



Bildiri Kitapçığı

12. Biyomalzeme Günleri

5-6 Aralık 2025, Kayseri



12. Biyomalzeme Günleri



biyomalzemegunleri12



<https://bmg2025.agu.edu.tr/>



B M A D
Biyomalzeme Araştırmaları Derneği

KONUŐMACILAR



İbrahim Tarık Özbolat
Penn State Cancer Institute



Gökçen Birlik Demirel
Ankara Hacı Bayram Veli Üniversitesi



Ömer Aydın
Erciyes Üniversitesi



Hüseyin Cumhuri Tekin
İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü



Mehmet Kahraman
Gaziantep Üniversitesi



Burcu Bakır Güngör
Abdullah Gül Üniversitesi



İsmail Alper İšoğlu
Abdullah Gül Üniversitesi



Merve Güdül Bacanlı
Sağlık Bilimleri Üniversitesi



Tuğrul Tolga Demirtaş
Erciyes Üniversitesi



Soner Çakmak
Hacettepe Üniversitesi



Serkan Dayan
Erciyes Üniversitesi



Gökhan Ateş
Abdullah Gül Üniversitesi



B M A D
Biyomalzeme Araştırmaları Derneği

AKADEMİK BİLİM KURULU



Aylin Şendemir, Ege Üniversitesi
Batur Ercan, Orta Doğu Teknik Üniversitesi
Benay Uzer Yılmaz, İYTE
Bora Garipcan, Boğaziçi Üniversitesi
E. Volga Bulmuş Zareie, İYTE
Eda Ayşe Aksoy, Hacettepe Üniversitesi
Emel Başak Gencer Akçok, Abdullah Gül Üniversitesi
Fatih İnci, Bilkent Üniversitesi UNAM
Gökçen Birlik Demirel, Ankara Hacıbayramveli Üniversitesi
Gökhan Ateş, Abdullah Gül Üniversitesi
Halil Murat Aydın, Hacettepe Üniversitesi
Hüseyin Cumhur Tekin, İYTE
İbrahim Tarık Özbolat, Penn State University, ABD
İsmail Akçok, Abdullah Gül Üniversitesi
İsmail Alper Işoğlu, Abdullah Gül Üniversitesi
Lokman Uzun, Hacettepe Üniversitesi
Mehmet Hakan Akpınar, Mia Medikal
Mehmet Kahraman, Gaziantep Üniversitesi
Merve Gündül Bacanlı, Ankara Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Mikail Temirel, Abdullah Gül Üniversitesi
Murat Demirbilek, Ankara Hacı Bayram Veli Üniversitesi
Murat Topuzoğulları, Yıldız Teknik Üniversitesi
Mustafa Türk, Kırıkkale Üniversitesi
Nelisa Türkoğlu, Yıldız Teknik Üniversitesi
Ömer Aydın, Erciyes Üniversitesi
Özlem Eğri, Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi
Pınar Yılğör Huri, Ankara Üniversitesi
Seda Kızılel, Koç Üniversitesi
Sedat Odabaş, Ankara Üniversitesi
Sevil Dinçer Işoğlu, Abdullah Gül Üniversitesi
Sinan Akgöl, Ege Üniversitesi
Sinan Eğri, Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi
Soner Çakmak, Hacettepe Üniversitesi
Tuğrul Tolga Demirtaş, Erciyes Üniversitesi
Utku Kürşat Ercan, İzmir Katip Çelebi Üniversitesi
Zeliha Soran Erdem, Abdullah Gül Üniversitesi
Zuhal Hamurcu, Erciyes Üniversitesi





ORGANİZASYON KOMİTESİ

Sevil Dinçer İšoğlu

Ömer Aydın

Emel Başak Gencer Akçok

İsmail Akçok

Ömer Faruk Bay

İsmail Alper İšoğlu

Zeliha Soran Erdem

Ceyhun Sarı

Sena Özay ve AGÜ Unibiotech Kulübü

Lale Beril Subay

Hesna Can

Ruveyda Benk

Berrin Chatzi Memet



B M A D
Biyomalzeme Araştırmaları Derneği



SPONSORLAR

Ness^{rota}**Tour**



2C SAĞLIK HİZMETLERİ
SAN. VE TİC. LTD. ŞTİ

GENESUZ
GENETİK - BİYOKİMYASAL

GÜRBÜZ
Sağlık Ürünleri

NANOTEK
LABORATUAR ÜRÜNLERİ MAKİNA KİMYA
ELEKTRONİK İTH. İHR. SAN. TİC. LTD. ŞTİ.



B M A D
Biyomalzeme Araştırmaları Derneği



SÖZLÜ SUNUM ÖZETLERİ



CRISPR/Cas9 Gen Taşıma Sistemlerinin Geliştirilmesi

Aybuke Ulku Kutlu^{1,2}, Merve Ercan Ayra³, Semih Macit³, Gizem Kursunluoglu², Cansu Umran Tunc⁴, Yasemin Yuksel Durmaz³, Omer Aydin^{1,2,5,6*}

¹ Erciyes Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, 38039, Kayseri, Türkiye

² Erciyes Üniversitesi, İlaç Uygulama ve Araştırma Merkezi (ERFARMA), NanoTheraLab, 38039, Kayseri, Türkiye

³ İstanbul Medipol Üniversitesi, Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi, Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, 34810, İstanbul, Türkiye

⁴ Utah Üniversitesi, Utah Nanotıp Merkezi, Salt Lake City, UT, ABD

⁵ Erciyes Üniversitesi, Klinik Mühendislik Araştırma ve Uygulama Merkezi (ERKAM), 38030, Kayseri, Türkiye

⁶ Erciyes Üniversitesi, Nanoteknoloji Araştırma ve Uygulama Merkezi (ERNAM), 38039, Kayseri, Türkiye

*E-mail: biomer@umich.edu

Kordoma ve üçlü negatif meme kanseri, tedaviye direnç ve yüksek nüks oranlarıyla karakterize, yeni terapötik stratejilere ihtiyaç duyan agresif malignitelerdir. Her iki kanserde de aşırı ekspresyon gösteren MUC1, tümör hücrelerinin proliferasyonu ve sağkalımını destekleyen ortak bir moleküler hedef olarak öne çıkmaktadır.

Bu çalışmada, MUC1 geninin CRISPR/Cas9 teknolojisi ile hedeflenmesini mümkün kılan, β -siklodekstrin temelli polimerik bir gen taşıma sistemi geliştirilmiştir. Tasarlanan polimerik yapı, gen materyalinin hücre içine etkin taşınmasını sağlamak ve imatinib ile uygulanabilecek rasyonel bir kombinasyon yaklaşımı sunmak amacıyla kullanılmıştır.

Kordoma (CH22) ve üçlü negatif meme kanseri (MDA-MB-231) hücrelerinde gerçekleştirilen in vitro çalışmalar, MUC1 hedefli gen baskılanmasının başarıyla sağlandığını ve imatinib ile uygulandığında antitümör etkinliğin arttığını göstermiştir. Kombinasyon tedavisi, tekli uygulamalara kıyasla hücre ölümü üzerinde daha belirgin etki oluşturmuş ve koloni oluşumunu baskılamıştır. Polimerik taşıyıcının biyouyumluluk değerlendirmelerinde, yaygın kullanılan pozitif kontrollere kıyasla daha güvenli bir profil sergilediği belirlenmiştir.

Sonuç olarak, MUC1'e yönelik gen düzenleme yaklaşımının polimerik bir taşıyıcı sistem ve hedefli ilaç tedavisi ile birleştirilmesi, kordoma ve üçlü negatif meme kanseri için umut vadeden bir terapötik strateji sunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: MUC1, CRISPR/Cas9, akıllı nanoparçacık, imatinib, kordoma, üçlü negatif meme kanseri

Teşekkür: Bu çalışma TÜBİTAK (120S938) ve Erciyes Üniversitesi BAP (FDK-202413616) tarafından desteklenmiştir. Aybuke Ülkü Kutlu Yüksel, YÖK 100/2000 Doktora Bursu ve TÜBİTAK 2211-C programları ile desteklenmiştir.

Exosomes From MSCs Cultured on N-Cadherin Mimetic Nanofibers: Characterization and TGF- β Profile

Demet KAÇAROĞLU¹, Alper Murat ULAŞLI², Züleyha TAŞ³, Asuman SUNGUROĞLU⁴, Seher YAYLACI¹

¹ Lokman Hekim University, Faculty of Medicine, Department of Medical Biology, Ankara, Turkey

² Ankara University, Institute of Health Sciences, Department of Stem Cell and Regenerative Medicine, Ankara, Turkey

³ Hacettepe University, Faculty of Science, Department of Biology, Ankara, Turkey

⁴ Ankara University, Faculty of Medicine, Department of Medical Biology, Ankara, Turkey

Mesenchymal stem cells (MSCs) exhibit strong therapeutic potential due to their low immunogenicity and their anti-inflammatory, immunomodulatory, and regenerative properties. Wharton's jelly-derived MSCs (WJ-MSCs) are particularly valuable because of their high proliferative capacity and safety profile. However, prolonged passaging in conventional 2D cultures can impair stemness and reduce exosome yield, emphasizing the need for biomimetic systems that better recapitulate physiological cell-cell and microenvironmental interactions. Peptide nanofibers containing the N-cadherin-derived HAVDI sequence have been shown to support MSC proliferation, chondrogenic differentiation, and paracrine activity. In this study, WJ-MSCs were cultured under 2D conditions, as 3D spheroids, and within 3D nanofiber scaffolds incorporating HAVDI or SCRAM peptides. Exosomes were isolated from the conditioned media and analyzed for particle concentration, size distribution, surface marker expression (CD9, CD63, CD81), zeta potential, and TGF- β content. CD marker analyses revealed higher CD63 and CD81 expression in 3D cultures compared to 2D. Notably, the HAVDI peptide enhanced cell-cell interactions via its N-Cadherin mimetic sequence, resulting in increased exosome release. Exosomes analyses demonstrated that 3D systems produced higher particle concentrations and narrower size distributions than 2D TCP. Both HAVDI- and SCRAM-based nanofibers supported exosome production and maintained stable zeta potential values around -30 mV. TGF- β levels increased proportionally with exosome concentration, with the highest levels observed in the 3D HAVDI environment, indicating enhanced exosomal bioactivity. Overall, these results highlight the impact of culture architecture on extracellular vesicle yield and composition, offering valuable insights for optimizing MSC-derived exosomes for regenerative medicine and tissue engineering applications.

Keywords: Mesenchymal stem cells, exosomes, cadherin, HAVDI, peptide nanofibers

Optimization of Nanofibers Simulating Lipid Organization of Impaired Human Skin

Hümeysra ŞAHİN BEKTAY^{1,2}, Emine KAHRAMAN¹, Yıldız ÖZSOY¹, Sevgi GÜNGÖR¹

¹Department of Pharmaceutical Technology, Faculty of Pharmacy, Istanbul University, 34116
Istanbul, Türkiye

²Department of Pharmaceutical Technology, Faculty of Pharmacy, Bezmialem Vakıf University, 34093
Istanbul, Türkiye

Human skin is an effective barrier due to the *stratum corneum*, outermost layer, which is commonly described as the “brick- and-mortar” model that consisted of corneocytes (bricks) and intercellular lipids (mortar). In healthy skin, the lipid lamella structure is well-organized with a dense orthorhombic lateral packing, whereas the lipid organization in the disordered skin becomes the disrupted and irregular, exhibiting a hexagonal lateral packing which has resulted in a decrease barrier function. While several synthetic membranes or excised human skin can adequately mimic *in vitro* drug permeation characteristics of healthy skin, there are no equivalent synthetic membranes that reliably replicate the barrier properties of disordered skin. Electrospinning technology offers a distinct advantage over membrane systems, allowing fine-tuned control over pore size and fiber diameter. This study aimed to optimize electrospun nanofibers that simulate the disordered lipid organization of human *stratum corneum*. For this purpose, the fiber surface morphology was characterized using Scanning Electron Microscopy (SEM), and the disrupted lipid structure in the nanofibers was elucidated using Attenuated Total Reflectance–Fourier Transform Infrared (ATR–FTIR) Spectroscopy and X-Ray Diffractometry (XRD).

SEM images revealed that the mean pore sizes of polyurethane/polycaprolactone nanofibers with and without ethyl cellulose were $4.14 \pm 0.34 \mu\text{m}$ and $5.51 \pm 0.82 \mu\text{m}$, respectively. The average fiber diameters ranged between $0.41 \pm 0.11 \mu\text{m}$ to $1.21 \pm 0.32 \mu\text{m}$. In the ATR-FT-IR spectra of the electrospun nanofibers, the sharp methylene stretching bands at 2920 and 2850 cm^{-1} became broader and less intense, accompanied by slight blue shifts (from 2923 to 2926 cm^{-1} and from 2853 to 2855 cm^{-1} , respectively). These changes were consistent with an increased proportion of gauche conformers, reduced chain-packing regularity, and consequently a disrupted lipid-like structure. In the XRD diffractograms, the reflections of the nanofibers at 21.3° and 23.7° closely resembled those of the parent polymers. On the other hand, the low-angle reflections (2–12°) characteristic of ceramide IIIB, ceramide III, and cholesterol were markedly diminished or absent in the nanofibers. This indicated that the lipid components within the nanofibers were converted to an *amorphous* state, reflecting disruption of the lipid organization. In conclusion, the optimized nanofibers can stimulate the lipid organization in the impaired human skin.

Keywords: Impaired Human Skin, Lipid Organization, Nanofiber, Skin Barrier Function, Stratum Corneum

Piezoelektrik Nanofiberler Üzerinde Nöral Hücre Davranışının İncelenmesi

Investigation of The Neural Cell Behavior On Piezoelectric Nanofibers

Pelin İlhan¹, Joanna Karbowniczek², Piotr K. Szewczyk², Ecenaz Merve Namli³, Martyna Polak², Zehra Morçimen¹, Joanna Knapczyk-Korczak², Ezgi Turunç Özoglu⁴, Urszula Stachewicz^{2*}, Aylin Şendemi^{1,2,3,5*}

¹ Ege Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Biyomühendislik Bölümü, Biyomalzemeler ve 3 Boyutlu Biyoaraçlar Laboratuvarı, İzmir, Türkiye

² Faculty of Metals Engineering and Industrial Computer Science, AGH University of Krakow, Al. A. Mickiewicza, Kraków, Polonya

³ Ege Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kök Hücre Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

⁴ Katip Çelebi Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

⁵ Ege Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyomedikal Teknolojiler Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Spinal cord injury (SCI) is a neurological problem that has profound implications for the individual, family, and society, significantly impacting mortality and morbidity. Recovery after the injury is very limited, and a functional treatment that provides complete recovery has not yet been found. In recent years, there have been numerous studies on biomaterial-based treatment approaches. One of these candidate materials is piezoelectric materials.

