Maya sistemlerinin avantajları, protein ürünlerinin kültür ortamına salgılanması ve böylece saflaştırma adımlarını kolaylaştırmasıdır. Bu sistem genellikle ilgilenilen protein bir ortamda üretilmediğinde tercih edilir.

2.4. Böcek Hücre Hattı

Bakteriyel sisteme göre avantajı, translasyon sonrası değişikliklere izin vermesidir, ancak memeli sisteminden farklı olarak orijinal glikosilasyon modelini korumaz. Böcek hücrelerinin kullanımının bir diğer avantajı, memeli hücrelerine kıyasla daha az talepkar olmaları ve daha yüksek yoğunluklarda büyümeleridir. Cervarix, rahim ağzı kanserine neden olan insan papilloma virüsünün (HPV) belirli türlerine karşı kullanılan ve bu sistem kullanılarak üretilen bir aşıdır. Bu aşı, 2007 yılında EMA tarafından onaylanmıştır.

2.5. Transgenik Hayvanlar

Biyofarmasötik üretimde yer alan memeliler şunlardır: tavşanlar, domuzlar, koyunlar, keçiler ve inekler. Bu sistemin dezavantajı zamanın uzunluğudur. Diğer bir dezavantaj, insan proteinlerini hayvansal karşılıklarından ayırmanın zorluğudur. Ayrıca, rekombinant proteinlerin bazıları transgenik hayvanlar için zararlı olabilir. Bununla birlikte, transgenik hayvan üretmeye yönelik mevcut yöntemler, nispeten verimsizdir. Ek olarak, rekombinant proteinlerin süttten saflaştırılması hala üstesinden gelinmesi gereken bir engeldir ve genellikle tanımlanamayan düzenleyici sorunlar yaratır. Aktif farmasötik içeriği transgenik hayvanlarda (keçilerde) üretilen ilk biyofarmasötik ATryn, 2006 yılında Avrupa Birliği'nde (2009'da Amerika Birleşik Devletleri'nde) piyasaya sürülmüştür. Bu ilaç pıhtılaşma önleyicidir ve bir plazma proteini olan insan alfa antitrombin içerir.

2.6. Transgenik Bitkiler

Sundukları düşük kültür maliyeti, yüksek verim, kolay ölçek büyüme, insan patojenlerinin yokluğu ve ökaryotik post-translasyonel mekanizmalar avantajlardır. Bitki hücre kültürleri memeli viral patojenlerine duyarlı olmadığından ve bitki virüsleri insan hücrelerini enfekte etmediğinden, bitkilerin kullanımı terapötik ilacın hayvan patojenleri ile potansiyel kontaminasyonunu ortadan kaldırır. Bir başka avantaj, yenilebilir bir bitkide eksprese edilen oral yoldan immünojenik rekombinant proteinlerinin, pahalı saflaştırma adımları dahil olmak üzere, işlenmeden oral olarak uygulanabilmesidir. Bu sistemlerin ciddi dezavantajları arasında pestisitler, herbisitler ve toksik bitki metabolitleri kontaminasyonu riski içerir. 2012 yılında bitki hücre dizilerinde (havuç kök hücreleri) üretilen bir proteinin ilaç pazarına girmesine izin verilmiştir. Bu protein, rekombinant insan glukoserebrosidazı (marka adı Elelyso), Gaucher hastalığını tedavi etmek için kullanılan aktif bir farmasötik bileşendir ve FDA tarafından insan uygulaması için onaylanan ilk bitki tarafından üretilen biyofarmasötik olmuştur.

2.7. Mantarlar

Aspergillus niger gibi iplikli mantarlar rekombinant protein üretimi için kullanılır. Doğal olarak mükemmel hücre dışı enzim üreticileri dolayısıyla tercih edilen konakçılardır. Aspergillus ve Trichoderma türleri çok yüksek düzeyde protein üretir ve salgılar. Ayrıca, mantarlar ve memeli hücrelerinde gözlenen protein glikosilasyon mekanizmalarına göre önemli farklılıklar içerirler.



2.8. Hüresiz Protein Sentezi

İn vitro ekspresyon olarak da adlandırılan hüresiz protein sentezi (CFPS), canlı hücreleri kullanmadan biyolojik süreçleri keşfeder. Hücre parçalanır ve aktif biyomoleküllerle dolu sitoplazmik içerik, transkripsiyon ve translasyon gibi birçok hüresel işlevi yerine getirebilir. CFPS'de hücre zarının yokluğu, protein katlanmasına, ifade edilmesi zor proteinlerin sentezine ve yüksek verimli üretime katkıda bulunur. Hücreleri canlı tutmaya gerek olmadığı için, mevcut tüm kaynaklar ilgilenilen geni ifade etmeye yönlendirilir. Bu özellik, üretilen proteinin çoğunluğu ilgilenilen genden eksprese edildiğinden, daha basit bir saflaştırma işlemine yol açar. Böylece saflaştırma işlemi sırasında hedef proteinlerin kaybı azaltılır ve daha yüksek protein verimleri elde edilebilir. CFPS'nin hücre bazlı sistemlere göre diğer avantajları, eksprese edilmesi zor proteinler (örneğin membran proteinleri ve toksik proteinler) üretme kabiliyeti içerir.

Şu anda, biyofarmasötiklerin geliştirilmesi, üretimi ve pazarlanmasından oluşan endüstri, milyarlarca dolarlık bir endüstridir. Biyofarmasötikler, özellikleri ve geleneksel ilaçlara göre birçok avantajı nedeniyle hastalık kontrolü ve önlenmesi için çok umut vericidir. Biyofarmasötiklerin keşfi, üretimi, uygulamaları, beklentileri ve zorlukları dahil olmak üzere araştırma çalışmalarının verimli sonuçlar elde etmesi ve insanlar üzerinde büyük bir etkiye sahip olması beklenmektedir.

Kaynaklar:

1. Dumont, J., Ewart, D., Mei, B., Estes, S., and Kshirsagar, R. (2016) Crit. Rev. Biyoteknoloji . 36 , 1110 – 1122 .
2. Sanchez-Garcia, L., Martin, L., Mangués, R., Ferrer-Mirallés, N., Vázquez, E. ve Villaverde, A. (2016) Microb. Hücre Gerçeği . 15 , 33 .
3. Estes, S. ve Melville, M. (2014) Adv. Biyokimya. Müh. Biyoteknoloji . 139 , 11 – 33
4. Baeshen, MN, AH-Hejin, AM, Bora, RS, Ahmed, MMM, Ramadan, HAI, Saini, KS, Baeshen, NA ve Redwan, EM (2015) J. Microbiol. Biyoteknoloji . 25 , 953 – 962 .
5. Gupta, SK ve Shukla, P. (2017) Ön. farmakol . 8 , 419 .
6. Dalton, AC ve Barton, WA (2014) Protein Sci. 23 , 517 – 525 .
7. Sivakumar G, Ed. (2017) Hücre Kültürü Teknolojisine Yeni Bakışlar . s. 43 - 97 , InTech, Rijeka, Hırvatistan .
8. <https://wayback.archiveit.org/7993/20170406141638/https://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/BloodBloodProducts/ApprovedProducts/LicensedProductsBLAs/FractionatedPlasmaProducts/ucm134048.htm> .
9. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500003154.pdf .
10. Kesik-Brodacka, M. (2018). Progress in biopharmaceutical development. Biotechnology and applied biochemistry, 65(3), 306-322.
11. Tripathi, Nagesh K. (2018). Nanoscale Fabrication, Optimization, Scale-Up and Biological Aspects of Pharmaceutical Nanotechnology | | Scale up of biopharmaceuticals production . , 133–172.
12. Chiba, C. H., Knirsch, M. C., Azzoni, A. R., Moreira, A. R., & Stephano, M. A. (2021). Cell-free protein synthesis: advances on production process for biopharmaceuticals and immunobiological products. BioTechniques, 70(2), 126-133.
13. Yeh, Ming-Kung; Chen, Yuan-Chuan (2018). Biopharmaceuticals | Introductory Chapter: Biopharmaceuticals . , 10.5772/intechopen.72960(Chapter 1)

Bilimde Bu Hafta



Bilimde Bu Hafta | Haberler

Bilimde Bu Hafta | Haberler

Bilimde Bu Hafta | Haberler

KÜLTÜR SANAT BÜLTENİ



Haberler | Kültür Sanat Bülteni

Kültür & Sanat Bülteni-2

Haberler | Kültür Sanat Bülteni

Kültür & Sanat Bülteni-1

BİYOGRAFİLER



Biyografiler | Haberler

Rosalind Franklin

Biyografiler | Haberler

El-Cezeri

Biyografiler | Haberler

Marie Sklodowska Curie

Genç İVEK Blog



Genç İVEK Blog | Haberler

Genetik Hastalıkların Kaynağı "Nadir" Veri Tabanları

Genç İVEK Blog | Haberler

Tıp Eğitiminde Yeni Yaklaşımlar: AR, XR, MR

Genç İVEK Blog | Haberler

Sağlık Bilimlerinde "Veri" Neden Önemli?





Ahmet Selim Köroğlu = A
Şahin Altıntaş = Ş

Röportaj:

Ş: Sorularımızı yanıtlama nezaketi gösterdiğiniz için çok teşekkür ediyoruz, saygılarımızı sunuyoruz. Biliyorsunuz biz Genç İVEK olarak alanındaki uzman kişileri ve büyüklerimizi faaliyetlerimize dahil etmek ve onlarla iletişim içinde olmak gayretindeyiz. Bugün de siz bizi kabul etme nezaketi gösterdiniz. Size de Genç İVEK adına birtakım sorular hazırladık, bu soruları size yönelte gayreti içerisinde olacağım. Çok teşekkür ederim.

Hocam, şuradan başlamak istiyorum. Ülkemizde eczacılık mesleğini yıllardır yapan bir meslek büyüğümüz olarak mesleğimizin geçmişini ve bugününü nasıl değerlendiriyorsunuz? Bu minvalde de mesleğin geleceğine dair düşünceleriniz nelerdir Bunlardan bahsedebilir misiniz?

A: Öncelikle hoş geldiniz. Külliye’de, milletin evinde sizleri ağırlamaktan mutluluk duyuyoruz. Ben İstanbul Eczacılık Fakültesi mezunuyum. 1992’den 2016 yılına kadar serbest eczacılık yaptım. Bizim ilk eczacılığa başladığımız dönemler manuel dönemlerdi. Benim eşim ve kızım da eczacı olduğu için şu anki serbest eczane eczacılığını takip ediyorum. O zamanlar şu anki

teknolojik imkanların olmadığı zamanlardı. Vatandaş geliyor reçetesini uzatıyor veya bana ne tavsiye edersiniz diyordu ve ilacını alıp çıkıyordu. Sosyal güvenlik şemsiyesinin kısıtlı olduğu, sigortalı hastaların sadece sigortadan ilaçlarını alabildiği, Bağ-Kur’lu hastaların da [o zaman Bağ-Kur vardı tabi şimdi hepsi birleşti] o zamanlar ödemeleri eczanelere çok geç yapılıyordu. O yüzden birçok arkadaşın tercih etmediği bir sistemdi. Genelde emekli sandığı hastalarının ilaçları karşılanıyordu ve bir de normal peşin alım yapan hastalar ilaç alabiliyordu. Yapma ilaçlar o zaman revaçtaydı, doktorlar yapma ilaçlara meraklıydı. Tabi o da şu an gittikçe azalıyor ama bu geleneği sürdüren doktorlar ve eczacılar var. Şu anki dönem teknoloji ile eczacılığın eskiye nazaran iç içe geçtiği bir dönem ve bu nedenle eczacının ve çalışanların kullanılan programları, bilgisayarını hatta e-ticaret’i bile bilmesi gerekiyor. Bunun yanında eczane dizaynlarında da hizmetlere bağlı değişiklik oldu ve hizmet alma çıtası epey yükseldi. Artık eczaneler sadece ilaçların satıldığı değil, dermokozmetik, besin takviyesi, OTC, medikal ve homeopati ürünlerinin satıldığı bir mekan haline geldi. Bundan sonraki gidişatta kişisel sağlık konseptinin değişmesi ile eczanenin ve eczacının merkezde olduğu bir sürece doğru gidiyoruz. Biraz ütöpik kaçabilir ama eczacının merkezde olduğu yeni bir düzene doğru gidiyoruz.

Benim eczacılığa başladığım 1992 yılındaki eczacılık ile şu an 2022 yılındaki eczacılıkta, eczacı ve ilacın dışında hiçbir ortak nokta kalmadı diyebilirim, tamamen boyut değiştirdik. Bu yeni versiyon eczacılığa doğru girmenin eşliğindeyiz.

Ş: Hocam çok teşekkür ederim. Bizim için de gayet aydınlatıcı ve ayrıntılı bir anlatım oldu. Meslek geçmişinizden ve deneyimlerinizden bahsettiniz. Biraz daha genel bir alana geçelim istiyorum. Bu konuda sorum şu şekilde olacak; Ülkemize 20 yıldır birçok alanda ilerici atılımlar gerçekleştirdi. Bu atılımların sağlık alanına yansımalarını düşünüyor musunuz? Sağlık alanına yansımalarını düşünüyorsanız bu gelişmelerden biraz bahsedebilir misiniz?

A: Sağlık alanı son yirmi yılda Türkiye'nin çok önemli aşamalar katettiği bir alan. Türkiye'nin bütünü anlamında pek çok alanda aşama kaydettik. Sağlık alanı kümülatif olarak tedavi, eczane hizmetleri, halk sağlığı, GETAT gibi pek çok alan dahil olmak üzere ileriye doğru hızla yol alıyoruz. Ben şunu çok önemsiyorum, şu an dünyada kendi aşısını üreten on ülkeden bir tanesiyiz. Bu çok önemli bir şey. Bu aşığı geleneksel metodlarla yaptık ama mRNA gibi modern metodlarla yapılan iki aş çalışmamızda devam ediyor. Faz 1 ve Faz 3'e geçen çalışmalarımız var. TURKOVAC aşımızda biliyorsunuz zayıflatılmış ölü virüs aşımız. Ama şöyle her halükarda bu aşığı yapmış ve vatandaşın hizmetine sunmuş olan sayılı ülkelerden bir tanesiyiz. Hem eczacılık adına hem akademik hayatımız adına hem sağlık camiası adına çok önemli bir başarı. Şehir hastanelerimiz her biri ayrı bir üs gibi oldu. İçine giren bir insanın birisi kendisine rehberlik etmez ise kaybolacağı bir tipte yapılmış mekanlar. Halk sağlığı çok ileri bir düzeye geldi. Covid ile mücadelemez mesela son 2-2,5 yıldır yaptığımız covid ile mücadele hakikaten Dünya'da örneği olmayan bir mücadele. Yoğun bakım üniteleriyle, solunum cihazlarıyla, filyasyon ekipleriyle hastanın ayağına ilacın gitmesi, tahlillerinin veya birtakım teşhislerinin evde yapılması dahil olmak üzere çok dehşet bir mücadele verdi sağlık çalışanları. Milli bir görevdi. Sonuç itibarıyla bir pandemi ile karşı karşıyasınız. Sağlık çalışanlarımız bence sınırdaki çalışan güvenlik görevlilerimiz gibi önemli bir görev ifa ettiler. Hepsine şükranlarımızı sunuyoruz.

Ş: Çok teşekkür ediyorum hocam. Bir diğer sorum şu şekilde olacak; Sağlık merkezli gelişen teknolojik yenilikleri ve gelişmeleri nasıl değerlendiriyorsunuz?

A: Bu konuyla ilgili çok önemli gelişmeler var. Özellikle TÜBİTAK'ımız ve Sağlık Bakanlığı'ndaki ilgili birimimiz USHAŞ ve TÜSEB, özel sektör çok ileri gelişmeler gerçekleştirdi ama istenilen noktada mıyız? Değil. Daha iyisini yapmamız gerekiyor mu? Gerekiyor. Yapacak mıyız? Yapacağız. Bu konudaki çok

kritik bir şeyi söyleyeyim size; bu çalışmaların hepsi kompleks çalışmalar. Haliyle bürokrasi ile hemhal olarak yapılan çalışmalar. Sayın Cumhurbaşkanımızın ifade ettiği Sağlık Endüstrisi Başkanlığı kuracağız. Sağlık Endüstrisi Başkanlığı bizim sağlık endüstrimizin hem konvansiyonel hem de biyoteknolojik anlamdaki sağlık endüstrimizin yani hem ilaç hem tıbbi malzeme hem medikal alanlar dahil olmak üzere önünün açılacağı, bundan sonra çok daha hızlı hareket edebileceği bir yapı olacak. Bu konudaki çalışmalarda belli bir noktaya geldi, sonuna yaklaştık diyebiliriz. Bu konuda iyi bir noktadayız. Daha iyi bir noktaya gelmek içinde Sağlık Endüstrisi Başkanlığı kurulduktan sonra herhalde 5 sene de katettiğimiz mesafeyi bir sene de kat edeceğiz, bu kadar iddialı bir şey söylüyorum. Hem ilaçta hem tıbbi malzeme de hem de medikal alanında yurt dışından Türkiye'ye yatırımların yapıldığı ve inovatif ürünlerin üretildiği, yeni molekül araştırmalarının yapıldığı bir yapıya doğru gidiyoruz.

Ş: Çok teşekkür ederiz. Hocam ülkemizin kültür ve insanlık mirasına dair çok kıymetli çalışmalarımızın olduğunu hepimiz biliyoruz. Bu anlamda da bir diğer sorum şu şekilde olacak; Devlet ve toplum arasında bir köprü görevi gören sivil toplum kuruluşları ve bu kuruluşlarında önemi aşikar. Sizde bu kuruluşlarda çalışmalar yapmış bir büyüğümüzsünüz. Siz bugünün Türkiye'sinde vakıf ve derneklerin mevcut çalışmalarını ve faaliyetlerini nasıl buluyorsunuz? Nasıl değerlendiriyorsunuz? Bu çalışmalara dair görüşleriniz nelerdir?

A: Sivil toplum çalışmaları Türkiye'de son 30 yıldır çok gelişen bir sektör oldu. Fakat bu konuda yeterli miyiz? Yeterli değiliz. Klşe bir söz olacak ama yerli ve milli sivil toplum kuruluşlarına ihtiyacımız var. Bizim pek çok alanda aslında sivil toplum diye bildiğimiz kuruluşların aslında sivil olmadığı, Türkiye olmadığı, Türkiye'ye hizmet etmediğini de görüyoruz. Sadece sağlık alanında düşünmeyin hak ve özgürlükler alanında da mesela, insan hakları, kadın hakları, hayvan hakları gibi alanlarda faaliyet gösteren sivil toplum kuruluşları var. Yerli ve milli olanların süreç içerisinde özellikle de kırılma noktalarında ne kadar önemli olduğunu gördük. Mesela gezi olaylarında 17-25 hadisesinde veya Türkiye'nin yaşadığı bazı ekonomik kırımlarda yerli ve milli olup Türkiye'de olan sivil toplum kuruluşlarının ne kadar önemli olduğunu gördük. Şu an covid ile büyük bir mücadele veriyoruz. Kamu ve özel sağlık çalışanlarımız yaklaşık bir milyon iki yüz bin insan var. Şimdi siz bu kadar mücadele verirken, aşımızı üretmeye çalışıyoruz, insanlar ölmesin diye gayret ediyoruz. Fakat bazı arkadaşlar çıkıyor bazı meslek dışı cümleler kuruyorlar. Misal Türkiye terör ile mücadele ediyor, sağlıkla ilgili bir meslek odası çıkıyor diyor ki biz savaşa karşıyız, insanlar ölmesin gibi. Alanının dışına çıkmakla kalmıyor bir de Türkiye'nin duruşunu ve iç bütünlüğünü diktaya vuracak açıklamalar yapıyor. Sivil toplum kuruluşları kendi alanları ile ilgili,

kendi mecraları ile ilgili dördüncü sektör gibi beşinci sektör gibi çok önemli bir görev ifa ediyor. Burada sizin gibi bizim gibi [ben de İVEK'in Mütevelli Heyeti Üyesiyim] sivil toplum kuruluşlarında görev alan kişiler çok önemli gayretler içerisinde. Çok önemli çalışmalar yapıyorlar. Sizin özelinizde de daha hepimizin yaşı genç 20'li yaşlardasınız. Bundan sonraki hayatınızda bu gayretlerinizin bu yaptığınız çalışmaların meyvesini alacaksınız. Mesela biz İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi'nde okurken Panzehir diye bir dergi çıkartıyorduk. Aylık olarak çıkartıyorduk, tam hatırlamıyorum ama bayağı bir sayı çıkartmıştık. Bu dergi için meslek büyüklerine gidiyorduk, hocalarımızda gidiyorduk. Bunlar bize çok şey kazandırdı. O dönemde tanıştığımız, dergiyi birlikte çıkardığımız arkadaşların hepsi bir yerlere geldi bir şeyler yapıyorlar. O zaman ki heyecan o zaman ki amatör ruh o dergiye bir ilan almak bir sayfasını tanzim etmek, bunlar bizim için çok heyecan verici işlerdi. O zaman 2-3 bin satıyorduk sadece eczacılık fakültelerinde satılıyordu. Sonuçta kümülatif anlamda branş esaslı bu tür sivil toplum çalışmalarının Türkiye'li ve milli olduğu sürece çok önemli. Gençler adına yapılan bu çalışmalarında yine kendi içinde çok kıymetli olduğunu düşünüyorum.



Ş: Çok teşekkür ederim. Hocam sivil toplum kuruluşları hakkında genel itibariyle görüşlerinizi dile getirdiniz, bunun için çok teşekkür ederiz. Bizimde gençlik ekibi olarak faaliyetler yürüttüğüm İVEK Vakfı'nda çok kıymetli çalışmaları hayata geçirdiniz. Bunun için özelden de İVEK Vakfı'nın gelecek vizyonundan bahsedebilir misiniz ?

A: İVEK Vakfı ismi gereği önemli bir misyon üstleniyor. Sonuçta BIO Türkiye ile beraber de biyoteknolojik alana yönelmiş durumda. İVEK Vakfı'nın bu alana öncülük etmesi ve bu alandaki aktörleri koordine etmesi, yılda 1 veya 2 defa dijital veya fiziki olarak kongreler düzenlemesi, bunların hepsi çok önemli ve kendince bir

anlamı var. 2023'e giderken, Cumhuriyetimizin 100. Yılı kutlayacağımız 2023'e giderken ve ondan sonraki süreçte değişen dünyaya ayak uyduracak çok iyi işler yapacağımıza inanıyorum. Çünkü çok iyi kadrolarımız var, binlerce mühendisimiz çalışıyor. İVEK Vakfı'nın da bu tecrübeli insanlarla sizin gibi gençlerin arasında bir köprü kuracağına inanıyorum.

Ş: Hocam çok teşekkür ederiz. Önceden biraz değindik ama ben yine de spesifik bir soru olması hasebiyle bu soruyu yöneltmek istiyorum. 2023 Türkiye vizyonunda bizleri Sağlık Bilim ve Teknolojileri açısından ne gibi yenilikler bekliyor ve bunlardan biraz bahsedebilir misiniz?

A: Türkiye'miz hakikaten Dünya'da bağımsız ve güçlü bir devlet olma yolunda ilerliyor. Şu an Dünya'da konsept değişiyor. Eskisi gibi artık sınırlar, diller hepsi birbirine geçmiş durumda. Yeni bir Dünya kuruluyor. Bizim yaşadığımız coğrafya da bu dünyanın tam ortasında. Burada sağlık, teknoloji, turizm, ulaşım, enerji var. Bu gelişmelerin hepsinin tam göbeğindeyiz. Pekin'den Londra'ya bir kuşak yol projesi var mesela, kısmen de bizim içinde olduğumuz bir proje. Enerji geçiş noktaları doğalgaz, petrol ve başka birtakım yenilenebilir enerji kaynakları var. Doğu Akdeniz'de şu an biz kendi enerji kaynağımızı bulmaya çalışıyoruz. Karadeniz'de doğalgazımızı bulduk, bunu yakında iç piyasaya vereceğiz. Yıllık 50 milyon turist geliyor ki belki bu süreçte 100 milyon rakamına ulaşacak. Şehir hastanelerimiz, ulaştırma projelerimiz, yeni havalimanlarımız, Akkuyu Nükleer Santralimiz, yani ülkemiz büyük altyapısını 2023 öncesi bitirmiş oluyor. 2023'den sonra yapacağımız daha büyük bir altyapı işi de kalmamış oluyor. Kendi enerjimizi de sisteme dahil ettikten sonra Türkiye yaklaşık 100 milyon nüfusu ile enerji sorununu halletmiş altyapı sorununu halletmiş bir ülke olacak. Türkiye'nin sağlık ve sağlıkla ilgili teknolojilerde oyun dışı kalması zaten mümkün değil. Mesela sağlık turizmi çalışıyoruz şu an, yıllık yaklaşık beş milyar dolar bütçesi olan bir sağlık turizminin planlanması ve yönetilmesini çalışıyoruz. Bunla ilgili bakanlar ve kuruluşlar kendi aralarında çalışıyorlar. Sağlık turizmi denip geçilmesin bunun altında medikal, hasta transferi, yaşlı bakım işi var. Ondan sonra sağlıklı yaşam wellness denilen alan var. Türkiye'ye bununla ilgili şu an bir milyonu aşkın insan geliyor. Ama niye geliyor? Sağlık ekimi vs. işleri için geliyorlar. Daha nitelikli dünyanın ihtiyacını görecek altyapımız var. Denizimiz var, havamız var, dağımız var. Bu yüzden ben inanarak ve çok samimi olarak söylüyorum ki Cumhuriyetimizin 100. Yılı'ndan sonra ikinci yüz yılımız Türkiye açısından çok parlak olacak. Siz değerli gençlerimiz açısından çok parlak olacak. Ama sizde 50'li yaşlara geldiğinizde öyle bir ülke bırakacak çalışmaların içinde ve gayretinde olun diye tavsiye ediyorum.



gibi bir dergi olan Panzehir dergisini 20-30 sayı çıkardık. O zamanlar Veysel Demirci bu işi koordine ediyordu. O günün şartlarında o dergiyi nasıl çıkardık, kimlerden reklam alıyorduk inanın hatırlamıyorum. O zaman cep telefonu yok, bilgisayar yok, iletişim imkanı çok kısıtlı. Biz o dönemde 28 Şubat Dönemini de yaşadık. O da önemli bir kırılmaydı. Hep böyle önemli kırılma noktalarında böyle çalışmaların içinde olduk. Hiçbir zararını görmedim, hep faydasını gördüm. Genç arkadaşlarıma da bu gönüllülük esaslı çalışmalarda her zaman ön saflarda olmalarını tavsiye ederim.

Ş: Hocam çok teşekkür ediyoruz. Bizim sorularımız bu kadardı. Değerli vaktinizi ayırıp cevaplama nezaketi gösterdiğiniz için de çok teşekkür ederiz. Tüm Genç İVEK ailesi olarak da sizlere saygılarımızı sunuyoruz.

A: Eyvallah biz de bütün Genç İVEK ailesine selamlarımızı iletiyoruz.

Ş: Çok teşekkür ederiz hocam. Hocam röportajımız sırasında çeşitli kültürel ve mesleki faaliyetlerin içinde olduğunuzu ve gönüllü olarak bunları yürüttüğünüzden bahsettiniz. Son sorumun biraz daha genç nesillere tecrübe paylaşımı şeklinde olmasını istiyorum. Genç nesillerin gönüllü faaliyetlere katılmaları kendi gelişimleri için ne tür bir kazanım sağlar? Tecrübelerinizden bahsedebilir misiniz?

A: Mesela 99 depremi olduğu zaman biz İstanbul'daki eczacı arkadaşlar olarak hem Sakarya'da hem Gölçük'te iki tane ilaç çadırı kurduk. O zaman devletimizin altyapısı bu kadar güçlü değildi. Bu çadırlara raflar döşedik ve eczanelerden toplayabildiğimiz ilaçları topladık. Yurtdışından çok ciddi ilaç geliyordu, o ilaçları bize teslim ediyorlardı. Yan tarafımızda sahra polikliniği gibi bir şey vardı. Orada doktorlar hasta muayene ediyorlardı. Reçete yazıyorlardı. O reçeteler bize geliyordu. Hergün hem Gölçük'e hem de Sakarya'daki çadırımıza iki arkadaşımızı nöbetçi gönderiyorduk. Bu çalışmalar yaklaşık 45 gün falan sürdü. O zamanlar şu an İVEK Vakfı'nda olan büyüklerimizin çoğu bu çalışmaların içindeydi. Yine o dönemde Çeçenistan Savaşı'ndaki Çeçenler için burada toplanan birçok ilaç oluyordu. O ilaçların tasnif edilmesini yürütüyorduk. O zaman Afganistan'da savaş devam ediyordu. Yine oraya gidecek ilaçların toplanıp gönderilmesine bakıyorduk. Kendi mesleğimizle alakalı çok gayretlerimiz oldu. Şu an bile "biz o işi nasıl yaptık?" diye düşündüğümüz işler bile oldu ama yaptık. Genç İVEK'in çıkardığı



Genç İVEK Başkanı: **Ayşegül Tanrıverdi**

Genç İVEK Başkan Yardımcısı: **Şahin Altıntaş**

Genç İVEK Başkan Yardımcısı: **A. Nafiz Yinanç**





UZM. ECZ. BURCUM UZUNOĞLU

İVEK YETİM İLAÇ VE NADİR HASTALIKLAR ÇALIŞMA GRUBU BAŞKANI



NADİR HASTALIK SAĞLIK POLİTİKASI OLUŞTURMADA ARAŞTIRMANIN ÖNEMİ

Nadir hastalıklar genellikle birden fazla sistemi etkileyen, 6000'den fazla hastalığı içeren, genel nüfusa oranla az sayıda insanda görülen, genellikle morbidite ve mortalitesi yüksek ve kişinin ve ailesinin yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyen kronik hastalıklar olarak tanımlanmaktadır.¹

Amerika Birleşik Devletleri'nde 200.000, Avusturalya ve Avrupa Birliği Ülkeleri'nde 2.000, Japonya'da ise 50.000'den az sayıda kişiyi etkileyen hastalıklar nadir hastalık olarak tanımlanmaktadır.^{2,3,4} Avrupa Birliği Ülkeleri 2000'de 1 kişide görülen hastalıklar nadir hastalık, 50.000 kişiden 1'inde görülen hastalıklar için ise "ultra nadir hastalık" tanımlamasını da kullanmaktadır.⁵ Ülkemizde nadir hastalıklarla ilgili resmi olarak kabul edilen bir tanımlama olmamakla birlikte Avrupa Birliği'nin kabul etmiş olduğu nadir hastalık tanımı dikkate alınmaktadır.

