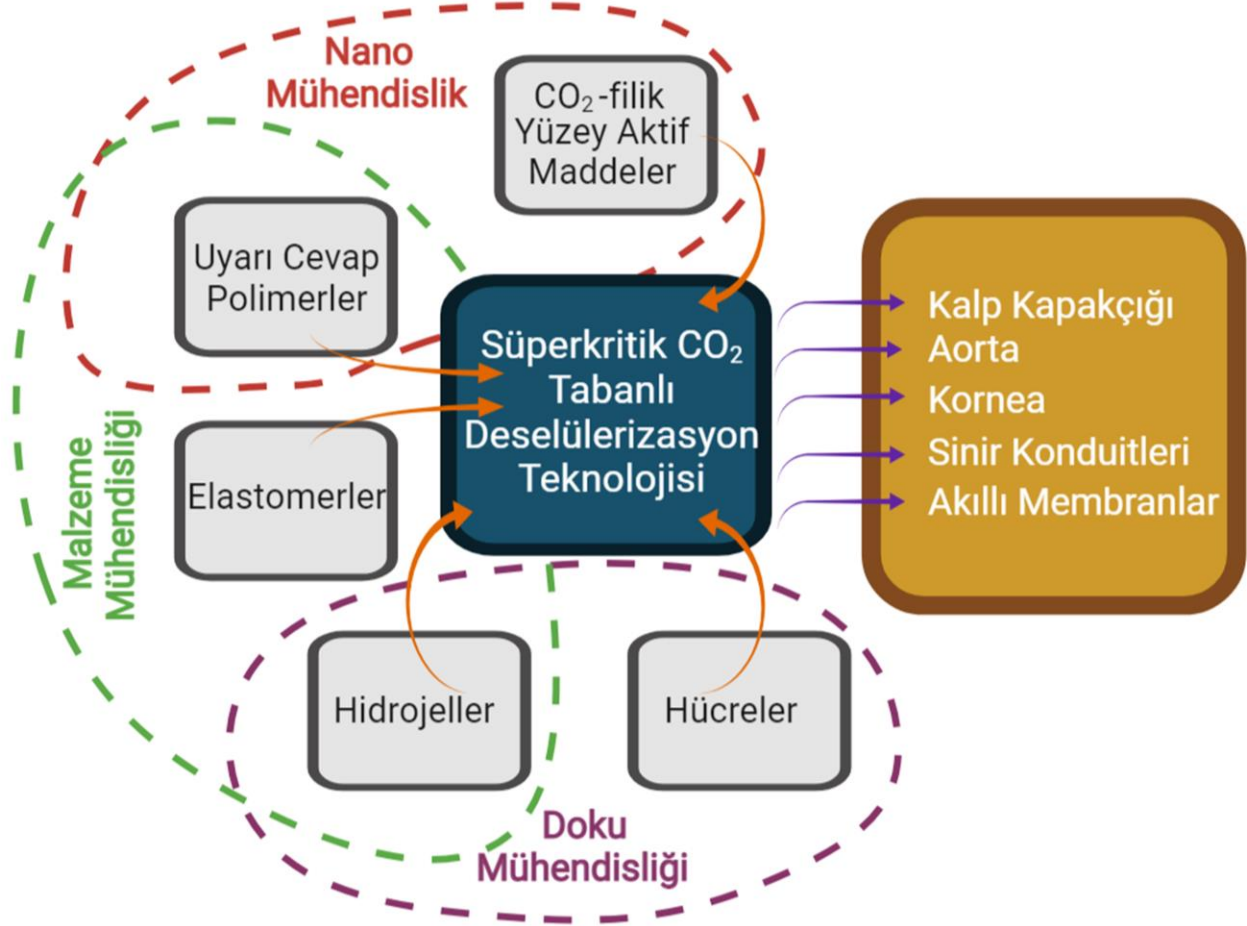


## İyileştirilmiş ECM Yapıları İçin Yenilikçi Deselüerizasyon Teknolojilerinin Geliştirilmesi



**Yürütücü:** Prof. Dr. Halil Murat Aydın

**Araştırmacılarımız:** Prof. Dr. Nihal AYDOĞAN, Prof. Dr. Murat BARSBAY, Prof. Dr. Benan BAYRAKÇI, Prof. Dr. Ömür ÇELİKBIÇAK, Prof. Dr. Gökhan DEMİREL, Prof. Dr. İ. Çağatay KARAASLAN, Prof. Dr. Murat ŞEN, Doç. Dr. Dinçer GÖKCEN, Dr. Öğr. Üyesi Cem BAYRAM, Dr. Öğr. Üyesi Soner ÇAKMAK.

**Danışmanlarımız:** Prof. Dr. Yusuf Alper KILIÇ, Prof. Dr. Mustafa YILMAZ, Doç. Dr. Olcay Tatar KARTOĞLU, Doç. Dr. Üyesi Selman KESİCİ, Doç. Dr. Akın ÜZÜMCÜGİL.