This study aimed to understand how parallel-electrospun poly (vinylidene fluoride) (PVDF), poly (3-hydroxybutyrate-co-3-hydroxyvalerate) (PHBV), and cellulose acetate (CA), known to have piezoelectric properties, affect neuronal maturation and neurite extension. Scanning electron microscopy (SEM), Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FTIR), and contact angle measurement were used to characterize the materials. B35 rat neuronal cell line was seeded onto the fibers and analyzed for 7 days. Neurite length was measured by β 3 tubulin staining. Intracellular calcium levels were measured using Fluo 4 NW analysis, and qPCR analysis investigated the effects of the fibers on the WNT/GSK3 pathway.

Cell viability was maintained on all fibers throughout the 7-day culture period. Piezoelectric activation was shown to increase intracellular Ca^{2+} influx and induce the WNT/GSK3 pathway and consequently support neuronal maturation and trigger neurite extension.

It has been shown that there is a connection between the piezoelectric effect and neuronal maturation. Among these materials, PVDF, which exhibits the highest piezoelectric properties, can be used as a candidate scaffold in neural tissue engineering, contributing to neuronal maturation and potentially promoting neurite extension, and functional recovery.

Keywords: Neurite length, Neural maturation, Piezoelectric nanofibers.



POSTER SUNUM ÖZETLERİ



Harici Güç Kaynağı Gerektirmeyen Uygun Maliyetli Elektroporasyon Sistemi

Awel Olsido AHMED^{1,3,4,5}, Ruveyda BENK^{1,5}, İbrahim Ethem SAÇU^{2,3}, Kenan DANIŞMAN^{2,3}, Serhat AL⁶, Ömer AYDIN^{1,3,4,5*}

¹ Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, Mühendislik Fakültesi, Erciyes Üniversitesi, Kayseri 38039, Türkiye

² Elektrik- Elektronik Mühendisliği Bölümü, Mühendislik Fakültesi, Erciyes Üniversitesi, Kayseri 38039, Türkiye

³ ERKAM – Klinik Mühendislik ve Uygulama Merkezi, Erciyes Üniversitesi, Kayseri 38030, Türkiye

⁴ ERNAM – Nanoteknoloji Araştırma ve Uygulama Merkezi, Erciyes Üniversitesi, Kayseri 38039, Türkiye

⁵ NanoThera Lab, ERFARMA – İlaç Uygulama ve Araştırma Merkezi, Erciyes Üniversitesi, Kayseri 38280, Türkiye

⁶ Veterinerlik Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Erciyes Üniversitesi, Kayseri 38280, Türkiye

*E-mail: biomer@umich.edu, omeraydin@erciyes.edu.tr

Elektroporasyon, nükleik asitlerin ve biyomoleküllerin hücre içine alınmasını sağlamak amacıyla hücre zarının geçici olarak geçirgen hâle getirilmesi için yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir. Ancak geleneksel elektroporatorlar, yüksek maliyetleri, karmaşık elektronik bileşenlere bağımlılıkları ve güvenilir bir enerji kaynağı gerektirmeleri nedeniyle pek çok ortamda erişilebilir değildir. Bu durum, özellikle kaynakların sınırlı olduğu ortamlarda biyomedikal araştırmaların ve klinik uygulamaların yürütülmesini önemli ölçüde kısıtlamaktadır. Bu çalışma, piezoelektrik prensipleriyle çalışan ve harici bir elektrik kaynağına ihtiyaç duymayan yeni nesil bir elektroporasyon cihazı olan EasyVolt'u tanıtmaktadır. Cihazın ana gövdesi ve mekanik bileşenleri CAD ortamında tasarlanmış, 3D yazıcı ile üretilmiş ve ardından işlevsel piezoelektrik modülle birleştirilmiştir. Montaj sonrası cihaz hem elektriksel hem de biyolojik açıdan doğrulanmıştır. Elektriksel karakterizasyon sonuçları, EasyVolt'un yaklaşık 20 µs genişliğinde ve 3–4 kV aralığında tutarlı yüksek gerilim darbeleri üretebildiğini göstermiştir; bu değerler etkili elektroporasyon için uygun aralıktadır. Biyolojik doğrulamada ise cihaz, MUC1 bazlı plazmidin *E.coli* hücrelerine aktarılmasında başarılı olmuş, böylece gen aktarımındaki etkinliğini kanıtlamıştır. Elde edilen bulgular, EasyVolt'un geleneksel elektroporasyon sistemlerine düşük maliyetli, taşınabilir ve enerji gereksinimi olmaksızın çalışabilen bir alternatif sunduğunu ortaya koymaktadır. Bu cihaz, basit yapısı, güçlü performansı ve elektrik altyapısından bağımsız çalışabilmesi sayesinde laboratuvarlar, saha ortamları ve eğitim amaçlı biyoteknoloji uygulamaları için erişilebilir ve sürdürülebilir bir çözüm oluşturma potansiyeline sahiptir.

Anahtar kelime: Biyomedikal cihaz, elektroporasyon, ekonomik, piezoelektrik, taşınabilir

Teşekkür: Bu proje Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından FYL-2024-13308 proje kodu ile desteklenmektedir.

Mikroküre Tabanlı Metakrilatlanmış Hiyalüronik Asit (HAMA) Biyomürekkeplerin 3B Biyobaskıda Basılabilirliğinin Geliştirilmesi

Ayşe Nur Karadeniz¹, Tuğrul Tolga Demirtaş,^{1,2,3*}

¹Erciyes Üniversitesi, Nanobilim ve Nanoteknoloji Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye

²Erciyes Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Temel Eczacılık Bilimleri, Kayseri, Türkiye

³Erciyes Üniversitesi, İlaç Araştırma ve Uygulama Merkezi, Kayseri, Türkiye

*Sorumlu Yazar

3B biyobaskı sistemleri, doku ve organ rejenerasyonunda terapötik biyomürekkeplerin kontrollü ve etkili şekilde kullanılmasına olanak sağlamaktadır. Etkili doku rejenerasyonu için biyomürekkeplerin hücre dışı matriksin (ECM) yapısal ve biyokimyasal özelliklerini taklit etmesi büyük önem taşımaktadır. Sıcaklık, viskozite, konsantrasyon gibi temel parametrelere bağlı olan geleneksel biyomürekkepler 3B biyobaskı süreçlerinde önemli sınırlamalar göstermektedir. HAMA bazlı hidrojeller 3B biyobaskı sistemlerinde çok sayıda avantaj sunmakla birlikte viskozite, kesme gerilimi gibi parametrelere bağlı olarak biyobaskı sistemlerinde nozül uçlarının tıkanmasına sebep olarak çeşitli sınırlamalar göstermektedir. Bu durum, biyomürekkep formülasyonlarının optimize edilmesi ve ECM benzeri özelliklerin geliştirilmesi gerekliliğini ortaya koymaktadır. Bu çalışmada, metakrilatlanmış hiyalüronik asit (HAMA) temelli yeni bir kompozit hidrojel sistemi geliştirilmiştir. Koaservasyon yöntemi ile üretilen, foto-çapraz bağlanmış %3 HAMA mikroküreler agrega fazı olarak, %4 HAMA hidrojelini ise bağlayıcı faz olarak kullanılmıştır. Geliştirilen kompozit hidrojel sistemin (mikroküre bağlayıcı hidrojel) morfolojik, reolojik ve akış özellikleri ayrıntılı olarak karakterize edilmiştir. Reoloji analizlerine göre mikroküre-bağlayıcı hidrojel sistem viskoelastik davranış göstermiş ve HAMA mikroküreler nozül çıkışındaki kesme davranışını stabilize etmiştir. Sonuç olarak mikrokürelerin agrega fazı olarak sisteme dahil edilmesi ile 3B biyobaskı sistemlerinde basılamayan, akış problemlerine sahip %4 HAMA hidrojelini optimize edilmiş ve filamental akış davranışı kazanarak basılabilir forma geçmiştir. Böylece, reolojik olarak iyileştirilmiş ve basılabilirliği artırılmış yeni bir HAMA esaslı biyomürekkep sistemi elde edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Hidrojel, Biyomürekkep, Polimerik Mikroküre, 3B Biyobaskı, Hücre Dışı Matriks (ECM)

Bu abstract, birinci yazarın yüksek lisans tez çalışmasının tamamlayıcı bir bölümünü içermektedir. Tez çalışmasının mikroküre elde edilme bulguları daha önce "INTERNATIONAL BIOTECHNOLOGY AND NANOTECHNOLOGY CONGRESS, 2024" de özet bildiri olarak sunulmuştur.

Kemik Yüzey Topografisi ve Hücresizleştirilmiş HDM'lerin Osteoblastik Davranışa Sinerjistik Etkileri

Berkay Erenay¹, Şeyma Soykan¹, Sedat Odabaş², Bora Garipcan¹

¹Boğaziçi Üniversitesi, Biyomedikal Mühendisliği Enstitüsü, Biyomedikal Mühendisliği Anabilim Dalı, 34684, İstanbul

²Ankara Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, Biyokimya Anabilim Dalı, 06560, Ankara

In vitro hücre kültürü kaynaklı hücresizleştirilmiş hücre dışı matrisler (HDM) biyomalzeme yüzeylerine biyokimyasal sinyallerin eklenmesi ve hedef dokuya yönelik özelleştirilmesi için sıkça kullanılmaktadır. [1,2] Literatürde elektro eğirme ve 3B baskı gibi teknikler kullanılarak kemik yüzeyleri taklit ediliyor olsa da doğal kemik dokusunun anizotropik yapısı, hücre davranışını etkileyebilecek, kemik dokusuna özel topografik etkenleri içeriyor olabilir. Bu çalışmada yumuşak litografi tekniği kullanılarak elde edilen kemik yüzey taklit (KYT) PDMS yüzeyler, osteoblast hücrelerinin salgıladığı HDM ile donatılarak, mezenkimal kök hücrelerin (MKH) osteoblastik davranışlarının incelenmesi için karakterize edilmiş ve kullanılmıştır. KYT PDMS yüzeyler, inek femur yüzeyleri kalıp olarak kullanılarak yumuşak litografi yöntemi ile elde edilmiştir. Yüzeyler korona deşarjı yöntemi ile aktive edilmiş ve fibronektin (10 µg/mL) ile modifiye edilmiştir. Yüzeylerde 7 günlük öncül osteoblast (MC3T3-E1, ATCC) kültürü yapılmış ve sonrasında 20 mM NH₄OH, Triton X-100, ve DNase I enzimi ile hücresizleştirilerek HDM kaplı KYT PDMS yüzeyler elde edilmiştir. Bu yüzeyler Alizarin Red, Sirius Red ve Alcian Blue histoloji boyaları kullanılarak kalsiyum, kolajen ve glikosaminoglikan (GAG) içerikleri karakterize edilmiştir. Adipoz kökenli MKH'ler bu yüzeylerde kültür edilmiştir. Western blotlama ile RUNX2 ve YAP ekspresyonları incelenmiştir. Kök hücre kalsifikasyonu Alizarin Red ile tayin edilmiştir. Tüm kök hücre çalışmaları osteojenik indüksiyon faktörleri (dexamethasone, Askorbik asit ve B-gliserofosfat) varlığında yapılmış ve bu faktörlerin olmadığı kültürler kontrol grupları olarak seçilmiştir. Hücresizleştirilme verimliliği DAPI çekirdek boyamaları ve spektrofotometrik yöntemlerle gösterilmiş ve literatür ile uyumlu olarak PDMS yüzeylerde hücresizleştirme sonrası DNA uzaklaştırılmıştır. KYT PDMS üzerinde HDM'lerin GAG miktarı kontrol gruplarına göre anlamlı olarak yüksek çıkmıştır. HDM kalsifikasyonunda gruplar arası bir değişiklik gözlemlenmemiş, ancak kolajen miktarı KYT PDMS yüzeylerde konvansiyonel yüzeylere göre anlamlı olarak yüksek çıkmıştır. İndüksiyonsuz kültürde RUNX2 miktarları arasında bir farklılık gözlemlenmemiştir. İndüksiyon ortamında KYT PDMS+HDM grubu diğer tüm PDMS gruplarına göre daha fazla RUNX2 ekspresyonu sağlamıştır. YAP ekspresyonunda tüm kültür şartlarında benzer sonuçlar gözlemlenmiştir. KYT PDMS yüzeylerin, HDM'lerin GAG içeriğini arttırdığı gözlemlenmiştir. KYT PDMS+HDM yüzeyler ayrıca osteojenik indüksiyon faktörleri ile beraber kullanıldığında MKH'lerin RUNX2 ekspresyonunu ve mineralizasyonunu arttırmıştır.