Nadir hastalıkların erken tanısı hastaların tedaviye erken erişimi açısından oldukça önemlidir. Bu sebeple dünyada birçok ülke yenidoğan tarama programlarında nadir hastalıkları taramakta ve taranan hastalıkların sayısı yıllar içinde artmaktadır. Ülkemizde 2021 yılı itibarı ile yenidoğan tarama programı kapsamında konjenital hipotiroidi, konjenital adrenal hiperplazi, kistik fibrozis, fenilketonüri, biyotidinaz eksikliği ve SMA hastalıkları bulunmaktadır ve işitme testi yapılmaktadır. Çoğu Avrupa ülkesi ve

ABD eyaletleri ile kıyasladığımızda ülkemizde taranan hastalık sayısının artırılmasına ihtiyaç vardır. Bütün dünyada nadir hastalıkları tanımlamak ve takibini daha iyi yapmak için araştırmalar yapılmakta ve her geçen gün nadir hastalıkların tedavisi için yeni ilaçlar piyasaya çıkmaktadır. 2013 yılı itibarıyla ABD'de 200'den fazla nadir hastalık için yaklaşık 400 ve Avrupa'da da 45 hastalık için yaklaşık 70 ilaç onay almıştır.⁶ Bunların büyük çoğunluğu biyoteknolojik ve inovatif ürünlerdir. 2020 itibarı ile Amerika Birleşik Devletleri'nde 450'den fazla gen tedavisi klinik çalışması bulunmaktadır. Önümüzdeki 5 yıl içerisinde 20 gen tedavisinin ruhsatlandırma onayı alacağı öngörülmektedir.

Nadir hastalıkların yaklaşık %80'i genetik nedenlere bağlı gelişmektedir.⁷ Bu durum son yıllarda ebeveyn taraması ve preimplantasyon genetik tanı ile hastalığın daha ortaya çıkmadan önüne geçme politikalarını gündeme getirmiştir. Özellikle tedavisi olmayan, yüksek morbiditeli veya yüksek tedavi maliyeti olan hastalıkların ebeveynlerde taranması ve ebeveynlerin sağlıklı bebekler dünyaya getirmesi için preimplantasyon genetik uygulamaları ülkelerce benimsenmiş, maliyet-etkinliği konusunda olumlu sonuçları olduğu bildirilmiştir.

TÜSEB 2018 yılı "Tarama Programları ve Genişletme Modeli Raporları"nda genişletilmiş yenidoğan tarama sistemi için biyobanka, referans laboratuvar ve biyoinformatik ağ kurulması ve

Genişletilmiş Evlilik Öncesi Tarama Paneli ile Talasemi ve SMA eradikasyonu hedeflenmiştir. * TÜSEB'in Stratejik Ar-Ge ve İş birliği Projeleri kapsamında 2022'ye kadar açtığı çağrılar; kronik hastalıklar, kanser ve nadir hastalıklar ile ilgili olup, 3 yıllık (2020-2023) bütçesi için 600 Milyon TL onaylanmıştır. Bireysel ve Dönüşümsel Tıp Alanı Uygulamalı Projesi için 8 Temmuz 2019'da TÜSEB tarafından çağrı açılmıştır ve ilgili çağrıya 20.000 hasta başvuru yapmıştır.⁹ Başvurulara esasen farklı 104 hastalık kategorize edilerek, kronik hastalıklar, nadir hastalıklar, kanser olmak üzere hastalıklar üç gruba ayrılmıştır. Türkiye'de rastlanan 55 nadir hastalık ile nadir görülen doğumsal metabolik hastalıklar, endokrin hastalıklar ve yine nadir görülen çocukluk çağı tümörleri bu çağrı kapsamına dahil edilmiştir. İlk nadir hastalık metabolizmasının taranmasına Duchenne Musküler Distrofi (DMD) hastalığı ile başlanmıştır.

Ülkemizde, 2017 yılında SMA hastalığı için gerçek anlamda ilk ilaç olan Nusinersen Sodyum etken maddeli Spinraza TİTCK ve SGK tarafından onay almıştır. Eş zamanlı Türkiye kendi kriterlerini oluşturmak ve etkinliğini araştırmak için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu Klinik Araştırmalar Dairesi Başkanlığının desteği ile TR-SMA-01 araştırma kodlu "Nusinersen Sodyum ile Türkiye'de Spinal Musküler Atrofi Tip I (SMA Tip I) hasta popülasyonunda tedaviye yanıt oranı ve güvenliliğin gözlemlendiği çok merkezli, müdahalesiz, prospektif, izlem çalışması" Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi koordinatörlüğünde başlatılmıştır. Çalışma kapsamında yaklaşık 660 SMA Tip 1 hastası ilaç tedavisi almıştır. İzlem çalışması sonuçlandırılmış olup Sağlık Bakanlığı onayı alındıktan sonra verileri yayımlanacaktır. Ayrıca Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Nadir Hastalıklar Daire Başkanlığının çalışmalarına temel oluşturmuştur. Maliye Bakanlığı tarafından ilacın geri ödeme kapsamında devam etmesine karar verilmiştir.

2014-2018 yıllarını kapsayan 10. Kalkınma Planı'nın Öncelikli Dönüşüm Programları arasında yer alan Sağlık Endüstrilerinde Yapısal Dönüşüm Programı altında "Ülkemizde yetim ilaçlar

alanında kapasite oluşturulacaktır" eylemi yer almaktadır.^{10,11} Bilim, Sanayi ve Teknoloji Bakanlığı Türkiye İlaç Sektörü Strateji Belgesi ve Eylem Planı'nda ülkemizde nadir hastalıklar konusunda detaylı bir ihtiyaç analizi yapılması ve bu doğrultuda ulusal yetim ilaç politikası oluşturulması hedefi belirlenmiştir. Sanayi ve Teknoloji Bakanlığı tarafından 2015 ve 2016 yıllarında hazırlanan, İlaç Sektörü Raporlarında ise; sektörün 2023 yılına kadar olan projeksiyonunda nadir hastalıklar ve yetim ilaç konusunun ülkemiz açısından önemi vurgulanmıştır.¹² Bu çerçevede nadir hastalıklar alanında çalışacak teşhis merkezlerinin oluşturulması ve envanter kayıt sistemi tutulması ve nadir hastalıklar alanında çalışan uluslararası network sistemleri iletişimi sağlanması hedeflenmiştir. Ülkemizde nadir hastalıklarda kullanılacak ilaçların geliştirilmesi ve üretilmesi için özel politikalar geliştirilecektir.

Ülkemizde nadir rastlanan hastalıkların tedavisinde kullanılacak ilaçların araştırılması, geliştirilmesi ve ruhsatlandırılmasının teşvik edilmesi ile bu hastalıklara yönelik yetim ilaçların tanımlama kriterlerinin belirlenmesi ve yetim olanların tanımlanmasına ilişkin usul ve esasların düzenlendiği "Yetim İlaçlar Kılavuz Taslağı" TİTCK tarafından 2016 yılında hazırlanmıştır. Nadir rastlanan hastalıkların tedavisinde kullanılacak ilaçların ruhsatlandırılması, fiyatlandırılması ve geri ödemesi konularında ise ayrı bir prosedür henüz bulunmamaktadır. Yetim ilaç veya tedaviye hızlı erişim için iyi üretim uygulamaları (GMP) denetimlerinde ve ruhsatlandırma süreçleri "yüksek öncelikli" olarak değerlendirilmeli ve ulusal nadir hastalıklar politikasına uygun bir ruhsatlandırma mevzuatı yayımlanmalıdır.

Nadir hastalıkların haritasının çıkarılması Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü'nün uhdesindedir. Konuyla ilgili 2017 yılında "Nadir Hastalıklar Ulusal Strateji Belgesi (2018/2023)" için çalışmalar başlatılmıştır. Bu kapsamda Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü tarafından Nadir Hastalıklar Bilimsel Danışma Komisyonu oluşturulmuş ve üyeler tespit edilerek Komisyonun çalışma usulleri belirlenmiştir.



Son olarak Sağlık Bakanlığı'nın nadir hastalıklar çalışmaları kapsamında "Türkiye Cumhuriyeti Nadir Hastalıklar Sağlık Strateji Belgesi" taslağı hazırlanarak 2022 yılı Haziran ayında ilgili paydaşların görüşlerine sunulmuştur.

Kalkınma Planı Sağlık Endüstrilerinde Yapısal Dönüşüm Programı Eylem Planı'nda ilaç ve tıbbi cihaz alanında sağlık, sosyal güvenlik, sanayi politika ve uygulamalarında eşgüdüm ve yönetimin geliştirilmesi amacıyla yönlendirme kurulu oluşturulması politikasına yer verilmiştir. Söz konusu politika altında yer alan "Sağlık Endüstrileri Yönlendirme Komitesi oluşturulacaktır" eylemi doğrultusunda, 2015/19 Sayılı Başbakanlık Genelgesi ile Sağlık Endüstrileri Yönlendirme Komitesi (SEYK) kurulmuştur.¹³ Böylece ülkemizde ilaç ve tıbbi cihaz sektörünün güçlendirilmesi adına ilgili kamu kurum ve kuruluşlarının üst düzey bürokratlarının yer aldığı üst bir yapı oluşturulmuştur. Sekreteryası Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu (TİTCK) tarafından yürütülen komite, ülkemizde yatırım, üretim, ihracatın artırılması ve teknolojinin geliştirilmesi için fiyatlandırma, geri ödeme, ruhsatlandırma, kamu alımları, kamu destekleri, sağlık teknolojisi politikaları, veri yönetimi, yerleşme gibi hususları bütüncül bir şekilde değerlendirmektedir. Nadir hastalıkların tedavisine yönelik olan yetim ilaçların ülkemizde üretilmesi için gerekli sektörel alt yapının mevcut olduğu değerlendirilmektedir. Bu kapsamda SMA hastalığı SEYK gündemine taşınmıştır. Tedavi sürecinde ülkemize ciddi mali yük getireceği bilinen ve kamu sağlığı açısından da önem arz eden SMA'nın koruyucu tedavi yöntemleri ile elimine edilebilmesine yönelik görüşmeler yapılmıştır. Tarama ve kontrol programlarının önemini vurgulandığı görüşmelerde SMA hastalığı tanı kitinin ülkemizde üretilmesinin halk sağlığı ve sağlık giderlerinin azaltılması açısından yararlı olacağı konusunda mutabık kalınmıştır. Bu kapsamda, SMA kiti üretim potansiyeli veya teklifi olan firmalar SEYK toplantılarında sunumlar gerçekleştirmiştir. Akabinde SMA kitinin ülkemizde üretimi projesine yönelik tavsiye kararı hazırlanmıştır.

Yeniden yapılanma sürecinde, 2015/19 sayılı Başbakanlık Genelgesi yürürlükten kalkmış olup 2018/15 Cumhurbaşkanlığı Genelgesi ile SEYK yeniden ihdas edilmiştir.¹³ Komitenin yapısında meydana gelen güncellemeler doğrultusunda SMA tanı kitinin üretimi projesinin hayata geçirilebilmesi için çalışmalar devam etmektedir. SMA ile benzer süreçlerin diğer nadir görülen doğumsal metabolizma hastalıklarında ve otozomal resesif geçişli nadir tek gen hastalıklarında da hızlıca gündeme alınması ve ulusal politika stratejilerinin geliştirilmesi önem arz etmektedir.

İleri düzey genetik ve metabolik tarama yöntemlerinin tıp alanında kullanıma girmesi, nüfus artışı, sağlık bakımlarının gelişmesi ve yaşam süresinin artması, tanı konulan nadir hastalıklı birey sayısı ve nadir hastalık sayısının artmasına yol açmıştır. Bu durum hem klinik hem de ekonomik analiz çalışmalarını ile ulusal nadir hastalık haritasının oluşturulması, hastalık yükünün, maliyetinin, yetim ilaç ihtiyacı ve potansiyelinin belirlenmesi, ulusal yetim ilaç politikalarının oluşturulması, erken tanı, tedaviye yanıtın değerlendirilebilmesi ve yeni ilaç geliştirmeye yönelik yapılacak araştırmalar ile sağlık otoritelerine katkı sağlanması ihtiyaçlarını gündeme taşımıştır. Tüm bu sebepler, ülkemizde multidisipliner yaklaşım sergileyen, gerekli klinik, laboratuvar ve teknik alt yapının sağlandığı yetkin ve etkin bir nadir hastalıklar merkezini gerekli kılmıştır. Son dönemde özellikle SMA hastaları üzerinden gündeme gelen nadir hastalıklar konusunda çözüme odaklı çalışmalar yürütmek üzere harekete geçen Ankara Üniversitesi bünyesinde 2021 yılında "Nadir Hastalıklar Uygulama ve Araştırma Merkezi" kurulmuştur.¹⁴

Kaynaklar:

- 1- Orphanet; Rare Diseases in Europe; 2018; <https://www.orphanet.org/OrphaCom/cahiers/docs/GB/Registries.pdf>
- 2- CADTH Drugs for Rare Diseases: Evolving Trends in Regulatory and Health Technology Assessment Perspectives, Published October 2013, Updated February 2016, Available from: https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/ES0300_Rare_Disease_Drugs_e.pdf
- 3- Orphanet: The portal for rare diseases; 2019; https://www.orphanet.org/consortium/cgibin/Education_AboutOrphanDrugs.php?ng=EN&stapage=ST_EDUCATION_EDUCATION_ABOUTORPHANDRUGS_JAP
- 4- de Vroeh R, Baekelandt ERF, de Haan JMH. Priority Medicines for Europe and the World "A Public Health Approach to Innovation". 2013. http://www.who.int/medicines/areas/priority_medicines/BP6_19Rare.pdf
- 5- Onakpoya J Igbo, Spencer A Elizabeth, Thompson J Matthew, Heneghan J Carl; Effectiveness, safety and costs of orphan drugs: an evidence-based review; BMJ Open 2015 Jun 24; 5(6): e007199.
- 6- Franco P. Orphan drugs: the regulatory environment. Drug Discov Today. 2013 Feb;18(3-4):163-72.
- 7- Melnikova I. Rare diseases and orphan drugs. Nature reviews Drug discovery 2012;11(4):267-
- 8- TACESE 2018 https://www.tuseb.gov.tr/tacese/uploads/genel/files/yayinlar/raporlar/evlilik_öncesi_ve_yenidogan_tarama_alari_mevcut_durum_ve_genisletme_modelleri.pdf
- 9- Bireysel ve Dönüşümsel Tıp Alanı Uygulamalı Proje İşbirliği Çağrısı https://www.tuseb.gov.tr/uploads/tbys/cagri_metni_formati.pdf
- 10- Onuncu Kalkınma Planı (2014-2018) Öncelikli Dönüşüm Programları <https://www.sbb.gov.tr/wp-content/uploads/2018/11/Onuncu-Kalkinma-Plan%C4%B1-2014-2018.pdf>
- 11- Türkiye İlaç Sektörü Strateji Belgesi ve Eylem Planı 2015-2018 <https://www.titck.gov.tr/Dosyalar/Ilac/SaglikEndustrileriKoordinasyon/EK-1%20T%C3%BCkiye%20%C4%B1%20Sekt%C3%B6r%C3%B6l%C3%BC.pdf>
- 12- <https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2015/12/20151223-9.pdf>
- 13- <https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2015/12/20151223-9.pdf>
- 14- <https://www.ankara.edu.tr/universitemiz-bunyesinde-nadir-hastalıklar-uygulama-ve-arastirma-merkezi-kuruluyor/>





Uluslararası
Biyoteknoloji Kongresi

StartHUB

BIOSphere

Sürdürülebilir Bir Yaşam İçin **Biyoteknoloji Ekosistemi**

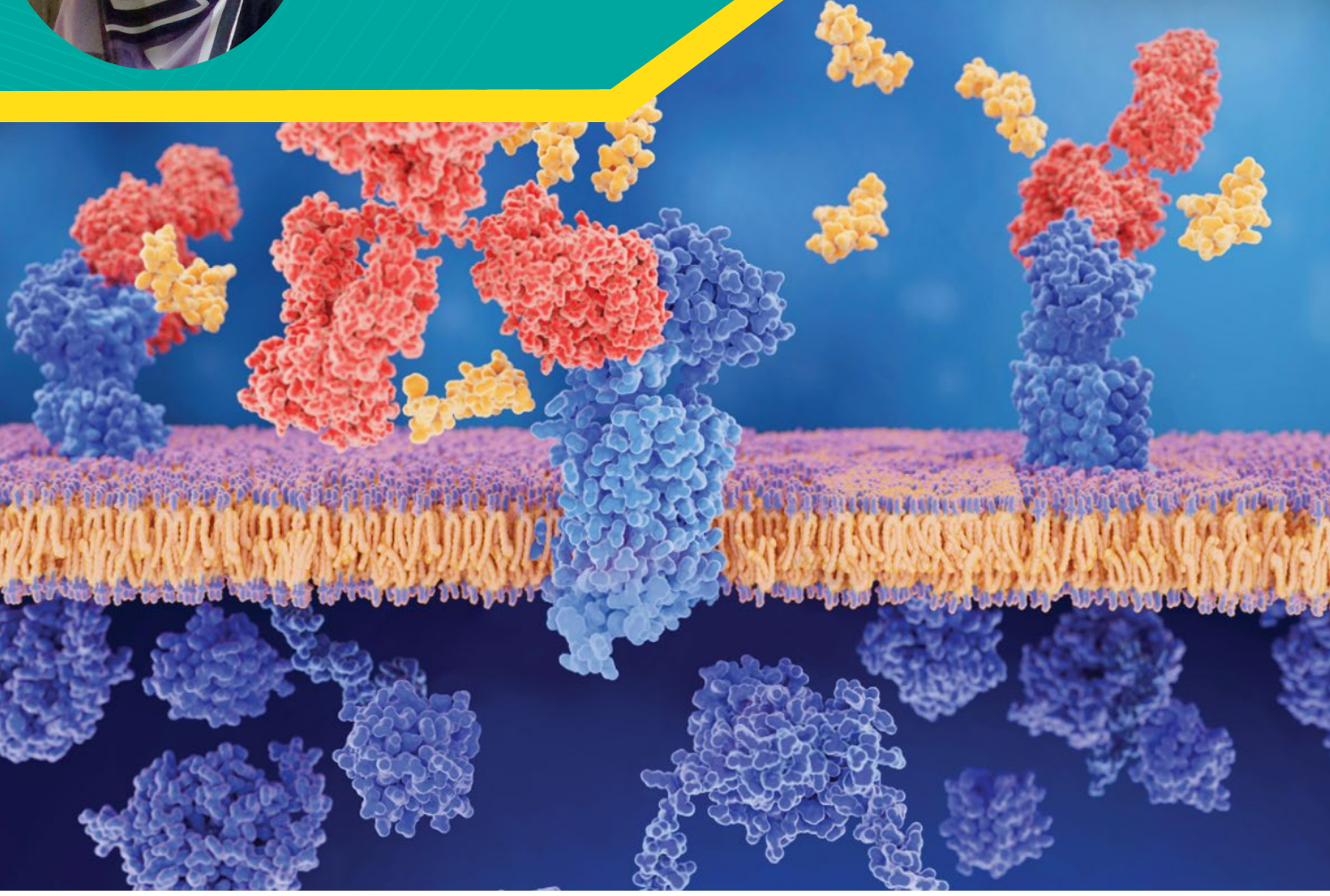
01-03 ARALIK **2022**, Hilton Bomonti Otel-İstanbul

www.bioturkiye.org



AYŞE GÜLDEN GÖKSU

İSTANBUL SABAHATTİN ZAİM ÜNİVERSİTESİ
GIDA MÜHENDİSLİĞİ



BİYOAKTİF PEPTİTLERİN ÜRETİMİNDE BİYOTEKNOLOJİK UYGULAMALAR

Biyoaktif peptitler, insanlar tarafından tüketildiğinde sağlık üzerinde olumlu etki sağlayan ve vücutta çok sayıda potansiyel fizyolojik fonksiyon gösteren protein parçalarıdır. Biyoaktif peptit üretim yöntemlerindeki farklılık sayesinde istenilen dizilimde ve antihipertansif, antidiyabetik, antioksidatif, antimikrobiyal aktivite gibi istenilen özellikte peptit üretimi sağlanabilir. Biyoteknolojik yöntemlerin uygulanmasına oldukça elverişli olduğu, enzimatik hidroliz ve mikrobiyal fermentasyon ön plana çıkan üretim yöntemleridir.

Günümüz toplumlarının sosyoekonomik yapılarına paralel olarak, nüfusun sürekli artan bir bölümü daha stresli ve yoğun bir iş hayatı geçirmektedir. Bunun doğal sonucu olarak ilgili bireyler günlük diyetlerine daha az özen gösterebilmekte, kalori açısından zengin ancak besleyicilik yönünden zayıf besinler tüketmekte ve özellikle ofis çalışanlarında, egzersiz eksikliğinin de etkisiyle önemli sağlık sorunları baş göstermektedir. Vücut ağırlığı fazlalığı, kalp hastalıkları ve kanser vakalarındaki gözle görülür düzeyde artışlar kısmen bu durumların etkisiyle oluşmaktadır. Bu gelişmeler sosyal güvenlik sistemlerinin gelecekte

yaşayabileceği bazı temel sıkıntılardan da kaynağını oluşturmaktadır. Herhangi bir ilacın uzun süreli kullanımının sağlıkta bozulmaya yol açabilecek, dolayısıyla sağlık maliyetlerinde artışa neden olabilecek kendi olumsuz yan etkileri de vardır. Bu nedenle, biyoaktif peptitleri içeren doğal gıda kaynakları, hastalıkların önlenmesine, sağlık hizmet maliyetlerinin küresel olarak azaltılmasına ve ilaç tedavisine bağımlılığın azaltılmasına önemli ölçüde yardımcı olabilir (Girgih vd., 2014). Bu bağlamda, fonksiyonel gıda ürünleri önem kazanmaktadır. Fonksiyonel gıdalar, kalori içeriğine ek olarak tüketici ve dolayısıyla toplum sağlığını olumlu yönde etkileme potansiyeli bulunan gıda ürünleridir. Güncel çalışmalar, fizyolojik yararları olan biyoaktif peptitlerin uygulanmasını içeren fonksiyonel gıdaların ve nutrasötiklerin geliştirilmesine odaklanmaktadır (Cheung, Ng ve Wong, 2015). Bu nedenle, biyoteknolojik araçlar ve teknikler kullanılarak, istenen biyoaktif peptitlerin modifiye versiyonları, sentetik biyoaktif peptitler olarak büyük ölçekte üretilebilir.

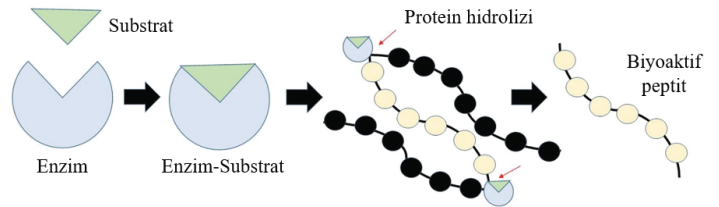
Bioaktif Peptitler

Bioaktif peptitler, vücut fonksiyonları üzerinde faydalı bir etki yapan ve/veya insan sağlığını bilinen besin değerinin ötesinde olumlu etkileyen bir protein içindeki peptit sekansları olarak tanımlanır (Kitts ve Weiler, 2003).

Üretimi

Bioaktif peptitlerin izolasyonu veya üretimi için farklı bitki ve hayvan kaynakları kullanılmıştır. Bununla birlikte, bu tür peptitlerin endüstriyel ölçekte üretimi, biyoaktif peptitlerin gıda sistemlerinde aktivitesini koruyan, hatta artıran uygun teknolojilerin olmaması nedeniyle zorluk oluşturur (Korhonen ve Pihlanto, 2003; Korhonen ve Pihlanto, 2006; Pihlanto, 2006; Kamau vd., 2010). Bu peptitler, gastrointestinal sindirim sırasında enzimatik proteoliz ile serbest bırakılabilir. *In vitro* olarak gıdalardan proteolitik enzimler kullanılarak proteinlerin hidrolizi ile peptitler salınabilir ve ayrıca gıdaların işlenmesi sırasında (pişirme, olgunlaşma ve fermantasyon) hidrolizatlar oluşabilir ve küçük biyoaktif peptit parçaları elde edilebilir (Abdel-Hamid vd., 2017). Proteaz enzimleri protein hidrolizinde yaygın olarak kullanılır ve genellikle protein yapısı içindeki spesifik peptit bağlarını hedeflemektedirler (Şekil 1). **Bioaktif peptitler, aktivite gösteren spesifik peptit kısmı ana polipeptit zinciri içinde ana proteinin bir parçası olduklarından aktif değildirler, ancak gıdaların işlenmesi veya gastrointestinal sindirimi sırasında enzimlerin etkisi nedeniyle salındıklarında aktif hâle gelirler.** Bioaktif peptitlerin enzimatik yolla hazırlanması; peptit üretiminde toksik kimyasalların ve organik çözücülerin kullanılmaması; son ürünlerin gıda, kozmetik ve ilaç üretiminde kullanılmaya uygun

olmasını sağlamaktadır. Bununla birlikte, ayırma ve saflaştırma işlemlerinin ilk yatırım maliyetleri ve operasyon maliyetlerinin yaklaşık %70'i kadarına sebep olduğu göz önüne alınmalıdır (Brady vd., 2008). Bioaktif peptitlerin kimyasal organik sentezi, belirli fizikokimyasal özellikleri gösteren moleküller elde etmek için etkili bir yöntemdir. Fermente süt ürünlerinin imalatında kullanılan endüstriyel mikroorganizmaların çoğu yüksek oranda proteolitik ve bu nedenle fermantasyonları sırasında biyoaktif peptitler üretebilirler (Castellano vd., 2013; Je vd., 2005). Fermantasyonun avantajı, enzimatik hidroliz mikroorganizmanın proteazları tarafından gerçekleştirilmesidir ve bu nedenle biyoaktif peptitler, başka hidroliz olmadan saflaştırılabilir. Bununla birlikte, fermantasyon işleminin dezavantajı üretilen peptitlerin düşük verimidir.



Şekil 1. Bioaktif peptitlerin salınımında hidroliz işleminin gösterimi

Peptit saflaştırması için membran fraksiyonlama teknolojileri, jel filtrasyon kromatografisi, iyon değişim kromatografisi, immobilize metal afinite kromatografisi, ters fazlı sıvı kromatografisi sıklıkla kullanılan tekniklerdir. Bu teknikler genelde birden çok ve aşamalı olarak kullanılır.

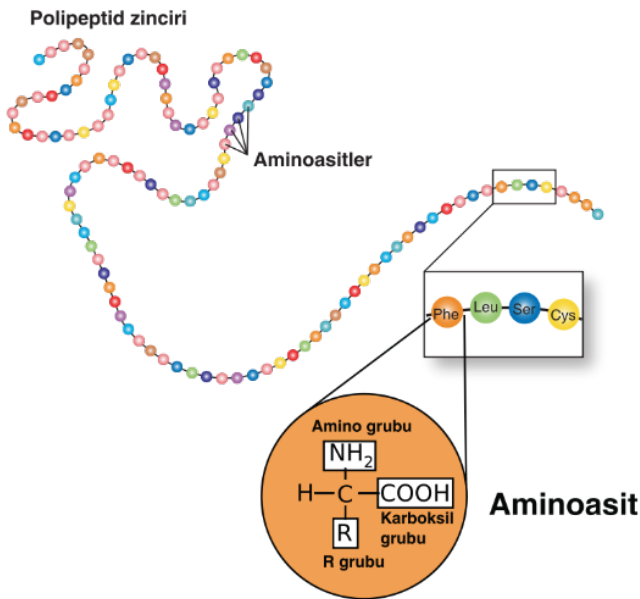
Gözlemlenen biyoaktiviteden sorumlu sekansların tanımlanması önemlidir. Edman bozunması ve kütle spektrometresi, peptit sekansını yüksek doğrulukla tespit etmektedir (Lee ve Hur, 2017), ancak bu sekanslar, valide edilmedikleri takdirde peptitler sadece potansiyel olarak biyoaktif kabul edilmektedir. Son zamanlarda, proteinlerin içinde bulunan biyoaktif peptidi tanımlamak için yaygın olarak biyoinformatik araçlardan yararlanılmaktadır (Udenigwe, Gong ve Wu, 2013). Peptitler; zamanı, maliyeti en aza indirmek ve fonksiyonel özelliği olan istenen peptidin verimliliğini arttırmak için laboratuvardaki gerçek sentezinden önce *in silico* tasarlanabilir.

Biyolojik Fonksiyonellikleri

Bioaktif peptitler, antihipertansif, antimikrobiyal, antitrombotik, immünomodülatör, opioid, antioksidan ve mineral bağlama fonksiyonları gibi sayısız aktiviteleri yoluyla önemli vücut fonksiyonlarını düzenleyebilir (Sánchez ve Vázquez, 2017; Rutherford-Markwick, 2012). Fizyolojik etkilerin görülmesi için proteinler enzimatik olarak peptitlere sindirilmeli, emilmeli ve daha sonra dolaşım yoluyla yeterli konsantrasyonlarda dağıtılmalıdır.

BIOPEP veri tabanı tarafından bildirilen sonuçlara göre bugüne kadar üzerinde en çok çalışılan biyolojik fonksiyonlar ACE inhibitör aktivite, antioksidan aktivite, antimikrobiyal aktivite, opioid aktivite, immünomodülasyon ve antitrombotik aktivitelerdir. BIOPEP (2021) veri tabanında yer alan farklı 4169 biyoaktif peptitten ACE inhibitör peptitleri %11,9, DPP-IV inhibitör peptitleri %9,9 ve antioksidatif peptitler %5,9 şeklinde dağılım göstermektedir. BIOPEP, bir veri tabanında biriken biyolojik olarak aktif peptit sekansları hakkında bilgi sağlar. Doğal protein zincirlerinde proteolitik bölünmeye yatkın alanın öngörülmesini, potansiyel olarak biyoaktif protein parçası profillerini ve proteinde biyoaktif parça oluşum sıklığını oluşturma kabiliyetini mümkün kılar (Iwaniak ve Dziuba, 2011).

Biyoaktif peptitlerin farklı aktiviteleri, vücuttaki diğer proteinlerle etkileşime gireceği ve doğal süreçleri etkileyeceği için amino asitlerin sekansı tarafından belirlenir (Fields vd., 2009). Amino asitler, monokarboksilli organik asitlerin karbon zincirindeki metil grubu hidrojenlerinden birinin yerine amin grubunun gelmesiyle oluşan organik bileşiklerdir (Şekil 2). Biyoaktif peptitlerin yapısı ve fonksiyonelliği arasında tam bir ilişki olmasa da çoğunda bazı özellikler ortak bulunur. Örneğin, bu peptitlerin çoğu 2-20 amino asit içerir ve genellikle hidrofobik amino asitler bakımından zengindir, moleküler kütleleri genellikle 6.000 Da değerinden küçüktür (Sarmadi ve Ismail, 2010; Kitts ve Weiler, 2003; Möller vd., 2008). Bu moleküllerin çoğu düşük dozlarda yüksek biyoaktivite gösterme, spesifik hedeflerle etkileşime ve geniş spektrumlu terapötik etkiler gösterme özelliklerine sahip değerli bileşenlerdir (Marx, 2005).



