



Antiviral Özellikli Bir Tekstil Ürünü



Teknik Alan

Kimyasallar, Çevre Temiz Hava ve Su, Sağlık Hizmetleri, Yaşam Bilimleri, İmalat, Malzemeler, Atık Yönetimi ve Geri Dönüşüm

Özet

Buluş, antiviral koruma ihtiyacı duyulan her türlü alan için uygulanabilirliği bulunan bir kaplama ajanının, medikal bir tekstil ürününe entegre edilmesi ile ilgilidir. İlgili kaplama ajanı antiviral özellik taşımaktadır. Kaplama ajanının antiviral etkinliği; caulerpin olarak adlandırılan ve bilimsel olarak antiviral etkisi kanıtlanmış özel bir alkaloid ile sağlanmaktadır. Bu alkaloid kaynağı bir makroalg türü olan *Caulerpa lentillifera* türünün sulu ekstraktı ile elde edilerek, gümüş nanopartiküllerin yeşil sentezinde bir indirgeyici ajan olarak görev yapmaktadır. Gümüş nanopartiküller antiviral etkinliği literatür bilgilerince desteklenen ve pek çok farklı alanda kullanılan etkin antimikrobiyal nanomateryallerdir. Gümüş nanopartiküllerin antiviral doğasına katkı sağlayan caulerpin,

nanomateryal yüzeyine yerleşerek ilgili ürünün üstün bir antiviral etkinlik kazanmasına destek olmaktadır. Sentezlenen *Caulerpa lentillifera* temelli gümüş nanomateryaller üstün antiviral koruma amacıyla bir kaplama veya dolgu materyali olarak kullanılabilir. Bu bağlamda ilgili buluş; *Caulerpa lentillifera* temelli gümüş nanomateryallerin, tıbbi ve medikal amaçlı kullanım sunan yüz maskelerine dahil edilmesi ile ilişkilidir. Ancak ilgili buluş sadece yüz maskeleri için değil antiviral koruma amacı güden medikal veya gündelik alandaki tüm tekstil ürünlerinde, ekipman ve cihaz yüzeylerinde uygulanabilir.



Teknolojinin Avantajları

Caulerpa lentillifera'nın zengin alkaloid içeriğinin bir ürünü olan caulerpin destekli sentezlenecek olan gümüş nanopartiküllerin endüstriyel boyutta etkin bir kaplama ajanı olarak kullanılması bu buluşun temel hedefidir. Mevcut piyasada kullanılan ancak üstün performans etkinliği göstermeyen ve tekrar tekrar kullanımı gerçekleştirilemeyen kişisel koruyucu malzemelerin özelliklerinin iyileştirilmesi adına ilgili buluşun alternatif bir kaynak olarak kullanılabilmesi öngörülmektedir. Bu alternatif ürünün üstün antiviral özelliği ile olası diğer salgınlarda halk sağlığını korumak adına temel önlemlerden biri olarak kullanılması beklenmektedir. Ayrıca bu ajanının antiviral özellik göstermesi beklenen diğer tüm alanlar için uygulanabilirliğinin bulunması nedeniyle, geniş bir yelpazede yarar sağlayacağı da düşünülmektedir.

Bu ürünün geliştirilebilmesi için planlanan tasarım modelinde maskelerin 3 katmanlı

yapısında bulunan filtrasyon tabakası için, belirlenen tekstil kumaşı *Caulerpa lentillifera*-temelli gümüş nanopartiküller ile kaplanarak üstün antiviral etkinliğe sahip bir ara katman geliştirilmiştir. Bunun yanı sıra elde edilen tasarım, yıkama deneylerine tabi tutularak yıkama direnci incelenmiştir. Böylece elde edilen ürün, antiviral etkinliğini uzun süre koruyabilen ve tekrar tekrar kullanımını sağlayan üstün bir malzeme olarak nitelendirilmiştir.

İlgili buluş ile elde edilecek avantajlar;

- Mevcut piyasada bulunan yüz maskelerinin göstermiş olduğu düşük filtrasyon etkinliği, *Caulerpa lentillifera*-temelli gümüş nanopartikül'lerin, maske yüzey/veya yüzeylerine dahil edilmesi ile üstün standartlara uygun hale getirilecektir.
- *Caulerpa lentillifera*-temelli Gümüş nanopartikül'ler ile entegre edilen tekstil kumaşlarının fiziksel ve mekanik performansı



Antiviral Özellikli Bir Tekstil Ürünü



gelişecek ve yıkama direnci sağlanacaktır. Böylece her yıkama sonunda gözenek boyutu zarar gören ve filtrasyon etkinliğini yitiren mevcut ürünlerden farklılaşarak etkinlik gösterecektir. Bu durum kullanıcı için bir tasarruf sebebi oluştururken, daha az medikal atık oluşumunu destekleyerek çevreyle uyumlu sürdürülebilir bir ürün tasarımı oluşturacaktır.