Anahtar Kelimeler: Hücresizleştirme, hücre dışı matrisler, osteoblas

Peptit Taşıyan Nanotaşıyıcıların Yaşlanma Üzerine Etkisi

Berrin Chatzi Memet ^{1,2}, Nursel Demiroğlu ³, Mustafa Burak Acar ³, Ertan Kanbur ⁴, Servet Ozcan ^{3,5}, Omer Aydın ^{1,2,6,7*}

¹ Erciyes Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Biyomedikal Mühendisliği, 38039, Kayseri, Türkiye

² Erciyes Üniversitesi, ERFARMA-İlaç Uygulama ve Araştırma Merkezi, NanoThera Lab, 38280, Kayseri, Türkiye

³ Erciyes Üniversitesi, GENKÖK-Genom ve Kök Hücre Merkezi, 38280, Kayseri, Türkiye

⁴ Ahi Evran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri, Temel İmmünoloji, 40100, Kırşehir, Türkiye

⁵ Erciyes Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Kayseri, 38039, Türkiye

⁶ Erciyes Üniversitesi, ERNAN-Nanoteknoloji Araştırma ve Uygulama Merkezi, 38039, Kayseri, Türkiye

⁷ Erciyes Üniversitesi, ERKAM-Klinik Mühendisliği Araştırma ve Uygulama Merkezi, 38030, Kayseri, Türkiye

*e-mail: biomer@umich.edu , omeraydin@erciyes.edu.tr

Hücrel yaşlanma (senesens), birçok hastalık için en önemli risk faktörlerinden biridir. Senesens, normal somatik hücrelerin sınırlı sayıda bölünmeden sonra geri dönüşü olmayan içsel veya dışsal uyarılara yanıt olarak büyümenin durması ve fonksiyonel değişikliklerle karakterize edilen bir durumdur. Senesens hücreler; telomer kısalması, DNA hasarı ve çeşitli moleküler değişiklikler gibi belirgin özellikler sergiler ve kısa vadede tümör baskılayıcı olsa da, birikimleri kronik enflamasyon ve yaşa bağlı hastalıklara yol açtığı için ortadan kaldırılmaları hedeflenmektedir. Bu çalışmada, bir peptidin potansiyel senolitik ve senomorfik etkileri araştırılmıştır. Peptidin doğal formundaki pozitif yükü hücre membran bütünlüğünü bozarak lizis ve toksisiteye neden olabildiğinden, bu olumsuz etkileri azaltmak amacıyla peptit-polimer kompleksleri (NPs) geliştirilmiştir. Negatif yüklü polimer RAFT polimerizasyonu ile sentezlenmiş, nanopartiküller ise nanopresipitasyon yöntemiyle hazırlanmıştır. Peptit yüklendiğinde, nanopartikül boyutu $125,6 \pm 5$ nm'den 206 ± 1 nm'ye yükselirken, zeta potansiyeli $-54,4 \pm 7,6$ mV'den $-17,5 \pm 1,5$ mV'ye artmıştır. Senesens ve senesens olmayan mezenkimal kök hücreler üzerinde yapılan sitotoksikite analizlerinde NPs'in 50–100 μ M aralığında belirgin toksisite gösterdiği ve 72 saatte 10 μ M'de dahi hücre canlılığını azalttığı görülmüştür. Hesaplanan IC_{50} değerleri senesens olmayan hücrelerde $3,33 \pm 1,34$ μ M, senesens hücrelerde ise $4,60 \pm 0,19$ μ M olarak bulunmuştur. Bu sonuçlar peptit yüklü NPs'in senolitik bir potansiyel taşıyabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Peptit, nanoparçacık, polimer, hücrel yaşlanma, nanotıp.

Teşekkür: Berrin Chatzi Memet, TÜBİTAK (121C221) tarafından ve bu çalışma Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (BAP) Proje No: 12760 tarafından desteklenmektedir.

Plant-based Fluorescent Theranostic Micelles

Esmanur Akdogan¹, Zeliha Soran Erdem^{2*}

¹ Department of Bioengineering, Abdullah Gül University, Kayseri, Türkiye

² Department of Engineering Sciences, Bioengineering Graduate Program, Abdullah Gül University, Kayseri, Türkiye

*Corresponding author: zeliha.soranerdem@agu.edu.tr

The development of safe, efficient, and sustainable cancer therapies remains a major challenge in biomedical research. Conventional chemotherapeutics often suffer from systemic toxicity, low selectivity, and poor bioavailability. Recent advances in nanotechnology have introduced polymeric micelles as promising nanocarriers for controlled delivery and imaging, enabling the integration of therapeutic and diagnostic functions within a single system [1]. Pumpkin seed extract (PSE) is a natural, renewable, and non-toxic plant-derived material rich in bioactive and fluorescent compounds such as riboflavin and protochlorophyllide derivatives [2]. Moreover, the natural fluorescence of PSE enables its use as an internal optical marker, removing the need for synthetic dyes and aligning with sustainable nanomaterial design [3]. The goal of this study is to develop and characterize a sustainable, plant-based polymeric micelle system incorporating PSE as both a bioactive and fluorescent component for potential theranostic applications. To achieve this aim PSE extracts were obtained using the maceration method, followed by gas chromatography–mass spectrometry (GC–MS) analysis to determine their chemical composition. The extract was subsequently encapsulated into FDA-approved Pluronic F108 polymeric micelles using a solvent evaporation–assisted self-assembly method. The resulting micelles exhibited a distinct nanoscale morphology with an average hydrodynamic diameter of approximately 120 nm, confirmed by dynamic light scattering (DLS) measurements. Optical analyses showed a characteristic absorption peak at 439 nm and strong emission bands at 575 nm and 689 nm, confirming that the intrinsic fluorescence of PSE was retained within the micelle environment. Confocal and fluorescence microscopy validated the homogenous fluorescent distribution and structural stability of the micelles. Finally, the release profile of the micelle system was evaluated using the dialysis method, confirming its controlled release capability. These findings reveal that the PSE-loaded micelles function as naturally fluorescent, monodisperse nanostructures that could serve as theranostic platforms—enabling both real-time optical imaging and controlled release behaviors. We believe that this simple, fluorescent, and bio-friendly system can pave the way for next-generation theranostic platforms, offering promising opportunities for future biomedicine.

Keywords: *Pumpkin seed extract, micelle, theranostic, polymer, drug delivery*

Bu çalışma TÜBİTAK 2209-A Üniversite Öğrencileri Araştırma Projesi Programı ve TÜBİTAK 1001 Proje No: 123M876 tarafından desteklenmiştir.

References:

1. Ghezzi, M., et al. (2021). Polymeric micelles in drug delivery: An insight of the techniques for their characterization and assessment in biorelevant conditions. *Journal of Controlled Release*, 330, 738–759.
2. Borthakur, P. R., & Barua, A. G. (2014). Fluorescence Studies of the Seeds of the Pumpkin (*Cucurbita pepo* L.). *National Academy Science Letters*, 37(3), 275–279.
3. Karaman, D. S., et al. (2022). Xanthene Dyes for Cancer Imaging and Treatment: A Material Odyssey. *Biomaterials Science*, 10(15), 4341–4355.

UV-Protective Polymeric Biomaterials Containing Lichen Extract

Ezgi ÖZEN¹, Bora GARİPCAN², Gülşah ÇOBANOĞLU³

¹Marmara University, Institute of Pure and Applied Sciences, Biology Department, Istanbul, Türkiye

²Boğaziçi University, Institute of Biomedical Engineering, Istanbul, Türkiye

³Marmara University, Faculty of Science, Department of Biology, Istanbul, Türkiye

Living organisms have evolved various defense mechanisms to cope with environmental stresses in their habitats. Similar to many animal, plant, and fungal species, lichens produce secondary metabolites that protect them from harmful solar radiation. Lichens, found in terrestrial ecosystems, synthesize secondary metabolites—such as atranorin, parietin, melanin, and usnic acid—to mitigate the adverse effects of ultraviolet (UV) radiation. This study aims to design and develop a UV-protective biomaterial by incorporating extracts from various lichen species—known for their protective properties against UVA and UVB rays—into a polyvinyl alcohol (PVA) polymer matrix. Given that the performance of biomaterials for UV protection and wound-burn healing can be compromised by exposure to harmful UV radiation and pathogenic microorganisms, it is crucial for the polymeric structures to have inherent self-protective properties. PVA membranes were produced using extracts from lichen species containing UV-protective secondary metabolites. The UV-protective polymeric biomaterial designed in this study is expected to have potential applications across multiple industrial sectors, particularly in healthcare-related fields such as tissue engineering, regenerative medicine, and pharmaceutical formulations.

Keywords: Lichen extract, biomaterials, UV protection, spectroscopy, polyvinyl alcohol

Tıbbi Kılavuz Tellerde Kırılma Davranışını Etkileyen Faktörler

Fatma Gül UZUN¹, Gülşen AKDOĞAN^{2*}

¹ Erciyes Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyomedikal Mühendisliği Anabilim Dalı, Kayseri, 38039 Türkiye

² Erciyes Üniversitesi, Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, Kayseri, 38280 TÜRKİYE

*Sorumlu Yazar E-mail: akdogang@erciyes.edu.tr

Günümüzde tıkanmış ya da tıkanmasından şüphelenilen damarların tanı ve tedavisinde tıbbi kılavuz teller yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu tellerin kırılması ve damar içerisinde kalması, nadir görülen ancak ciddi sorunlara neden olan problemlerdendir. Bu problemler; anatomik, işlemsel ve mekanik faktörlere bağlı olarak gelişebilmektedir. Kılavuz tel kırılması; ilgili bölgede zaten sınırlı olan kan akışını daha da kısıtlayarak damarın tamamen tıkanması gibi durumlara yol açabilmektedir. Kırılan telin vasküler bölgeden çıkarılması için çeşitli cerrahi ve girişimsel yöntemler uygulanmasına rağmen, damar içinde kalmış tel parçalarının çıkarılabilmesi teknik olarak her zaman mümkün olmayabilmektedir. Kılavuz tellerin cerrahi işlemlerde güvenli bir şekilde kullanılabilmesi için; operatörün hareketlerine hızlı yanıt verebilmeleri, yeterli tork kuvvetini iletebilmeleri, iyi yönlendirilebilirlik sağlamaları, uygulamaya uygun esneklik veya sertlik özelliklerine sahip olmaları, doku hasarı riskini en aza indirmeleri ve maruz kalabilecekleri kuvvetlere karşı yüksek mekanik dayanım göstermeleri gerekmektedir. Ayrıca telin malzemesi, mikroyapısı, boyutu, tasarımı ve yüzey kaplaması gibi özellikler, kullanım sırasında telin davranışını doğrudan etkileyen faktörlerdendir. Bu nedenle, kılavuz tellerin mühendislik özelliklerinin iyi anlaşılması, doğru tel seçimi ve güvenli kullanım açısından büyük önem taşımaktadır. Kılavuz tel kırılmaları sıklıkla mekanik zorlanma, tasarım yetersizlikleri, yüzey kaplamasının deformasyonu ve çevresel koşullardan kaynaklanmakta olup bu durum mevcut kılavuz tel tasarımlarının klinik uygulamalarda yetersiz kaldığını göstermektedir. Kılavuz tel kırılmalarına neden olan işlemsel ve anatomik zorluklara mühendislik bakış açısı ile pek müdahale edilemezken, malzeme bileşimi ve tasarım kaynaklı riskler ise uygun mühendislik iyileştirmeleriyle azaltılabilmektedir. Bu çalışmada, mevcut kılavuz tellerde karşılaşılan kırılma problemlerinin nedenleri ve azaltılmalarına yönelik yaklaşımlar incelenerek bazen hasta kaybına kadar giden hayati mağduriyetlerin de önüne geçilmesi hedeflenmektedir. Bu kapsamda mevcut kılavuz tel malzemelerinin kırılma davranışını etkileyen faktörler değerlendirilecektir. Böylece kılavuz tellerin damar içerisinde kullanımları sırasında kırılma gibi risklerin azaltılması mümkün olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Tıbbi kılavuz tel, tel kırılması, biyomalzeme, vasküler problemle), tromboz, emboli, restenoz

Teşekkür: Bu çalışma, Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK) Bilim İnsanı Destek Programları Başkanlığı (BİDEB) tarafından 2211-Yurt İçi Lisansüstü Burs Programı kapsamında desteklenmiştir. Ayrıca bu çalışma, Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından (Proje No: FDK-25-15556) desteklenmiştir.

Altının Dokunuşu: Kolajen ve Flavonoid Entegrasyonlu Nanohidrojel ile Gelişmiş Doku Regenerasyonu

Fatma Özsoy Ceyhan^{1,2}, Ruveyda Benk^{1,2}, Ömer Aydın^{1,2,3,4}

¹ Biyomedikal Mühendisliği, Erciyes Üniversitesi, Kayseri, 38039, Türkiye

² NanoThera Lab, ERFARMA-İlaç Uygulama ve Araştırma Merkezi, Erciyes Üniversitesi, Kayseri, 38280, Türkiye

³ ERNAM-Nanoteknoloji Araştırma ve Uygulama Merkezi, Erciyes Üniversitesi, Kayseri, 38039, Türkiye

⁴ ERKAM-Klinik Mühendisliği Araştırma ve Uygulama Merkezi, Erciyes Üniversitesi, Kayseri, 38030, Türkiye

Sorumlu yazar: omeraydin@erciyes.edu.tr

Nanoteknolojinin rejeneratif tıp stratejileriyle bütünleştirilmesi, doku onarımı ve yara iyileşmesinde yeni tedavi yaklaşımlarının geliştirilmesine olanak sağlamaktadır. Bu çalışmada, biyoaktif flavonoid moleküllerinin yeşil sentez yöntemiyle üretilen altın bazlı nanopartiküllerle birleştirilmesiyle çok işlevli, hidrojel tabanlı bir nanoplatform tasarlanmıştır. Hücresel etkileşimleri güçlendirmek ve pozitif yüzey yükü kazandırmak amacıyla nanopartikül yüzeyleri Tip I kolajen ile fonksiyonelleştirilmiştir. Ayrıca, biyouyumlu bir polimer matris içinde dağıtılarak oluşturulan hidrojel sistemi, nemli iyileşme ortamı sağlamanın yanı sıra, terapötik moleküllerin kontrollü salımına olanak tanımaktadır. Bu tasarım, düşük çözünürlüklü biyoaktif ajanların lokal biyoyararlanımını artırmakta, inflamatuvar yanıtı düzenlemekte ve fibroblast aktivasyonu yoluyla doku yenilenmesini desteklemektedir. Ön fiziko-kimyasal karakterizasyonlar, sistemin stabilitesini, morfolojisini ve yüzey özelliklerini doğrulamıştır. Geliştirilen bu platform hem ilaç taşıma hem de biyolojik iyileşme süreçlerini destekleyen çift işlevli yapısıyla, yara iyileşmesi ve doku regenerasyonu için yenilikçi bir yaklaşım sunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Hidrojel, Kolajen Fonksiyonelleştirmesi, Flavonoid Yüklü Nanopartiküller, Doku Yenilenmesi, Yara İyileşmesi.