Şekil 2. Amino asitlerin oluşturduğu polipeptid zinciri

Kullanımı

Biyoaktif peptitler, fonksiyonel gıdalar ve nutrasötikler yanında ilaç ve kozmetik ürünler üretmek için de kullanılmaktadır. Biyoaktif peptitler, daha küçük boyutlarından dolayı dokulara daha yüksek nüfuz etme kabiliyetine sahiptir. Ayrıca terapötik etkileri olan peptitler, rekombinant proteinlerden ve antikorlardan genellikle daha az immünojeniktir (Vlieghe vd., 2010). Bununla birlikte, peptit bazlı ilaç endüstrisinde, fiziksel ve kimyasal kararsızlık, *in vivo* kısa yarılanma ömürleri ve düşük oral biyoyararlanım gibi operasyonel engellerle karşılaşılabilir ve bunların bir kısmı, stabiliteyi ve biyoyararlanımlarını arttırmak için ilaçların kapsüllemesiyle aşılabilir (Kadam vd., 2015). Ayrıca, ilaç endüstrisinde antimikrobiyal peptitlerin kullanımı, yüzey enfeksiyonlarını tedavi etmek için topikal uygulamalarla sınırlıdır. Bununla birlikte, tam sentetik peptitler ve peptidomimetikler (peptitleri taklit eden sentetik moleküller) gibi son gelişmeler, teknolojik engellerin peptit bazlı ilaç yapım endüstrisinden kurtulması için yeni yollar açmıştır (Vlieghe vd., 2010; Narayana ve Chen, 2015). Başta süt proteinlerinden türetilen peptitleri içeren antihipertansif ürünlerle ilgili olarak, çoğu araştırma IPP ve VPP tripeptitleri ve dodekapeptid FFVAPFPEVFGK üzerine odaklanmıştır. Japonya, fonksiyonel gıdaların izin verilen sağlık iddiaları ile ilgili olarak yasal bir sistem benimseyen ilk ülke olmuştur. 1991'de FOSHU (Özel Sağlık Kullanımı için Gıda) lisans sistemi ile ilk fonksiyonel ürünler piyasaya sürülmüştür. Valtaron® veya Vasotensin®, Japonya'da antihipertansif ajanlar olarak FOSHU onayı almıştır.

Biyoteknolojik Uygulamaları

Biyoteknoloji, canlı sistemlerin, türlerinin ve organizmaların ürünleri üretmek veya değiştirmek için birbirleriyle etkileşime girdiği biyoloji alanı olarak tanımlanmaktadır. Biyoaktif peptitlerle ilgili en büyük sorunlardan biri, geniş kullanım alanından dolayı biyoaktif peptitlere olan talebin her geçen gün artması ve biyoaktif peptitlerin doğal ortamlarda veya doğada sadece sınırlı miktarda bulunmasıdır. Bu nedenle ticari ölçekte talebi karşılamak için biyoaktif peptitlerin modifiye edilmiş formunu yapay olarak üretmek için farklı biyoteknolojik prosesler ve yöntemler kullanılmaktadır (Danquah ve Agyei, 2012). Sentetik peptit, doğal olarak oluşanlardan daha fazla avantaja sahip olan yapay olarak üretilmiş biyoaktif peptitlere verilen addır (Moser vd., 1985). Protein mühendisliği, rekombinant DNA teknolojisini kullanarak sentetik biyoaktif peptitlerin büyük ölçekte üretildiği temel alanlardandır (Ryu vd., 2014). Bu, modifiye edilmiş peptitleri üretmek için kimyasal olarak sentezlenmiş DNA'nın bir organizmaya eklenmesini içerir. Burada bir veya birkaç amino asit dizisi değiştirilir ve bu da istenen ürünün üretilmesiyle sonuçlanır. Geleneksel olarak doğal kaynaklar kullanılarak mümkün olmayan endüstriyel ölçekte oldukça gelişmiş biyoaktif peptitlerin ve enzimlerin üretilmesini

sağlar. *Escherichia coli* gibi bakteriler ve *Saccharomyces cerevisiae* mayası sıklıkla kullanılan konakçı organizma olarak kabul edilmiştir. Bu teknoloji, sıtma ve hepatit B virüsü gibi hastalıklar için aşı üretimi olarak birden fazla faydası olan biyoaktif peptitler üretmenin yolunu açmıştır.

Genetik mühendisliğinin protein endüstrisinde uygulanması olarak, metabolik mühendislik adı verilen yepyeni bir alan oluşmuştur. Bu alan öncelikle farklı hücrelerden peptitlerin alınarak metabolik yolların modifikasyonunun gerçekleştirilmesi ile ilgilidir. Metagenomik, konakçıda çoklu ekspresyon sistemleri ile sonuçlanır ve bu metodoloji, endüstriyel düzeyde fazla miktarda biyoaktif peptit üretilmesini sağlar.

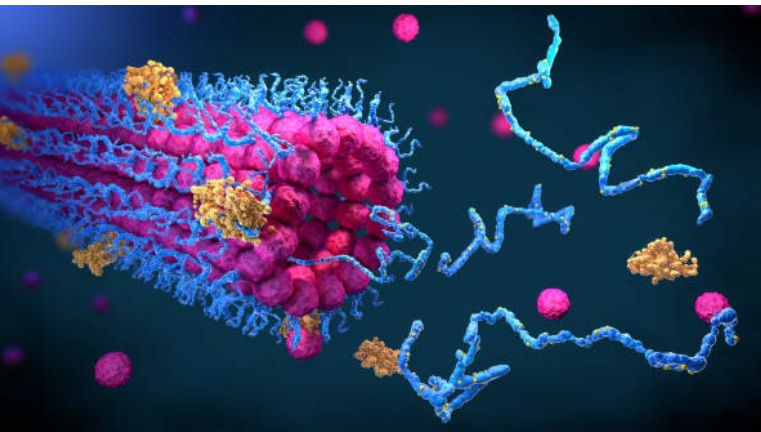
Biyoteknolojinin bir yeniliği olan peptit etiketi de sağlık endüstrisinde kullanılmaktadır (Einhauer ve Jungbauer, 2001). Peptid etiketleri, antijenler, hormonlar vb. gibi farklı protein türleri için üretilebilir ve etiketler farklı amaçlar için yerleştirilebilir. Etiketlerin çoğu, ELISA gibi hassas yöntemlerle protein saptamasını sağlamak için kullanılabilir (Kimple vd., 2013). Peptit etiketlerinin bu özelliği, onları birçok hastalığın tespiti için uygun aday yapar. Pek çok peptit etiketi şu anda protein saflaştırması için protein üretim endüstrisinde kullanılmaktadır.

Sonuç ve Gelecekteki Yönelimler

Doğal kaynaklardan elde edilen biyoaktif peptitler, artan ticari talebe yetişmek için yeterli değildir. Yakın gelecekte gıda kaynaklı biyoaktif peptitlerin, nutrasötikler ve birçok farklı hastalık için farmasötik ilaçlar olarak kabul göreceği öngörülmektedir. Peptit içeren ilaçların potansiyeli çok büyüktür ve bu nedenle peptit bilimindeki son gelişmelerle birlikte yaklaşan dönem "peptit çağı" olarak adlandırılabilir (Sachdeva, 2017). Genetik modifikasyonlar ve biyoteknolojideki alternatif yöntem ve teknikler, daha verimli şekilde biyoaktif peptitlerin üretilmesini sağlayacaktır.

Kaynaklar:

1. Abdel-Hamid, M., Otte, J., De Gobba, C., Osman, A., & Hamad, E. (2017). Angiotensin I-converting enzyme inhibitory activity and antioxidant capacity of bioactive peptides derived from enzymatic hydrolysis of buffalo milk proteins. *International Dairy Journal*, 66, 91-98.
2. BIOPEP (2021). Bioactive peptides. <http://www.uwm.edu.pl/biochemia/index.php/pl/biopep>. Erişim tarihi: 05/02/2021.
3. Brady, R., Wootton, B., Gee, M. L., & O'Connor, A. J. (2008). Hierarchical mesoporous silica materials for separation of functional food ingredients—A review. *Innovative Food Science & Emerging Technologies*, 9(2), 243-248.
4. Castellano, P., Aristoy, M. C., Sentandreu, M. Á., Vignolo, G., & Toldrá, F. (2013). Peptides with angiotensin I converting enzyme (ACE) inhibitory activity generated from porcine skeletal muscle proteins by the action of meat-borne *Lactobacillus*. *Journal of Proteomics*, 89, 183-190.
5. Cheung, R. C. F., Ng, T. B., & Wong, J. H. (2015). Marine peptides: bioactivities and applications. *Marine Drugs*, 13(7), 4006-4043.
6. Danquah, M. K., & Agyei, D. (2012). Pharmaceutical applications of bioactive peptides. *OA biotechnology*, 1(2), 1-7.
7. Einhauser, A., & Jungbauer, A. (2001). The FLAG™ peptide, a versatile fusion tag for the purification of recombinant proteins. *Journal of biochemical and biophysical methods*, 49(1-3), 455-465.
8. Fields, K., Falla, T. J., Rodan, K., & Bush, L. (2009). Bioactive peptides: signaling the future. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 8(1), 8-13.
9. Girgin, A. T., He, R., Malomo, S., Offengenden, M., Wu, J., & Aluko, R. E. (2014). Structural and functional characterization of hemp seed (*Cannabis sativa* L.) protein-derived antioxidant and antihypertensive peptides. *Journal of Functional Foods*, 6, 384-394.
10. Iwaniek, A., & Dziuba, J. (2011). BIOPEP-PBIL tool for the analysis of the structure of biologically active motifs derived from food proteins. *Food Technology and Biotechnology*, 49(1), 118-127.
11. Je, J. Y., Park, P. J., Byun, H. G., Jung, W. K., & Kim, S. K. (2005). Angiotensin I converting enzyme (ACE) inhibitory peptide derived from the sauce of fermented blue mussel, *Mytilus edulis*. *Bioresource Technology*, 96(14), 1624-1629.
12. Kadam, S. U., Tiwari, B. K., Álvarez, C., & O'Donnell, C. P. (2015). Ultrasound applications for the extraction, identification and delivery of food proteins and bioactive peptides. *Trends in Food Science & Technology*, 46(1), 60-67.
13. Kamau, S. M., Cheison, S. C., Chen, W., Liu, X. M., & Lu, R. R. (2010). Alpha-lactalbumin: its production technologies and bioactive peptides. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 9(2), 197-212.
14. Kimple, M. E., Brill, A. L., & Pasker, R. L. (2013). Overview of affinity tags for protein purification. *Current protocols in protein science*, 73(1), 9-9.
15. Kitts, D. D., & Weiler, K. (2003). Bioactive proteins and peptides from food sources. Applications of bioprocesses used in isolation and recovery. *Current Pharmaceutical Design*, 9(16), 1309-1323.
16. Kitts, D. D., & Weiler, K. (2003). Bioactive proteins and peptides from food sources. Applications of bioprocesses used in isolation and recovery. *Current Pharmaceutical Design*, 9(16), 1309-1323.
17. Korhonen, H., & Pihlanto, A. (2003). Food-derived bioactive peptides-opportunities for designing future foods. *Current Pharmaceutical Design*, 9(16), 1297-1308.
18. Korhonen, H., & Pihlanto, A. (2006). Bioactive peptides: production and functionality. *International Dairy Journal*, 16(9), 945-960.
19. Lee, S. Y., & Hur, S. J. (2017). Antihypertensive peptides from animal products, marine organisms, and plants. *Food Chemistry*, 228, 506-517.
20. Marx, V. (2005). Watching peptide drugs grow up. *Chem. Eng. News*, 83, 17-24.
21. Moser, R., Klausner, S., Leist, T., Langen, H., Epprecht, T., & Gutte, B. (1985). Applications of synthetic peptides. *Angewandte Chemie International Edition in English*, 24(9), 719-727.
22. Möller, N. P., Scholz-Ahrens, K. E., Roos, N., & Schrezenmeir, J. (2008). Bioactive peptides and proteins from foods: indication for health effects. *European Journal of Nutrition*, 47(4), 171-182.
23. Narayana, J. L., & Chen, J. Y. (2015). Antimicrobial peptides: possible anti-infective agents. *Peptides*, 72, 88-94.
24. Pihlanto, A. (2006). Antioxidative peptides derived from milk proteins. *International Dairy Journal*, 16, 1306-1314.
25. Rutherford-Markwick, K. J. (2012). Food proteins as a source of bioactive peptides with diverse functions. *British Journal of Nutrition*, 108(S2), S149-S157.
26. Ryu, J. S., Cho, A. Y., Seo, S. W., & Min, H. (2014). Engineering bioactive peptide-based therapeutic molecules. In *Therapeutic Peptides* (pp. 35-50). Humana Press, Totowa, NJ.
27. Sachdeva, S. (2017). Peptides as 'drugs': the journey so far. *International Journal of Peptide Research and Therapeutics*, 23(1), 49-60.
28. Sánchez, A., & Vázquez, A. (2017). Bioactive peptides: a review. *Food Quality and Safety*, 1(1), 29-46.
29. Sarmadi, B. H., & Ismail, A. (2010). Antioxidative peptides from food proteins: a review. *Peptides*, 31, 1949-1956.
30. Udenigwe, C. C., Gong, M., & Wu, S. (2013). In silico analysis of the large and small subunits of cereal RuBisCO as precursors of cryptic bioactive peptides. *Process Biochemistry*, 48(11), 1794-1799.
31. Vlieghe, P., Lisowski, V., Martinez, J., & Khrestchatsky, M. (2010). Synthetic therapeutic peptides: science and market. *Drug Discovery Today*, 15(1-2), 40-56.





ÖĞR. GÖR. ELİF ŞEYMA BAĞDAT

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
GIDA TEKNOLOJİSİ

PROBİYOTİKLER VE PREBİYOTİKLERİN ÖTESİNDE BİR ADIM;



POSTBİYOTİKLER VE PARABİYOTİKLER

Probiyotik terimi "yaşam için" anlamına gelen "pro-biota" kelimesinden gelmektedir. Sağlık üzerinde yararlı etkileri olan ve bağırsaklarda canlılıklarını koruyabilen mikroorganizmalar olarak tanımlanan probiyotikler uzun zamandır üzerinde çalışılan bir terimdir. Prebiyotikler ise yine probiyotiklerle beraber bilinen, probiyotiklerin etkisini arttıran, sindirilmeyen karbonhidratlardır. Probiyotikler ve prebiyotiklerin yanı sıra son yıllarda postbiyotik ve parabiyotik terimleri hayatımıza girmeye başlamıştır. Postbiyotikler, probiyotikler tarafından salgılanan hücre süpernatantında bulunan metabolitlerin karmaşık karışımlarıdır ve canlı mikroorganizma içermediğinden, alımlarıyla ilişkili riskler çok daha azdır. Parabiyotikler ise yeni yeni duyulmakla birlikte son zamanlarda popülerite kazanmıştır; parabiyotikler, probiyotiklerin inaktive edildiği mikrobiyal hücrelerdir. Yapılan çalışmalarda, postbiyotikler ve parabiyotiklerin

zaman içerisinde diğer kavramlara göre ön plana çıktığı görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Mikrobiyota, probiyotik, prebiyotik, postbiyotik, parabiyotik.

Probiyotikler ve Prebiyotikler

Bilimsel çalışmalar, insan beslenmesinde probiyotik ve prebiyotik kullanmanın sağlığa faydalarına işaret etmektedir. Genel olarak gastrointestinal faydaları bilinen probiyotiklerin, normal bağırsak mikroflorasını patojenlere karşı koruması, bağışıklık sistemini geliştirmesi ve kan basıncını azaltması gibi yararlarının yanısıra osteoporozun önlenmesi, hiperkolesterolün önlenmesi, kolon kanserine karşı koruma etkisi, ishal ve kabızlığın hafifletilmesi ve ürogenital enfeksiyonların tedavisinde yardımcı olmak gibi

özelliklerinin de bulunduğu yapılan çalışmalarda belirtilmektedir (1). Probiyotik bakteriler, mikrobiyota dengesinin sağlanması için en etkili ajan olarak kabul edilirler. Bu yüzden diyetin mikrobiyota üzerine etkisi incelenirken; fermente besinlerle alınan mikroorganizmaların mikrobiyota üzerindeki etkisi önemlidir. Bağırsak mikrobiyotasını değiştirmek için uzun yıllardır prebiyotikler ve probiyotikler kullanılmaktadır.



Peki Nedir Bu Mikrobiyota?

İnsan vücudunda en fazla yer kaplayan alanlardan birisi olan, gastrointestinal kanalda kolonize olan bakteri, virüs, mantar, protozoa gibi mikroorganizmalardan oluşan ve organ gibi işlev gören ekosistem "bağırsak mikrobiyotası" olarak adlandırılmaktadır. Mikrobiyota, konağın metabolizmasının düzenlenmesinde, bağışıklık sisteminin uyarılmasında ve işlevi üzerinde temel bir rol oynar (2).

İnsan mikrobiyotasının hem kısa vadeli hem de uzun vadeli insan sağlığı için önemi yapılan çalışmalarda açık bir şekilde gösterilmiştir. Hamilelik, doğum, emzirme ve süttten kesme sırasında mikrobiyota ve bağışıklık sisteminin erken programlanması önemlidir ve yetişkin bağışıklık fonksiyonunu, mikrobiyomu ve genel sağlığı belirler (3).

Probiyotikler canlı mikroorganizmalar, prebiyotikler ise kolon bakterilerinin sayı ve aktivitelerini ve probiyotiklerin etkisini arttıran, sindirilmeyen karbonhidratlardır. Prebiyotiklerin yararlı mikroorganizmaların çoğalmasını uyararak, probiyotik etkiye yardımcı olduğu gösterilmiştir. Bağırsak mikroflorasını olumlu yönde etkileyen diğer bir yaklaşım ise simbiyotiklerin kullanılmasıdır. Simbiyotik kavramı probiyotiklerin ve prebiyotiklerin birlikte kullanılmasına dayanmaktadır. Sinbiyotikler sadece gıdaya veya yemlere eklenen faydalı mikroorganizmaların daha iyi hayatta kalması için değil, aynı zamanda gastrointestinal sistemde bulunan spesifik doğal bakteri suşlarının çoğalmasının uyarılması için de kullanılır. Prebiyotikler çoğunlukla probiyotik bir suşun büyümesi, fermantasyon ve bağırsak geçişi için seçici bir ortam olarak kullanılır. Literatürde, prebiyotiklerin kullanımı nedeniyle probiyotik mikroorganizmaların, belirli bir organizmanın bağırsağında

oksijenasyon, pH ve sıcaklık dahil olmak üzere çevresel koşullara daha yüksek tolerans kazandığına dair göstergeler vardır (4,5).

Prebiyotikler; soğan, sarımsak, kuşkonmaz, pırasa, muz, arpa, yulaf, kakao hindiba kökü, karahindiba, yer elması, meksika turpu, buğday kepeği, deniz otu gibi besinlerde bol miktarda bulunmaktadır (6). Bu nedenle günlük beslenme döngümüzde kullandığımız ürünlerden kolaylıkla prebiyotik olarak faydalanmamız mümkündür.



Postbiyotikler

Postbiyotikler, mikroorganizma tarafından salınan veya mikroorganizmanın metabolik aktivitesi yoluyla üretilen, konak üzerinde doğrudan veya dolaylı olarak yararlı bir etki yaratan herhangi bir maddeyi içerir. Postbiyotikler canlı mikroorganizmalar içermediğinden, alımlarıyla ilişkili riskler en aza indirilir (7).

Yani, probiyotik mikroorganizmalar prebiyotiklerle beslenir ve bunun sonucunda da postbiyotikler ortaya çıkar. Kısaca söyleyecek olursak postbiyotikler; probiyotiklerin yan ürünü olarak da ifade edilebilir.

Postbiyotikler, bağırsak ve bağırsağı içeren anti-inflamatuvar, immünomodülatör, anti-obezojenik, antihipertansif, anti-proliferatif, antioksidatif ve hipokolesterolemik aktivite geliştiren immünolojik sistemi uyarabilir.



Gıdada ve tıbbi teknolojide fermantasyon, postbiyotiklerin en yaygın kaynağıdır. Tahıl tanelerindeki B vitamini içeriğindeki artış, postbiyotik fermantasyonun bir örneğidir. Doğal olarak postbiyotiklerce zengin gıdalara; yoğurt, kefir, su kefir, salamura edilmiş sebzeler, lahana turşusu, kimchi vb. fermente gıdalar örnek verilebilir (8).

Postbiyotikler; probiyotiklerin metabolit molekülleridir. Yani, probiyotiklerin prebiyotikleri fermente etmesiyle oluşan atık maddelerdir. Bu moleküller genellikle kısa zincirli yağ asitleridir. Probiyotiklerin bizim üzerimizdeki pozitif etkileri aslında ürettikleri postbiyotiklere bağlıdır. Yapılan bir çalışmada hücre yapısal bileşenleri yani esas olarak hücre duvarı bileşenleri; paraprobiyotikler ve salgı metabolitleri/bileşenleri postbiyotikler olarak tanımlanmıştır (9).

Çeşitli postbiyotik moleküller, bilinen kimyasal yapıları, uzun süreli depolama stabilite ve obeziteyi, hipertansiyonu, koroner arter hastalıkları (KVH), kanseri kontrol etmede çeşitli mekanizmaları tetikleme yetenekleri nedeniyle dikkat çekmiştir. Son yıllarda postbiyotiklerle ilgili önemli gelişmeler olmuştur; "bağışıklık modülasyonu" için biyo-terapötik olarak patentler verilmiştir. Benzer şekilde, tek mideli hayvanlar için anti-tümör ajanları ve yem katkı maddeleri olarak kullanımı için patent verilmiştir (10,11).



Parabiyotikler

Parabiyotikler ve postbiyotikler, bir dizi sağlığı geliştirici özellik sağladıkları için fonksiyonel gıdalar alanında ortaya çıkan kavramlardır. Probiyotiklerin hücre bileşenleri ve metabolitlerinin kullanımına ilişkin olarak, "paraprobiyotikler", "hayalet probiyotikler", "inaktive edilmiş probiyotikler", "canlı olmayan mikrobiyal hücreler", "metabolik probiyotikler" "postbiyotikler" gibi farklı terimler önerilmiştir. Konakçıya sağlık yarar sağlayan inaktive mikrobiyal hücrelerin veya hücre fraksiyonlarının kullanımını belirtmek için paraprobiyotik kavramı önerilmiştir (9). Parabiyotikler; probiyotiklerin canlı olmayan mikrobiyal hücreleri ve probiyotik

hücrelerin parçalanması sonucu oluşan peptidoglikan türevli muropeptitler, yüzey çıkıntılı moleküller, ekzopolisakaritler gibi parçalanmış veya stabil hücre bileşenlerinden oluşur. Ayrıca bu bileşenler probiyotiklere göre; saf formlarında bulunabilirlik, net kimyasal yapıları, güvenli doz parametreleri, depolamada kolaylık ve uzun raf ömrü, endüstriyel ölçek büyüme için üretim sürecinin kullanılabilirliği, spesifik etki mekanizması, Mikroplarla ilişkili Moleküler Modelin daha iyi erişilebilirliği (MAMP) gibi çeşitli avantajlar sağlar (12,13).

Sonuç olarak, Probiyotiklerin kanıtlanmış birçok faydası vardır ancak canlılık kontrolleri gibi teknolojik ve fonksiyonel sınırlamalar, gıda ve ilaç sektörlerindeki potansiyel uygulamalarını sınırlamıştır. Bu nedenle, toplumun ilgisi yavaş yavaş canlı probiyotik bakterilerden canlı olmayan paraprobiyotiklere ve postbiyotiklere doğru kaymaktadır. Paraprobiyotikler ve postbiyotikler, net kimyasal yapıları, güvenli doz parametreleri ve uzun raf ömrü gibi probiyotiklere göre birçok avantaja sahiptir. Böylece probiyotiklerin yerini alma potansiyeline sahiptirler. Son yıllarda postbiyotik ve parabiyotiklerle ilgili daha çok çalışma yapılmaya başlanmıştır fakat bu metabolitlerin biyolojik aktivitelerine ilişkin daha fazla araştırmanın yapılması ve yeni kullanım olanaklarının ortaya çıkarılması beklenmektedir.

Kaynaklar:

1. Taşdemir, A. (2017). Probiyotikler, Prebiyotikler, Sinbiyotikler. Sağlık Akademisi Kastamonu, 2 (1) , 71-88 . DOI: 10.25279/sak.300045
2. Belkaid, Y. and Hand, T. W. (2014). Role of the microbiota in immunity and inflammation. Cell 157, 121-141.https://doi.org/10.1016/j.cell.2014.03.011
3. Salminen, S., Collado, M.C., Endo, A. et al. (2021). The International Scientific Association of Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of postbiotics. Nat Rev Gastroenterol Hepatol 18, 649–667. https://doi.org/10.1038/s41575-021-00440-6
4. Goubeyre, P.; Denery, S.; Bodinier, M. (2011). Probiotics, prebiotics, and synbiotics: Impact on the gut immune system and allergic reactions. J. Leukoc. Biol. , 89, 685–695. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
5. Markowiak, P. ve Ślęzewska, K. (2017). Effects of Probiotics, Prebiotics, and Synbiotics on Human Health. Nutrients, 9(9), 1021. Doi:10.3390/nu9091021
6. https://besinler.net/nedir-bu-probiyotik-prebiyotik-postbiyotik-meselesi/ 10.11.2021.
7. Żółkiewicz J, Marzec A, Rusczyński M, Feleszko W. (2020). Postbiotics—A Step Beyond Pre- and Probiotics. Nutrients. 12(8):2189. https://doi.org/10.3390/nu12082189
8. Gökırmak, Ç., Üçgöl, B., Güzel-Saydım, ZB. (2021). A new insight of the functional food concept Postbiotics. GIDA (2021) 46 (4) 872-882 doi: 10.15237/gida. GD21035.
9. Teame, T., Wang, A., Xie, M., Zhang, Z., Yang, Y., Ding, Q., Gao, C., Olsen, R. E., Ran, C., & Zhou, Z. (2020). Paraprobiotics and Postbiotics of Probiotic Lactobacilli, Their Positive Effects on the Host and Action Mechanisms: A Review. Frontiers in nutrition, 7, 570344. https://doi.org/10.3389/fnut.2020.570344
10. Rescigno M, Penna G. (2019). Postbiotic-based composition for treatment of ocular inflammation. US. Patent Application 16/322,394.
11. Nataraj, B.H., Ali, S.A., Behare, P.V. et al. (2020). Postbiotics-parabiotics: the new horizons in microbial biotherapy and functional foods. Microb Cell Fact 19, 168. https://doi.org/10.1186/s12934-020-01426-w
12. Nataraj, B.H., Ali, S.A., Behare, P.V. et al. (2020). Postbiotics-parabiotics: the new horizons in microbial biotherapy and functional foods. Microb Cell Fact 19, 168 https://doi.org/10.1186/s12934-020-01426-w
13. O, K. K., Lee, S. H., Choi, I. S., & Lee, S. W. (2021). Next-generation Probiotics, Parabiotics, and Postbiotics. Journal of Life Science, 31(6), 595–602. https://doi.org/10.5352/JLS.2021.31.6.595



İLAC, ECZACILIK,
SAĞLIK BİLİM VE
TEKNOLOJİLERİ
VAKFI

röportajlar ziyaretler webinarlar





UZM. DYT. KÜBRA DUMANLI

İSTANBUL SABAHATTİN ZAİM ÜNİVERSİTESİ
BESLENME VE DİYETETİK



DİJİTAL DÜNYADA SAĞLIKLI BESLENME YÖNETİMİ

Beslenme canlı sisteminde bulunan biyolojik aktivitelerin kusursuz bir şekilde meydana gelebilmesi için önemli bir unsurdur. Dengesiz veya yetersiz beslenme, beslenme bozukluğuna sebep olmaktadır. Beslenme bozukluğu da sağlıklı yaşamı olumsuz etkilemektedir. Hızla gelişen teknoloji fiziksel hareketsizlik gibi sağlık sorunlarını arttırmış gibi görünmektedir. Bununla birlikte, teknolojik gelişmeler fiziksel aktiviteyi artırmak için olumlu yönde de kullanılmaktadır. Bireyler klinik bilgi ve deneyimlerini sosyal medyalar aracılığıyla başka bireylere aktarmak, bilgi edinme, motivasyon ve cesaretlendirme amacıyla veya güncel yazılım uygulamalarıyla sağlık takibi yapmada, spor aktiviteleri gibi birçok farklı alanda kullanabilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Beslenme, Teknoloji, Sağlıklı Yaşam

Beslenme; büyüme, gelişme, sağlıklı olmak ve hayat kalitesini arttırmak için ihtiyacımız olan enerji ve besin öğelerinin uygun zamanlarda ve yeterli miktarlarda vücuda alınması olarak tanımlanabilir. Canlı yaşamının devam edebilmesi için biyolojik aktivitelerin gerçekleşmesi gerekmektedir ve bunun için de yeterli ve dengeli beslenme yaşam için elzemdir (Saygın, vd., 2011; Sağlık Bakanlığı, 2004). Çağımızın önemli sorunlarından birisi yanlış beslenme alışkanlıklarıdır. Bu durumun oluşma sebepleri ekonomik, coğrafi ve metropolitan hayatla birlikte zaman problemi gibi çeşitli nedenlerden kaynaklanmaktadır. Büyük şehirlerde hayatını sürdüren çalışan, üniversite, lise ve ortaöğretim öğrencileri arasında büyük oranda hazır yemek tüketimi yaygındır. Her geçen gün artan hazır yemek ürünlerinin tüketimi sağlığı olumsuz yönde etkileyebilmektedir (Tuğbağül, vd., 2014).