**Projemizin Hedefi ve Temel Amacı:** Yenilikçi biyomalzemelerin tasarımında rejenerasyon potansiyelini arttırmak üzere biyolojik moleküllerin yapıya dahil edilmesiyle hücre tutunma davranışını regüle etmek, mikroyapıyı manipüle etmek, büyüme faktörleri salmak gibi pek çok fonksiyon sentetik malzemelere eklenmektedir. Bu noktada alternatif bir yaklaşım halihazırda biyolojik sistem mimarisinin (ekstraselüler matris, ECM) kullanımınıdır. Bu mimari, bir donör organ

veya doku parçasının hücreleştirme (deselülerizasyon) olarak adlandırılan bir prosedür ile hücresel komponentlerden uzaklaştırılması ile elde edilebilmektedir. Deselülerizasyon süreçlerinde amaç, ECM yapısı içerisinde doğal dokunun immünojenik bileşenlerinin uzaklaştırılması ve bu sağlanırken hücre tutunması, transdüksiyon, büyüme faktörü salımı ve reorganizasyondan sorumlu protein, proteoglikan ve glikozaminoglikanların çoğu korunmasıdır. Deselülerize edilmiş bir doku, mikro- ve nano-ölçekte mimarisi korunduğunda, gerekli biyokimyasal ve yapısal özellikleri ile doğrudan klinikte kullanılabilir. Biyolojik, kimyasal ve fiziksel pek çok hücreleştirme yöntemi halihazırda rapor edilmiş ve daha iyi korunmuş ve minimal immün cevap oluşturacak bir ECM yapısı elde etmek üzere yakın geçmişten beri geliştirilmeye devam etmektedir. Teknikte bilinen deselülerizasyon yöntemleriyle elde edilen ECM yapısı mekanik ve organizasyonel olarak önemli ölçüde zarar görmekte veya DNA gibi hücresel fraksiyonların da uzaklaştırılmasında yetersiz kalmaktadır. Projemiz kapsamında hücreleştirme metodolojilerinin iyileştirilmesine yönelik faaliyetler yardımıyla önemli bir yenilikçi teknolojinin kazanımı ana hedefimizdir.

**Projemizin Hedeflenen Somut Çıktıları:** Nihai kullanım yerinde istenen özellikler setine ulaşmak üzere bu yenilikçi yöntem ile deselülerize edilmiş dokuların hidrojel ve elastomerler ile birleştirilmesiyle hibrit biyomalzemelerin üretimi ve yine bu kazanılacak bu teknoloji ile deselülerize edilmiş membranların uyarı-cevap ve elektriksel iletkenlik gibi özelliklere sahip olacak şekilde nano- ve mikro-desenlenerek hücre davranışını manipüle edebilir yapıların geliştirilmesi de projemizin temel amaçlarıdır. Temel çıktılar, ilgili deselülerizasyon teknolojisinin kazanımı ve bu disiplinler ile etkileşimiyle elde edilecek pek çok farklı yumuşak doku uygulaması için geliştirilmiş rejeneratif tıp ürünleri olacaktır.

**Vaka Çalışmalarımız:** Ekibimiz, süperkritik akışkan tabanlı hücreleştirme konusunda literatürde ilk defa rapor edilen çalışmaları tamamlamış olup projemiz, bu fiziksel yöntemi uygun karbon dioksit-sever yüzey aktif maddelerin tasarımı ve sentezi ile kombine eden yenilikçi bir hücreleştirme protokolü elde etmek üzere yapılandırılmıştır. Vaka çalışması olarak öncelikle pediatrik kalp kapakçığı değişiminde kullanılan otogreftlerin hızlı şekilde ameliyat sırasında dahi yapılabilmesini sağlayacak bir deselülerizasyon protokolü geliştirilecektir. Karbondioksit içerisinde çözünürlüğü yüksek yüzey aktif maddeler sentezlenerek bu malzemelerin kullanıldığı süperkritik akışkan süreç parametreleri optimize edilecektir. Elde edilecek olan teknoloji bir yöntem olarak önemli bir karşılanmamış ihtiyacı pediatrik kalp cerrahisi alanında giderme potansiyeline sahiptir. Bu sistemin daha sonra minyatürize edilerek operasyon odalarında kullanıma sunulabilme potansiyeli bulunmaktadır. Bir başka faaliyetimiz kapsamında ise çeşitli hidrojel ve elastomerler, bir önceki çalışmada geliştirilmiş yöntemle deselülerize edilmiş ECM yapıları ile birleştirilerek hibrit biyomalzemeler hazırlanacaktır. Vaka çalışması olarak da burada hibrit menisküs ve kornea malzemeleri hazırlanacaktır. Projemizde son olarak deselülerize malzemelerin nano- ve mikro-ölçekte desenlenmesi ile akıllı, uyarı-cevap özelliğine sahip ve iletken biyomalzemelerin geliştirilmesi ve sinir kondüitlerinin hazırlanması çalışmaları yapılacaktır.

**Projemizin Potansiyel Etkileri:** Projenin başarıyla sonuçlanmasının ardından, daha iyi korunmuş, immün cevap potansiyeli asgariye indirilmiş ECM yapıları için yenilikçi bir deselülerizasyon teknolojisi ve bu teknolojinin sentetik malzemeler ve nano-ölçekte yapılan modifikasyonlar ile birlikte kullanımıyla elde edilmiş akıllı hibrit biyomalzemeler geliştirilmiş olacaktır. Bu sayede dışa bağımlı bu alanda Ülkemize önemli ekonomik ve sosyal refah sağlayacak bilgi birikimi, malzeme ve insan gücü kazandırılmış olacaktır.