Hyaluronik Asit Fonksiyonlu Mezoporöz Silika Nanopartiküller: Kanser Tedavisine Yönelik Akıllı Bir Biyomalzeme Yaklaşımı

Fatmanur Uyan ^{1,2}, Gizem Kurşunluoğlu ³, Ömer Aydın ^{3,4,5,6}, Serkan Dayan ^{1,7*}

¹ Erciyes Üniversitesi, İlaç Uygulama ve Araştırma Merkezi, Moleküler Sentez ve Endüstriyel Uygulamalar Laboratuvarı (MSIA-LAB), 38280, Kayseri, Türkiye

² Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İlaç Araştırma Geliştirme ve Uygulama Anabilim Dalı, 38039, Kayseri, Türkiye

³ Erciyes Üniversitesi, İlaç Uygulama ve Araştırma Merkezi, NanoThera Lab, 38280, Kayseri, Türkiye

⁴ Erciyes Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Biyomedikal Mühendisliği, 38030, Kayseri, Türkiye

⁵ Erciyes Üniversitesi, Klinik Mühendisliği Araştırma ve Uygulama Merkezi (ERKAM), 38030, Kayseri, Türkiye

⁶ Erciyes Üniversitesi, Nanoteknoloji Araştırma ve Uygulama Merkezi (ERNAM), 38039, Kayseri, Türkiye

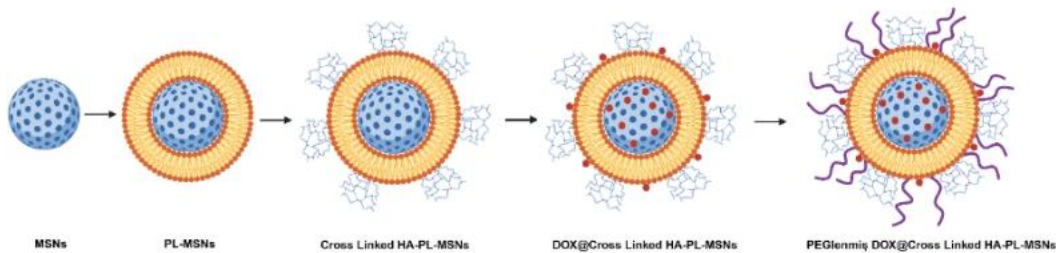
⁷ Erciyes Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Temel Eczacılık Bilimleri, 38280, Kayseri, Türkiye

*E-mail: fatmanuruyan99@gmail.com ve serkandayan@erciyes.edu.tr

Geleneksel kanser tedavi yöntemleri, özellikle kemoterapi, sistemik toksisite ve sağlıklı dokulara zarar verme gibi önemli sınırlılıklara sahiptir. Bu sorunların üstesinden gelmek amacıyla, biyomalzeme tabanlı akıllı ilaç taşıma sistemleri geliştirilmektedir. Bu bağlamda, Mezoporöz Silika Nanopartiküller (MSN), yüksek yüzey alanı, ayarlanabilir gözenek boyutu, biyouyumluluk ve yüzeylerinin kolayca modifiye edilebilmesi gibi üstün özellikleri sayesinde kanser tedavisinde etkili nanotaşıyıcılar olarak öne çıkmaktadır [1].

Geliştirilen biyomalzemenin kanser hücrelerine özgüllüğünü artırmak amacıyla, MSN yüzeyi doğal bir polisakkarit olan Hyaluronik Asit (HA) ile fonksiyonelleştirilmiştir. Hyaluronik Asit, birçok kanser hücresi yüzeyinde aşırı miktarda bulunan CD44 reseptörleri için doğal bir ligand görevi görür. Bu ligand-reseptör etkileşimi, nanotaşıyıcının sağlıklı dokuları atlayarak doğrudan kanser hücrelerini aktif olarak hedeflemesini ve ilacın hücre içine alımını artırmasını sağlar, bu da biyomalzemeye aktif bir hedefleme yeteneği kazandırır [2].

Sistemin akıllı özelliği, aktif hedeflemeye ek olarak pH-duyarlı bir salım mekanizması ile güçlendirilmiştir. Bu mekanizma, nanotaşıyıcının fizyolojik pH'da ilacı kararlı bir şekilde tutmasını, ancak tümör dokusunun karakteristik asidik mikroçevresine ulaştığında ilacı kontrollü bir şekilde serbest bırakmasını sağlar. Böylece, ilacın sadece hedeflenen bölgede salınmasıyla sağlıklı dokulardaki yan etkiler en aza indirilir. Sonuç olarak, Hyaluronik Asit aracılı hedefleme ve akıllı salım stratejilerini birleştiren bu çift etkili biyomalzeme yaklaşımı, kanser tedavisinde daha güvenli ve etkili bir platform sunma potansiyeli taşımaktadır [3].



Şekil 1. Hyaluronik Asit Fonksiyonlu Mezoporöz Silika Nanopartiküllerin Sentez Gösterimi

Bu çalışma kapsamında, mezoporöz silika nanopartiküllerinin sentez süreci için çekirdek oluşturma, büyütme ve ilaç yükleme aşamalarını içeren çok adımlı bir ön çalışma gerçekleştirilmiştir. Üretilen nanoküreler FT-IR, XRD, SEM-EDX, STEM, NTA ve Zeta Potansiyeli analizleri ile kapsamlı şekilde karakterize edilmiştir. FT-IR spektrumlarında $1050\text{--}1100\text{ cm}^{-1}$ bölgesindeki belirgin Si–O–Si gerilme bantları ve DOX’a ait $1600\text{--}1650\text{ cm}^{-1}$ aralığındaki C=O titreşimleri, ilacın nanopartikül yapısına başarılı şekilde entegre edildiğini göstermiştir. XRD analizleri, amorf silika yapısının korunduğunu ve DOX yükleme sonrasında kristal faz oluşmadığını göstermiştir. FE-SEM ve S-TEM görüntülerinde partiküllerin morfolojisi yuvarlak fakat tamamen ideal küresellikte olmayan, hafif eliptik/köşesiz yamuk bir görünümündedir. Bununla birlikte ortalama çapları yaklaşık $100\text{--}150\text{ nm}$ aralığında olan, birbirine oldukça benzer boyutlarda simetrik nanoküreler başarıyla elde edilmiştir. EDX ve mapping analizleri, partiküllerde Si ve O elementlerinin homojen dağılımını; ilaç yüklenen gruplarda ise karakteristik elementel sinyallerin varlığını doğrulamıştır. NTA ölçümleri, çekirdek MSN’lerin dar bir dağılım göstererek ortalama $\sim 90\text{ nm}$ aralığında hidrodinamik çap sergilediğini ortaya koyarken, zeta potansiyeli analizinde çekirdek MSN’ler için -6.48 mV ’luk ortalama yüzey yükü elde edilmiş olup bu değer, partiküllerin kolloidal olarak dağılabilir ve stabil bir sistem oluşturduğunu göstermektedir. Bu sonuçlar, sentezlenen mezoporöz silika nanokürelerin kontrollü ilaç salımı uygulamaları için uygun, kararlı ve işlevsel bir taşıyıcı platform sunduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: *Biyomalzeme, Mezoporöz Silika Nanopartiküller, Hyaluronik Asit, Hedefli İlaç Taşıma, Kanser Tedavisi, CD44, pH-Duyarlı Salım.*

Teşekkür: Bu çalışma, halen devam etmekte olan TÜBİTAK 2210-C Öncelikli Alanlara Yönelik Yurt İçi Yüksek Lisans Burs Programı kapsamında 1649B022406174 numaralı proje ile desteklenmektedir.

Referanslar:

- [1] Hosseinpour, S., Walsh, L. J., & Xu, C. (2020). Biomedical application of mesoporous silica nanoparticles as delivery systems: a biological safety perspective. *Journal of Materials Chemistry B*, 8(42), 9663–9676. <https://doi.org/10.1039/d0tb01868f>
- [2] Mal, A., Prabhuraj, R. S., Malhotra, R., Valvi, S. K., Ingle, A., Srivastava, R., De, A., & Bandyopadhyaya, R. (2022). pH-responsive sustained delivery of doxorubicin using aminated and PEGylated mesoporous silica nanoparticles leads to enhanced antitumor efficacy in pre-clinical orthotopic breast cancer model. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 77, Article 103800. <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2022.103800>
- [3] Martínez-Carmona, M., Baeza, A., Rodríguez-Milla, M. A., García-Sanz, J. A., & Vallet-Regí, M. (2018). Mesoporous silica nanoparticles as carriers for therapeutic biomolecules. *Pharmaceutics*, 10(4), Article 279. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics10040279>

Glioblastoma Tedavisinde Lipozom Tabanlı Gen Terapi Yaklaşımı

Gizem Kursunluoglu ¹, Orhan Burak Eksi ^{1,2,3}, Venhar Cinar ^{4,5}, Halil Ulutabanca ^{5,6}, Zuhale Hamurcu ^{4,5} and Omer Aydın ^{1,2,7,8}

¹Erciyes Üniversitesi, İlaç Uygulama ve Araştırma Merkezi (ERFARMA), NanoThera Lab, 38039, Kayseri, Türkiye

² Erciyes Üniversitesi, Nanoteknoloji Araştırma ve Uygulama Merkezi (ERNAM), 38039, Kayseri, Türkiye

³ Eberhard Karls Universität Tübingen Eberhard, Cellular Nanoscience, , Almanya

⁴ Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Bölümü, 38039, Kayseri, Türkiye

⁵ Erciyes Üniversitesi, Betül-Ziya Eren Genom ve Kök Hücre Merkezi (GENKÖK), 38039, Kayseri, Türkiye

⁶ Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Beyin Cerrahisi Anabilim Dalı, 38039, Kayseri, Türkiye

⁷ Erciyes Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Biyomedikal Mühendisliği, 38039, Kayseri, Türkiye

⁸ Erciyes Üniversitesi, Klinik Mühendisliği Araştırma ve Uygulama Merkezi, 38030, Kayseri, Türkiye

Glioblastoma multiforme (GBM), hızlı büyüme kapasitesi, geleneksel tedavilere karşı dirençli yapısı ve hasta sağkalımı üzerindeki yıkıcı etkileri nedeniyle yetişkinlerde en agresif ve en yaygın primer beyin tümörüdür. Bu nedenle GBM için etkili tedavi stratejilerine acil ihtiyaç vardır. Bu çalışmada, GBM tedavisinde terapötik etkinliği artırmak amacıyla ototofajiyi baskılamaya yönelik LC3-spesifik siRNA ile yüklenmiş liposomlar tasarlanmış ve yaygın kullanılan antikanser ilaç Temozolomid (TMZ) ile kombine edilmiştir. İlk aşamada LC3 siRNA liposomlara yüklenmiş, ardından liposomların boyut, zeta potansiyeli ve enkapsülasyon verimliliği açısından kapsamlı karakterizasyonu gerçekleştirilmiştir. Daha sonra hazırlanan siRNA-yüklü liposomlar U87 ve CT2A GBM hücre hatlarında test edilmiştir. Elde edilen sonuçlar, LC3 siRNA-yüklü liposomların hem 36 hem de 72 saatlik inkübasyon süresinde serbest TMZ'ye kıyasla U87 ve CT2A hücrelerinde daha yüksek apoptoz indüklediğini göstermektedir. Bu strateji, tümör hücrelerinin terapötik strese karşı hayatta kalma kapasitesini azaltarak daha etkili ve hedefe yönelik bir tedavi sağlamayı mümkün kılabilir. Böylece, GBM hücrelerinin canlılığının tek başına uygulanan tedavilere göre daha etkin biçimde düşürülmesi hedeflenmektedir.

Anahtar Kelimeler: GBM, LC3 siRNA, Gen Terapi, Lipozom

Meme Kanseri Tedavisine Yönelik Gen Taşıyıcı Nanoparçacıkların Geliştirilmesi

Hümeysra Toruntay^{1,2}, Gizem Kurşunluoğlu Aydın², Omer Aydın^{1,2,3,4*}

¹ Erciyes Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyomedikal Mühendisliği Anabilim Dalı, Biyomedikal Mühendisliği, 38039, Kayseri, Türkiye

² Erciyes Üniversitesi, ERFARMA-İlaç Uygulama ve Araştırma Merkezi, NanoThera Lab, 38280, Kayseri, Türkiye

³ Erciyes Üniversitesi, ERNAN-Nanoteknoloji Araştırma ve Uygulama Merkezi, 38039, Kayseri, Türkiye

⁴ Erciyes Üniversitesi, ERKAM-Klinik Mühendisliği Araştırma ve Uygulama Merkezi, 38030, Kayseri, Türkiye

*E-mail: biomer@umich.edu, omeraydin@erciyes.edu.tr

Dünya çapında kadınlarda en yaygın kanser türü meme kanseri olup, her yıl yaklaşık 2,3 milyon yeni vaka teşhis edilmektedir. Üçlü negatif meme kanseri, bu kanser türünün agresif alt türlerinden biridir ve östrojen reseptörü (ER), progesteron reseptörü (PR) ve HER2 ekspresyonundan yoksundur. Bu nedenle geleneksel tedavi yöntemlerine dirençlidir [1]. Üçlü negatif meme kanserinde yaygın olarak gösterilen ökaryotik uzama faktörü 2 kinaz (eEF2K), kanser hücrelerinin hayatta kalması ve ilaç direncinde önemli bir rol oynar ve bu nedenle terapötik bir hedef olarak değerlendirilmektedir. [2]. Bu çalışma kapsamında, EF2K ekspresyonunu baskılamak ve meme kanseri hücrelerinin apoptozunu indüklemek için MDA-MB-231 hücrelerine eEF2K siRNA'sını iletmek için katman-katman nanoparçacıkları geliştirildi. Zeta potansiyeli, her bir katmanın yüzey yükünde meydana gelen değişiklikleri izlemek için ölçüldü. Bu ölçümler, katmanların başarılı bir şekilde oluştuğunu doğruladı. Zeta potansiyel ölçümleri, nanoparçacıkların başarılı bir şekilde oluşturulduğunu göstermiştir. Nanoparçacıklar ilk olarak -47.5 ± 0.7 mV zeta potansiyeline sahipti. Ancak pozitif yüzey yüklü peptit kaplamasının ardından bu değer $+47.2 \pm 0.4$ mV'a yükseldi ve bu, kaplamanın başarılı olduğunu gösterdi. eEF2K siRNA bağlandıktan sonra zeta potansiyeli -14.4 ± 1.0 mV'a düştü ve bu, siRNA'nın başarılı bir şekilde bağlandığını gösterdi. Ek olarak, Bradford protein testine göre peptit bağlanma verimliliği %56.7 idi. Mevcut yöntemlerden daha yeni ve etkili bir kanser tedavi yöntemi olacağı tahmin edilmektedir.