Gelişen teknolojiyle birlikte bilgisayar, telefon, tablet, video oyunları ve sosyal medyada geçirilen zaman fiziksel hareketsizliğe sebep olmuş ve sağlığı olumsuz yönde etkilemiştir. Öte yandan bu teknolojik gelişmeler, fiziksel aktiviteyi teşvik etmek amacıyla da kullanılmaya başlanmıştır. Instagram, Facebook, Twitter, Çevrimiçi forumlar, bloglar ve LinkedIn gibi sosyal medya platformları veya YouTube gibi video blogları ile bireylerin çevresiyle bağlantı kurmalarında yardımcı olabilmektedir. Kişiler sosyal medyayı klinik bilgi ve deneyimleri iletmek veya almak için, duygusal destek, motivasyon ve cesaretlendirme için kullanabilirler. Ayrıca adım ölçer, nabız ölçer gibi kendi kendine takip ve izleme tekniklerini içeren mobil uygulamaların bağlı olduğu sosyal medya platformlarında bir egzersiz partneri bulabilirler ve bu da davranış değişikliği modellerinde yer alan motivasyon modelinde belirtildiği gibi olumlu sağlık davranışı göstermelerine yardımcı olabilmektedir. Kalp sağlığına ve fiziksel aktiviteyi benimsemeye odaklanan çevrimiçi bloglar ve sosyal medya grupları bu konuda yardımcı olabilmektedir (Dönmez, 2021).



Günümüzde içerisinde birçok özellik bulunduran akıllı telefonlar ve bunlar için geliştirilen uygulamaların hayatımızda önemli bir yeri vardır. Bilgi edinme, eğlenme, zamanı verimli kullanma gibi amaçlarla geliştirilen farklı türde birçok uygulama geniş kitlelerce kullanılmaktadır. Mobil cihazlardan özellikle akıllı telefonların sıklıkla kullanılmasından yola çıkılarak ayrıca zaman problemi sebebiyle yanlış beslenme alışkanlıklarına yönelen kullanıcıya yönelik pratik çözüm önerileri sunmak amacı ile "malzememi söyle tarifini al" isimli yemek tarifi mobil uygulaması geliştirilmiştir (Tuğbağül, vd., 2014).

Özellikle adölesan döneminde kilo problemi oldukça yaygın görülmektedir. Adölesan dönemindeki çocuklara yönelik teknoloji temelli en az 2 ay en fazla 12 ay süren programlar uygulanarak motivasyonel görüşmelerde beslenme, fiziksel aktivite, hedef geliştirme, güçlü yönler ve engelleyici unsurların

belirlenmesi gibi konulara dikkat çekilmiştir. Teknoloji temelli olan bu uygulamalar telefon, bilgisayar, tablet veya günlük olarak mesaj gönderme, telefon görüşmesi yapma, yüz yüze görüşme ve e mail gibi teknolojilerden yararlanılarak yapılmıştır. Uygulanan program sonrasında adölesanlarda fiziksel aktivitede artış, olumlu yönde beslenme alışkanlığı kazanma, ebeveynlerin çocuklarına olan destek, sedanter yaşamda azalma gibi birçok olumlu sağlık değişimi saptanmıştır (Ceylan ve Törüner, 2020).



Eğitimle birlikte artan sağlık okuryazarlığı beraberinde mobil sağlık uygulamaları kapsamında yer alan akıllı uygulamalar sağlıklı hayatın bir parçası haline gelmiştir. Bireylerin sağlıklı yaşam sürmeleri amacıyla kullandığı akıllı uygulamalar beslenme hedeflerini gerçekleştirmek (kalori saymak, yiyecek günlüğü tutmak, kilo vermek vb.), fiziksel aktiviteyi artırmak, yaşam tarzında iyileştirme yapmak ya da sigarayı bırakmak ve kronik hastalıkları yönetmek gibi amaçlar içinde kullanılmaktadır. Tüketilen besinlerin kalorilerinin hesaplanması ve kilo verme hususunda motive sağlamak amacıyla sağlıklı beslenme kalori sayacı uygulaması geliştirilmiştir. Kullanılan akıllı diyet uygulamaları ile kişilerin sağlıklı beslenmeye uyum sağlamasına yardımcı olma, kişilerin tükettiği besinleri, kilo değişikliğini ve yaptıkları egzersizi izlemek amaçlanmıştır. Su tüketimi takibi içinde kullanıcıların günlük olarak tükettiği su miktarını bardak veya litre hesabı ile kaydedip, tüketilmesi hedeflenen günlük su miktarına göre kullanıcı sistem tarafından su içme konusunda uyarılmakta ve su içmeye teşvik edilmektedir. Başka bir yazılım uygulamasında kişilerin şeker hastalığını yönetmesine yardımcı olması amacıyla hastalık takibi diyabet günlüğü geliştirilmiştir. Bu uygulama glukoz, ilaç, aktivite, su tüketimi ve ağırlık gibi kan şekeri düzeyini etkileyen faktörleri izlemektedir. Özellikle gün içinde birden fazla ilaç alması gereken hastalar için hatırlatıcı özellikler içeren ilaç hatırlatıcı uygulamalar geliştirilmiştir (Kopmaz ve Aslanoğlu, 2018).

Mobil sağlık uygulamalarının özellikle fiziksel aktiviteyi ve sağlıklı beslenmeyi teşvik etmek için kullanıldığı görülmektedir. Dünya Sağlık Örgütü tanımına göre mobil sağlık, sağlık uygulamalarının mobil telefonlar, hasta takip araçları, kişisel dijital asistanlar gibi teknolojiler ile desteklenmesidir. Ulusal Sağlık Enstitüleri Vakfı'na göre mobil sağlık, sağlık hizmetlerinin mobil iletişim cihazları aracılığıyla sunulmasıdır. Akıllı telefon ve tablet gibi kablosuz taşınabilir tüm elektronik cihazlar mobil sağlık kapsamındadır. Akıllı uygulamaların ve web sitelerinin etkisi ile ilgili yapılan bir başka araştırma da küresel olarak çocukların beslenme alışkanlıklarının kötü olduğunu ve ebeveynlerin çocukların beslenmelerinde bekçi rolü oynadıklarını ifade etmekte ve akıllı telefon uygulamaları ile web sitelerinin ebeveynlere bu anlamda destek olduğunu değerlendirmektedir. Ebeveynlerin dijital uygulama ve web siteleriyle ilgili önerileri ise daha fazla içerik oluşturulması ve daha çok interaktif özelliğe sahip olmaları gerektiği yönünde olmuştur (Dönmez, 2021; Kopmaz ve Aslanoğlu, 2018).



Ekran başında geçen süre arttıkça atıştırmalıkların tüketilmesinin artması, metabolik hızın düşmesi, beslenmedeki dengenin bozulması, fiziksel aktivitenin azalması ve gıda reklamlarına maruz kalma ile obezite riski artmaktadır. İsviçre'de ergenlerde yapılan bir çalışmada televizyon ve internet bağımlılığı ile obezite arasında pozitif ilişki bulunmuştur. Ekran karşısında sağlıksız ürünlerin tüketimi, öğünlerin düzensiz olması, porsiyon kontrolünün sağlanamaması, hazır besin tüketimi gibi nedenlerle obezite riski

artmaktadır. Ülkemizde yapılan bir çalışmada ise psikolojik sorunları olan ve olmayan ergenler karşılaştırılmış psikolojik sorunları olan ergenlerin %23,2'ü haftada 8 saatten fazla internet kullandıklarını belirtmiştir. Farklı bir çalışmada internet bağımlısı gençlerde depresyon en fazla tanı alan psikiyatrik sorun olarak bulunmuştur. 673 ergenin incelendiği bir başka çalışmada da internet kullanım süresinin artmasının her iki cinsiyette de psikolojik sorunların artmasıyla pozitif ilişkili olduğu bulunmuştur (Muslu ve Gökçay, 2019).

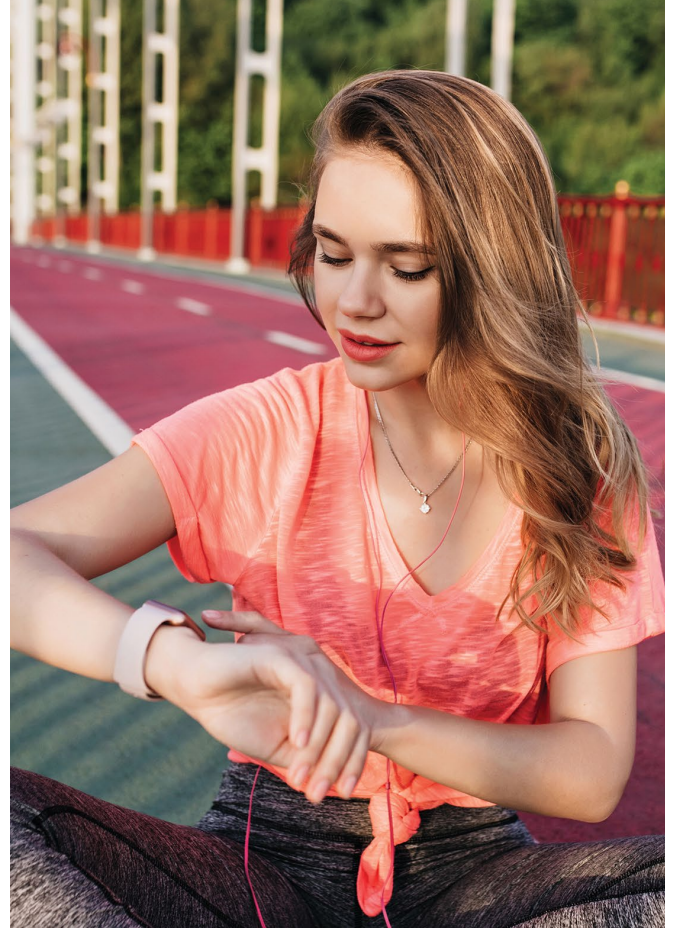


Eğitsel oyunlar ile beslenme anlatımı öğrenenler için hem eğlenceli hem de kalıcı sonuçlar ortaya koyabilmektedir. Bunun nedeni eğitsel elektronik oyunlarda, öğrenenin merkeze alınmasıdır. Eğitsel oyun yazılımı hızla gelişen bir alan olmakla birlikte, öğrenme kavramına da önemli avantajlar sağlamaktadır. Kişiselleştirilmiş eğitsel oyunların sayısı giderek artmaktadır. Yapılan bir çalışmada beslenme ve bilişim teknolojileri bir oyun senaryosunda birleştirilmiştir. Geliştirilen bu oyun senaryosunda Deneyimsel Oyun Modeli kullanılmıştır. Oyun içerisinde Temel Reis'in Kabasakal'dan kaçmasını sağlama ifadesiyle modelde yer alan etkili öğrenme ortamındaki mücadele ve motivasyon güdülerinin hareketlendirilmesi hedeflenmiştir. Bu oyun kapsamında kazanım olarak besinlerin karşılaştırılması yapılarak hangi besin daha faydalı olduğu ayrıca besinler arası yanlış doğru besin seçenekleri bırakılarak oyunun hedefi olarak doğru besini seçen Temel Reis'in oyun parkurunu başarıyla tamamlaması sağlanmıştır. Hazırlanan enerji koşusu oyunu senaryosu ile beslenme konusunun eğitsel bir oyun yazılımı ile çözümü aranmıştır (Şahiner, Çağlar ve Demirci, 2016).

Yapılan bir çalışmada 12-25 yaş arası gençlerde yeme tutum testi ve yeme bozuklukları envanteri uygulanmış ve sonucunda internet bağımlısı gençlerde yeme bozukluğu skorlarının daha yüksek olduğu bulunmuştur. Çocuklarda fiziksel aktiviteyi artırıcı oyunların kullanımı ile hareketliliği artırarak obezite ile mücadele edilebileceğini öngören çalışmalar mevcuttur. Yalnız bu oyunların düzenli fiziksel aktivite kazandırıp kazandırmadığı konusunda henüz net bir cevap yoktur. Televizyon izleme, klasik oyun ve aktif oyunun enerji alımına etkisinin incelendiği bir çalışmada ekran izleme ve klasik oyun sırasında fazladan enerji alındığı saptanmış, bu nedenle enerji harcama avantajı ile de aktif oyunların obeziteyi önlemede faydalı olabileceği bildirilmiştir. Başka bir çalışmada ise diyet ve fiziksel aktivite içerikli video oyunları çocuklara oynatılarak meyve ve sebze tüketimlerine bakılmış ve günlük 0,67 porsiyonluk artış bulunmuştur (Muslu ve Gökçay, 2019).



Teknoloji geldiği nokta sayesinde insanların daha sağlıklı yaşamasına, daha yüksek yaşam standartlarına erişmesine olanak tanımıştır. Günlük hayatta kullanılan tüm akıllı teknolojiler zaman tasarrufu sağladığı gibi bazı yazılımsal uygulamalarla sağlığı kontrol altında tutmaya yardımcı olmuştur. Ayrıca teknolojiadaki gelişmeler günlük hayatta hız, verimlilik gibi artı değerler sağlamıştır. Teknolojinin hayata kattığı değerleri, kolaylıkları veya tehlikeli olduğu durumları insan kendi yaşam biçimiyle ve tercihleriyle yönlendirmiştir.



Kaynaklar:

1. Ceylan Ç. & Törtüner Kılıçarslan E. (2020). Obezite Riski ve Obezitesi Olan Adölesanlarda Teknoloji Temelli Motivasyonel Görüşme Programlarının Etkisi THDD, 1(1), 69-80.
2. Dönmez A.H. (2021). Bilgi Yönetimi Dergisi. Sağlıkın Geliştirilmesi Bağlamında Sağlıklı Davranış Değişikliği Oluşturmada Mobil Sağlık Uygulamalarının ve Sosyal Medya Gruplarının Etkisi Cilt: 4 Sayı: 1.
3. Köpmaz B. & Arslanoğlu A. (2018). Mobil Sağlık ve Akıllı Sağlık Uygulamaları, Sağlık Akademisyenleri Dergisi 251-255.
4. Sağlık Bakanlığı (2004). Türkiye'ye Özgü Beslenme Rehberi, Hacettepe Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik bölümü, Ankara.
5. Saygın M, Öngel K, Çalışkan S, Yağlı M, Has M, Gonca T, Kurt Y. (2011). Süleyman Demirel Üniversitesi Öğrencilerinin Beslenme Alışkanlıkları, S.D.Ü Tıp Fakültesi Dergisi. 18 (2): 43-47.
6. Şahiner A, Çağlar M.Y. & Demirci M. (2016). Beslenme ile Bilişim Teknolojilerinin Entegrasyonu: Bir Oyun Senaryosunun Geliştirilmesi 12. Gıda Kongresi
7. Tuğbağul N, Akın A, Başaran E, Ceylan N & Güler A. (2014). Malzememi Söyle Tarifini At: Bir Mobil Uygulama, Gebze Yüksek Teknoloji Enstitüsü Bilgisayar Mühendisliği Bölümü, Kocaeli XVI. Akademik Bilişim Konferansı Bildirileri 495-501.

TEKNOLOJİ KAFASI



Cryo(bio)printing:

Araştırmacılar, doku mühendisliğinde, rejeneratif tıpta ve ilaç keşfinde kullanılacak donmuş, hücre yüklü yapılar oluşturmak için biyobaskı ile kriyoprezervasyonu birleştiren bir teknik icat etti.

Kaynak:

<https://doi.org/10.1002/adma.202108931>



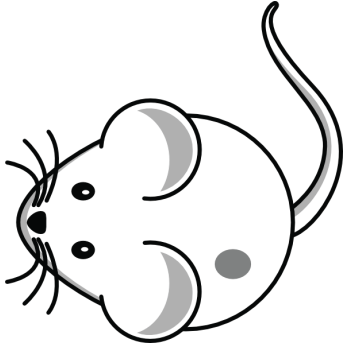
McGill Üniversitesi'nden bilim insanları yara iyileşmesi için enjekte edilebilir formda yeni bir hidrojel geliştirdiler. Hidrojel, hücreler için büyüme ve hayatta kalma alanı sağlayan bir biyomateryal tipi olarak işlev görmektedir.

Kaynak:

[10.1002/advs.202102627](https://doi.org/10.1002/advs.202102627)

Ölümcül bir şarbon toksininin farelerde ağrıyı bloke edici etki gösterdiği tespit edildi. Bu çalışma sistemik etkisi az olan ağrı kesici tasarımı için bilgi verebilir.

Kaynak: 10.1038/s41593-021-00973-8



Bilim insanları, sivrisinek balıklarının doğal bir avcısı olan çipura levreğinden robotik bir balık tasarladı. Bu deney, bazı egzotik türlerin nasıl daha az zararlı hale getirebileceğini ortaya koydu.

Kaynak: 10.1016/j.jisci.2021.103529



Kemoterapi için kanser hücrelerine gitmesi için verilen ilaçlar sağlıklı hücreler ile etkileşime girerse zarara yol açabilir. Araştırmacılar hedef bölgeye gittikten sonra ilaç salınımını yapan ve miknatısla yönlendirilen mini robotlar geliştirdi.

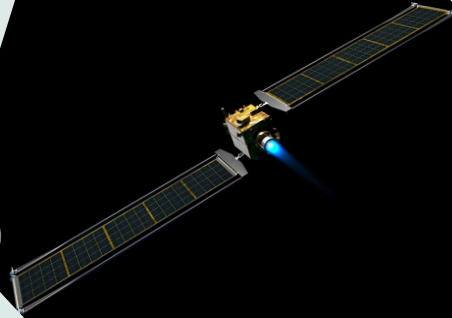
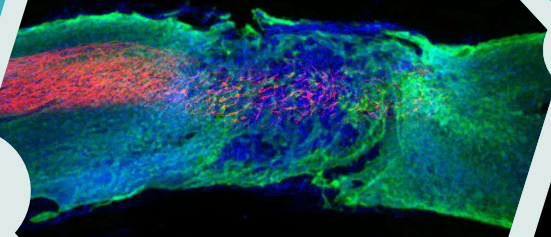
Kaynak: 10.1021/acsnano.1c06651



TEKNOLOJİ KAFASI



Northwestern Üniversitesi araştırmacıları, ciddi omurilik aralanmalarından sonra felci tersine çevirmek ve dokuyu onarmak için "dans eden moleküllerini" kullanan yeni bir enjekte edilebilir terapi geliştirdiler.
Kaynak: 10.1126/science.abh3602



NASA tarafından Dünya'ya çarpma tehlikesi olan bir asteroidin yörüngesini değiştirmek için kullanılacak teknolojiyi denemek amacıyla bir uzay aracı fırlatıldı. Çarpışmanın 2022 yılının Eylül ayında gerçekleşmesi bekleniyor
Kaynak:

<https://www.nasa.gov/planetarydefense/dart>

HAZIRLAYAN: GENÇ İVEK EKİBİ

Araştırmaclar, örümceklerin karanlıkta çalışırken sekiz bacağın her birinin hareketini izlemek ve kaydetmek için gece görüşü teknolojisini ve yapay zekayı kullanarak örümceklerin nasıl ağ kurduklarını tam olarak keşfetmeyi başardılar.

Kaynak: 10.1016/j.cub.2021.09.030

Google insan beyindeki bağlantıların en ayrıntılı haritasının oluşturulmasına yardımcı oldu. Nöronlar arasındaki bağlantıların yanı sıra yeni bir nöron türüde dahil olmak üzere şaşırtıcı miktarda ayrıntı ortaya çıkarıldı.

Kaynak: 10.1101/2021.05.29.446289

Anestezik ilaç olarak kullanılan nitroz oksit karşımı içinde nefes almayı gerektiren tek seferlik bir saat süren tedavinin, tedaviye dirençli depresyon tanısı konan kişilerde semptomları önemli oranda iyileştirebildiği tespit edildi.

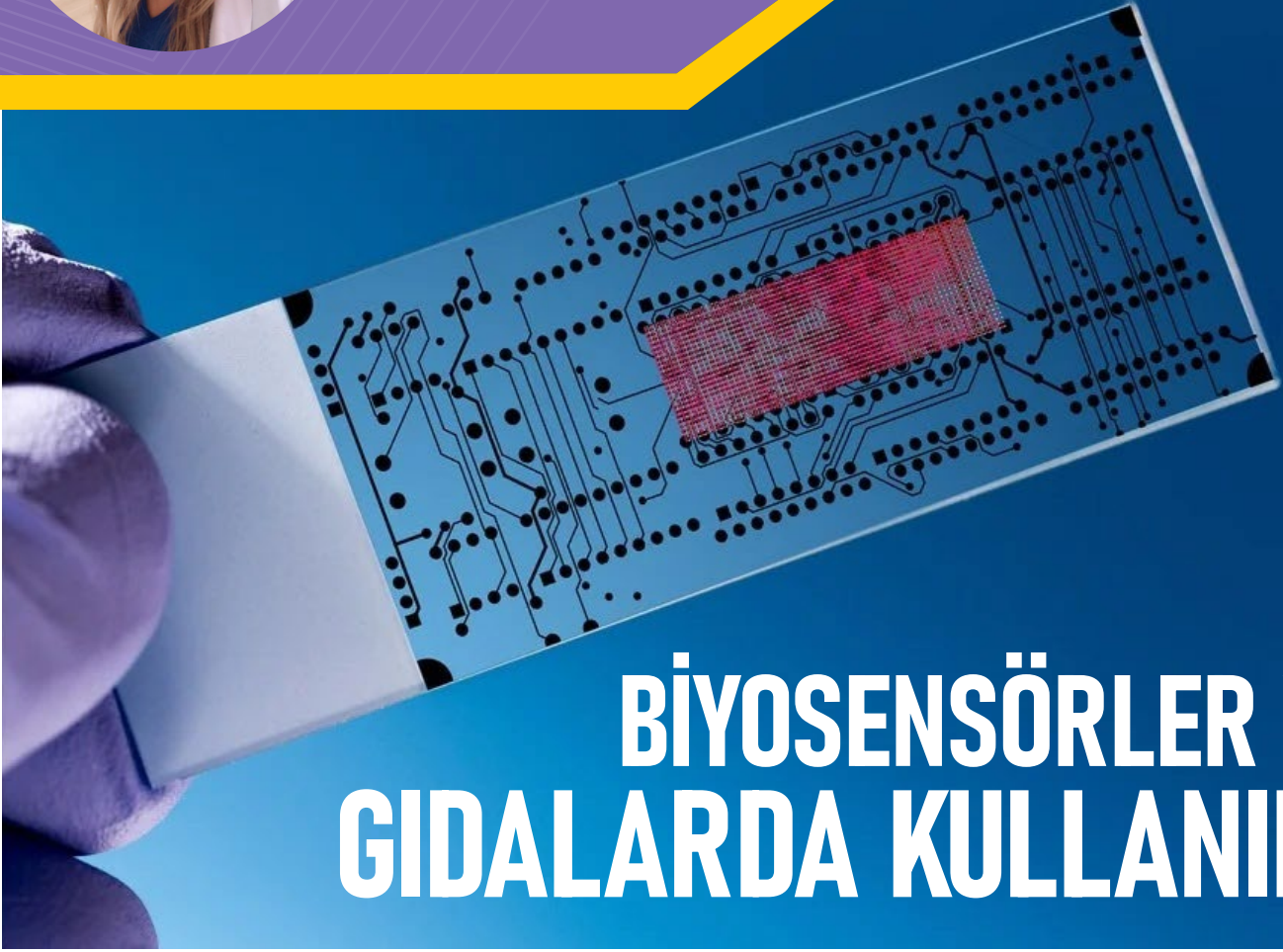
Kaynak: 10.1126/scitranslmed.abe1376



DUYGU YAVUZKAN

GAZİ ÜNİVERSİTESİ

KİMYA YÜKSEK LİSANS ÖĞRENCİSİ / KİMYA ÖĞRETMENİ



BİYOSENSÖRLER VE GIDALARDA KULLANIMI

Biyosensörler 1950'li yıllardan bu yana sürekli gelişmekte olan ve ticari anlamda yüksek potansiyele sahip ürünlerdir. Araştırmacılar tarafından daha hızlı cevap verebilen, seçicilik özelliği artırılmış ve hassas sensörler üretmek ticari olarak çok cazip gelmektedir. Bu sebeple farklı araçlar kullanılarak biyosensörler üretilmektedir. Bu makalede biyosensörlerin gıdalarla olan ilişkisine dikkat çekilmiştir. Biyosensörler, biyolojik algılayıcı elementin seçiciliği ile hedef analitin konsantrasyonuyla orantılı olarak sinyal üreten, transduserin kombinesinden oluşan cihazlardır. Biyosensörler spesifik ve hassas sonuçları kısa sürede elde ederler, kullanımları kolaydır, kullanım için fazla eğitim gerektirmemektedirler. Bundan dolayı gelecekte yoğun bir şekilde kullanılabilirler.

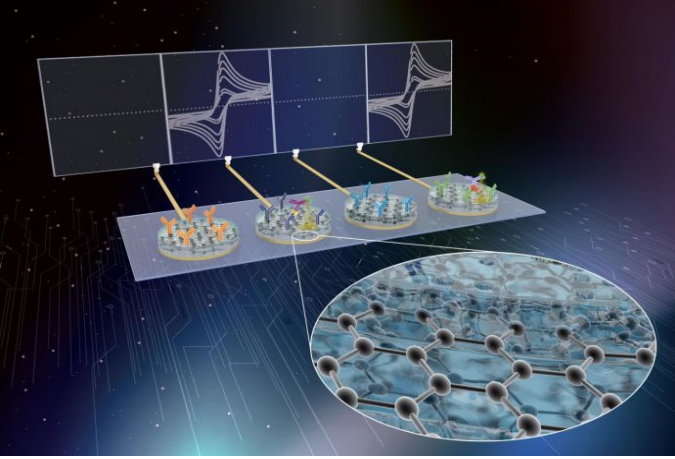
Gıdalarda bulunan katkı maddeleri ve kirleticilerin bulunmasında biyosensörlerin payı çok fazladır. İnsan eli ile bilinçli olarak eklenen

katkı maddeleri veya bilinçsiz olarak eklenen katkı maddeleri insan sağlığına önemli seviyelerde etki etmektedir. Dolayısıyla katkı maddeleri ve kirleticilerin hızlı ve ucuz bir şekilde tespit edilmesi büyük önem arz etmektedir.[1]

Biyosensörler, analiz edilecek madde ile seçimli bir şekilde etkileşime giren biyoaktif bir bileşenin, bu madde ile etkileşimi sonucu ortaya çıkardığı sinyalin, ileten bir iletici sistemle birleştirilmesi ve bu etkileşim ürünlerinin bir ölçüm sistemi ile ölçülmesi olarak tanımlanmıştır [Bulut 2011]. Son yıllarda biyosensör alanında birçok çalışma da yapılmaktadır. Özellikle büyüyen biyosensör pazarı araştırmacıların bu alana yönelmesini sağlamaktadır.

Bir biyolojik sıvıdaki glukoz ve çözünmüş oksijen elektrot etrafındaki membranı geçerek elektrot yüzeyine ulaştığında glukoz oksitlenerek glukonik aside dönüşür ve bu sırada O₂ harcanır. Ortamdaki glukoz bittiğinde O₂ elektrodu ile başlangıçtaki ve reaksiyon sonundaki çözünmüş O₂ miktarı

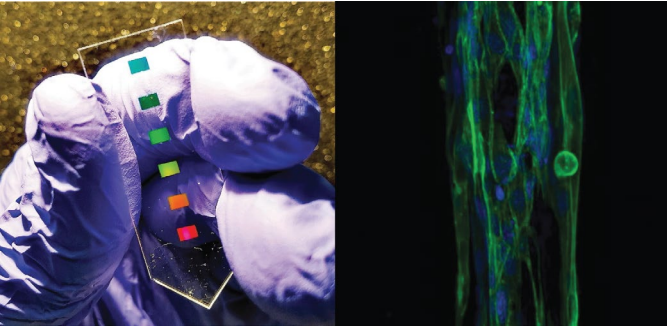
ölçülür. Aradaki fark ortamdaki glukozun oksidasyonu için harcanan O₂ olup buradan biyolojik sıvıdaki glukoz miktarı hesaplanır. Klasik elektrokimya ile sadece anyon ve katyonları belirleyen sensörler hazırlanabilirken sisteme biyomateryalin de katılması ile diğer birçok maddenin tayini mümkün olmuştur. Böylece hazırlanan analiz sistemleri bir biyosensörler sistem olarak hizmet görür [Lukodau,1988].



BİYOSENSÖRLERİN TARİHÇESİ

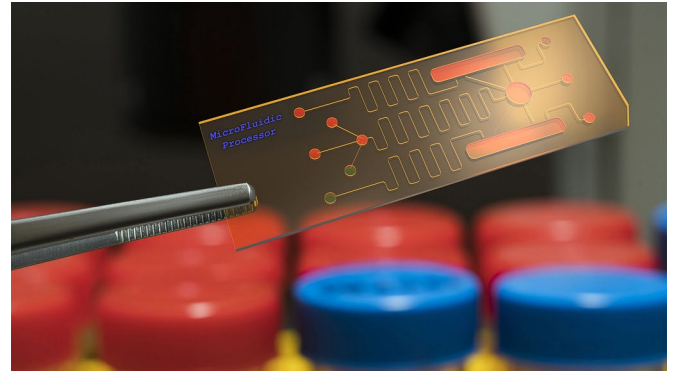
Biyosensörlerin tarihçesi 1950'li yılların ortalarında L.C. Clark'ın Cincinnati Hastanesi'nde (Ohio, ABD) bir ameliyat esnasında kanın oksijen miktarını bir elektrot yardımı ile izlemesiyle başlar. Clark'ın geliştirdiği bu çalışma kalp ameliyatlarında kullanılan ilk biyosensör olmuştur [Clark Jr, 1956]. Sonrasında ise yine Clark ve arkadaşları 1962 yılında glukoz oksidaz (GOx) enzimini ve oksijen elektrodunu bir arada kullanarak kanın glukoz seviyesini ölçmeyi başardılar. Bu çalışmalar biyosensör araştırmalarının başlangıcı olmuştur [Wang, 1999].

Biyosensörlerin yüksek spesifiklik yanında; renkli ve bulanık çözeltilerde geniş bir konsantrasyon aralığında doğrudan ölçüme olanak sağlamak gibi üstünlükleri vardır. Fakat reseptör olarak adlandırılan biyokomponentlerin pH, sıcaklık, iyon şiddeti gibi ortam koşullarından etkilenmesi biyosensörün kullanım ömrünü kısalttığından bir dezavantajdır [Lukadou 1988, Ziegler 1998].



Biyosensörlerin, klinik teşhis, tıbbi uygulamalar, süreç denetleme, biyoreaktörler, gıdalarda kalite kontrol, tarım ve veterinerlikte tanı ve kalite kontrolü, bakteriyel ve viral teşhis kitlerinin hazırlanması, ilaç

üretimi, endüstriyel atık su denetimi, madencilik, askeri savunma sanayi gibi alanlarda yaygın olarak kullanımı söz konusudur. Biyosensörlerin en yoğun olarak kullanıldıkları alan bugün için medikal tanı ve teşhis alanıdır. Hiç kuşkusuz biyomedikal sektör biyosensörler için en iyi pazardır. Bu alanda uygulama olanağı bulan ilk biyosensörler enzim sensörleridir. Ticari olarak üretilen ilk biyosensör ise şeker hastalığı teşhisi için kan ve idrarda glukoz tayinini mümkün kılan glikoz oksidaz elektrotudur. Bu alanda gerek vücuttaki glukoz, üre, şeker gibi biyolojik ürünlerin takibi yanı sıra kanserlerin izlenmesi ve mikrobiyal ajanların tespiti amacıyla sıklıkla kullanılmaktadır [Lukadou 1988, Turner 1985, Pan 2010].