Anahtar kelimeler: eEF2K siRNA, Gen Terapi, Meme Kanseri, Katman-Katman sentez

Kaynaklar:

- [1] Eksi, O. B., Guler, A., Akdeniz, M., Atalay, P., Hamurcu, Z., & Aydın, O., "Development of silver-based hybrid nanoparticles loaded with eEF2K-siRNA and quercetin against triple-negative breast cancer," Drug delivery and translational research, 10.1007/s13346-025-01860-6., 2025. Advance online publication. doi: 10.1007/s13346-025-01860-6
- [2] Salimi, K., Alvandi, M., Saberi Pirouz, M., Rakhshan, K., & Howatson, G., "Regulating eEF2 and eEF2K in skeletal muscle by exercise," Archives of physiology and biochemistry, 130(5), 503–514, 2024. doi: 10.1080/13813455.2023.2164898

Modification of Oxidized Pure Titanium Surfaces with Double-Layered Hydroxide Layer and Investigation of Their Antibacterial Properties

LEVENT TUZGÖLLÜ, HASRET TOLGA ŞİRİN*

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

Implant-associated infection (IRI) significantly impacts patients' quality of life and can impose significant economic burdens on healthcare systems. Therefore, the development of antibacterial implant materials has become a priority in biomedical research. Titanium is one of the most widely used materials in bone tissue applications due to its bulk properties, such as mechanical strength and ease of processing. However, to prevent IRI associated with Ti implants, their surfaces must be modified. Layered Double Hydroxides (LDHs) are emerging as potential materials for the preparation of antimicrobial coatings due to their biocompatibility and ability to incorporate antibacterial agents into their structures and release them over time. However, the amount of LDHs that can be coated on smooth surfaces, and therefore the amount of antibacterial agent they contain, can be low, and LDH coatings may have poor stability on smooth surfaces.

In this study, Ag-releasing Mg/Al-LDH coatings on anodized titanium were engineered to achieve sustained antibacterial activity. For this purpose, commercially pure Ti was anodized in ethylene glycol/0.1 M NH_4F at 20, 40, or 60 V for 5 min. Mg/Al-LDH films were grown hydrothermally and Ag was then deposited by immersing LDH-coated samples AgNO_3 solution. Surfaces were characterised by scanning electron microscopy (SEM), XRD, and water contact angle measurements. Ag release into PBS at 37 °C was quantified by ICP-MS and antibacterial activity against *Staphylococcus aureus* (ATCC 29213) was assessed using the relative inhibition zones. Anodization generated a nanoporous TiO_2 layer whose pore size and spacing increased with voltage while circularity decreased. LDH films fully covered the substrates where higher anodization voltage yielded smaller, denser LDH platelets. Ag treatment produced surface-visible Ag aggregates on all anodized groups. Ag release rose with surface modification and was greater from LDH-modified than LDH-free anodized samples. Within the LDH group the ranking was 60 V LDH Ag > 40 V LDH Ag > 20 V LDH Ag > Ti LDH Ag. The 60 V treated LDH and Ag containing group showed reservoir-type Ag release. Antibacterial assays showed inhibition zone increased with anodization voltage in Ag-treated groups. Overall, coupling anodic nanotopography with Mg/Al-LDH and Ag yielded sustained release and delivered the longest-lasting antibacterial effect in the 60 V LDH Ag sample.

Keywords: Antibacterial Implants, Layered Double Hydroxides (LDH), Anodic oxidation, Titanium

Investigation of the Therapeutic Potential of miRNA-Loaded Smart Nanocarriers in Combination with Chemotherapeutic Agents for Triple-Negative Breast Cancer Treatment

Kübra Yumuk Tok^{1,2}, Venhar Çınar^{1,3}, Merve Ercan Ayra⁴, Yasemin Yuksele Durmaz⁴, Zuhale Hamurcu^{1,3}, Omer Aydın^{2,5,6,7*}

¹Genome and Stem Cell (GENKOK), Erciyes University, 38039, Kayseri, Turkey

²NanoThera Lab, Drug Application and Research Center (ERFARMA), Erciyes University, 38039, Kayseri, Turkey

³Medical Faculty Department of Medical Biology, Erciyes University, 38039, Kayseri, Turkey

⁴Department of Biomedical Engineering, Istanbul Medipol University, 34810 Istanbul, Turkey

⁵Department of Biomedical Engineering, Erciyes University, 38039, Kayseri, Turkey

⁶Clinical Engineering Research and Implementation Center (ERKAM), Erciyes University, 38030, Kayseri, Turkey

⁷Nanotechnology Research and Application Center (ERNAM), Erciyes University, Kayseri 38040, Turkey

*Corresponding author: omeraydin@gmail.com; omeraydin@erciyes.edu.tr

Triple-negative breast cancer (TNBC), a highly aggressive subtype, is associated with limited treatment options and poor prognosis. Previous research showed that the oncogenic transcription factor FOXM1 regulates miRNA expression, with miRNA downregulation linked to poor survival in breast cancer patients. Our previous ADEP project supported the oncogenic role of miRNA. Despite its therapeutic potential, the effective delivery of miRNA-based treatments remains a challenge due to biological barriers. This study aims to develop a pH-sensitive, biocompatible smart nanocarrier system for delivering miRNA inhibitors to TNBC cells, testing its therapeutic efficacy alone and with chemotherapeutic agents (Doxorubicin, Crizotinib, and Paclitaxel) to induce Parthanatos-mediated cell death. We developed polymeric smart nanocarriers to deliver miRNA inhibitors, achieving complex formation at a 6/1 N/P ratio. The size of the delivery system was approximately 200 nm based on NTA measurements. Colony formation assays revealed that Crizotinib, Doxorubicin, and Paclitaxel significantly reduced clonogenic potential in both MDA-MB-231 and BT-549 cells. Flow cytometry showed over 80% uptake in BT-549 cells and 55% in MDA-MB-231 cells, with fluorescence microscopy confirming miRNA internalization within 4 hours. This study presents a promising strategy for targeted gene therapy in TNBC, addressing drug resistance and improving treatment outcomes. Further studies will focus on in-vivo validation and clinical translation.

Keywords: miRNA, Smart Nanocarriers, Triple-Negative Breast Cancer, Parthanatos, Gene Therapy

İlaç/Gen Taşınmasında Akıllı Polimerik Konjugatlar

Lale Beril SUBAY¹, Sevil DİNÇER İŞOĞLU²

¹Abdullah Gül Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyomühendislik, Kayseri, TÜRKİYE

²Abdullah Gül Üniversitesi, Yaşam ve Doğa Bilimleri Fakültesi, Biyomühendislik, Kayseri, TÜRKİYE

Poli (etilen glikol), biyouyumluluk, yüksek su çözünürlüğü, kimyasal olarak kolay modifiye edilebilme, “stealth” etkisi gibi benzersiz özellikler sayesinde ilaç ve gen taşıyıcı sistemlerde sıklıkla kullanılan sentetik bir polimerdir [1]. PEG konjugatları biyolojik moleküllerin (DNA, RNA, ilaç vs.) hücre içi alımını ve dolaşım süresini artırırken; protein korona oluşumunu engelleyerek bağışıklık sistemi tarafından tanınmasını azaltır [2]. Kolay modifiye edilebilir kimyasal yapıları sayesinde yapılarına eklenen -OH, -NH₂, -COOH, maleimide, thiol gibi gruplarla fonksiyonel hale getirilebilir [3]. Böylece PEG konjugatları akıllı ilaç ve gen taşıyıcı olarak kullanılabilir ve pH, redoks, ışık, sıcaklık gibi uyaranlarla biyolojik moleküllerin kontrollü olarak salımını sağlar [4]. Halihazırda PEG-bazlı ilaç/DNA konjugatlarının hazırlanması çalışmalarımızda kullandığımız yaklaşımlardan bir tanesi sistamin modifikasyonudur. Öncelikle etilen glikol zincirleri içeren biyouyumlu bir polimer olan POEGMA, RAFT polimerizasyonu ile sentezlenmektedir [5]. Daha sonra POEGMA, disülfid bağı içeren sistamin ile modifiye edilerek redoks duyarlılığı sağlanmaktadır. İlaç konjugatı çalışmamızda, doksorubisin (DOX) modifiye edilmiş polimere bağlanarak pH duyarlılığını sağlayan bir imin bağı oluşturmuştur. Bu şekilde, PEG bazlı akıllı polimerik taşıyıcı hem redoks hem de pH açısından ikili duyarlılık sağlamıştır. Sonuç olarak, doksorubisin pH ve redoks duyarlılıkları nedeniyle kanser hücrelerinin içine salınacak ve böylece hedef dışı toksisite en aza indirilecektir. Sonuç olarak, RAFT polimerizasyonu ile sentezlenen POEGMA, FT-IR ve ¹H-NMR ile karakterize edildi. POEGMA, sistamin ile %78 verim ile modifiye edildi. Doxorubicin, Schiff bazı reaksiyonu ile modifiye polimere bağlandı ve %20 bağlanma verimi ölçüldü. Hücre kültürü çalışmalarında ise MCF-7, MDA-MB-231 ve fibroblast hücre hatları kullanıldı. Hücre canlılık testi sonuçlarına göre, ilaç konjugatı MCF-7 ve MDA-MB-231 hücre hatlarında hücre canlılığını azaltırken; fibroblast hücrelerinde etkili olmamıştır.

Anahtar Kelimeler: PEG, ilaç/gen taşıma, redoks duyarlı, pH duyarlı

Teşekkür: Lale Beril SUBAY TÜBİTAK BİDEB 2210-A tarafından desteklenmiştir.

Referans:

- [1] Wang, J., Shi, Y., Mao, B., Zhang, B., Yang, J., Hu, Z., & Liao, W. (2024). Biomaterials for inflammatory bowel disease: treatment, diagnosis and organoids. *Applied Materials Today*, 36, 102078. <https://doi.org/10.1016/j.apmt.2024.102078>
- [2] Larson, N., & Ghandehari, H. (2012). Polymeric conjugates for drug delivery. *Chemistry of Materials*, 24(5), 840–853. <https://doi.org/10.1021/cm2031569>

- [3] Ekladios, I., Colson, Y. L., & Grinstaff, M. W. (2018). Polymer–drug conjugate therapeutics: advances, insights and prospects. *Nature Reviews Drug Discovery*, 18(4), 273–294. <https://doi.org/10.1038/s41573-018-0005-0>
- [4] Girase, M. L., Patil, P. G., & Ige, P. P. (2019). Polymer-drug conjugates as nanomedicine: a review. *International Journal of Polymeric Materials*, 69(15), 990–1014. <https://doi.org/10.1080/00914037.2019.1655745>
- [5] Topuzogullari, M., Bulmus, V., Dalgakiran, E., & Dincer, S. (2014). pH- and temperature-responsive amphiphilic diblock copolymers of 4-vinylpyridine and oligoethyleneglycol methacrylate synthesized by RAFT polymerization. *Polymer*, 55(2), 525–534. <https://doi.org/10.1016/j.polymer.2013.12.040>

Pd@COF Tabanlı Glikoz Biyosensörlerin Geliştirilmesi

Merve Küçükoflaz Korkmaz^{1,2}, Serkan Dayan^{1,3}

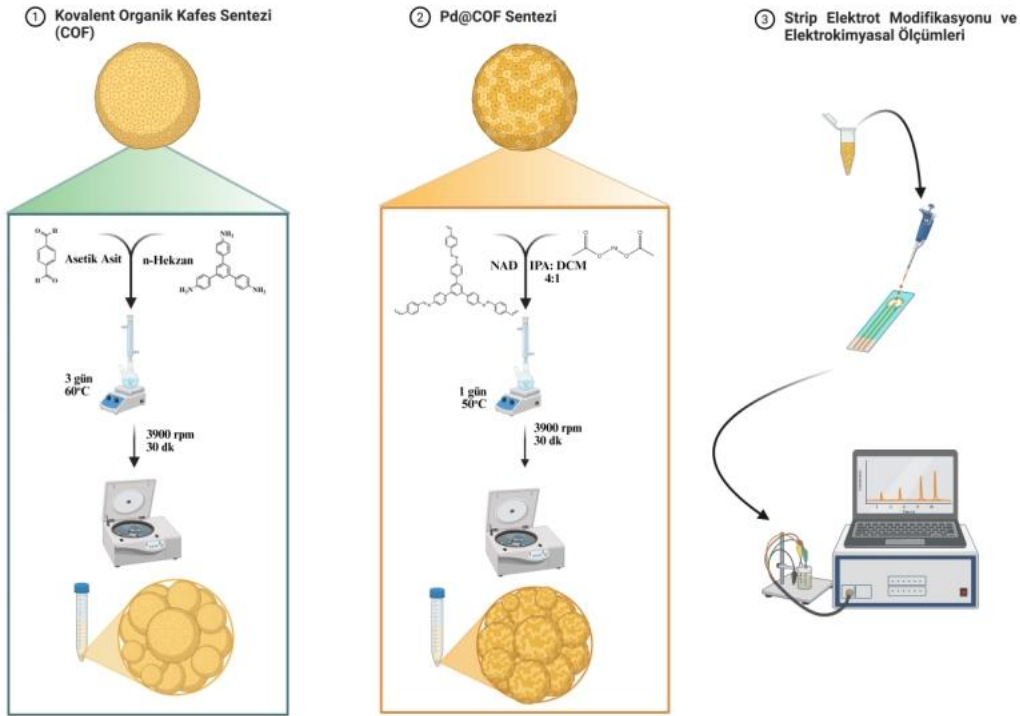
¹ Erciyes Üniversitesi, İlaç Uygulama ve Araştırma Merkezi (ERFARMA), Moleküler Sentez & Endüstriyel Uygulama Araştırma Laboratuvarı 38280 Kayseri, Türkiye.

² Erciyes Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Nanobilim ve Nanoteknoloji Ana Bilim Dalı, Kayseri, Türkiye.

³ Erciyes Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Temel Eczacılık Bilimleri, 38039, Kayseri, Türkiye

*E-mail: kucukoflazmerve@gmail.com ve serkandayan@erciyes.edu.tr

Kovalent organik kafesler (COF'lar), yüksek porozite, düzenli yapısal mimari ve kimyasal olarak fonksiyonelleştirilebilir iskeletleriyle biyomalzeme alanında hızla gelişen yenilikçi malzemeler arasında yer almaktadır [1]. COF yapısı yenilikçi tasarım ve çok yönlü uygulama potansiyeli ile dikkat çekmektedir [2]. Kararlılık, biyouyumluluk ve modifiye edilebilir yüzey özellikleri sayesinde, biyosensör platformlarında elektrot modifikasyonu için platform sunmaktadır [3]. Elektrokimyasal glikoz sensörlerinde kullanılmak üzere tasarlanan COF yapısı, tereftaldehit (TPA) ile 1,3,5-tris(4-aminofenil) benzen (TAPB) bileşenlerinin imin kondenzasyonu yöntemiyle sentezlenmiştir. COF yapısı, paladyum (Pd) metali ile fonksiyonelleştirilmiş ve enzim içermeyen elektrokimyasal biyosensörlerin geliştirilmesi amacıyla karbon bazlı strip elektrot yüzeyinin modifikasyonunda kullanılmıştır. Sentezlenen Pd@COF modifiye strip elektrotlar, FT-IR, XRD ve SEM analizleri kullanılarak yapısal ve morfolojik özellikleri açısından karakterize edilmiştir. XRD analizinde elde edilen karakteristik difraksiyon pikleri literatürde raporlanan COF yapılarıyla uyum göstermiş ve Pd'u temsil eden 00-005-0681 JCPDS ile uyumludur. FT-IR spektrumunda C=N ve aromatik bantların korunması, Pd modifikasyonu sonrası COF iskeletinin stabilitesini sürdürdüğünü göstermektedir. Ayrıca $\sim 479 \text{ cm}^{-1}$ bölgesinde görülen düşük frekanslı titreşim, COF-Pd etkileşimine (Pd-N/Pd-O benzeri bağlara) işaret etmektedir. SEM görüntüleri, Pd@COF yapısının yüzeye homojen bir şekilde dağıldığını göstermektedir. Görüntüler üzerinden yapılan boyut analizi sonucunda parçacık büyüklüğünün $136 \pm 4 \text{ nm}$ olduğu belirlenmiş olup, bu dağılım sensör yüzeyinde etkili bir modifikasyon sağlandığını doğrulamaktadır. Elektrokimyasal ölçümler potansiyostat/galvanostat sistemi ile döngüsel voltametri (CV) gerçekleştirilmiş; glikoz varlığında 0.20 V bölgesinde yükseltgenme akımının 0-48 dakika arasında belirgin şekilde arttığı gözlenmiştir. Pd@COF modifiye elektrotların glikoz oksidasyonu sırasında etkin elektron transferi sunduğunu ve glikoz algılama uygulamalarında yüzey modifikasyon materyali olarak yüksek potansiyel taşıdığını desteklemektedir.



Şekil 1. Pd@COF sentezi ve elektrokimyasal uygulamaları

Keywords: Biyosensör, Glikoz, Kovalent Organik Kafes, Palladyum.

Teşekkürler:

Bu çalışma Tübitak 2211-C yurt içi öncelikli alanlar doktora burs programı kapsamında desteklenmektedir.

Referanslar

- [1] Diercks, C. S., & Yaghi, O. M. (2017). The atom, the molecule, and the covalent organic framework. *Science*, 355(6328), eaal1585.
- [2] Feng, X., Ding, X., & Jiang, D. (2012). Covalent organic frameworks. *Chemical Society Reviews*, 41(18), 6010-6022.
- [3] Zhang, X., et al. (2022). COF-based electrochemical sensors for biomolecule detection. *Biosensors and Bioelectronics*, 199, 113868.

Yüzeyde Zenginleştirilmiş Raman Spektroskopisi ve Makine Öğrenmesi ile Antimikrobiyal Direncin Erken Teşhisi

Münevver Akdeniz^{1,2}, Zakarya Al-Shaebi^{1,2}, Serra İlayda Yerlitaş Taştan³, Pınar Sağıroğlu⁴, Mustafa Altay Atalay⁴, Gözde Ertürk Zararsız³, Gökmen Zararsız³, Ömer Aydın^{1,2,5,6,7*}

¹ Erciyes Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Biyomedikal Mühendisliği, 38039, Kayseri, Türkiye

² Erciyes Üniversitesi, NanoThera Araştırma Laboratuvarı, ERFARMA-İlaç Uygulama ve Araştırma Merkezi, 38039, Kayseri, Türkiye

³ Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, 38039, Kayseri, Türkiye

⁴ Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, 38039, Kayseri, Türkiye

⁵ Erciyes Üniversitesi, ERNAM-Nanoteknoloji Araştırma Merkezi, 38039, Kayseri, Türkiye

⁶ Erciyes Üniversitesi, ERKAM- Klinik Mühendisliği Araştırma ve Uygulama Merkezi, 38039, Kayseri, Türkiye

⁷ Erciyes Üniversitesi, İlaç Uygulama ve Araştırma Merkezi (ERFARMA), Erciyes Üniversitesi, Kayseri, Türkiye

*E-mail: omeraydin@erciyes.edu.tr

Antimikrobiyal direnç (AMD), küresel halk sağlığını tehdit eden en ciddi sorunlardan biridir. Günümüzde her yıl yaklaşık 700.000 kişinin ölümüne yol açmakta ve gerekli önlemler alınmadığı takdirde bu sayının 2050 yılına kadar 10 milyona ulaşacağı öngörülmektedir. Bu tehdidin kontrol altına alınabilmesi için enfeksiyona neden olan bakterilerin ve antibiyotik direnç profillerinin hızlı bir şekilde tespit edilmesi gerekmektedir. Günümüzde kültür tabanlı tanı yöntemleri, polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) ve enzim bağlı immünosorbent testleri (ELISA) gibi antikor temelli yaklaşımlar yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak bu yöntemler pahalı, zaman alıcı ve uzman personel gerektiren süreçlerdir. Dolayısıyla antibiyotiklerin yanlış ve gereksiz kullanımını önlemek için hızlı, güvenilir ve maliyeti düşük yeni tanı yöntemlerine acil ihtiyaç duyulmaktadır. Yüzey Zenginleştirilmiş Raman Saçılması (YZRS), biyolojik örneklerin hassas etiketsiz analizi için nanoparçacıklar ve analitlerin etkileşimine dayanan güçlü bir tekniktir ve bakteri suşlarının hızlı tespiti ve tanımlanması için kullanılabilir. Ancak, bakteri suşlarının yüksek moleküler benzerliği nedeniyle YZRS spektrumları ile antibiyotige dirençli ve duyarlı bakterileri ayırt etmek zordur. Makine öğrenimi yöntemleri, YZRS spektrumlarının aralarındaki farklılıkları açığa çıkararak bakteri türlerinin ve direnç profillerinin sınıflandırılmasına olanak tanır. Bu çalışmada, ESKAPE bakterileri arasında bulunan farklı antibiyotiklere dirençli veya duyarlı olan *S. aureus* bakterisinin suşlarından AgNP kullanılarak YZRS spektrumları toplandı. Toplanan YZRS spektrumları, Rastgele Orman, Destek Vektör Makinesi (SVM), k-En Yakın Komşular (kNN), Naive Bayes, Karar Ağacı ve Lojistik Regresyon gibi makine öğrenimi yöntemleri kullanılarak sınıflandırıldı. Bu sınıflandırıcılar arasından kNN algoritması ESKAPE arasından farklı antibiyotik dirençli ve duyarlı *S. aureus* bakterisini %96,5 doğrulukla sınıflandırdı. Elde edilen sonuçlar, YZRS ile birleştirilmiş makine öğrenimini kullanarak AMD'nin hızlı ve erken teşhisi için yenilikçi bir yaklaşım olduğunu göstermektedir. Aynı zamanda, AMR tarafından sunulan birçok sorunun nasıl ele alınacağına ve bunun önemli halk sağlığı etkilerine ışık tutmaktadır.

Keywords: Antimikrobiyal Direnç, Yüzeyle Zenginleştirilmiş Raman Saçılması, Makine Öğrenmesi, ESKAPE

Teşekkür: Bu çalışma, Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi (BAP) tarafından FBAÜ-2023-12265 proje numarası ile desteklenmektedir.

Paper Based Colorimetric Monitoring of Methylene Blue Photodegradation Using PMAA–TiO₂ Composite Nanoparticles

NOURHANE MAMERIA¹, RAZANE MAMERIA¹, ÖMER SÜR¹, GÜLGÜN AYLAZ^{1*}

¹Sivas Cumhuriyet University, Faculty of Engineering, Nanotechnology Engineering Department, 58400, Sivas, Turkey

*Corresponding author's email: gulgun@cumhuriyet.edu.tr

Organic dyes commonly found in industrial wastewater have adverse effects on environmental and human health, making their efficient removal essential. In this context, photocatalytic methods—particularly TiO₂-based systems—stand out as environmentally friendly and effective solutions [1]. In this study, poly(methacrylic acid) (PMAA)-TiO₂ composite nanoparticles were synthesized to enable the colorimetric monitoring of the photocatalytic degradation of methylene blue (MB), and the resulting signals were analyzed through ImageJ RGB processing. Using different concentrations of MB solutions spots were created on 2x2 cm white paper to obtain a calibration curve using the RGB imaging method in the ImageJ application. MB is known to strongly absorb light in the red region of the visible spectrum. This chemical property aligns perfectly with the experimental results: while the Red Channel (IR) provided the strongest and most linear response to concentration ($R^2=0.9689$), the Blue Channel (IB), corresponding to the dye's own color, showed only a weak correlation ($R^2=0.052$). This confirms that the IR signal alone should be used for the quantitative determination of MB, as it represents the wavelength of the dye's maximum absorption, thereby providing the highest sensitivity and reliability [2]. Using the same approach, using the PMAA–TiO₂ composite nanoparticles and equal volumes of MB were applied to the spots, and the samples were incubated at different time intervals both in the dark and under UV. Under UV light, all RGB channel values showed an increasing trend (Red (R): 130.7 → 145.2; Blue (B): 170.0 → 173.1). This increase indicates a lightening of the solution's color and demonstrates that TiO₂ successfully photodegraded MB under UV irradiation. When the same evaluation was performed in the dark, increasing interaction time similarly resulted in higher R, Green (G) and B values. An increase in RGB values in a blue solution signifies a lightening of the color and a decrease in dye concentration. This confirms that the composite effectively removed MB from the solution through adsorption onto its surface [3]. In summary, this study presents a low cost, portable, and visually interpretable photocatalytic monitoring method, offering a promising approach for the detection of environmental pollutants and for tracking remediation processes using simple colorimetric platforms.

Keywords: Methylene blue, paper based photodegradation, colorimetric sensing

Acknowledgement: This work was supported by TÜBİTAK 2209-A and SCU-BAP LKP Project (project number: M-2025-894).

References:

- [1] Abdellah et al., Alexandria Engineering Journal, 2018. DOI: 10.1016/j.aej.2018.07.018
- [2] Farghaly et al., Applied Water Science, 2024. DOI: 10.1007/s13201-024-02286-0
- [3] Vallejo et al., Chemistry, 2025. DOI: 10.3390/chemistry7060177

Reconstructing The Heart's Rhythm Comparative Evaluation of Mechanical and Bioprosthetic Mitral Valves

ORHAN BAHAR¹, OSMAN TALHA POSCU¹

¹Erciyes University Institute Of Health Sciences

The mitral valve plays a fundamental role in maintaining effective cardiac function by regulating blood flow between the left atrium and left ventricle. Advanced mitral valve diseases, including stenosis and regurgitation, may result in heart failure, arrhythmias, and impaired quality of life. Although valve repair is the preferred surgical option, valve replacement becomes necessary when repair is not feasible. Mechanical and bioprosthetic prostheses represent the primary replacement choices, each offering distinct structural and clinical characteristics. This study examines mechanical and bioprosthetic mitral valves in terms of their design features, durability, clinical outcomes, thromboembolic risk, reoperation rates, mortality, and quality-of-life results. Mechanical valves, typically constructed from pyrolytic carbon, titanium, or stainless steel and designed as bileaflet, tilting-disc, or ball-and-cage systems, demonstrate high durability with a lifespan exceeding 25 years and a structural failure rate of less than 1%. However, their requirement for lifelong anticoagulation due to a 2–4% annual thromboembolic risk constitutes a significant limitation, particularly in older patients. Bioprosthetic valves—derived from porcine, bovine, or human tissue and treated with glutaraldehyde—offer the advantages of reduced thrombogenicity and minimal anticoagulation requirements. Despite these benefits, their durability is limited to 10–20 years, with structural degeneration and reoperation risk increasing substantially after 10–15 years, especially in younger individuals. New-generation bovine pericardial valves show improved performance; nevertheless, mechanical prostheses remain superior in long-term structural integrity. Overall, the findings underscore that mitral valve selection must be individualized, taking into account patient age, life expectancy, comorbidities, bleeding risk, and anticoagulation tolerance. Advances in transcatheter mitral valve replacement, biomaterials, and tissue engineering are expected to enhance the longevity of bioprosthetic valves and may facilitate the development of hybrid valve technologies combining the strengths of both prosthesis types.