BİYOSENSÖRLERİN UYGULAMA ALANLARI

Biyosensörler en çok tıp alanında; kandaki pek çok biyolojik bileşenin tayininde kullanılır. Ticari olarak üretilen biyosensörlerin en büyük payı tıp alanındadır. İlk üretilen ve en çok kullanılan ticari biyosensör tıp alanında kullanılan Glikoz Oksidaz Biyosensörüdür. Şeker hastaları için üretilmiş bu biyosensör ile hastalar evlerinde kolaylıkla ve kısa sürede kandaki glikoz seviyelerini ölçebilirler. Yine tıp alanında, Mycobacterium tuberculosis bakterisinin neden olduğu insandan insana yayılan son derece bulaşıcı bir hastalık olan tüberkülozun tanısında yeni bir tanımlama aracı olarak bir biyosensör ile çalışılmıştır. (Mcnerney et al.,2010) Tüberkülozun laboratuvarında normal deri testleri ile en az 1-2 haftada sonuç alınırken, şekil 1'de gösterilen yüksek spesifiklik gösteren TB Breathalyzer biyosensörü ile 2 dakikada hastalığın tanısı yapılabilmektedir. Ayrıca tüberkülozu erken evrede tespit etmek için akıllı telefon tabanlı nanobiyosensörler de geliştirilmiştir. [Mulpur,2015; Srivastava et al.,2016]



Şekil 1- TB Breathalyzer biyosensörü

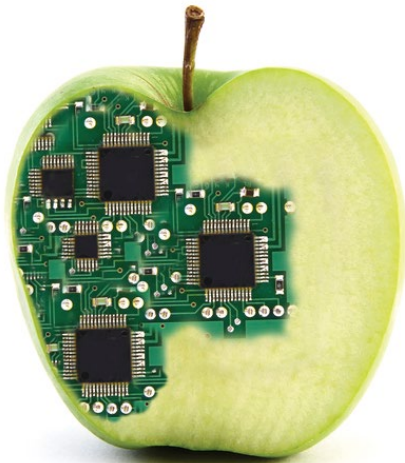
Tıp alanında biyosensörlerin önemli bir uygulama alanı da kanserlerin erken teşhisidir. Örneğin; Erkeklerde sık görülen prostat kanserinde prostat spesifik antijen (PSA) denilen bir molekülün düzeyinde artış görülmektedir. Biyosensör sayesinde PSA düzeyindeki en ufak bir artış dahi çok kısa sürede belirlenebilmektedir. Kanser hücrelerinin salgıladığı ve sadece onlara özgü molekülleri bu şekilde tespit edebilen biyosensörler ile kanserin erken teşhisi mümkündür. [Şenel, 2013].

BİYOSENSÖRLERİN GIDALARDA KULLANIMI

Gıdalara uygulanan analizler temelde kalite ve güvenlik amacına yönelik yapılmaktadır. Biyosensörler ile gıda maddelerindeki çeşitli bileşenlerin miktarlarına bakılarak gıda kalitesi hakkında bilgi edinilebilir. Biyosensörler gıdalarda; şeker, vitamin, organik asit gibi temel beslenme bileşenlerinin tayininde tarımsal ilaçların kalıntı analizinde, aroma ve tazelik parametrelerinde (özellikle et ve balıkta), toksinlerin, mikotoksinlerin, alerjen ve mutajenlerin tespitinde, Salmonella, Listeria gibi mikroorganizmaların kontaminasyonunun tespitinde, antioksidan, antimikrobiyal maddeler ve katkı maddelerinin gıdalardaki düzeylerini belirleme gibi birçok yerde kullanılabilirler [Aykut ve Temiz, 2006] Biyosensörlerin gruplarına göre analiz alanları Tablo 1'de verilmiştir.

Bugüne kadar çok sayıda farklı madde için biyosensör hazırlanmış, ancak dezavantajlarından dolayı 25 kadarı ticari olarak üretilmektedir. Bu biyosensör uygulamalarının da büyük bir kısmı tıp alanını kapsamaktadır.

Teknoloji ilerledikçe ve biyosensörlerle bütünleştiğçe biyosensörlerin tarımsal üretim, hayvancılık, gıda sektörü ve çevre alanlarında kullanımı artacaktır; buna bağlı olarak biyolojik ve kimyasal etken maddelerin hızlı, belirli, hassas, düşük maliyetli, sahada, çevrim içi ve/veya gerçek zamanlı tespiti de gerçekleşmiş olacaktır [Li, 2006].



Biyosensör Grubu	Kapsadığı Analiz Alanı
Enzim Sensörleri	Küçük moleküllü organik ve anorganik maddeler (Metabolitler, ilaçlar, gıda maddeleri, vitaminler, antibiyotikler, pestisitler vb.)
Mikrobiyal Sensörler	Enzim sensörlerinin kapsadığı alanlar + BOD, toksisit, mutajenite
DNA sensörleri	Virüsler, patojen mikroorganizmalar
İmmüno sensörler	Virüsler, patojen mikroorganizmalar, ksenobiyotikler

Tablo 1

Biyosensörler bazı temeller üzerine kurulmuştur. Bu temelleri irdeleyen bilim dallarındaki gelişmeler aynı zamanda biyosensörlerin gelişmesine olanak tanıyacaktır. Biyosensörlerle eş zamanlı gözlemlerin elde edilebilirliği, zamanında müdahaleyi mümkün kıldığından, gıda sanayisinde büyük çaplı üretimlerde riskin en aza indirilmesinde, iş gücü kaybı ve hammadde kaybının önlenmesinde önem arz etmektedir.

Biyosensörlerin kendilerine özgü ve hassas sonuçları kısa sürede elde etmeleri, genellikle kolay kullanımları, kullanım için fazla eğitim gerektirmemeleri ilerleyen süreçte onların oldukça yoğun bir şekilde kullanılacağına işaretidir.

Kaynaklar:

- Bulut Y, Biyosensörlerin Tanımı ve Biyosensörlere Genel Bakış. 6th International Advanced Technologies Symposium (IATS'11), 16-18 May 2011, Elazığ, Turkey
- Clark Jr, L. 1956. Monitor and control of blood and tissue oxygen tensions. Transactions - American Society for Artificial Internal Organs, 2: 41-42.
- Lakshmi UR, V.C. Srivastava, I.D. Mall, D.H. Lataye, Rice husk ash as an effective adsorbent: evaluation of adsorptive characteristics for indigo carmine dye, J. Environ. Manag. 90 (2009) 710-720.
- Li, Yanbin. 2006. Section 2.3 Biosensors, pp. 52-93, of Chapter 2 Hardware, in CIGR Handbook of Agricultural Engineering Volume VI Information Technology. Edited by CIGR-The International Commission of Agricultural Engineering; Volume Editor, Axel Munack. St. Joseph, Michigan, USA: ASABE. Copyright American Society of Agricultural Engineers. Çevirmenler: Pınar DEMİRCİOĞLU ve İsmail BÖGREKÇİ
- Lucadou I von, Luft G, Preidel W, Richter GJ. The electrocatalytic glucose sensor. Horm Metab Res Suppl. 1988; 20: 41-3.
- Ma Y, G. Zhang, J. Pan, Spectroscopic studies of DNA interactions with food colorant indigo carmine with the use of ethidium bromide as a fluorescence probe, J. Agric. Food Chem. 60 (2012) 10867-10875.
- Mittal A, J. Mittal, L. Kurup, Batch and bulk removal of hazardous dye, indigo carmine from wastewater through adsorption, J. Hazard. Mater. 137 (2006) 591-602. (2010) 107-112.
- Pan Y, Sonn GA, Sin ML, Mach KE, Shih MC, Gau V, Wong PK, Liao JC. Electrochemical immunosensor detection of urinary lactoferrin in clinical samples for urinary tract infection diagnosis. Biosens Bioelectron. 2010; 26:649-54
- Secula MS, I. Cretescu, S. Petrescu, An experimental study of indigo carmine removal from aqueous solution by electrocoagulation, Desalination 277 (2011) 227-235.
- Turner AP, Pickup JC. Diabetes mellitus: biosensors for research and management. Biosensors. 1985; 1: 85-115.
- Wang, J. 2001. Glucose biosensors: 40 years of advances and challenges. Electroanalysis, 13: 975-983.
- X. Chen, K. Wu, Y. Sun, X. Song, Highly sensitive electrochemical sensor for sunset yellow based on the enhancement effect of alumina microfibers, Sens. Actuators B185 (2013) 582-586.
- Yazdanbakhsh MR, A. Mohammadi, E. Mohajerani, H. Nemat, N. Hosain-Nataj, Moheghi A, E. Naeemikah, Novel azo disperse dyes derived from N-benzyl-Nethyl-aniline: synthesis, solvatochromic and optical properties, J. Mol. Liq. 151 Ziegler C, Göpel W. Biosensor development. Curr Opin Chem Biol. 1998; 2:585-91
- Moheghi A, E. Naeemikah, Novel azo disperse dyes derived from N-benzyl-Nethyl-aniline: synthesis, solvatochromic and optical properties, J. Mol. Liq. 151 Ziegler C, Göpel W. Biosensor development. Curr Opin Chem Biol. 1998; 2:585-91.
- McCash, N.J. Murray, 2010 Field Test of a Novel Detection Device for Mycobacterium tuberculosis Antigen in Cough. BMC Infect Dis. 10: 161

“Bir resim binlerce kelimeye bedeldir.”

Bilimin Işığında Çizdiğiniz
Resimleri Gönderin.
Yayınlayalım.

Genç İVEK Sağlık Bilim ve Teknolojileri Dergimizin
Karikatür Köşesinde sizin de çizimlerinizi paylaşmak isteriz.

Bilgi ve iletişim için: gencivek@ivek.org.tr



UZM. DYT. ALİ İMRAN DAŞTAN

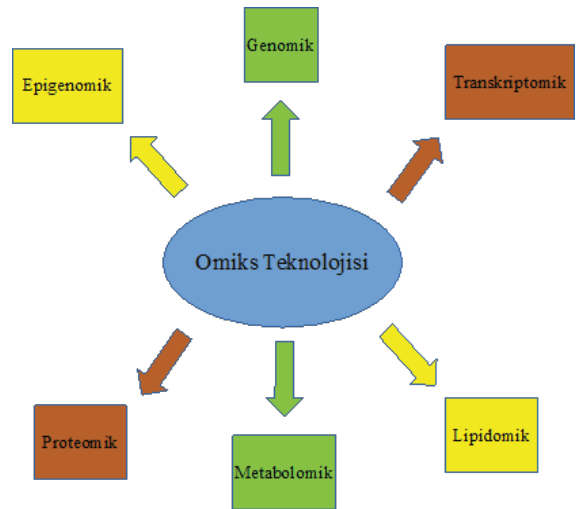
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, TIBBİ BİYOKİMYA ABD
DOKTORA ÖĞRENCİSİ

OMİKS TEKNOLOJİSİ: GENOMİK, PROTEOMİK, METABOLOMİK, TRANSKRİPTOMİK

Son yıllarda adından çokça bahsedilen yeni bir teknoloji olan “Omiks teknolojisi” bünyesinde birçok farklı alt alan barındırır. Bu alanlardan bazıları ise; genomik, proteomik, metabolomik, transkriptomik gibi alt alanlardır (Şekil 1). Omiks kelime anlamı olarak biyolojik bilimlerde organizmanın çok boyutlu ve moleküler olarak bütüncül bir şekilde araştırılmasına olanak sağlayan yapılar diyebiliriz (<http://omics.org/>) (1-3).

Omiks teknolojisinin ortaya çıkmasını takiben omiks bilimi kavramı bilimsel camiada yerini almaya başladı. Omiks bilimi de omiks teknolojisinde olduğu gibi özelleşmiş fonksiyonlara göre çeşitli alt bilimlere ev sahipliği yapar. Genomik, proteomik, metabolomik, lipidomik, glikomik, transkriptomik, mikrobiyomik ve epigenomik gibi kelimelerde olduğu gibi sonu “omik” ile biten bu kavramlar biyolojik sistemlerdeki spesifik araştırma alanları olarak yerini aldı (1,3). Omiks bilimi ve teknolojisinin kullanılması, özellikle son yıllarda biyoteknoloji alanında hastalık biyobelirteçlerinin keşfi, ilaç ve aşı geliştirme süreçlerinde çok önemlidir (2). Omiks biliminin

odak noktası, bir hücre, doku veya organizmadaki tüm biyolojik molekülleri tanımak ve tanımlamak, karakterize etmek ve ölçmektir. Omiks araştırmalarında biyoinformatik araçlar, kütle spektrometrisi teknikleri ve omiks veritabanları kullanılır (1,3,4,5).



Şekil 1: Omiks Teknolojisi Alt Araştırma Alanları

Genomik

"Genom"un kelime anlamı, organizmalardaki bütün genetik materyaller olarak tanımlanmaktadır. "Genomik" kelimesi ilk olarak 1986 yılında Tom Roderick tarafından kullanıldı ve araştırmaları, insan genomunun tamamının haritalandırılmasıyla ilgiliydi. Genomik; disiplinler arası çalışmalar ile genomun yapısal, işlevsel, haritalama ve etkileşimlerini inceleyen araştırma alanıdır. Bu çalışmaların amacı, enzimlerin ve haberci moleküllerin desteğiyle protein üretimini yönlendiren genomdaki genlerin karakterizasyonu, tanımlanması ve ölçülmesidir (1,5). Metagenomik, nutrigenomik ve epigenomik gibi genomik bilimi altında birçok araştırma alanı bulunmaktadır (1).

Epigenomik

Kelimenin temel anlamına baktığımızda genomik üstünde anlamına gelen epigenomik; nükleotid bazların ve histonların kimyasal modifikasyonu ile gerçekleşen kalıtsal işaretlerin araştırma alanıdır. Histonlar; kromozom hacmini azaltmak ve yapıyı güçlendirmek için kromatinler oluşturmak için genomik DNA'lar tarafından kompakt bir şekilde sarılmış önemli yapıya sahip bir kromozomal protein türüdür (1,3). DNA dizilerinin yanı sıra kimyasal modifikasyonlar, mitotik veya mayotik hücre döngülerinin tamamlanmasıyla hücrelerden yavrularına aktarılan kalıtsal bilgileri taşır. Yaygın epigenomik modifikasyonlar; nükleotid sitozinin veya histon proteinlerinin metilasyonunu, asetilasyonunu ve fosforilasyonunu içerir. Tüm bu modifikasyonlar, transkripsiyon faktörlerinin transkripsiyon elemanlarına bağlanmasını etkileyerek genlerin ekspresyonunu değiştirebilir (1).



Transkriptomik

Transkriptomun kelime anlamı, genom ve gen fonksiyonları arasındaki bağlantı olarak tanımlanır. Transkriptom; miRNA, mRNA, small RNA ve non-coding RNA gibi bir hücredeki tüm transkriptleri içerir. Transkriptomik; biyolojik bir hücre, doku ve organizmadaki tüm habercil RNA (mRNA) molekülleri ile gen ekspresyon profili oluşturma hakkında transkriptomu inceleyen bir araştırma alanıdır (1,6,7).

Proteomik

"Proteom"; biyolojik bir hücre, doku ve organizmadaki tüm proteinler olarak tanımlanır. 1996 yılında "proteomik" kelimesi ilk olarak Marc Wilkins tarafından kullanılmıştır. Proteomik; büyüme, gelişme, iç ve dış uyaranlara karşı verilen tepki sırasında biyokimyasal özellikleri ve fonksiyonel rolleri, değişen

konsantrasyonları, modifikasyonları ve yapıları ile bütün proteinleri ve etkileşimlerini inceleyen bir araştırma alanıdır (1,8). Proteomik ile ilgili araştırmalar, özellikle genomik ve transkriptomik olmak üzere diğer omiks teknolojileri ile kombinasyon halinde gerçekleştirilir. Proteomik; yapısal proteomik ve fonksiyonel proteomik gibi kullanım amaçlarına dayalı belirli spesifik araştırma alanlarına sahiptir (8,9).

Metabolomik

Metabolom; biyolojik bir hücre, doku ve organizmadaki tüm metabolitler olarak tanımlanır. Bunlar hücresel metabolik süreçlerin son veya ara ürünleridir. Metabolomik, metabolitleri içeren tüm kimyasal veya biyolojik süreçleri inceleyen bir araştırma alanıdır (1,3). Spesifik olarak metabolomik çalışma amacı; metabolik aktiviteler sırasında hücresel metabolik süreçlere özgü kimyasal ve biyolojik parmak izlerinin incelenmesidir. Metabolik çalışmalarda tüm küçük moleküllü metabolitler metabolomikte yer almaktadır (3).

Lipidomik

Lipidomun kelime anlamı; biyolojik bir hücre, doku ve organizmadaki her türlü lipid moleküllü olarak tanımlanır. Lipidomik; tüm lipid biyomoleküllerinin karakterizasyonu, tanımlanması ve ölçülmesi ve bunların lipid metabolizması ve diğer metabolik yollardaki proteinlerin ekspresyonu ile etkileşimindeki biyolojik rolleri hakkında çalışan bir araştırma alanıdır (4,10,11,12).

Kaynaklar:

- Arivaradarajan, P., & Misra, G. (2019). Omics approaches, technologies and applications: Integrative approaches for understanding OMICS data. In P. Arivaradarajan & G. Misra (Eds.), Omics Approaches, Technologies And Applications: Integrative Approaches For Understanding OMICS Data. Springer Singapore. <https://doi.org/10.1007/978-981-13-2925-8>
- Palsson, B., & Zengler, K. (2010). The challenges of integrating multi-omic data sets. *Nature Chemical Biology*, 6(11), 787–789. <https://doi.org/10.1038/nchembio.462>
- Patti, G. J., Yanes, O., & Sztuzak, G. (2012). Innovation: Metabolomics: the apogee of the omics trilogy. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 13(4), 263–269. <https://doi.org/10.1038/nrm3314>
- Lin, W. J., Shen, P. C., Liu, H. C., Cho, Y. C., Hsu, M. K., Lin, I. C., Chen, F. H., Yang, J. C., Ma, W. L., & Cheng, W. C. (2021). LipidSig: A web-based tool for lipidomic data analysis. *Nucleic Acids Research*, 49(W1), W336–W345. <https://doi.org/10.1093/nar/gkab419>
- Dumas, M. E. (2012). Metabolome 2.0: Quantitative genetics and network biology of metabolic phenotypes. *Molecular BioSystems*, 8(10), 2494–2502. <https://doi.org/10.1039/c2mb25167a>
- Gusev, A., Ko, A., Shi, H., Bhatia, G., Chung, W., Penninx, B. W. J. H., Jansen, R., De Geus, E. J. C., Boomsma, D. I., Wright, F. A., Sullivan, P. F., Nikkola, E., Alvarez, M., Civelek, M., Lusi, A. J., Lehtimäki, T., Raitoharju, E., Kähönen, M., Seppälä, I., ... Pasaniuc, B. (2016). Integrative approaches for large-scale transcriptome-wide association studies. *Nature Genetics*, 48(3), 245–252. <https://doi.org/10.1038/ng.3506>
- Wainberg, M., Sinnott-Armstrong, N., Mancuso, N., Barbeira, A. N., Knowles, D. A., Golan, D., Ermel, R., Ruusalepp, A., Qujertermous, T., Hao, K., Björkegren, J. L. M., Im, H. K., Pasaniuc, B., Rivas, M. A., & Kundaje, A. (2019). Opportunities and challenges for transcriptome-wide association studies. *Nature Genetics*, 51(4), 592–599. <https://doi.org/10.1038/s41588-019-0385-z>
- Aslam, B., Basit, M., Nisar, M. A., Khurshid, M., & Rasool, M. H. (2017). Proteomics: Technologies and their applications. *Journal of Chromatographic Science*, 55(2), 182–196. <https://doi.org/10.1093/chromsci/bmw167>
- Williams, E. G., Wu, Y., Jha, P., Dubuis, S., Blattmann, P., Argmann, C. A., Houten, S. M., Amariuta, T., Wolski, W., Zamboni, N., Aebersold, R., & Auwerx, J. (2016). Systems proteomics of liver mitochondria function. *Science*, 352(6291). <https://doi.org/10.1126/science.aad0189>
- Blanksby, S. J., & Mitchell, T. W. (2010). Advances in mass spectrometry for lipidomics. *Annual Review of Analytical Chemistry*, 3(1), 433–465. <https://doi.org/10.1146/annurev-anchem.111808.073705>
- Han, X. (2016). Lipidomics for studying metabolism. *Nature Reviews Endocrinology*, 12(11), 668–679. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2016.98>
- Stark, K. D. (2019). Applications of innovative lipidomic methods for blood lipid biomarkers. *Journal of Oleo Science*, 68(6), 503–510. <https://doi.org/10.5650/jos.ess19042>



DR. ECZ. ÖZGÜN FIRAT DÜZENLİ

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ ECZACILIK FAKÜLTESİ
FARMASÖTİK BİYOTEKNOLOJİ ANABİLİM DALI

AŞI TÜRLERİ VE AŞI ANTİJENLERİ

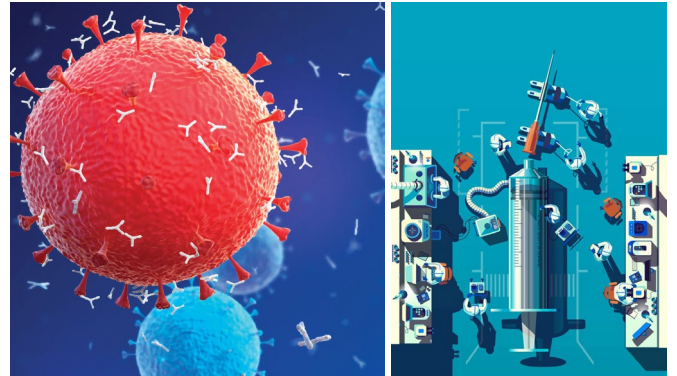
Biyoteknoloji, canlı organizmaların, sistemlerin veya süreçlerin toplum, çevre ve endüstri yararına değiştirilmesi için kullanılan yöntemlerin tümünü bünyesinde barındıran bir bilim alanıdır. Bilim ve teknolojiye baş döndürücü bir hızla yaşanan ilerlemeler, biyoteknolojiyi birbirinden farklı bilim alanlarının ortak bir amaç ile çalışabildiği bir platform haline getirmiştir. Biyoteknolojinin günümüzdeki uygulamaları endüstriden çevreye, gıdadan tarıma, denizlerden sağlık alanına kadar geniş bir yelpazeye yayılmıştır.

Biyoteknolojinin eczacılık ve tıp uygulamalarında yer alan önemli bir bilim alanı da "farmasötik biyoteknoloji"dir. Bugün milyonlarca insanın hayatını kurtaran aşular, farmasötik biyoteknoloji bilim alanının en önemli çalışma konularından birisidir. Bu yazıda, günümüzde bulaşıcı hastalıklara karşı aşı geliştirmek için kullanılan teknolojik platformlar bu konuya ilgi duyan herkes için kısaca özetlenmiştir.

Biyoteknolojinin Renkleri

Bugün hemen hemen her bilim alanı, daha iyi anlaşılabilmesi ve sınırlarının belirlenmesi amacıyla kendi içerisinde çeşitli parametreler göz önüne alınarak sınıflandırılmaktadır. Geniş bir uygulama alanına sahip olan biyoteknoloji bilimi için de yaygın olarak kullanılan bir sınıflandırma renk-kodu ile yapılan sınıflandırmadır. Bu sınıflandırma sistemi, biyoteknolojinin uygulama

alanlarına dayanmaktadır. Birkaç örnek vermek gerekirse biyoteknolojinin 'gıda ve beslenme' alanındaki uygulamaları sarı, 'su ürünleri ve denizler' alanındaki uygulamaları mavi, 'tarımsal alandaki' uygulamaları yeşil renk ile kodlanmıştır. Bu sınıflandırmaya göre 'sağlık ve tıp alanındaki' uygulamalar kırmızı ile kodlanmış ve bu alandaki biyoteknoloji uygulamaları 'kırmızı biyoteknoloji' olarak ifade edilmiştir. Bugün, kırmızı biyoteknoloji başlığı altında insan ve hayvan sağlığını hedef alarak yürütülen çalışmalar farmasötik biyoteknoloji bilim alanının temel konularını oluşturmaktadır. **Protein temelli ilaçların, aşuların ve ileri tedavi tıbbi ürünlerinin (gen, hücre ve doku temelli ilaçlar) geliştirilmesi, üretimi, yasal düzenlemeleri, klinik denemeleri ve tedavide kullanımları gibi pek çok süreç farmasötik biyoteknoloji bilim alanının konusudur.**

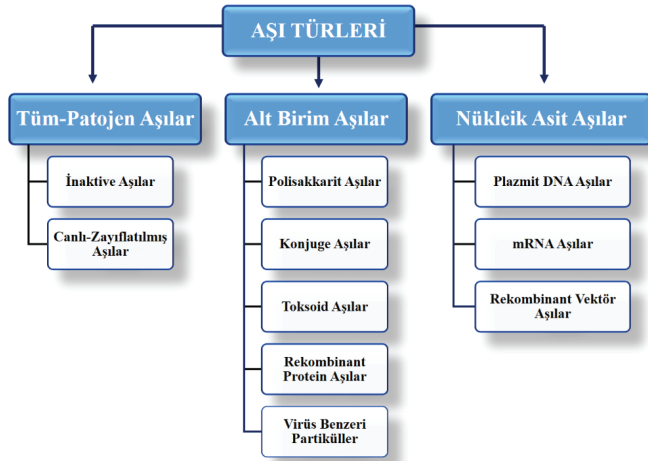


Aşılar ve Türleri

İnsanlar tarih boyunca çeşitli salgın hastalıklar ile endemik, epidemik veya pandemik boyutlarda mücadele etmiştir. Bu mücadelede aşılar, Edward Jenner tarafından ilk kez belgelendiği tarih olan 1798'den bugüne hem salgınların önlenmesi ve kontrolünde hem de ülke ekonomisinin korunmasında kritik bir rol oynamıştır. Günümüzde yaşanmakta olan Covid-19 pandemisi bir kez daha aşıların üstlendiği bu hayati rolü gözler önüne sermektedir.

Kısaca tanımlamak gerekirse aşılar, içeriğinde bulunan mikroorganizma veya ona ait antijen(ler) aracılığıyla hümmoral veya hüccesal bağışıklığı uyarak, bireyleri bu mikroorganizmaya karşı bağışıklanmış hale getirmek suretiyle etki eden farmasötiklerdir. Üretim teknolojilerine ve formülasyona bağlı olarak bileşiminde adjuvanlar ve/veya taşıyıcı sistemler bulundurulabilirler. Aşıların oluşturduğu bağışıklık ile bulaşıcı hastalıkların bireyde, toplumda ve hatta küresel ölçekte yayılmasının önüne geçilebilir.

Hastalığa yol açan patojen mikroorganizmaların konakçıları ile etkileşimlerinin moleküler düzeyde aydınlatılmasına ek olarak biyoteknolojik ilaç üretim sistemlerinde kaydedilen gelişmeler, farklı teknolojiler kullanılarak yeni aşıların geliştirilmesine imkân vermiştir. Bilimsel kaynaklarda aşı türleri farklı şekillerde sınıflandırılmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri Ulusal Alerji ve Bulaşıcı Hastalıklar Enstitüsü (National Institute of Allergy and Infectious Diseases, NIAID), aşı türlerini (i) Tüm-patojen aşılar, (ii) Alt birim aşılar ve (iii) Nükleik asit aşılar olmak üzere üç ana başlıkta sınıflandırmaktadır (Şekil 1).



Şekil 1. Aşıların sınıflandırılması (NIAID).

Aşı Formülasyonunda Bulunan Aşı Antijenleri ve Üretimleri

1. Tüm-Patojen Aşılar

Bu aşılar, patojen mikroorganizmanın hastalığa sebep olmayacak şekilde öldürülmesi veya zayıflatılması ile oluşturulmaktadır. Üretim işlemlerinde döllenmiş yumurta, civciv embriyo dokusunun da aralarında bulunduğu çeşitli hayvan hücre ve doku kültürlerinden yararlanılmaktadır.

İnaktif Aşılar

İnaktif edilmiş veya öldürülmüş patojen mikroorganizmayı içeren aşılardır. Hazırlanmaları için, öncelikle patojen mikroorganizma canlı olarak izole edilir. Canlı patojen daha sonra fiziksel (sıcaklık veya radyasyon) ve/veya kimyasal (formaldehit, β -propiyolaktone vb.) yöntemler kullanılarak inaktif edilir ya da öldürülür.

Canlı-Zayıflatılmış Aşılar

Canlı aşılar, genellikle hastalığa sebep olan patojen mikroorganizmanın (yabancıl bakteri veya virüs) zayıflatılmış formunu içermektedir. Zayıflatma işlemi laboratuvar ortamında yapılmaktadır ve işlem sırasında yaygın olarak, mutasyon oluşturan ve/veya kültür ortamında çoklu pasajlama içeren yöntemler kullanılmaktadır. Canlı-zayıflatılmış aşıya karşı oluşan bağışık yanıt, yabancıl patojene karşı oluşan bağışık yanıtı taklit etmektedir.

2. Alt Birim (Aselüler) Aşılar

Alt birim (aselüler) aşılar patojen mikroorganizmanın tamamını değil, bağışıklık sistemini etkin biçimde uyuracak bileşen(ler)ini içeren aşılardır.

Polisakkarit Aşılar

Bazı bakteri türleri, yüzeylerinde yer alan polisakkaritler aracılığıyla, kendilerini bağışıklık sistemin saldırılarından koruyabilmektedir. Bu yüzden, söz konusu polisakkaritlerin patojen bakteri kültürlerinden izole edilip aşı olarak kullanılabilmesi mümkündür. Polisakkaritlerden oluşan aşılar, anti-polisakkarit antikorların oluşumunu ve patojen bakterinin nötralizasyonunu sağlamaktadır.

Konjuge Aşılar

Polisakkarit aşılar, yetişkin bireylerde etkili olmuş, ancak 2 yaşın altındaki çocuklarda zayıf bir immünojenik profil sergilemiştir. Bu sebeple, daha güçlü bağışık yanıtlar elde etmek amacıyla polisakkaritler kimyasal yollarla taşıyıcı proteinlere konjuge edilmiş ve böylece 'konjuge aşılar' üretilmiştir.