Bitkisel Eksozomların Biyomalzeme Olarak Değerlendirilmesi ve Sınıf III Tıbbi Cihaz Geliştirme Sürecine Entegrasyonu

Rümeysa Beyan Taşdemir¹, Burcu Gül Akkoç², Gökhan Ünal³, Serkan Dayan^{1,4*}

¹Erciyes Üniversitesi, İlaç Uygulama ve Araştırma Merkezi, Moleküler Sentez ve Endüstriyel Uygulamalar Laboratuvarı (MSIA-Lab), 38280 Kayseri, Türkiye

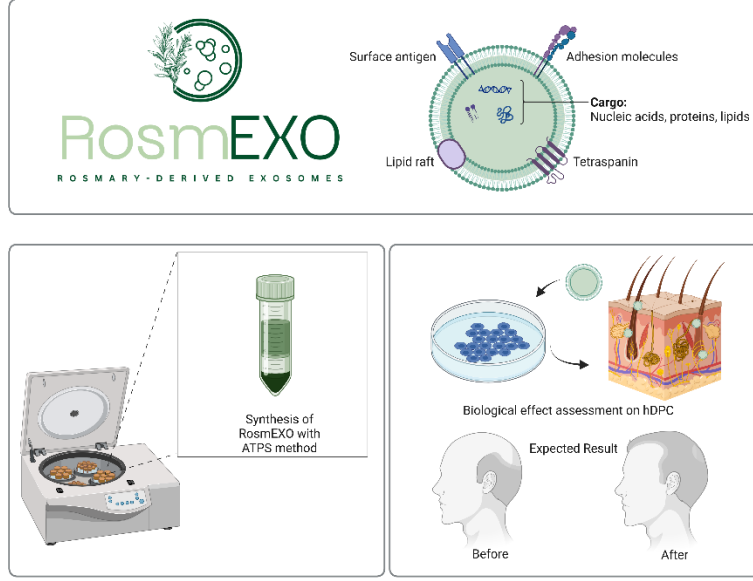
²Erciyes Üniversitesi, Gevher Nesibe Genom ve Kök Hücre Enstitüsü, Nörobilim Anabilim Dalı, 38280, Kayseri, Türkiye

³Erciyes Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, 38280, Kayseri, Türkiye

⁴Erciyes Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Temel Eczacılık Bilimleri, 38280, Kayseri, Türkiye

*E-mail: rumeysabeyan@gmail.com ve serkandayan@erciyes.edu.tr

Eksozomlar, hücreler arası iletişimi düzenleme kapasiteleri ve yüksek biyoyumlulukları nedeniyle rejeneratif tıpta öne çıkan doğal nanoveziküllerdir. Bitkisel kaynaklı eksozomlar ise düşük immünojenisite, sürdürülebilir üretim ve zengin biyolojik içerikleri sayesinde saç folikül biyolojisi ve doku yenilenmesine yönelik biyomalzeme temelli yenilikçi uygulamalar için güçlü adaylardır [1, 2]. Bu doğrultuda, *Rosmarinus officinalis* (biberiye) kaynaklı eksozomlar (RosmEXO) saç mezoterapisinde kullanılmak üzere biyomalzeme tabanlı bir terapötik platform olarak değerlendirilmiştir (Şekil 1). PEG4000/PBS tabanlı Aqueous Two-Phase Separation (ATPS) yöntemi ile izole edilen eksozomlar, liyofilizasyon sonrası uzun süre stabil formülasyonlara dönüştürülmüş ve SEM, STEM, FTIR, DLS ve Zeta Potansiyel analizleri ile yapısal ve fizikokimyasal özellikleri ayrıntılı şekilde karakterize edilmiştir. SEM/STEM görüntüleri morfolojik bütünlüğün korunduğunu; FTIR spektrumları, eksozomal makromoleküllere ait karakteristik bantları ($\approx 3300 \text{ cm}^{-1}$ – O–H gerilme, $2920\text{--}2850 \text{ cm}^{-1}$ – C–H gerilme, 1650 cm^{-1} – Amide I, 1540 cm^{-1} – Amide II) ile *Rosmarinus officinalis*'e özgü fenolik bileşiklerin (karnosik ve rosmarinik asit) tipik aromatik C=C gerilme bantlarını ($\approx 1600\text{--}1500 \text{ cm}^{-1}$) göstermiştir. DLS analizleri 30–150 nm dağılım aralığını ve 56 nm ortalama partikül boyutunu ortaya koymuş; -69 mV zeta potansiyeli yüksek elektrostatik stabilizeyi doğrulamıştır. Formülasyonun biyoyumluluğuna yönelik *in vitro* çalışmalar fare sağlıklı hücrelerinde (L929) gerçekleştirilmiştir, devamında insan dermal papilla hücrelerinde değerlendirilecektir. Liyofilize eksozomların hyaluronik asit (HA) bazlı bir mezoterapi solüsyonu ile kombine edilerek biyomalzeme özellikleri güçlendirilmiş ve Sınıf III tıbbi cihaz kapsamında geliştirilebilecek yenilikçi bir iğneli saç mezoterapi kiti oluşturulması hedeflenmektedir. Bulgular, biberiye kaynaklı eksozomların saç folikül rejenerasyonuna yönelik biyolojik temelli, sürdürülebilir ve yeni nesil bir terapötik biyomalzeme platformu olarak güçlü bir potansiyele sahip olduğunu göstermektedir.



Şekil 1. Özet şablonu.

Keywords: Eksozom, Biberiye (*Rosmarinus officinalis*), Saç Mezoterapisi, Biyomalzeme.

Referanslar:

1. Gao, C., Chen, Y., Wen, X., Han, R., Qin, Y., Li, S., Tang, R., Zhou, W., Zhao, J., Sun, J., Li, Z., Tan, Z., Wang, D., & Zhou, C. (2025). Plant-derived exosome-like nanoparticles in tissue repair and regeneration. *Journal of materials chemistry. B*, 13(7), 2254–2271. <https://doi.org/10.1039/d4tb02394c>
2. Sha, A., Luo, Y., Xiao, W., He, J., Chen, X., Xiong, Z., Peng, L., Zou, L., Liu, B., & Li, Q. (2024). Plant-Derived Exosome-like Nanoparticles: A Comprehensive Overview of Their Composition, Biogenesis, Isolation, and Biological Applications. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(22), 12092. <https://doi.org/10.3390/ijms252212092>

Fe₃O₄@Au Nanoparçacıkların Yüzeyde Zenginleştirilmiş Raman Spektroskopisi (SERS) ile Biyolojik Materyallerin Tespitinde Kullanımı

Rumeysa Polat^{1,2}, Münevver Akdeniz^{a1,2}, Ömer Aydın^{1,2,3,4d*}

¹ Erciyes Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Biyomedikal Mühendisliği, 38039, Kayseri, Türkiye

² Erciyes Üniversitesi, ERFARMA-İlaç Uygulama ve Araştırma Merkezi, NanoThera Lab, 38280, Kayseri, Türkiye

³ Erciyes Üniversitesi, ERNAM-Nanoteknoloji Araştırma ve Uygulama Merkezi, 38039, Kayseri, Türkiye

⁴ Erciyes Üniversitesi, ERKAM-Klinik Mühendisliği Araştırma ve Uygulama Merkezi, 38030, Kayseri, Türkiye

*E-mail: biomer@umich.edu, omeraydin@erciyes.edu.tr

Biyolojik materyallerin hızlı, duyarlı ve seçici bir şekilde tespit edilmesi, klinik tanı, biyomedikal araştırmalar, gıda ve çevre güvenliği alanlarında büyük önem taşımaktadır. Bu amaçla Fe₃O₄ manyetik nanoparçacıklar, manyetik alan altında yönlendirilebilme yetenekleri dolayısıyla biyosensör uygulamalarında sıklıkla kullanılmaktadır. Biyosensörler genellikle düşük hassasiyet ve yüksek maliyet gibi sınırlamalara sahipken yüzeyde zenginleştirilmiş Raman spektroskopisi (YZRS), nanopartiküller ve analitlerin etkileşimine dayanan bir teknikle Raman sinyallerini kuvvetlendirerek biyolojik materyallerin düşük konsantrasyonlarda bile hassas ve hızlı tespit edilmesine olanak sağlar. Bu çalışmada, biyolojik hedeflerin tanınması ve analizinde kullanılmak üzere fonksiyonelleştirilmiş Fe₃O₄@Au çekirdek-kabuk nanoparçacıkları geliştirilmiştir. Fe₃O₄ manyetik çekirdek, hedeflenen biyolojik materyallerin etkin şekilde manyetik ayırma yoluyla toplanmasını sağlarken; altın kaplama yüzey hem fonksiyonelleştirme için uygun bir platform sunmakta hem de incelenen analitten güçlü YZRS spektrumlarının elde edilmesini sağlamaktadır. Çalışmanın mevcut aşamasında, yüzey yükü zeta potansiyel ölçümü ile ve maksimum absorpsiyon değeri UV-vis spektroskopisi ile karakterize edildi. Nanoparçacıkların boyut dağılımı dinamik ışık saçılımı (DLS) ve nanoparçacık izleme analizi (NTA) ile incelenirken; yüzey morfolojisi için taramalı transmisyon elektron mikroskobu (STEM) kullanıldı. Elde edilen karakterizasyon sonuçlarına göre; Fe₃O₄@Au NP'lerin absorpsiyon spektrumu, 520 nm'de karakteristik tepe göstererek altın kabuk oluşumunu kanıtlarken, Fe₃O₄ NP'lerde anlamlı bir tepe noktası gözlenmedi. Hazırlanan Fe₃O₄ NP ve Fe₃O₄@Au NP'lerin ortalama zeta potansiyelleri sırasıyla -39,76±0,48 ve -21,3±1,22 mV olarak bulundu. Sonraki adımda, yüzey fonksiyonelleştirmesi ve karakterizasyonu tamamlanarak biyolojik materyallerden YZRS spektrumları toplanacak ve analizleri yapılacaktır. Bu çalışma sonucunda antikorla fonksiyonelleştirilmiş Fe₃O₄@Au nanoplatformu, yüksek özgüllük ve sinyal güçlendirme kapasitesi sayesinde biyolojik materyal tespitinde yenilikçi bir biyosensör yaklaşımı sunacaktır.

Anahtar Kelimeler: Antikor, Biyolojik Materyal, Manyetik Nanoparçacık, YZRS.

Antimikrobiyal Etki için Yeşil Sentez ile Nanoparçacıkların Geliştirilmesi

Ruveyda Benk^{1,2}, Münevver Akdeniz^{1,2}, Gizem Kurşunluoğlu¹, Şengül Uysal¹, Pinar Sağıroğlu³, Mustafa Altay Atalay³, Ömer Aydın^{1,2,4,5*}

¹ Erciyes Üniversitesi, İlaç Geliştirme ve Uygulama Merkezi (ERFARMA), Kayseri, Türkiye

² Erciyes Üniversitesi, Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, Kayseri, Türkiye

³ Erciyes Üniversitesi, Temel Tıp Bilimleri, Tıbbi Mikrobiyoloji, Kayseri, Türkiye

⁴ Erciyes Üniversitesi, Klinik Mühendislik Araştırma ve Uygulama Merkezi (ERKAM), Kayseri, Türkiye

⁵ Erciyes Üniversitesi, Nanoteknoloji Uygulama ve Araştırma Merkezi (ERNAM), Kayseri, Türkiye

*E-mail: omeraydin@erciyes.edu.tr ; biomer@umich.edu

Antimikrobiyal direnç (AMR), küresel ölçekte giderek büyüyen bir halk sağlığı sorunu oluşturarak yeni, etkili antibakteriyel yaklaşımların geliştirilmesini zorunlu kılmaktadır. Bu çalışmada, bir yaprak ekstraktı kullanılarak “Nanocactus” olarak adlandırılan özgün bir altın nanoparçacık yapısı yeşil sentez yöntemi ile üretilmiştir. Bitki ekstraktı, nanoparçacıkların indirgenmesi ve stabilizasyonunda doğal, sürdürülebilir ve çevre dostu bir biyofonksiyonelleştirici ajan görevi görmüştür. Sentezlenen Nanocactus yapısı UV-Vis spektroskopisi, SEM ve DLS analizleri ile karakterize edilmiş; kaktüs benzeri morfolojiye sahip, uniform boyut dağılımı gösteren bir nanoyapı elde edilmiştir. Ayrıca Raman spektroskopisi kullanılarak Nanocactus–altın nanoparçacıklarının etkileşim profili değerlendirilmiş ve bu yöntem aracılığıyla yedi farklı bakteri türünün sınıflandırabildiğini gösterilmiştir. Raman verilerinin makine öğrenmesi algoritmalarıyla analiz edilmesi sayesinde, bu nanoparçacık tabanlı yaklaşımın hızlı ve doğru bakteri tespit süreçlerinde yapay zekâ destekli bir yöntem olarak kullanılabilirliği de ortaya koyulmuştur. Antibakteriyel etkinlik, *Escherichia coli*, *metisiline dirençli Staphylococcus aureus* gibi ilaca dirençli klinik izolatlar üzerinde değerlendirilmiştir. Disk difüzyon testleri, Nanocactus’un tüm bakteriler üzerinde belirgin inhibisyon zonları oluşturduğunu ve özellikle MRSA’ya karşı en yüksek etkinliği gösterdiğini ortaya koymuştur. Nanocactus, hem saf altın nanoparçacıklara hem de yalnızca yaprak ekstraktına kıyasla daha güçlü antibakteriyel etki sergilemiş; bu durum yeşil sentezin sinerjik katkısını doğrulamıştır. Elde edilen bulgular, Nanocactus’un Gram-pozitif ve Gram-negatif ilaç dirençli bakterilere karşı geniş spektrumlu, etkili ve çevre dostu bir antibakteriyel ajan olarak güçlü bir potansiyel taşıdığını göstermekte; ayrıca nano tıp, enfeksiyon kontrolü ve yapay zekâ destekli hızlı mikrobiyal tanı uygulamalarında yeni fırsatlar sunmaktadır.

Anahtar Kelime: Antimikrobiyal direnç, MDR bakteri, Nanocactus, Yeşil Sentez

Teşekkür: Ruveyda BENK, TÜBİTAK 2211-E Yurt İçi Doktora Burs Programı ile desteklenmektedir.

Functional Bioinks from Decellularized Tissues

Süveydanas Çakıcı, Melek İpek Ertuğrul, Zeliha Esra Çakmak, Fulya Özdemir, Şükrü Kaan Konaklı, Melissa Kılıç, Sedat Odabaş*

Department of Chemistry, Faculty of Science, Biomaterials and Tissue Engineering Laboratory (bteLAB) and Interdisciplinary Research Unit for Advanced Materials (INTRAM), Ankara University, Ankara, Turkey

Decellularization, the removal of cellular components from tissues while retaining the extracellular matrix (ECM), has emerged as a viable regenerative medicine approach. This acellular matrix functions as a natural scaffold for cell adhesion, proliferation, and differentiation. Moreover, the novel use of decellularized animal tissues as a source of bioinks for 3D bioprinting, emphasizes its potential to transform tissue engineering and regenerative medicine. In parallel, decellularized plant tissues have also gained attention due to their naturally occurring vascular architectures, providing a unique and cost-effective alternative for bioink studies. Bioinks are essential in 3D bioprinting because they provide structural support as well as signaling signals to the encapsulated cells. Traditional bioinks are either manufactured or derived from natural polymers, but they do not have the complexity and uniqueness of the original tissue milieu. Decellularized animal tissues, on the other hand, can provide a biomimetic bioink solution that is similar to the target tissue, promoting enhanced cell behavior and tissue regeneration. Additionally, decellularized plant-derived bioinks have been increasingly explored as alternative platforms for vascularization, as well as for muscle, bone, and soft tissue engineering applications due to their natural vascular structures. In a typical procedure, relevant biological tissues— including animal-derived samples such as skin and tendon (source: bovine, rat, etc.) as well as plant materials like leek, cabbage, and succulent tissues—are obtained and subjected to a comprehensive decellularization involving chemical, physical, and enzymatic methods. After decellularization, the tissues are lyophilized to obtain a powder, which is then used to prepare a neutralized dECM bioink that is mixed with the desired cells to form a hydrogel. This bioink is then 3D printed into the desired size and shape. Alternatively, dECM samples are subsequently modified using methacrylic anhydride and crosslinked with a photoinitiator at a wavelength of 365nm. The resulting bioinks may undergo thorough chemical and physical characterization, including NMR, FTIR, as well as rheology analysis. In conclusion, the generation of bioinks from decellularized animal and plant tissues represents a groundbreaking approach in the field of regenerative medicine. Researchers seek to design bioinks that closely imitate real tissues by exploiting the intrinsic intricacy of ECM, increasing the capabilities of 3D bioprinting and opening the road for the generation of functioning, patient-specific tissues and organs. This novel method has the potential to change the face of regenerative medicine, giving patients in need of life-saving therapies and transplants hope.

Keywords: Decellularization, 3D Bioprinting, Tissue Engineering, Bioinks

Cells, Proteins, and Titanium: How Laser Texturing Affects Protein Adsorption and Cell Behaviour?

Şeyma Soykan¹, Çağatay Turgut², Seydi Yavaş², Hasret Tolga Şirin³, Bora Garipcan^{1,4}, Ebru Akdoğan³

¹ Bogazici University, Institute of Biomedical Engineering, İstanbul, Türkiye

² Bogazici University, Department of Physics, İstanbul, Türkiye

³ Hacı Bayram Veli University, Department of Chemistry, Ankara, Türkiye

⁴ Bogazici University, Center for Targeted Therapy Technologies, İstanbul, 34684, Türkiye.

Contact: seyma.soykan@bogazici.edu.tr , bora.garipcan@bogazici.edu.tr , ebru.akdogan@hbv.edu.tr

Laser texturing has gained interest due to precise patterning, minimal heat damage, and highly repeatable processing among various surface modification techniques such as acid etching, anodic oxidation, sand blasting etc.¹ When the implant surface comes into contact with body tissue, protein adsorption initiates a cascade of events that leads to osteointegration. Protein adsorption and subsequent cell behavior are primarily influenced by surface properties, including roughness, wettability, and morphology². In this study, surface patterns were tuned by a femtosecond (fs) laser, which is an ultrafast laser that minimizes the heat damage compared to relatively high-pulse-length lasers, such as microsecond (ms) lasers. Detailed characterization of fs and ms laser-textured surfaces was performed, and corresponding protein adsorption, secondary structure changes, cell cytotoxicity (by fibroblast), and proliferation studies (by pre-osteoblasts) were investigated. Ti surfaces were initially polished (pTi group) and patterned by microsecond (1800 nm) and femtosecond lasers (1030 nm), forming hemi-cycle like patterns on mTi and laser-induced periodic surface structures (LIPSS) on fTi as shown in Figure 1.

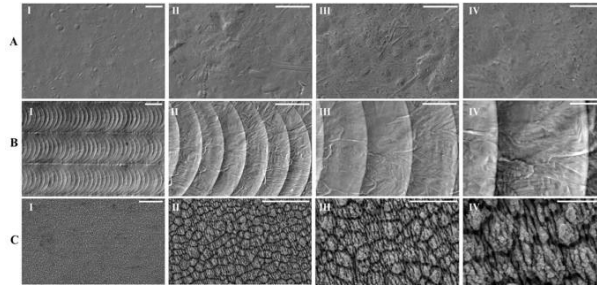


Figure 1. SEM images of A) pTi, B) mTi and C) fTi samples.

Surface characterization was performed by using SEM for morphology, WCA for wettability, and AFM for roughness. Bovine serum albumin (BSA) adsorption amounts were analysed by XPS, and FTIR for identifying the conformational changes of BSA secondary structure upon adsorption. Surface-cell interactions were assessed through direct and indirect MTT assays, alamar blue cell proliferation assay, SEM, and fluorescence imaging to evaluate cell morphology and cellular spread on the surfaces. The ms and fs laser texturing increased the hydrophobicity of

Ti surfaces with average roughness (Sa) following the order fTi>mTi>pTi. The surface root mean square (Sq), surface skewness (Ssk), and surface kurtosis (Sku) were derived from AFM images for detailed surface characterization³. Protein adsorption, based on N1s atomic percentage, was least on the fTi surface, which is also the most hydrophobic and the roughest. Secondary structures of BSA upon adsorption, analysed via the amide-I band, revealed β - sheet, β -turn, intermolecular β -sheet, α -helix, and random coil conformations. Indirect MTT assay indicated higher L929 fibroblast viability for all Ti groups compared to positive control, while direct MTT assay showed reduced viability across all groups. Cell proliferation on fTi showed significantly higher than mTi and pTi. While, SEM images showed more contact points and an elongated cell morphology on mTi and fTi, immunocytochemistry staining revealed the dense actin filaments and nuclear localization on same surfaces as shown in Figure 2. These results revealed that laser surface texturing enhances protein adsorption and partial unfolding; cellular viability might not be sufficiently enhanced.

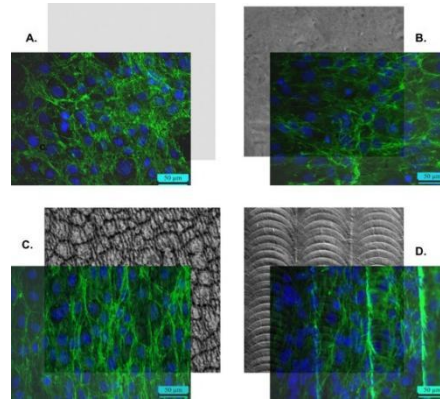


Figure 2. ICC staining of MC3Y3-E1 cells on A) Positive control, B) pTi, C) fTi and D)mTi surfaces.

Keywords: Femtosecond (fs) Laser, Microsecond (ms) Laser, Surface Modification, Protein Adsorption, Titanium, Cytotoxicity

Acknowledgements: I would like to thank my advisors and all contributors of this study, since it was an outcome of genuine teamwork. Also this study supported by 6701 Research fund from Boğaziçi University.

References:

- (1)Saran, R.; Ginpall, K.; George, S. D.; Chidangil, S.; K, U. V. LASER as a Tool for Surface Modification of Dental Biomaterials: A Review. Heliyon 2023, 9 (6). <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e17457>.
- (2)Barberi, J.; Spriano, S. Titanium and Protein Adsorption: An Overview of Mechanisms and Effects of Surface Features. Materials 2021, 14 (7). <https://doi.org/10.3390/ma14071590>.
- (3)Boehm, R. D.; Skoog, S. A.; Diaz-Diestra, D. M.; Goering, P. L.; Dair, B. J. Influence of Titanium Nanoscale Surface Roughness on Fibrinogen and Albumin Protein Adsorption Kinetics and Platelet Responses. J. Biomed. Mater. Res. A 2024, 112 (3), 373–389. <https://doi.org/10.1002/jbm.a.37635>.

Meme Kanserinde Hedefli İlaç/Gen Gönderimi için Polimerik Nanoparçacıkların Geliştirilmesi

Ümmügülsüm Yıldız^{1,2}, Berrin Chatzi Memet^{1,2}, Turgay Yıldırım³, Ömer Aydın^{1,2,4,5*}

¹Department of Biomedical Engineering, Faculty of Engineering, Erciyes University, 38039, Kayseri, Türkiye

² NanoThera Laboratory, Drug Application and Research Center (ERFARMA), Erciyes University, 38039, Kayseri, Türkiye

³ Department of Chemical and Biomolecular Engineering, Vanderbilt University, 37235, Nashville, USA

⁴ Clinical Engineering Research and Application Center (ERKAM), Erciyes University, 38039, Kayseri, Türkiye

⁵ Nanotechnology Research and Application Center (ERNAM), Erciyes University, 38039, Kayseri, Türkiye

*Corresponding Author: omeraydin@erciyes.edu.tr

Polimerik nanoparçacıklar; ilaç ve gen taşınımı, görüntüleme ve kanser tedavisi gibi biyomedikal alanlarda ümit vadeden sistemler olarak öne çıkmaktadır. Bu çalışmada, terapötik etkinliği artırırken aynı zamanda gerçek zamanlı izlemeyi mümkün kılmak üzere kendiliğinden floresan özellikli küçük molekül ve peptit konjuge polimerik nanoparçacıklar hazırlanmış ve karakterize edilmiştir. Reversible Addition–Fragmentation Chain Transfer (RAFT) polimerizasyonu ile bir dizi diblok kopolimer hazırlanmış, nanopresipitasyon yöntemi ile self-assembly birleşen bu kopolimerler ile ilaç veya gen taşıma kabiliyetine sahip çok yönlü taşıyıcı görevi gören nanoparçacıklar oluşturmuştur. Amin grubu içeren ligandların polimerik nanoparçacığa etkin bir şekilde konjugasyonunu sağlanmış ve aynı zamanda yapıya harici boyaya gerek olmadan floresan özellik kazandırmıştır. Küçük molekül konjuge nanoparçacıklara, kemoterapötik ilaç yüklenerek anti-kanser performansı değerlendirilmiş ve meme kanserinde daha yüksek sitotoksikite elde edilmiştir. Peptidin yapıya konjugasyonu, doğal membran bozucu etkilerin azaltılması ve taşıyıcıya siRNA bağlanması için kullanılmıştır ve bu da gen terapisi açısından önemli bir potansiyele sahiptir. Geliştirilen polimerik nanoparçacıklar hedefleme, görüntüleme ve tedavi işlevlerini tek bir platformda bütünleştirerek nanotıp için umut vadeden bir strateji sunmaktadır. Gelecek çalışmalar, fonksiyonelleştirme optimizasyonuna ve ilaç-gen birlikte taşınım uygulamalarına odaklanmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Reversible Addition-Fragmentation Chain Transfer Polymerization (RAFT), küçük molekül, peptit, siRNA

Teşekkür: Bu çalışma, Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi (BAP) tarafından desteklenmiş olup, proje numarası TKB-2021-11075'tir.

Detection of *Brucella* with Spectral Analysis

Zakarya Al-Shaebi^{1,2}, Munevver Akdeniz^{1,2}, Fatma Mutlu Sarıgözel³, Pınar Sağıroğlu³,
Mustafa Altay Atalay³, Ömer Aydın^{1,2,4,5*}

¹ Department of Biomedical Engineering, Erciyes University, Kayseri, 38039, Türkiye

² NanoThera Lab, ERFARMA-Drug Application and Research Center, Erciyes University, Kayseri, 38280, Türkiye

³ Department of Medical Microbiology, Faculty of Medicine, Erciyes Üniversitesi, 38039, Kayseri, Türkiye

⁴ ERNAM-Nanotechnology Research and Application Center, Erciyes University, Kayseri, 38039, Türkiye

⁵ ERKAM-Clinical Engineering Research and Implementation Center, Erciyes University, Kayseri, 38030, Türkiye

*Corresponding author: omeraydin@gmail.com ; omeraydin@erciyes.edu.tr

Zoonotic bacterial infections remain a major public health concern due to their clinical impact and associated economic burden. Conventional diagnostic approaches, including culture-based methods, serological assays, and molecular techniques, are widely used but often face limitations related to processing time, cost, and the requirement for specialized infrastructure and trained personnel. These constraints motivate the development of rapid, accurate, and broadly applicable analytical strategies capable of detecting infection and characterizing associated biochemical changes in biological fluids. Vibrational spectroscopic techniques, particularly Surface-Enhanced Raman Spectroscopy (SERS), have gained increasing attention as label-free tools for probing molecular compositions of complex biological samples. By enhancing weak Raman signals through nanostructured substrates, SERS enables rapid spectral acquisition from fluids such as blood-derived samples and cerebrospinal fluid. When combined with data-driven analytical approaches, including machine learning, the interpretation of high-dimensional spectral data can be significantly improved. In this work, a generalized spectroscopic-machine learning framework was employed to analyze biological fluid samples obtained under infected and non-infected conditions. Distinct spectral patterns associated with infection-related biochemical variations were observed. Multivariate analysis and machine learning-based models demonstrated effective differentiation between sample groups, while dimensionality-reduction techniques facilitated visualization and clustering of samples under varying experimental conditions. Overall, this study highlights the potential of integrating enhanced vibrational spectroscopy with computational analysis as a rapid, non-culture-based approach for infection screening and biochemical monitoring in biological fluids. Such a framework may provide a foundation for the development of portable and accessible diagnostic platforms across a range of biomedical applications.

Keywords: *Brucella*, brucellosis, SERS, machine learning