Toksoit Aşılar

Pek çok bakteri 'toksin' adı verilen ve enfekte kişilerde hastalık oluşturan protein yapılı bileşikler üretmektedir. Bu toksinlerin detoksifiye edilmiş formları 'toksoit' olarak adlandırılmaktadır. Toksoit aşılar, protein yapılı toksinlerin fiziksel ve kimyasal yöntemlerle toksoitlere dönüştürülmesi ile üretilmektedir.

Rekombinant Protein Aşılar

Rekombinant protein aşılar, patojen virüs ve bakterilere ait protein yapıdaki antijen(ler)den oluşan aşılardır. Antijenik proteinler bakteri, maya, böcek ve hayvan hücresi temelli üretim sistemlerinde rekombinant DNA teknolojisi ile üretilmektedir.

Virüs Benzeri Partiküller

Virüs benzeri partiküller (VLP) memeli, maya, böcek, bakteri veya bitki kaynaklı hücre kültürlerinde üretilen viral kapsid proteinlerinin, kendi kendine kompleks bir yapı meydana getirmesiyle oluşan aşıdır. Virüsün yüzey yapısını taklit etmektedirler.

3. Nükleik Asit Aşılar

Nükleik asit aşıların temeli bağışık yanıt oluşturacak antijen(ler)i kodlayan genetik materyalin organizmaya verilmesi ve aşı antijen(ler)inin bizzat organizmada ifade edilmesine dayanmaktadır.

Plazmit DNA Aşılar

DNA aşılar, yapısında hem prokaryotik hem de ökaryotik bölgeler bulunduran plazmitler kullanılarak oluşturulmuş aşılardır. Bu plazmitteki prokaryotik bölge, plazmitin bakteri hücresinde çoğaltılmasını ve seçilmesini sağlayan genetik elemanlar taşıırken, ökaryotik bölgede ise organizmada ifadelenmeyi sağlayacak genetik elemanlar (promotor, polyA sinyali vb.) ile bağışık yanıt oluşturması istenen antijen(ler) bulunmaktadır. Plazmit DNA'lar, genellikle E. coli temelli bakteriyel üretim sistemlerinde büyük ölçekte üretilir ve saflaştırılır.

mRNA Aşılar

Mesajcı RNA (mRNA), DNA'da kodlanmış ve protein üretiminde kullanılacak olan genetik bilginin ara taşıyıcısıdır. Enfeksiyonlara karşı geliştirilen aşılar da kullanılan mRNA'nın iki temel türü vardır: Replikasyon olmayan (Non-replicating, non-amplifying) mRNA ve replike olan (self-replicating, self-amplifying) mRNA.

Replikasyon olmayan mRNA aşılar, büyük çoğunlukla alphavirus genomu temelli, tek zincirli ve lineer yapıdadır. Virüsün yapısal olmayan ancak replikasyon ile ilgili olan proteinlerini kodlayan genleri korunmuş, ancak yapısal proteinleri kodlayan genler çıkartılarak yerine aşı antijenini kodlayan genler yerleştirilmiştir. Bu tür aşılar da amaç, viral bir partikül oluşturmadan viral enfeksiyonu taklit etmektir.

Replikasyon olmayan mRNA aşılar, E. coli'de üretilen plazmit DNA'nın cDNA kalıbı olarak kullanıldığı hücresiz in vitro transkripsiyon sistemlerinde üretilmektedir. pDNA, özel kesim enzimleri ile lineer hale getirilir ve hücresiz in vitro transkripsiyon ortamında mRNA'ya dönüştürülür. Covid-19'a karşı kullanılan mRNA aşılar replike olmayan mRNA aşılar kategorisindedir.

Rekombinant Vektör Aşılar

Rekombinant vektör aşıların temeli, bir veya daha fazla antijenin, patojenik olmayan modifiye edilmiş bir virüs aracılığıyla organizmaya sunulmasına dayanmaktadır. Bu türdeki aşılar, canlı aşılar ve alt birim aşıların sahip olduğu avantajları bir arada içeren bir platform sunmaktadır. Adenovirus, parvovirus, togavirus, paramyxovirus, rhabdovirus ve poxvirus viral vektör temelli aşıların oluşturulması için yaygın olarak kullanılan virüslerdir.



Sonuç

Günümüzde yeni aşı adaylarının belirlenmesi amacıyla omik teknolojiler (genomik ve proteomik) ve biyoinformatik araçlar yaygın ve etkin biçimde uygulanmakta ve eskiye kıyasla kısa zamanda daha fazla yol alınabilmektedir. Bununla birlikte, aşı üretim platformlarının teknolojik olarak gelişmesi ve kullanımının yaygınlaşması aşı geliştirme çalışmalarının hızlandırılmasında büyük pay sahibidir. Ancak, bir ilaç ürününün ortaya çıkması için gerekli olan klinik öncesi çalışmalar, klinik denemeler ve yasal otorite tarafından onaylanma işlemlerinin yoğun, zaman alan, emek, bilgi ve tecrübe gerektiren bir süreç olduğu gerçeği de unutulmamalıdır. Aşı geliştirme çalışmaları kapsamında, üzerinde çalışılan ürünün etkililiği ve güvenliliği kadar, maliyeti ve toplum tarafından ulaşılabilirliği gibi hususlar da göz önünde bulundurulması gereken önemli noktalar. Aşılar dün ve bugün olduğu gibi, gelecekte de bulaşıcı hastalıklarla savaşımızda en güçlü cephanemiz olacaktır.



Kaynaklar:

1. Barcelos, M. C. S., Lupki, F. B., Campolina, G. A., Nelson, D. L., & Molina, G. (2018). The colors of biotechnology: general overview and developments of white, green and blue areas. *FEMS Microbiology Letters*, 365, fny239. doi: 10.1093/femsle/fny239
2. Iwasaki, A., & Omer, S. B. (2020). Why and how vaccines work. *Cell*, 183, 290-295. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.09.040>
3. National Institute of Allergy and Infectious Diseases. Vaccine Types [Internet]. 2020 [Erişim Tarihi 16 Kasım 2021]. Erişim adresi: <https://www.niaid.nih.gov/research/vaccine-types>
4. Ulmer, J. B., Valley, U., & Rappuoli, R. (2006). Vaccine manufacturing: challenges and solutions. *Nature biotechnology*, 24(11), 1377-1383. doi:10.1038/nbt1261
5. Bae, K., Choi, J., Jang, Y., Ahn, S., & Hur, B. (2009). Innovative vaccine production technologies: the evolution and value of vaccine production technologies. *Archives of pharmaceutical research*, 32(4), 465-480. doi: 10.1007/s12272-009-1400-1
6. Kis, Z., Shattock, R., Shah, N., & Kontoravdi, C. (2019). Emerging technologies for low-cost, rapid vaccine manufacture. *Biotechnology journal*, 14(1), 1800376. doi: 10.1002/biot.201800376
7. Josefberg, J. O., & Buckland, B. (2012). Vaccine process technology. *Biotechnology and bioengineering*, 109(6), 1443-1460. Doi: 10.1002/bit.24493
8. Gebre, M. S., Brito, L. A., Tostanoski, L. H., Edwards, D. K., Carfi, A., & Barouch, D. H. (2021). Novel approaches for vaccine development. *Cell*, 184(6), 1589-1603. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.02.030>
9. Rauch, S., Jasny, E., Schmidt, K. E., & Petsch, B. (2018). New vaccine technologies to combat outbreak situations. *Frontiers in immunology*, 9, 1963. doi: 10.3389/fimmu.2018.01963

Genç İVEK Üniversite Temsilcilerini Ariyor

GENÇ İVEK ÜNİVERSİTE TEMSİLCİSİ KİMDİR?

Genç İVEK Üniversite Temsilcisi, Sağlık Bilim ve Teknolojileri alanında lisans düzeyindeki öğrenciler arasından seçilir. Bu temsilciler öğrenim gördükleri üniversitelerinin sağlık bilim ve teknolojileri alanındaki öğrencilerin beklenti öneri ya da problemlerini tespit edip, çözüm yollarını araştırır. Bu öğrencilerin öğrenim imkanlarını arttırmak, bilimsel aktivitelere teşvik etmek ve bu öğrenciler arasında güçlü bir network oluşturarak ortak çalışmalar yapmayı hedefler. Ayrıca Genç İVEK'in etkinlik ve faaliyetlerinin ilgili üniversitelerde duyurulması ve öğrencilerin sosyalleşmesine katkı sağlayacak etkinliklerin gerçekleşmesi görevini üstlenmişlerdir.

Üniversite öğrencileri odaklı tüm proje ve faaliyetlerine katkıda bulunmak üzere her üniversiteden bir ya da birden fazla farklı bölümlerden temsilcilerin oluşturduğu, ekip ruhunu ve gönüllülüğü esas alan etkileşim odaklı bir yapıdır. Üniversite temsilcisi Genç İVEK'in kampüsteki yüzüdür. Üniversite temsilcileri; hem organizasyon (zirve / etkinlik / eğitim) hem de tanıtım - duyurum faaliyetlerine katkıda bulunurlar. En önemlisi de üniversite temsilcileri, profesyonel iş ekosisteminin içerisine bu şekilde giriş yaparak kariyer yolculuklarına erken başlamış olurlar.

Ne Kazanır?

Kendini geliştirir ve Kariyerine yön verir. Düzenlenen etkinliklerde etkin rol oynayarak kendi kariyer ve mesleki gelişimine destek olur. Ücretsiz eğitim ve etkinliklere katılma hakkı elde eder. Sosyal sermayesini genişletir ve network oluşturur. Genç İVEK Ailesinin bir parçası olur.

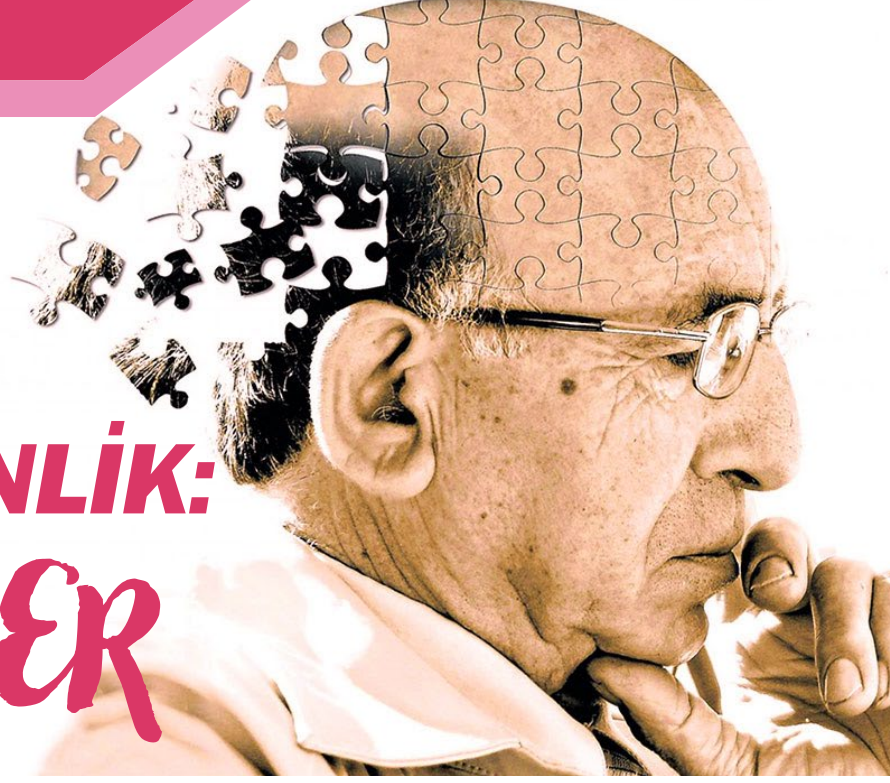
Ne Yapar?

Genç İVEK'i üniversitesinde tanıtır. Gerçekleştirilecek olan etkinliklerin tanıtımını yapar ve etkinliğe sağlanacak katılımın artırılmasını sağlar. Kampüsteki fikir, öneri ve istekleri, öğrenci odaklı çalışmalarını genişletebilmesi ve daha çok öğrenciye fayda sağlayabilmesi için Genç İVEK yönetimine iletir. Genç İVEK ile kampüsün iletişim kanalını oluşturur. Yeni oluşturulan projelerde aktif rol alır.



DOĞAY KINACI

ANKARA ÜNİVERSİTESİ - ECZACILIK FAKÜLTESİ
LİSANS ÖĞRENCİSİ



SİLİNEREN BENLİK: ALZHEIMER

Yüzyıllarca gizemini koruyan beynin sırları, gelişen teknoloji sayesinde birer birer açığa çıkıyor. Birçok bilim insanının ilgisini çeken beyin, multidisipliner bir alan olarak karşımızda. Nöropsikofarmakoloji, nörobilim ile ilaç bilimi olan farmakolojinin kesişim noktasını oluşturur. Nörolojik ve psikiyatrik hastalıkların tedavisinde kullanılan ilaçlarla ilgilenir. Bu hastalıklardan biri hepimizin bir şekilde aşına olduğu Alzheimer. Şuan kesin bir tedavisi olmamakla beraber hastalık süreciyle ilgili çeşitli ilaçlar kullanılıyor. Yapılan araştırmalar da olası bir tedavi için umut vaat ediyor.

Anahtar Kelimeler: Alzheimer, Nöropsikofarmakoloji

Nörodejeneratif Bir Hastalık: Alzheimer!

Gelişen sağlık imkanları ve teknoloji sayesinde son yıllarda insan yaşam süresi geçmişe kıyasla belirgin bir şekilde uzamış durumda. Uzayan insan yaşam süresi, daha kısa olduğu zamanlarda gözlenmeyen, gözlenirse bile yaygın olmayan birçok hastalığı da beraberinde getirmekte. Bu hastalıklardan biri de bir demans türü olan Alzheimer. 2050 yılına kadar her 85 kişiden birinde gözlenmesi beklenen Alzheimer belki de düşünüldüğünden daha yaygın. Alzheimer, merkezi sinir sisteminde bilinen herhangi bir neden olmaksızın gözlenen

bozulma ve nöron kaybıyla karakterize nörodejeneratif bir hastalıktır. Bu yazıda nörodejeneratif hastalık ne demek, Alzheimer olduğumuzda beynimizde neler oluyor, izlenen tedavi yöntemlerinde hangi ilaçlar kullanılıyor, ne tarz çalışmalar yürütülmekte gibi soruları cevaplamaya çalışacağım.

Beyin nöron adını verdiğimiz sinir hücrelerinden oluşur. Bu nöronlardaki yapı ve fonksiyon kaybına nörodejenerasyon denir. Bu kayıpların görüldüğü hastalıklar da nörodejeneratif hastalıklar olarak adlandırılır. **Alzheimer en bilinenlerinden biridir. Alzheimer hastalığında nöronal ve sinaptik kayıp, serebral amiloid anjiyopati, beyinde nörofibriller yumak ve amiloid plak birikimi gözlenir.** Alzheimer ilk kez nörosifilis ve vasküler demans üzerine çalışan doktor Alois Alzheimer tarafından 1907 yılında akademik olarak raporlanmıştır. En yaygın demans türüdür. Hastalığın görülme sıklığı yaşa bağlı olarak değişir. 65 yaş üstü bireylerde hastalığın görülme sıklığı her beş yılda bir katlanarak artar. İleri yaş, APO E genotipi, kafa travması gibi durumlar hastalığa yatkınlığı arttırmaktadır. Hafıza bozukluğu, günlük işlerin yapılmasında zorluk yaşanması, yer-yön kavramlarında, yazma ve konuşmada sıkıntı, yanlış kararlar verme, soyut düşünme yetisinin kaybı, ruh hali ve davranışlarda değişime gibi bulgularla tanımlanır. İlerleyen evrelerde öz bakımın yapılmadığı görülür. Alzheimer'ın

evreleri ve beyinde etkilediği bölgeye göre farklı klinik tablolarla karşılaşılmaktadır. Klinik olarak tanımlanan 7 evre vardır. Merkezi sinir sisteminde çeşitli patolojik süreçlerin başlamasıyla oluşan bilişsel zayıflığın gözlemlendiği ilk evreden hastaların 24 saat bakıma ihtiyaç duydukları son evreye progresif bir süreç gözlenir.

Alzheimer tedavisinde çeşitli reseptörleri hedef alan ilaçlar kullanılmaktadır.

Alzheimer tedavisinde çeşitli reseptörleri hedef alan ilaç grupları kullanılmaktadır. Temel olarak kullanılan grup kolinerjik sistem hipotezi baz alınarak üretilen kolinesteraz inhibitörleridir. Bu hipotezde hastalıkla beraber azalan kolinerjik sistem aktivitesinin artırılması amaçlanır. Kolinesteraz inhibitörü olarak kullandığımız ilaçlar; Donezepil, Rivastigmin, Galantamin ve Takrindir. Bir diğer grup non-kolinerjiklerdir. Vazodilatörler, nörotropikler, antihipertansifler, GABA'eriçler, peptiderjikler gibi ilaçlar bu gruba örnek verilebilir. Alzheimer'ın ilerleyen evrelerinde artan glutamaterjik etkinliği inhibe eden Memantin de bir diğer seçenektir. Alzheimer hastalığında nöron üzerinde oksidatif hasarın oluşmasını engellemek ya da hasarı azaltmak hedeflenerek antioksidanlar kullanılabilir. Ginkgo biloba ekstresi, vitamin E, vitamin C, idebenon gibi örnekler verilebilir. Alzheimer hastalarında depresyon, agresyon gibi psikiyatrik semptomlar görülebilmekte ve bu davranışsal semptomların tedavisinde antipsikotikler kullanılabilir.

Dünyada tedavi ve hastalığı önleme amaçlı birçok ilaç çalışması yapılmaktadır. Bu çalışmalarda çeşitli mekanizmalar hedeflenmektedir. Bu mekanizmalar; **anti-amiloid agregasyon, γ -sekretaz inhibisyonu, α -sekretaz güçlendirici, Tau birikiminin modülasyonu, glikojen sentaz kinaz inhibisyonu, peroksizom Proliferatör Aktive Edici Reseptör Gama agonistik aktivite, selektif MAO-B inhibisyonu ve aşı.**

farklı perspektiflerden çalışmalar yürütülmektedir. Günümüzde semptomları azaltmak veya hastalığın ilerleyişini yavaşlatmak amaçlı uygulanan ilaç tedavileri bulunuyor ancak radikal tedavi şuan için bulunmamakta. Negatif sonuçlarla beraber umut verici sonuçlar da elde edilmekte.



Florida Üniversitesinde yapılan bir çalışmada fıstık ezmesi ve Alzheimer arasında ilginç bir bağ kurulmuş. Koku alma, Alzheimer hastalarında bilişsel eksiklik durumunda etkilenecek özelliklerden birisi. **Alzheimer olan kişilerde sol burun deliğinin koku alma yeteneğinin sağ burun deliğinin koku alam yeteneğinden 10 kat az olduğu görülmüş.** Bu testte, bir burun deliği kapatılarak fıstık ezmesinin koklanması istenmiş ve sol burun deliği ile yapılan koklamada fıstık ezmesine 10 cm daha yaklaşılmış gerektiği görülmüş. Kesinliği tartışmalı ancak siz de şimdi gidip basit bir test yapabilirsiniz.

Kaynaklar:

1. Gilman, Sid. "Alzheimer's Disease." Perspectives in Biology and Medicine, vol. 40 no. 2, 1997, p. 230-245. Project MUSE
2. R. Anand, Kiran Dip Gill, Abbas Ali Mahdi, Therapeutics of Alzheimer's disease: Past, present and future, Neuropharmacology, Volume 76, Part A, 2014, Pages 27-50.
3. Demir Özkay Ü. , Öztürk Y. , Can Ö. YAŞLANAN DÜNYANIN HASTALIĞI: ALZHEİMER HASTALIĞI SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi. 2011; 18(1): 35-42.
4. Allain, H., Bentué-Ferrer, D., Tribut, O., Gauthier, S., Michel, B.-F. and Rochelle, C.D.-L. (2003), Alzheimer's disease: the pharmacological pathway. Fundamental & Clinical Pharmacology, 17: 419-428.
5. Serdar Kesken. Alzheimer's Disease. Tepecik Eğitim Hast Derg. 1995; 5(1): 11-20
6. Yang HD, Kim DH, Lee SB, Young LD. History of Alzheimer's Disease. Dement Neurocogn Disord. 2016 Dec;15(4):115-121.
7. <https://alzheimer.ca/en/about-dementia/what-alzheimers-disease/history-behind-alzheimers-disease>
8. <https://www.alz.org/>
9. https://uknowledge.uky.edu/pharmacol_facpub/104/
10. <https://www.alzint.org/resource/world-alzheimer-report-2020/>
11. <https://www.alz.org/media/documents/alzheimers-facts-and-figures.pdf>
12. <https://www.neurodegenerationresearch.eu/what/>
13. <https://acnp.org/g4/GN40100001/Default.htm>
14. <https://health.clevelandclinic.org/peanut-butter-test-may-detect-alzheimers/>



Yeni Araştırmalarla Olası Alzheimer Teşhisleri

Artan Alzheimer sıklığı ve hastaların yaşamlarındaki olumsuz etkileri nedeniyle birçok araştırmacının ilgisini çekmekte ve



DR. ÖĞR. ÜYESİ BAŞAR ÖZTÜRK

BİRÜNİ ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ FAKÜLTESİ
DEKAN YARDIMCISI

DOĞA VE İNNOVASYON



Biyomimikri, doğada bulunan unsurların taklit edilerek sağlık, mühendislik, mimari, ulaşım gibi alanlarda uygulanması anlamına gelmektedir. Günlük yaşamımızı kolaylaştıran birçok unsuru diğer canlılardan ilham alarak tasarlıyoruz. Biyomimikrinin sağlık alanında özellikle protezlerin tasarım süreçlerinde yer aldığını görüyoruz. Amputelerin rekreasyonel aktivitelerine katılımını artıracak birçok tasarımda doğadan esinlenilmektedir. Yapılan uygulamalar robotik teknolojinin de ufğunu genişletmektedir. Doğadaki birçok canlının sahip olduğu eşsiz biyomekanik özellik teknoloji ile birleştiğinde inanılmaz fırsatlar sunabilmektedir. Yazılım, donanım ve malzeme teknolojisindeki hızlı gelişmelerin ışığında ilhamını doğadan alan birçok farklı inovasyonun insanlığın yararına uygulanması mümkün görünmektedir.

Teknolojinin adeta altın çağını yaşadığı bugünlerde yeni gelişmeler arasındaki sürenin geçmişe oranla giderek kısaldığına şahit oluyoruz. Bir yandan SpaceX'in uzay keşifleri, bir yandan yapay zekanın süper zekaya dönüşümünün ilk sinyalleri, gelişmiş ve genişletilmiş sanal gerçeklik kurgusuyla heyecan uyandıran metaverse'in hayatlarımız üzerinde yapacağı karşı konulmaz değişimin yankıları derken her geçen gün bambaşka bir dünyaya uyanıyoruz. Peki yaşadığımız dünyayı ve canlıları ne kadar iyi tanıyoruz? Bilinmeyen her zaman cazip olsa da gözümüzün önündekilere ne kadar hakimiz? Aslında biyolog olmaya gerek yok birçok canlı kendi içinde çok özel yetenekler barındırıyor. Biyomimikri olarak isimlendirilen tasarımlarda doğadan ilham alma akımını pek çoğumuz duymamış olabiliriz. Biyomimikri, latince bios (hayat) ve mimikos (taklit) kelimelerinden türetilmiştir. **Biyomimikri,**

doğanın zaman içinde test edilmiş kalıplarını ve stratejilerini taklit ederek insan yapımı zorluklara sürdürülebilir çözümler arayan bir yaklaşımdır. Mimariden ulaşım, robotlardan iş makinelerine modern dünyamızdaki pek çok tasarım ilhamını doğadan almıştır [1, 2].

Biyomimikriye yönelmedeki temel amaç daha az enerjiyle daha çok şey üretmektir. Doğadan örnekler verecek olursak:

- Kutup balıkları ve kurbağalarının soğuk nedeniyle donup sonrasında tekrar hayata döndüklerinde organlarının buz nedeniyle hasara uğramaması
- Kuşların, karıncaların, anların ve kaplumbağaların hiçbir cihaz kullanmadan yönlerini bulabilmeleri
- DNA sarmalının bilgi depolama kapasitesi
- Yarasanın çok frekanslı ileticisinin insanların yaptığı radardan daha verimli ve duyarlı olmaları
- Midyelerin kayalara yapışma güçleri sayısız örnekten yalnızca birkaçı...

Konuyla ilgili yapılan çalışmalara bakacak olursak [3, 4]; 2012'de Teksas Dallas Üniversitesi'nde farklı ülkelerden bir grup bilim insanı doğal kaslardan 85 kat güçlü büyümüş ve içi parafinle doldurulmuş karbon nanotüplerden, nanokaslar üretmeyi başarmışlardır. Elektrik akımı ya da ışık yoluyla ısıtıldığında nanotüpün içindeki balmumu genişince, büyümüş nanotüplerden oluşan iplik, bir anda kısalma veya dönme özelliği göstermiştir. Tüpler bu şekilde kendi ağırlıklarının 100 bin katı ağırlıkları kaldırabilmiştir. Esin kaynakları ise kendi ağırlığının 50 katını kaldırabilen karıncalardı. Nanokasların robotlar üzerinde kullanımı amaçlanmaktadır [4].

Pisa biyrobotik enstitüsü ahtapotlardan esinlenerek robot kollarına hareketlilik katmayı başardılar. Yumuşak silikondan üretilen kollar, her yöne kıvrılabilir, uzayıp kısalıyor ve gerçek ahtapotlarda olduğu gibi bir nesnenin etrafına dolanıp onun şeklini alarak sıkıca kavıyor (Şekil 1). Üstelik bu kolların içinde sadece dokunma sensörleri değil, hafızalı alaşımlar da mevcut. Böylece formu ne kadar değişse de eski halini alabiliyor. Bu özellikten faydalanarak elektroaktif polimer isimli malzemelerle yapay kas üretimi gerçekleştirilmiş. Bu malzeme elektrik akımı verildiğinde önceden planlanmış şekilleri alabilmektedir.



Şekil 1. Ahtaptan esinlenilerek üretilen robotik kol

'Soft robotics' firmasının kurucularından İsviçreli Rolf Pfeifer insan vücudunun yüzde 85'inin organlar, kaslar ve dokular gibi yumuşak maddeden, sadece yüzde 15'inin kemiklerinden oluştuğunu öne sürmüştür. Bu durumu 'Eğer biz robotlarda bunun benzerini yaparsak çelik, alüminyum ve elektrikli motor yerine daha çok yumuşak bir maddeye ihtiyacımız var' şeklinde ifade etmiştir [5].

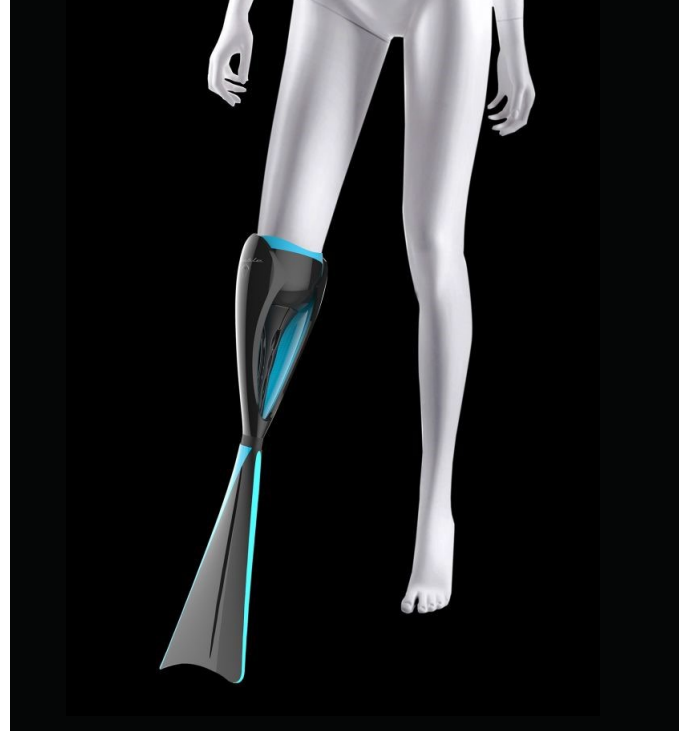
Bir başka prostetik tasarım örneği ilhamını dağ keçilerinden alan bir bacak protezidir (Şekil 2). Dağ keçileri nerdeyse vertikale yakın dağlarda eşsiz tırmanma becerilerini sergilemektedirler. Bu müthiş becerinin altında yatan ise anatomik doğaları gereği toynaklarının ayrı olmaları ile kayaları kavrayabilmeleri ve yumuşak iç dokularının yüksek emiş gücü sağlamasıdır.

Bu özelliklerin taklit edilmesi ile tasarlanan protez sayesinde amputelerin tırmanma sporu gerçekleştirebilmeleri artık imkansız değil [6].



Şekil 2. Dağ keçilerinden esinlenilerek üretilen protez bacak Klippa

Balık yüzgecinden esinlenerek 3D teknolojisi ile üretilen protez bacak ise amputelerin yüzme gibi neredeyse tüm iskelet kaslarını çalıştırabilecekleri ve aerobik kapasitelerini artıracakları bir aktiviteye katılımını sağlamayı hedeflemiştir (Şekil 3). [7].



Şekil 3. Balık yüzgecinden esinlenilerek üretilen protez bacak

Görüldüğü gibi doğadan öğrenebileceğimiz çok şey var. Yeter ki yaşamı ve doğayı algılayışımızı derinleştirip hayalgücümüzü özgür bırakmayı bilelim. Biz insanoğlu kendimizi gezegenimizin en zeki canlısı olarak görssek de; doğanın her daim makine gibi işleyen kusursuz mekanizması içinde olduğumuzu unutmuyup bu avantajı lehimize kullanabiliriz. Yazımı Steve Jobs'ın sözüyle tamamlamak istiyorum. **'21. yüzyılın en büyük yenilikleri biyoloji ve teknolojinin kesişiminde olacak. Yeni bir dönem başlıyor.'**

Kaynaklar:

1. Lurie-Luke, E. (2014). Product and technology innovation: what can biomimicry inspire? *Biotechnol Adv.* 32(8):1494-505. doi: 10.1016/j.biotechadv.2014.10.002.
2. Berlinger, F., Saadat, M., Haj-Hariri, H., Lauder, G., Nagpal, R. (2020). Fish-like three-dimensional swimming with an autonomous, multi-fin, and biomimetic robot. *Bioinspir Biomim.* doi: 10.1088/1748-3190/abd013.
3. Shintake, J., Cacucciolo, V., Shea, H., Floreano, D. (2018). Soft Biomimetic Fish Robot Made of Dielectric Elastomer Actuators. *Soft Robot.* 5(4):466-474. doi: 10.1089/soro.2017.0062.
4. <https://www.dlr.de/rm/de/desktopdefault.aspx/tabid-8017> (21/11/2021).
5. Lima, MD, Li, N., de Andrade, MJ, Fang, S. Oh J, Spinks, GM. (2012). Electrically, Chemically, and Photonically Powered Torsional and Tensile Actuation of Hybrid Carbon Nanotube Yarn Muscles. *Science* 338: 928-932
6. Bai, X, Ewins, D, Crocombe, AD, Xu, W. (2018). A biomechanical assessment of hydraulic ankle-foot devices with and without micro-processor control during slope ambulation in trans-femoral amputees. *PLoS One.* 5:13(10):e0205093. doi: 10.1371/journal.pone.0205093.
7. Morriën, F, Taylor, MJD, Hettinga, FJ. (2017). Biomechanics in Paralympics: Implications for Performance. *Int J Sports Physiol Perform.* 12(5):578-589. doi: 10.1123/ijsp.2016-0199.



EMRE ÖZDEMİR

SANTE GRUP - TEKNOLOJİ GELİŞTİRME MÜDÜRÜ

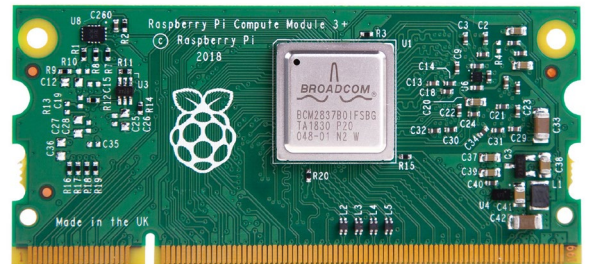


RASPBERRY PI İLE TANIŞIN

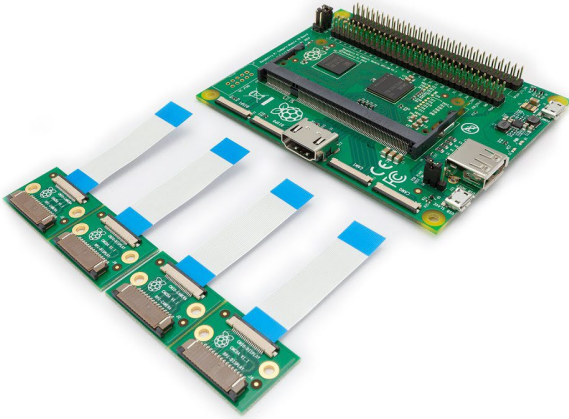
Gün geçtikçe bilgisayarlar ile olan ilişkimiz artmakta ve yaşıyoruz, mesleğimiz ne olursa olsun bilgisayar kullanımına ihtiyaç duymaktayız. Bilgisayar taşınabilir olması ile birlikte mini boy ve cebe sığan modelleri de gündeme gelmektedir. Bu yazımızda mini bilgisayarlardan birisi olan Raspberry Pi'yi sizlere tanıttacağız.

Bilgisayarlar çalışabilmek için içindeki mini parçalardan destek alırlar. Her bir parçanın görevi farklı olmak ile birlikte parçalar yazılımlar vasıtası ile son kullanıcıya destek verirler. Kişisel hayatımızda kullandığımız bilgisayarlarımızda çoğu parçayı yeterli derece de kullanmayız. Örnek olarak 8 GB ram kapasitesi olan bir bilgisayarın 3 GB'ını kullanırız sadece. Bundan dolayı geriye kalan parçalar bilgisayarın ömrü bitene kadar hiç kullanılmayacaktır belkide. Raspberry Vakfının geliştirdiği ve asıl amacının mini bilgisayar olma yolunda ilerlettiği bu cihazın tam olarak çıkış serüveni bu şekildedir. Herkesin sahip olabileceği ve bir bilgisayarda olması gereken tüm parçaların minimal düzeyde kullanımını sizlere sunmaktadır. Kişisel bilgisayarlarımızda olan

parçaları kullanabilmemiz için bilgisayarlarda işletim sistemi mevcuttur. Eğer bilgisayarınız bir Windows ise windows tabanlı işletim sistemleri, macbook ise macos tabanlı işletim sistemlerini bulundurmaları gerekir. İşletim sistemlerinin amacı, cihazdaki parçaların görevlerini ve çalışma koşullarını belirler. Belli periyotlarda görev dağılımlarını da işletim sistemi yapmaktadır. Raspberry pi normal kişisel bilgisayarlarımızdan oranın ile daha düşük güç isteyen parçalar kullanıldığı için ağır kapasiteli işletim sistemlerini desteklememektedir. Raspberry pi amacınıza göre çeşitli işletim sistemlerini kendi bünyesinde kurulumu müsaade etmektedir. Eğer basit düzeyde kodlama yapmak isterseniz



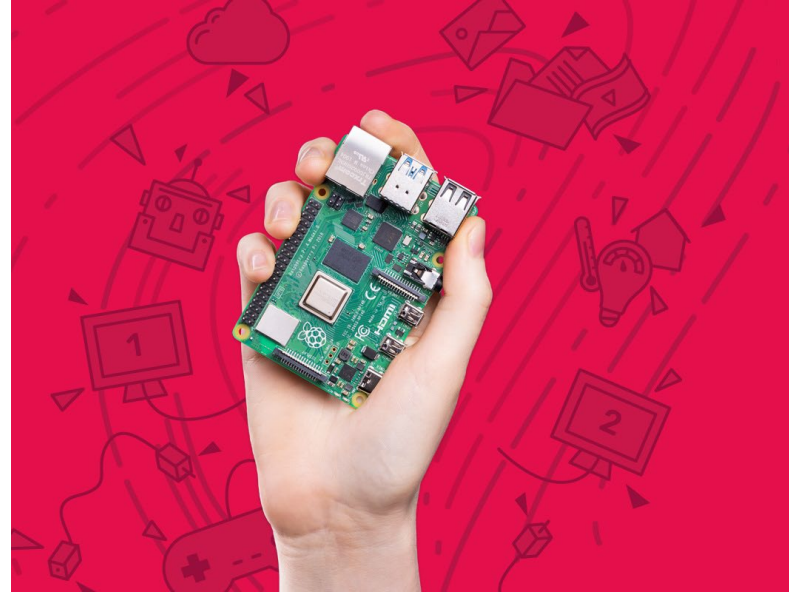
kendi işletim sistemi olan Raspian işletim sistemini kurabilirsiniz. Raspberry disk işlemlerini sd card üzerinden yürütmektedir. Kişisel bilgisayarlarımızda kullandığımız HDD yada SSD yerinde raspberry sd card mevcuttur. Yükleme istediğimiz işletim sistemini Rufus aracı ile sd carda aktarmak mümkündür. Raspberry pi üzerinde herhangi bir power tuşu bulundurmaz. Güç kablosu takıldığı andan itibaren çalışmaya başlayacaktır. Eğer terminal ekranında kullanmak istiyorsanız ssh portundan raspberry'e bağlanmanız gerekecektir. İlk yükleme anında ssh portu raspberry'in kapalı gelmektedir. Açmak için HDMI kablosu ile bir cihaza bağlayıp ayarlardan bunu açabilirsiniz. Eğer HDMI kablosu gibi imkanlarınız yok ise diğer seçenek kurulum dosyalarının için ssh adından uzantısı olmayan bir dosya oluşturmaktır. Bu dosya ssh portunu aktif hale getirecektir. Raspberry Linux tabanlı işletim sistemlerinde stabil olarak çalışmaktadır. Linux işletim sistemi eğer grafik tabanlı bir işlem yapmayacak iseniz terminal ekranından bir cihazı çok rahat yönetebilirsiniz. Raspberry'i terminal ekranından yönetebilmek için ssh portunun açık olması ve ağa bağlı olması yeterlidir.



Başka bir cihazdan ssh portundan bağlanıp raspberry'i kontrol edebilirsiniz. Başka bir bilgisayardan kontrol etmek için öncelikle raspberry ile bağlanmak istediğiniz cihazı aynı local ağ üzerinde buldurmanız gerekli. Aynı ağ üzerinde bulunan cihazlarda local ip adresi üzerinden belli güvenlik ilkeleri doğrultusunda haberleşebilir. İp scanner ile aynı ağda bulduğunuz cihazları ip adresleri ile birlikte listeleyebilirsiniz. Bağlanmak istediğiniz cihazınızda Putty ve ssh portundan terminal kullanmanıza izin veren diğer programlar olabilir. Bu program vasıtası ile bağlantıyı sağlayabilirsiniz. İlk olarak ip adresini ardından kullanıcı adını ve şifresini girerek terminale erişim sağlayabilirsiniz. Terminal ekranı siyah beyaz bir ekrandır, sizlere grafiksel bir arayüz sunmaz. Grafiksel bir arayüz için terminal ekranının vnc portunu aktif edebilirsiniz. VNC programı raspberry üzerinden sizin grafiksel olarak işlem yapabilemenizi sağlar. Mobil yada herhangi bir bilgisayardan erişim sağlayabilirsiniz.

Yazılım dilleri her bilgisayarda olduğu için raspberry üzerinde de belli servisleri aktif ettikten sonra çalışmaktadır. Python, raspberry üzerinde en çok kullanılan dildir. Raspberry üzerinde apache servisi aktif ederek php dilini de aktif olarak kullanabilirsiniz. Local olarak bir web sitesi yapıp yayın yapabilirsiniz. Raspberry, kişisel bilgisayarların aksine üzerinde pinler bulundurur. Bu pinlerden değerler alıp değerler gönderebilir. Pinlere bağlanan sensörlerin verisini alıp onlar üzerinde işlem yapabilir. Bu sayede raspberry çok yönlü bir kullanıma olanak sağlamış olur. Örnek olarak hareket algılama sensörünü raspberry üzerine bağlayıp pinler aracılığı ile raspberry sensör ile haberleşmesini sağlarız. Raspberry sensörlerden aldığı veriyi matematiksel olarak yazılımlara sunmaktadır. Herhangi bir dilde bu değerlere erişip istediğimiz ölçüde yönlendirebiliriz. Hareket var ise ışıkları yak gibi komutları yazılımlar aracılığı ile sağlamamız mümkündür.

Teknik olarak raspberry cihazını incelememiz gerekir ise her modele göre özellikleri de değişmektedir. Bu yazımızda Raspberry cihazının 4. modelini de ayrıca kaleme alacağız.



Raspberry pi 4 modeli diğer modellerin aksine daha çok özelliği içerisinde barındırmaktadır. İlk çıkış yılı 24 Şubat 2021 olan raspberry pi 4 modeline 2020 yılında çıkarmıştır. CPU, ram ve diğer parçaları da alt modellere göre açık ara önde tasarlanmıştır. Cihazların özellik sayısı artmasına rağmen enerji ıstırlığı konusunda raspberry bir değişiklik yapmamıştır. Anakart olarak Broadcom BCM2835 kullanan raspberry pi sürekli kullanımlarda ısınmaktadır. Bunun için koruma kabına ilave olarak soğutma sisteminin de kullanılması tavsiye edilmektedir. HDMI yardımı ile görüntü parametrelerini başka aygıta aktarabilen raspberry Broadcom VideoCore IV @ 250 MHz ile iyi bir izlenim sunmaktadır.

Bu cihazda internet erişimi için 2 seçeneğiniz mevcuttur. En basit olanı Wi-fi ile bağlantı kurmaktır. Bağlantıyı kurmak için ayarlardan bağlamak istediğiniz cihazın ssid ve şifresini girerek bağlanabilirsiniz. Eğer kablosuz bir ortam söz konusu değil ise cad5(Ethernet) kablosu ile de bağlanma şansınız bulunmaktadır. Ek olarak raspberry yazılımlar vasıtası ile bir telefona da dönüştürebilirsiniz. Bunun için izlemeniz gereken yol ise pinlerinin vasıtası ile Pi 3G/4G & LTE Base (sixfab) HAT modülünü entegre etmektir. Bu modül telefonlardaki sim kartın okumasını olanak sağlayarak sim kartından aldığı bilgiler ile raspberryyi ağa bağlamaktadır. Bu modüle sahip olduğunuz zaman raspberriye kilometrelerce uzaklıktan komut verebilirsiniz. Sadece modülün içine takılan hattın çekmesi yeterlidir.Örnek olarak drone projelerinde kullanılabilir.

Maliyeti kişisel bilgisayarlara göre çok daha az olan raspberry pi çocuklar için çok daha uygun bir bilgisayardır. Elektrik akımı olarak çocuklar tehlikeye atabilecek bir elektrikselsel akımı yoktur. Üzerinde ki gpio pinleri 3.3 V enerji alımı ve çıkışı sağlamaktadır.

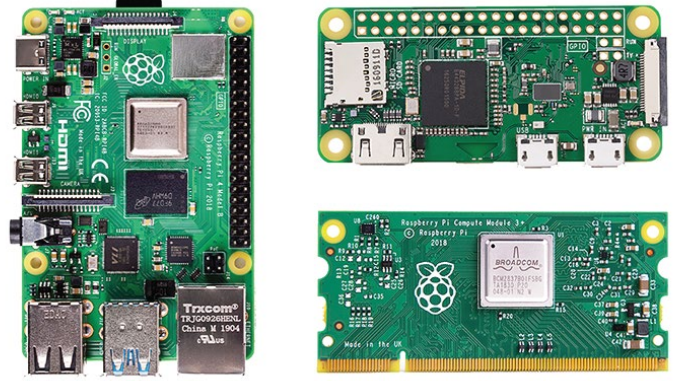
Detaylı olarak teknik özelliklerini de şu şekilde sıralayabiliriz;

Raspberry Pi 4 Teknik Özellikleri:

- Broadcom BCM2711, dört çekirdekli Cortex-A72 (ARM v8 64-bit SoC @ 1.5GHz)
- 2GB/4GB/8GB LPDDR4-3200 SDRAM
- 4/5.0 GHz 802.11ac destekli kablosuz ağ, Bluetooth 5.0, BLE destekli
- Gerçek Gigabit Ethernet
- 2xUSB 3.0, 2xUSB 2.0 portu
- Raspberry Pi standart 40 pin GPIO bağlantısı (eski sürümler ile birebir uyumlu)
- 2 x mikro-HDMI portu (4K 60fps destekli)
- 2-hatlı MIPI DSI ekran portu
- 2-hatlı MIPI CSI kamera portu
- 4 kutuplu 3.5mm bağlantı üzerinden ses + kompozit video çıkışı
- 265 (4kp60 decode), H264 (1080p60 decode, 1080p30 encode)
- OpenGL ES 3.0 destekli grafik işlemci
- İşletim sistemi ve veri depolama için mikro SD kart yuvası
- USB-C üzerinden 5V güç girişi (minimum 3A)
- GPIO bağlantısı üzerinden 5V güç girişi (minimum 3A)
- Power over Ethernet (PoE) desteği (ayrı PoE shield gerektirir)
- Çalışma ortam sıcaklığı: 0 – 50 °C

[1]

Özelliklerine göre hemen hemen bir kişisel bilgisayar ile aynı özelliklere sahiptir. Kişisel bilgisayarlar işlemci olarak raspberry'den fiziksel koşulları itibarı ile çok iyidir. Raspberry ise mini boyutunun içinde bu özellikleri barındırmaktadır.



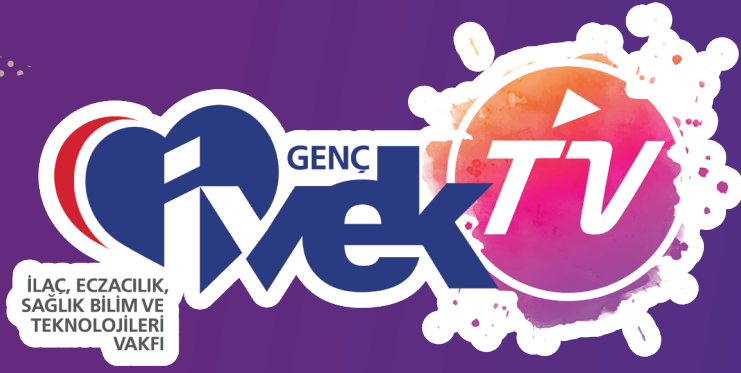
En göze çarpan özelliklerinden birisi de raspberry üzerinde konumlandırılan parçaların son teknoloji olmasıdır. Buna en iyi örneği Bluetooth 5.0 teknolojisi verilebilir. Kişisel bilgisayarların hemen hemen hiçbirinde bu teknoloji bulunmamaktadır. Raspberry ise bu teknoloji sayesinde çeşitli uygulamalara öncelik etmektedir. Dosya transferini, bilgi transferlerini bu teknoloji ile birlikte hızlı bir şekilde yapabilmektedir.

Raspberry aynı zamanda bir televizyon olarak kullanılabilir. Bunun için 2 seçeneğiniz vardır. İlk olarak ağa bağlanan bir raspberry cihazını tv kanallarının canlı yayın sitelerine bağlayarak dilediğiniz canlı yayını izleyebilirsiniz. Görsel olarak 4K çözünürlük imkanı sunan cihaz hdmi yardımı ile bu görüntüyü iletmektedir. 1080p60 hızında/çözünürlüğünde bir kalite ile bize bu deneyimi sunmaktadır.

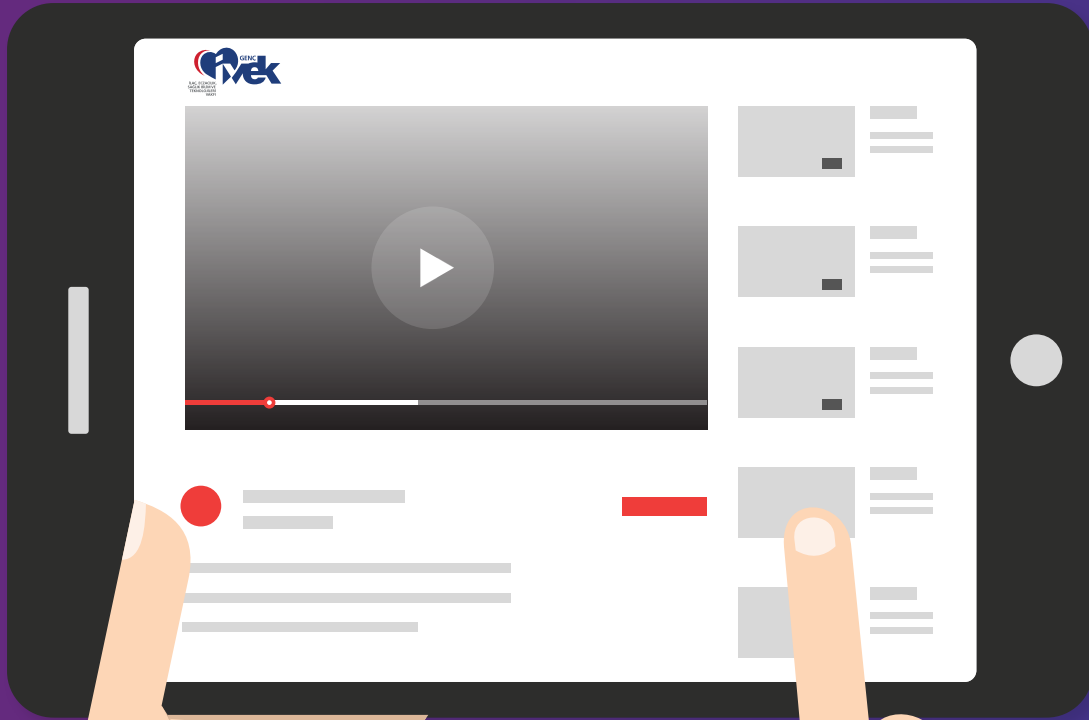
Raspberry müzik dinlemek içinde son derece güzel ve uyumlu bir cihazdır. 4 kutuplu 3.5mm bağlantı üzerinden ses çıkışı sağlamaktadır, çıkan sesi hoparlör yada kulaklıktan dinleyebilirsiniz. Zoom gibi araçları kullanamazsanız da meeting gibi tarayıcı tabanlı görüntülü konuşma platformlarını bu cihaz üzerinden kullanabilirsiniz. 2-hatlı MIPI CSI kamera portu sayesinde kızılotesi kamera kullanabilirsiniz. Rasperry pi kamera konusunda kişisel bilgisayarlardan çok öndedir. Alınan görüntüyü çeşitli yazılım dilleri ile işleyebilir kullanabilirsiniz.

Kaynaklar:

1 [1] robotistan.com



 YouTube Genç İVEK





EMİNE KOZAN

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ - DİL VE KONUŞMA TERAPİSİ
LİSANS ÖĞRENCİSİ



DİL VE KONUŞMA TERAPİSİ

İnsanlar arasında iletişimin en yaygın ve kolay şeklinin konuşma olduğu hepimize aşikar. Bazen gün içinde saatlerce gerçekleştirdiğimiz bu eylemin perde arkasını incelediğimizde bizi hayrete düşüren bir sistemle karşılaşırız. Fizyolojik, anatomik, nörolojik olarak farklı pencerelerden incelediğimizde her basamağı ve yapısı önemlidir ve bunların hepsi birlikte bir bütünü oluşturur. Fakat bu yazımızda başrolümüz “ses”.

Ses sağlığı dendiğinde genelde akla ilk gelen uzmanlar Kulak Burun Boğaz Hekimleri veya Baş Boyun Cerrahlarıdır. **Belki de birçoğunuz ilk defa duyacaksınız ama hekimlerimizin yanı sıra Dil ve Konuşma Terapistleri de ses sağlığı konusunda yetkin uzmanlardır.**

Peki, kimdir bu Dil ve Konuşma Terapistleri?

İletişim, dil, konuşma, ses ve yutma sağlığıyla ilgili problemi olan hastaların veya danışanların değerlendirme, terapi ve rehabilitasyonuyla ilgilenen, bu alanlarda bireylere ve topluma

yönelik farkındalık çalışmalarını yapan önleyici programlarla ilgilenen uzmanlardır.

Dil ve konuşma terapisi henüz ülkemizde yakın bir geçmişe sahip olan, her geçen gün gelişen ve tanınan bir alandır. İlk olarak 1999 yılında Anadolu Üniversitesi bünyesinde ve sadece yüksek lisans düzeyinde eğitime başlanmıştır. İlerleyen yıllarda da dil ve konuşma terapistlerine duyulan ihtiyaç nedeniyle 4 yıllık lisans programları açılmıştır. Anadolu Üniversitesi, Hacettepe Üniversitesi başta olmak üzere her geçen yıl yeni üniversitelerde lisans programları açılmıştır. Bu yıl itibarıyla 8 devlet 13 vakıf üniversitesinde Dil ve Konuşma Terapisi Lisans Programı bulunmaktadır.

Lisans programından mezun olduktan sonra devlet hastaneleri, özel hastaneler, özel eğitim ve rehabilitasyon merkezleri, klinik, akademi gibi farklı alanlarda çalışabilir. Çalışma alanına göre ise vaka çeşitliliği farklılık gösterebiliyor.

Dil ve konuşma terapistleri şu alanlarda çalışmaktadır:

- Akıcılık Bozuklukları (Kekemelik, Hızlı Bozuk Konuşma)
- Konuşma Sesi Bozuklukları (Artikülasyon Bozukluğu, Fonolojik Bozukluk)
- Gecikmiş Dil ve Konuşma
- Ses Terapisi
- Genetik Sendromlara Bağlı Dil ve Konuşma Gerilikleri
- Yaygın Gelişimsel Bozukluğa (Otizm) Bağlı Dil ve Konuşma Gerilikleri
- Serebral Palsi'ye Bağlı Dil ve Konuşma Gerilikleri
- Dudak Damak Yarığı Olanlarda Dil ve Konuşma Terapisi
- İşitme Engelli Bireyler İçin Dil ve Konuşma Terapisi
- Afazi, Apraksi, Dizartri'de Dil ve Konuşma Terapisi
- Beyin Hasan, Felç vb Durumlar Sonrasında Dil ve Konuşma Güçlüklerine Müdahale
- Yutma Bozuklukları

Görüldüğü gibi oldukça geniş bir alana sahip olmasına rağmen başta da belirttiğimiz gibi bu yazımızda üzerinde duracağımız alan **ses sağlığı ve ses bozukluklarıdır.**



Ses bozuklukları patolojik veya psikolojik birçok nedene bağlı oluşabilir. Ses bozukluklarında doğru tanıyı koymak oldukça önemlidir. Tanı ve tedavide kullanılmak üzere geliştirilmiş objektif veya sübjektif birçok algısal akustik değerlendirme araçları vardır. Klinik muayenelerin yanında tıbbi cihazlarla yapılan görüntülemeler doğru tanıyı koymak ve doğru tedavi planını oluşturmak için büyük öneme sahiptir. Görüntüleme yöntemlerinden biri de videolaringostroboskopidir (VLS).

Videolaringostroboskop

Endoskopik bir muayene türüdür. Larenks (gırtlak) incelenmesinde sıkça tercih edilen ve göreceli olarak kolay ulaşılabilen geçerli bir görüntüleme yöntemidir. Larenksin morfolojik yapısının ve vokal foldların (ses tellerinin) gözlenmesini sağlar. Vocal fold patolojilerinde ayırıcı tanısında, erken evre lezyonların saptanmasında ve kanserlerin derinliğinin saptanmasında etkilidir.

Videolarinostroboskopi Ekipmanları: Bir monitor ekranı, kamera, ışık kaynağı, rijid ve fleksible endoskop. Bunların yanında hastanın güvenliğini sağlamak ve enfeksiyonlardan korumak için

kullanılan anestezi ilaçları uygulanabilir. Net ve büyütülmüş bir görüntü sağlar ve video olarak da kaydedilebilir. Böylece tedavi sürecinde ara değerlendirmelerde tedavinin etkinliği ile ilgili yorum yapmamızı ve bitiminde de tedavi öncesi ve sonrasını karşılaştırmamıza olanak tanır. **VLS' de kullanılan ışık kaynağı ise sıradan bir ışık kaynağı değildir. Slow motion etkisi oluşturan bir ışık kaynağıdır.** Çünkü normal konuşma sırasında ses tellerimizde vibrasyon (titreşim) oluşur. Normal şartlarda ve sağlıklı bireylerde bir saniyede oluşan vibrasyon sayısı; erkeklerde ortalama 130 Hz, kadınlarda ortalama 250 Hz'dir. İnsan gözü vocal foldlardaki vibrasyonu algılayabilecek kapasitede değildir. Fakat Normalde insan gözünün algılayamadığı vibrasyon gibi periyodik hareketler, her fazı kısa süreli ışık aydınlatmaları ile görülür hale getirilebilir. Stroboskopi özelliği sayesinde de vokal foldların vibrasyonunu gözlemlemek mümkün hale gelir.



Muayene için oral (ağızdan) ve nasal (burundan) olmak üzere iki farklı endoskopik değerlendirme kullanılır. İkisinin de uygulanması bütüncü bilgi sağlar muayenenin geçerliliğini ve güvenilirliğini artırır.

Dil ve konuşma terapistleri, bu konuda gerekli bilgi ve donanıma eriştikten sonra VLS muayenesi yapabilirler hatta ayırıcı tanı için VLS muayenesinde dil ve konuşma terapistlerinin de bulunması önem arz eder fakat kesin tanı otolaringolojist tarafından koyulabilir.

Bahsettiğimiz üzere dil ve konuşma terapistleri ses bozuklukları ve terapilerinde demirbaş sağlık elemanlarından biridir. Sadece ses bozukluklarında değil, yine daha önce değindiğimiz yetkin oldukları diğer alanlarda da insanın hayat kalitesini arttırmada önemli etkiye sahiptir.

Sesle başladık sesle bitirelim; insan çoğu zaman kaybedince anlaşılan kıymetin öğrencisidir, biz bu dersten muaf olabilmek için gelin sesimize kulak verelim, değerini bilelim ve ona iyi bakalım.

Kaynaklar:

1. Gerçekler, M., Yorulmaz, İ., & Ural, A. (2000). Ses ve konuşma. KBB ve Baş Boyun Cerrahisi Dergisi, 8(1), 71-78.
2. Buckmire, M.D., Robert A., Assistant Professor, Department of Otolaryngology, University of Pittsburgh Medical Center. eMedicine Journal, September 14, 2001, V2, 9).
3. TATLIPINAR, U. A., & DURSUN, G. (2000). Videolaringostroboskopinin ses hastalıklarının tanı ve tedavisindeki klinik önemi. Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi, 8(3), 195-201.



Genç İVEK Ailesi olarak başlattığımız Genç İVEK TV Webinar Serisi'21, Temmuz ayı itibari ile Aralık ayına kadar her ay bir konu bir konuk alanında uzman profesyoneller ve girişimcileri ağırlamış olup, kendisini geliştirmek ve uzmanlaşmak isteyen gençleri bir araya getirmiştir.

Gençleri, rol modelleri ile tanıştırmayı ve tecrübe aktarımı sağlamayı, hem de aynı alanla ilgili diğer gençlerle tek bir çatı altında toplamayı ve katma değer oluşturmayı amaçladığımız bu webinar serimizde, katılımcılara kendilerini ilgi duydukları konularda geliştirmek, bilgi sahibi olmak, sağlık bilim ve teknolojileri alanında en güncel bilgileri direkt olarak yakalama fırsatı verilmiştir. Bu sayede hem daha samimi ve interaktif bir ortam oluşturulmuş hem de o alana gerçekten ilgili olan kişiler webinara dahil edilmiştir.

Bu bağlamda, her bir webinarımız yaklaşık bir saat sürmüş olup, sağlık bilim ve teknolojileri alanlarında araştırma yapan değerli bilim insanlarımızla bilgi alışverişinde bulunmuş olduk.

Genç İVEK TV Webinar Serisi 1: Gen Teknolojileri ve BodyHacking

Değerli hocamız Dr. Öğr. Üyesi Cihan Taştan'ın katılımı ile gerçekleştirilmiştir. Kendisi Üsküdar Üniversitesi Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümünde Dr. Öğr. Üyesi ve Transgenik Hücre Teknolojileri ve Epigenetik Uygulama ve Araştırma Merkezi'nin (TRGENMER) kurucusudur.

Aynı zamanda, Uluslararası Nadir Hastalıklar Genetik Tedavi Yarışması Rare Disease Challenge (RaDiChal) ve DNA tabanlı kriptoloji, DNA barkod, sağlık hizmetleri ve blockchain teknolojisi kullanan platformlar geliştiren hiDNA girişiminin (hi-dna.com) kurucu direktörüdür.



Genç İVEK TV Webinar Serisi'21

Gen Teknolojileri ve BodyHacking

Moderatör
Ayşegül TANRIVERDİ
Genç İVEK Başkanı

Dr. Öğr. Üyesi Cihan TAŞTAN
Üsküdar Üniversitesi Moleküler Biyoloji ve Genetik Öğr. Üyesi
TRGENMER & HiDNA Direktörü

28 Temmuz 2021, Çarşamba
16:00-17:00

Kayıt için: Genç İVEK Web sitesi veya sosyal medya hesaplarımızda bulunan kayıt linki üzerinden kayıt olabilirsiniz. Kayıtlar kontenjan ile sınırlıdır.

www.gencivek.org | gencivek | gencivek | Genç İVEK | Genç İVEK



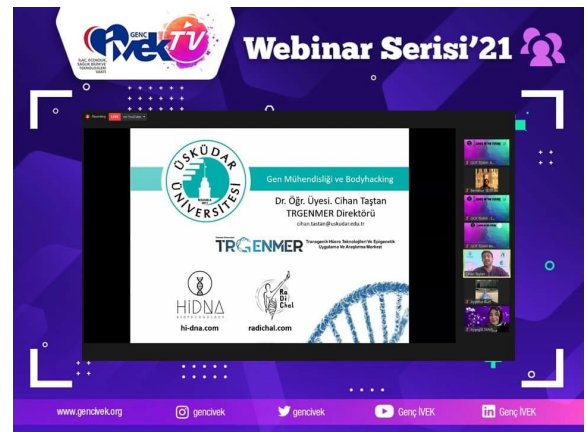
Yapay Zeka sistemleri, embriyolarda genetik mühendisliğin hatasız şekilde yapılmasını sağlayabilir

Yapay Zeka Bulut Laboratuvarı

Genomik Data → Genetik Mühendislik için YZ çıkışı → Optimizasyon için YZ çıkışı

CRISPR Laboratuvarı → CRISPR → Üretimi YZ ile optimize edilmiş embriyolar

www.gencivek.org | gencivek | gencivek | Genç İVEK | Genç İVEK



ÜSKÜDAR ÜNİVERSİTESİ

Gen Mühendisliği ve Bodyhacking

Dr. Öğr. Üyesi Cihan Taştan
TRGENMER Direktörü
cihan.tastan@uskudaruni.edu.tr

TRGENMER
Transgenik Hücre Teknolojileri ve Epigenetik Uygulama ve Araştırma Merkezi

HIDNA
hi-dna.com

RadicalChal
radicalchal.com

www.gencivek.org | gencivek | gencivek | Genç İVEK | Genç İVEK

Genç İVEK TV Webinar Serisi 2: COVID-19 ve Aşılar

Değerli hocamız Dr. Semih Tareen'in katılımı ile gerçekleştirilmiştir. Kendisini COVID-19 hakkındaki söyleşileri ve videolarıyla tanımaktayız.

Washington Üniversitesi'nde Mikrobiyoloji lisans eğitimi aldıktan sonra aynı üniversitede Moleküler ve Hücresel Biyoloji alanında doktorasını tamamladı. Şu anda Sana Biotechnology'de yönetici araştırmacı olarak çalışmaktadır.

Öncesinde Fred Hutchinson (FRED HACINSIN) Kanser Araştırma Merkezi, CTI Biopharma ve Juno Therapeutics (JUNOO TERAPÜTİKS) gibi farklı araştırma merkezlerinde ve biyoteknoloji şirketlerinde çalıştı. 20 yılı aşkın bir süredir gen terapisi, hücre terapisi, kanser immünolojisi, viroloji gibi alanlarda araştırmalarını sürdürüyor.

Bu webinarımızda, aşılardan nasıl bu kadar çabuk geliştiği, aşılardan neden herkeste farklı yan etkiler oluşturduğu, gençlerin aşılmasına nasıl yaklaşılması gerektiği hususlarında bilgilendirmelerde bulunmuştur.



Webinar Serisi'21

- Aşı nasıl bu kadar çabuk gelişti?
- Aşılardan neden herkeste farklı yan etkiler yapar?
- Gençlerin aşılmasına nasıl yaklaşılmalı?

Moderatör



Ayşegül TANRIVERDİ
Genç İVEK Başkanı

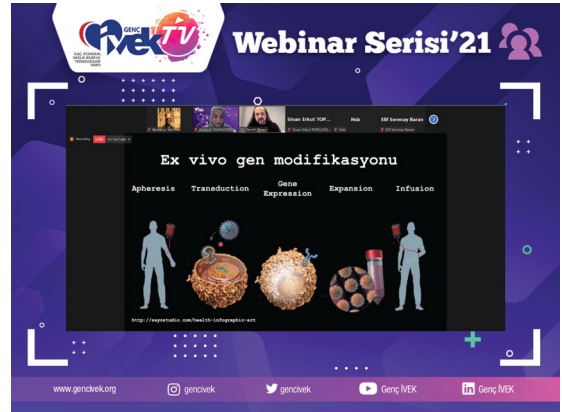
Virolog Dr. Semih Tareen
University of Washington, Virolog
Senior Director of Gene Therapy,
Head of Viral Vector Research at Sana Biotechnology

24 Ağustos 2021, Salı
19:00-20:00

zoom

Kayıt için: Genç İVEK Web sitesi veya sosyal medya hesaplarımızda bulunan kayıt linki üzerinden kayıt olabilirsiniz. Kayıtlar kontenjan ile sınırlıdır.

www.gencivek.org | gencivek | gencivek | Genç İVEK | Genç İVEK




Webinar Serisi'21

“ Covid-19 ve Kişiyeye Özel Tıpta Bağışıklık Sisteminin Rolü ”

Moderatör



Ayşegül TANRIVERDİ
Genç İVEK Başkanı

Prof. Dr. Derya UNUTMAZ, M.D.
Professor at The Jackson Laboratory for
Genomic Medicine, USA

26 Ekim 2021, Salı
17:00-18:00

zoom

Kayıt için: Genç İVEK Web sitesi veya sosyal medya hesaplarımızda bulunan kayıt linki üzerinden kayıt olabilirsiniz. Kayıtlar kontenjan ile sınırlıdır.

GENSENTA | **sağlık ecza deposu** | **AS ECZA DEPOSU** | *destekleriyle*

www.gencivek.org | gencivek | gencivek | Genç İVEK | Genç İVEK

Genç İVEK TV Webinar Serisi 3: Covid-19 ve Kişiyeye Özel Tıpta Bağışıklık Sisteminin Rolü

Değerli hocamız Prof. Dr. Derya Unutmaz'ın katılımı ile gerçekleştirilmiştir. Kendisi Tıp doktorluğu unvanını İstanbul Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden 1991 yılında almış olup, İsviçre'nin Basel kentinde Novartis'in immünoloji bölümünde, İtalya, Siena'daki Novartis ve Chiron Corporation'ın İmmünobiyoji Araştırma Enstitüsü ve New York Üniversitesi Skirball Enstitüsü'nde doktora ve doktora sonrası çalışmalarını tamamlamıştır. 1999 yılında Vanderbilt Üniversitesi Tıp Fakültesi'ne mikrobiyoloji ve immünoloji doçenti olarak yükselmiştir. 2006'da New York Üniversitesi Tıp Fakültesi'ne mikrobiyoloji doçenti olarak atanmış olup, daha sonra bunlara tıp ve patoloji bölümleri eklenmiştir.

Araştırmaları şimdiye kadar 22 binden fazla atıf alan Derya Unutmaz, yediden fazla ödüllü ve çeşitli patentleri olan bir bilim insanımızdır.

2014 yılından itibaren Jackson Laboratuvarı Genomik Tıp bölümünde Baş araştırmacı olarak çalışmış olup, çalışmalarını özellikle enfeksiyon hastalıkları ve kronik hastalıklarda T hücreleri farklılaşması, aktivasyonu ve düzenlenmesini içermektedir. Bunun yanı sıra ABD'deki COVID-19 aşı çalışmalarını, dünyada ve ülkemizde salgınının seyriyle ilgili çalışmalarını da aktif bir şekilde takip etmektedir.



Genç İVEK TV Webinar Serisi 4: Gençler Soruyor Ecz. Adile Özdağ Yanıtıyor

Değerli Ecz. Adile Özdağ'ın katılımı ile gerçekleştirilmiştir.

Mezuniyetinden bugüne uzun yıllar serbest eczane eczacılığını "Danışman Eczacı" kimliği ile yürüten Eczacı Adile Özdağ Türkiye'de, eczane açtığı günden beri yardımcı eczacılarla çalışan ve tüketiciyi en yetkili ağızdan bilgilendirmeyi görev edinmiş ve eczacılıkta dönüşümün tüm noktalarına emek vermiş bir eczacıdır.

İlaç şirketlerinin eczane ilişkilerinde yaptığı danışmanlıklar ile büyük bir rol oynamıştır. Birçok ilaç firmaları ile ilaç tanıtım ve Eczacılık toplantılarına ve eğitim organizasyonlarına konuşmacı ve eğitmen olarak katılmış, fuar ve satış organizasyonlarının da danışmanlığını yapmıştır. Aynı zamanda birçok etkinlikte eğitim koordinatörlüğünü de yürütmüştür.

GENÇ İVEK TV Webinar Serisi'21

Gençler Soruyor Ecz. Adile Özdağ Yanıtıyor

Moderatör: **Ahmet Nafiz YINANÇ**
Genç İVEK Başkan Yardımcısı

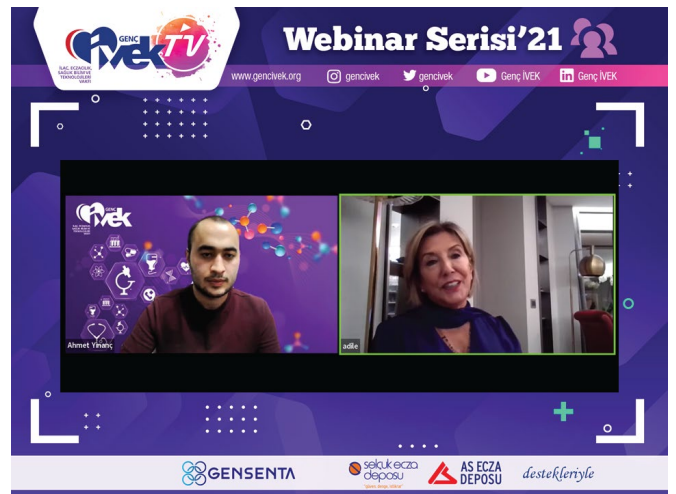
Ecz. Adile ÖZDAĞ
Akmerkez Eczanesi

24 Kasım 2021, Çarşamba
20:00-21:00

Kayıt için: Genç İVEK Web sitesi veya sosyal medya hesaplarımızda bulunan kayıt linki üzerinden kayıt olabilirsiniz. Kayıtlar kontenjan ile sınırlıdır.

GENSENTA seluk ecza deposu AS ECZA DEPOSU destekleriyle

www.gencivek.org gencivek gencivek Genç İVEK Genç İVEK



Genç İVEK TV Webinar Serisi 5: İletken Polielektrolitlerin Biyoışaretleyici Tayininde ve Biyo-Görüntüleme Kullanımı

Değerli hocamız Doç. Dr. Ümit Hakan Yıldız'ın katılımı ile gerçekleştirilmiştir.

Ümit Hakan Yıldız Doktora çalışmalarını Max Planck Enstitüsü Polimer Araştırmaları merkezi ve Johannes Gutenberg Üniversitesi-Mainz (Almanya) 2009 yılında tamamlamıştır. Doktora boyunca suda çözünür polimer yapılar, termal ve affinite responsif malzemeler üzerine çalışmalarda bulunmuştur. 2010 yılında Friedrich Alexander Üniversitesi-Erlangen'de (Almanya) nanomalzeme araştırma merkezinde doktora sonrası çalışmalarına devam ederken aynı yıl Biyometrik Sensör Bilimler Merkezi Nanyang Teknoloji Üniversitesi, Singapur'dan daveti üzerine uzman araştırmacı olarak bu üniversite bünyesine katılmıştır.

2010-2013 yılları arasında Biyometrik Sensör Bilimler Merkezi Nanyang Teknoloji Üniversitesinde ve Malzeme Mühendisliği bölümlerinde, plazmonik sensörler ve plazmonik görüntüleme mikroskobu konularında çalışmalarda bulunmuştur.

2014 yılında Stanford Üniversitesi tıp fakültesi, radyoloji bölümü ve Canary Center kanser ön tanı merkezine katılan Dr. Yıldız, aynı zamanda Nisan 2014'ten itibaren İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Kimya Bölümünde çalışmaktadır.

Düşük bütçeli teşhis ve tanı cihazlarının ve hasta başı sistemlerinin geliştirilmesi konusundaki çalışmalar toplum sağlığının korunması, erken teşhis, koruyucu tıp alanlarında önemli yansımalar getirmiştir. Dr. Yıldız, nanoboyutlu biyoışaretleyiciler ve NIR-II bölge görüntüleme ajanları üzerine çalışmalarına devam etmektedir.

Genç İVEK TV Webinar Serisi'22

“ İletken Polielektrolitlerin Biyoışaretleyici Tayini ve Moleküler Biyo-Görüntüleme ”



Ayşegül TANRIVERDİ
Genç İVEK Başkanı



Doç. Dr. Ümit Hakan YILDIZ
İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü,
Kimya Bölümü Öğretim Üyesi

27 Ocak 2022, Perşembe

20:00-21:00



Kayıt için: Genç İVEK Web sitesi veya sosyal medya hesaplarımızda bulunan kayıt linki üzerinden kayıt olabilirsiniz. Kayıtlar kontenjan ile sınırlıdır.



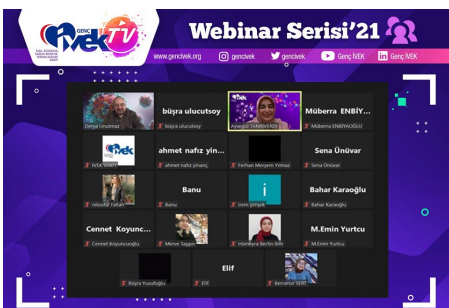
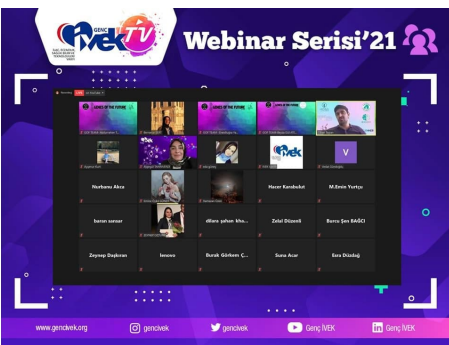
www.gencivek.org

gencivek

gencivek

Genç İVEK

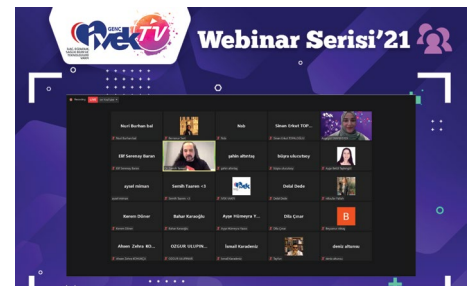
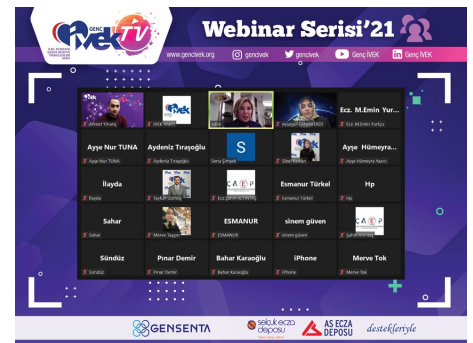
Genç İVEK



5 Webinar Serisi



650 Katılımcı



ONLINE EĞİTİM-KATILIM SERTİFİKALI

Bilişim Teknolojileri & Kişisel Gelişim Kampı

Geleceğin Teknolojileri Genç Yetenekler ile Buluşuyor !



Genç İVEK TV kapsamında “Bilişim Teknolojileri ve Kişisel Gelişim Kampı” 22 Kasım- 19 Aralık 2021 tarihleri arasında Genç İVEK Portal üzerinden online olarak gerçekleştirildi.

Gelişen ve değişen dünyada dijital dönüşüme adapte olabilmek ve yeni teknoloji trendlerini kullanabilme yetisine sahip olmayı hedeflediğimiz bu eğitimlerimizde, farklı disiplinlerin bir araya gelip ortak çalışmalarda bulunmasını sağlamış olup multidisipliner çalışmalarda bulunması için farkındalık oluşturmak amaç edinilmiştir. Hedef Kitlesi üniversite öğrencileri ve mezunlar olan bu kampımızda aşağıda yer alan eğitim başlıkları yer almış ve her bir eğitim 100 kişiyi aşkın

başvuru kaydı oluşturulmuştur. Ayrıca farklı ülkelerden de eğitime yoğun ilgi olduğu gözlemlenmiştir.

Eğitim başlıklarımız aşağıdaki gibi olup her bir eğitim için kayıt sayımız yanlarında belirtilmiştir.

- Python Eğitimi: 123 kişi kayıt
- Temel Linux Eğitimi: 104 kişi kayıt
- Javascript / Node Js Eğitimi: 122 kişi kayıt
- Dijital Okuryazarlık: 112 kişi kayıt
- Kendi Terapistin Ol: 123 kişi kayıt
- Galaxy üzerinde ; RNA-Seq Analizi & Protein-Ligand Yanaştırma: 101 kişi kayıt

Öğrenci	Eğitim Adı	Eğitmen
123	Python Eğitimi	Emre Özdemir
104	Temel Linux Eğitimi	Abdullah Kala
122	Javascript / Node Js Eğitimi	Emircan Dalman
112	Dijital Okuryazarlık	Zühal Ceylan
123	Kendi Terapistin Ol	Ezgi Beyza Toprakçı
101	Galaxy Üzerinde: RNA - Seq Analizi & Protein Ligand Yanaştırma	Alper Yılmaz

Locales		Pages
Turkey	tr	7,133
Poland	pl	201
India	in	83
Singapore	sg	2
Russian Federation	ru	1
United States	us	1
Others		0

EĞİTİM KAMPIMIZDAN KARELER

BİLİŞİM TEKNOLOJİLERİ VE KİŞİSEL GELİŞİM EĞİTİM KAMPİ

Çalışma 2.

EISENHOWER MATRİSİ

ACİL	ACİL DEĞİL
Hemen yap	Yapmak için zaman ayarla
Devret	İptal et

www.gencivek.org | gencivek | @gencivek | Genç İVEK | Genç İVEK

BİLİŞİM TEKNOLOJİLERİ VE KİŞİSEL GELİŞİM EĞİTİM KAMPİ

Zehranur kibar

EzgiÖ.

y sibel

Esra Arslan SümeYYe YAMAN Ayşenur Saygılı |

Seda Cerit Sultan Gül Mehmet salih aras

BİLİŞİM TEKNOLOJİLERİ VE KİŞİSEL GELİŞİM EĞİTİM KAMPİ

Nedir bu Linux?

GNU Projesi çerçevesinde yaratılan Linux benzeri Linux'ın alternatif olarak geliştirilmiş; birçok platformda çalıştırılabilir, çok kullanımlı, çok işlevli, açık kaynak kodlu, özgür ve ücretsiz bir işletim sistemi çekirdeğidir. Çekirdeğin kaynak kodları GNU Genel Kamu Lisansı çerçevesinde dağıtılabilir, değiştirilebilir ve kullanılabilir.

Abdullah Kala bugra aykan

Zehranur Ayşenur Saygılı Mehmet Demirel

sude açkbaş Beyza Zengin hilal yavuz Zeynep Rutbil

BİLİŞİM TEKNOLOJİLERİ VE KİŞİSEL GELİŞİM EĞİTİM KAMPİ

Panzehirler >

Eleştirinin panzehiri > Şikayet Sözleşmeleri yetiştirme konusunda söz verdiğin deadline'a uymaman beni rahatsız etti.	Savunmanın panzehiri > Sorumluluk Almak "... rahatsız etti. Bununla birlikte ben de işi daha iyi takip etmeliydim. Kendimle ilgili olan kısmı üzerine taşıyacağım.
Duvar Ormanın panzehiri > Rahatlamak/Geşmek "Kısa süreliğine mola verip sakinleştiğim sonra aynı konu üzerine konuşmaya devam etmek"	Aşağılamamanın panzehiri > Takdir Etmek "Ashında iyi yapılabildiğin pek çok şey var. Düzenli oluşunu çok beğeniyorum"

www.gencivek.org | gencivek | @gencivek | Genç İVEK | Genç İVEK

BİLİŞİM TEKNOLOJİLERİ VE KİŞİSEL GELİŞİM EĞİTİM KAMPİ

Emre Özdemir Mehmed salih ar...

Zehranur Asile Gerek Şeyma Savaş

Sibel Zeybek Ayşenur Saygılı Beyza Zengin Güneş

ABDUL SAMET... Selen sude açkbaş Tuğba Nur Özkan

Aziza noory Toshiba Gürkan

www.gencivek.org | gencivek | @gencivek | Genç İVEK | Genç İVEK

BİLİŞİM TEKNOLOJİLERİ VE KİŞİSEL GELİŞİM
EĞİTİM KAMPİ

Özgür Yazılım Olmasının Linux'a etkisi

Özgür yazılımlar lisansları gereği yazılımın kopyalanabilmesi, kodlarının değiştirilebilmesi ve bu şekilde dağıtılabilmesi yasal olarak mümkün kılacaktır. yazımlar isteyen herkes tarafından paylaşılarak geliştirilebilmektedir. Bu nedenle Linux'ın GNU Genel Kamu Lisansı'nı tercih etmesi Linux tarihindeki en önemli kırılma noktasıdır.

Bu sayede Linux projesi Dünya genelinde pek çok gönüllü uzmanın katkısıyla almayı başarmıştır.

hilal yavuz	şilan demir
sahar	Kürşad Almaz
Zeynep Yıldız	kibar
Alli İmran Dastan	Ergül
Güler	Güneş
Sibel Zeybek	Mehmet salih aras

BİLİŞİM TEKNOLOJİLERİ VE KİŞİSEL GELİŞİM
EĞİTİM KAMPİ

Python

Platform

Working Area

study sites

Project

Esra Arslan

Mihriban Soylu

Elmas Merve Sa...

Bemal Özgenç

BİLİŞİM TEKNOLOJİLERİ VE KİŞİSEL GELİŞİM
EĞİTİM KAMPİ

Başkaları okuduğu şeyden tek başına öğrenmek daha seri öğrenmektir.

- Dikkatlice oku ve not al
- Çocuklar yeme içmeyle ilgilenmezken okuyun
- Yavaş yavaş sorular sorun
- Her şeyi kendiniz yapın
- Her şeyi kendiniz yapın
- Her şeyi kendiniz yapın
- Her şeyi kendiniz yapın

Her şeyi kendiniz okuduğunuzda öğrenmek daha seri öğrenmektir.

Zehranur

özge ozturk

esra ergü

BİLİŞİM TEKNOLOJİLERİ VE KİŞİSEL GELİŞİM
EĞİTİM KAMPİ

Pardus

Pardus, Tubitak tarafından geliştirilmiş Linux tabanlı bir ulusal işletim sistemidir.

Ramazan İzzet

Abdullah Kala

Zehranur

Mehmet Demirel

sude açkbaş

hilal yavuz

şilan demir

Kürşad Almaz

Zeynep Yıldız

BİLİŞİM TEKNOLOJİLERİ VE KİŞİSEL GELİŞİM
EĞİTİM KAMPİ

Linux Server

Zehranur

Emre Özdemir

Bayza Zengin

Emircan Dalmaz

Esra Çevik

BİLİŞİM TEKNOLOJİLERİ VE KİŞİSEL GELİŞİM
EĞİTİM KAMPİ

3. Aşama: Ölçek Sorusu

10'ar adet öğrenciden oluşan sınıfta her öğrenci 10'ar adet soru çözer. Her soru 10 puan değerindedir. Sınıfın toplam puanı kaç olur?

- Sınıf bu puanı kaç ile alır?
- Eğer 10'ar soru çözen bir öğrenci olsaydı sınıfın toplam puanı kaç olurdu?
- Eğer 10'ar soru çözen bir öğrenci olsaydı sınıfın toplam puanı kaç olurdu?

Kıyıda 0'dan 10'a kadar bir ölçek çizilmiştir. Her ölçek biriminde bir öğrencinin puanı yazılabilir.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Ahmet Yılmaz

Zehranur

Zeynep Burcu S...

Esra Arslan

Bemal Özgenç

BİLİŞİM TEKNOLOJİLERİ VE KİŞİSEL GELİŞİM EĞİTİM KAMPI

GENÇ İVEK

BİLİŞİM TEKNOLOJİLERİ VE KİŞİSEL GELİŞİM KAMPI

BİLİŞİM TEKNOLOJİLERİ VE KİŞİSEL GELİŞİM EĞİTİM KAMPI

GENÇ İVEK

BİLİŞİM TEKNOLOJİLERİ VE KİŞİSEL GELİŞİM KAMPI

BİLİŞİM TEKNOLOJİLERİ VE KİŞİSEL GELİŞİM EĞİTİM KAMPI

GENÇ İVEK

BİLİŞİM TEKNOLOJİLERİ VE KİŞİSEL GELİŞİM KAMPI

BİLİŞİM TEKNOLOJİLERİ VE KİŞİSEL GELİŞİM EĞİTİM KAMPI

GENÇ İVEK

BİLİŞİM TEKNOLOJİLERİ VE KİŞİSEL GELİŞİM KAMPI

BİLİŞİM TEKNOLOJİLERİ VE KİŞİSEL GELİŞİM EĞİTİM KAMPI

GENÇ İVEK

BİLİŞİM TEKNOLOJİLERİ VE KİŞİSEL GELİŞİM KAMPI

BİLİŞİM TEKNOLOJİLERİ VE KİŞİSEL GELİŞİM EĞİTİM KAMPI

GENÇ İVEK

BİLİŞİM TEKNOLOJİLERİ VE KİŞİSEL GELİŞİM KAMPI

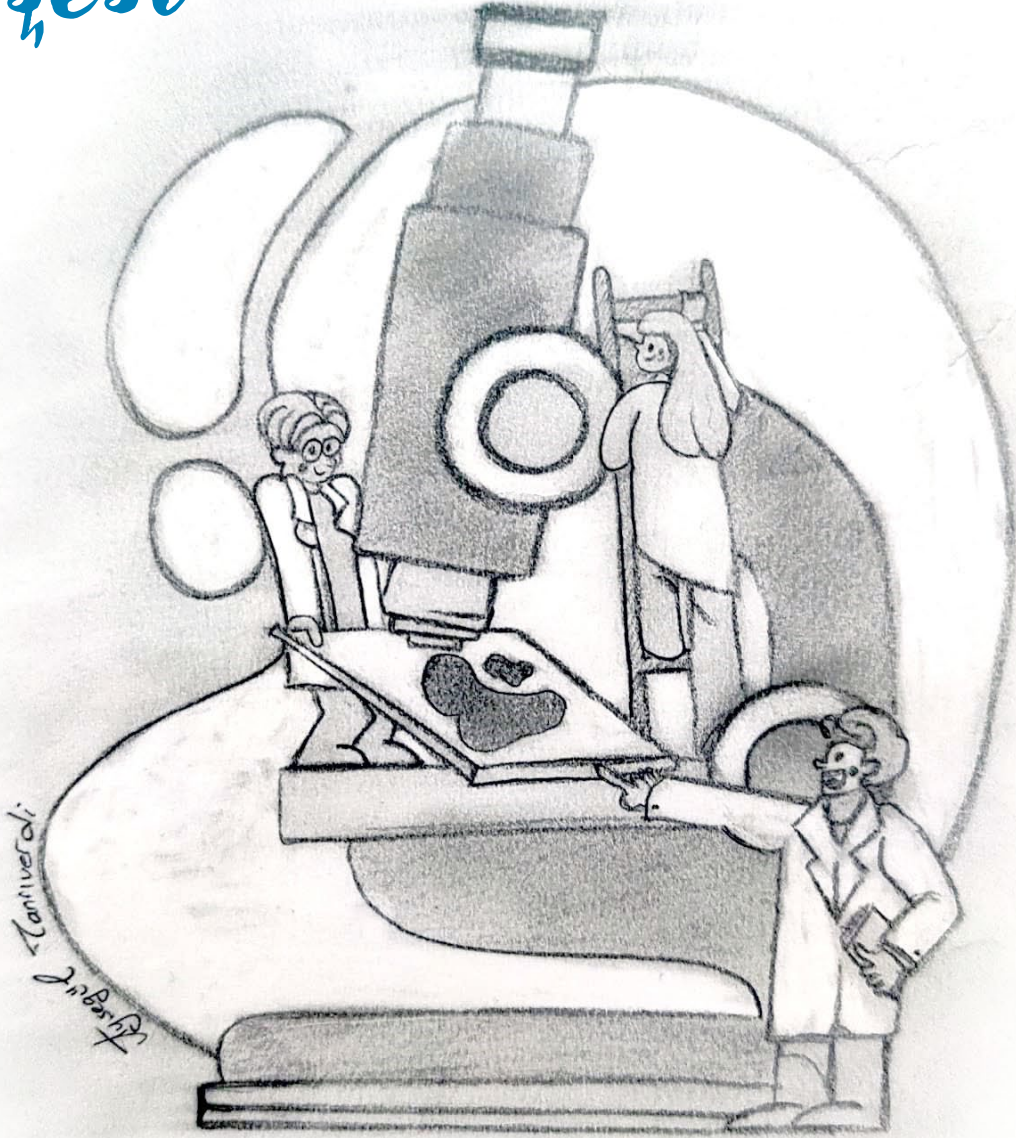


AYŞEGÜL TANRIVERDİ

İSTİNYE ÜNİVERSİTESİ

GENETİK VE BİYOMÜHENDİS, KÖK HÜCRE VE DOKU MÜHENDİSİ M.Sc.

Karikatür Köşesi





İLAC, ECZACILIK,
SAĞLIK BİLİM VE
TEKNOLOJİLERİ
VAKFI


Öğrenci Zirvesi'22

18 EKİM 2022




İLAC, ECZACILIK,
SAĞLIK BİLİM VE
TEKNOLOJİLERİ
VAKFI

Genç İVEK, sağlık alanında faaliyet gösteren en geniş kapsamlı sivil toplum kuruluşu olma özelliğini taşıyan İVEK Vakfı'nın bünyesinde yer alan, Sağlık Bilim ve Teknolojileri alanındaki gençlerin donanımlı, sağlık sektöründe aktif yer alan ve her daim kendini geliştiren bireyler olmalarına yönelik faaliyetler yapan ve Genç İVEK Sağlık Bilim ve Teknolojileri Dergisi'ni bünyesinde bulunduran kurumsal bir gençlik oluşumudur.

 gencivek

 @gencivek

 Genç İVEK

 Genç İVEK

gencivek@ivek.org.tr