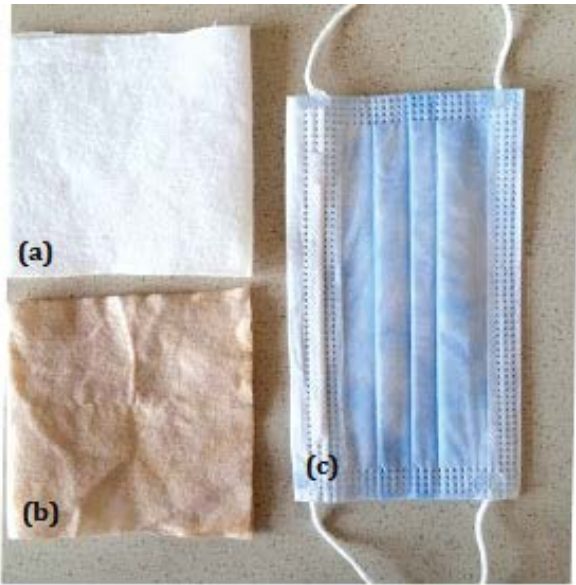
- Olası bir salgın durumunda medikal malzemelerin tedarikinde ciddi problemler yaşanmaktadır. Ayrıca üreticiler hızlı tedariki sağlamaya çalışırken standardizasyon prosedürlerine takılabilmektedir. Bu temel sorun gerçekleştirilmesi planlanan buluş ile ortadan kaldırılabilir. Üretimiyle beraber kullanıcının tekrar tekrar kullanabildiği üstün standartlı bir ürünün piyasaya sunulması hızlı tedarik ve standardizasyon sorunlarını ortadan kaldıracaktır.

- Kullanıcılar için alerjen etki gösteren polimerik malzemelerin doğası, alerjen olma-

yan gümüş nanopartikül'lerin doğası ile birleştirilerek daha konforlu bir kullanım sağlayacaktır.

- İlgili buluşun temel prensibiyle sadece yüz maskeleri için değil, antimikrobiyal özellik kazandırılmak istenilen diğer uygulama alanlarında (medikal ekipmanlar/cihazlar, ev tekstili ve aletleri, spor malzemeleri ve spor tekstili gibi) yüksek performanslı ürünler geliştirilebilir.

- İlgili buluş antiviral etkisi kanıtlanan caulerpinin etkin doğasından yararlanarak sentezlenen gümüş nanopartiküllerin kullanımına bağlı olduğu için, bu zengin biyoaktif içeriğe sahip olan diğer Caulerpa türlerinin de ürün üretimi için kullanılabilirliği düşünülmektedir. Bu durum ilgili kaplama ajanı için süreklilik sağlayan bir hammadde kaynağı oluşturmaktadır.





Antiviral Özellikli Bir Tekstil Ürünü

Tamamlanan Testler

Buluşun gerçekleştirilmesi için izlenmesi gereken tüm teknik süreç aşağıda belirtildiği gibidir.

- Caulerpa lentillifera sulu ekstraktı kullanılarak gümüş nanopartiküllerin yeşil sentezi gerçekleştirilmiş ve sentez parametreleri optimize edilmiştir. Ayrıca sentezlenen gümüş nanopartiküllerin antiviral etkinliğini destekleyen karakterizasyon çalışmaları da gerçekleştirilmiştir.

- Antiviral etkinliği karakterizasyon çalışmalarına göre tanımlanan Caulerpa lentillifera temelli-gümüş nanopartiküller dokumasız yüzey içeren bir ticari tekstil kumaşının yüzeyine kaplanmıştır. Bu kaplama işlemi için daldırma yöntemi uygulanmıştır.

- Caulerpa lentillifera-temelli gümüş nanopartiküller ile kaplanan tekstil materyalinde yıkama direncinin sağlanması adına,

birkaç periyot da yıkama deneyleri gerçekleştirilmiştir. Bu deneylerin amacı tekstil materyali üzerine kaplanan gümüş nanopartiküllerin ne derece salınım gösterdiğini incelemek için gerçekleştirilmiştir.

- Salınım testlerinin sonucunda Caulerpa lentillifera-temelli gümüş nanopartikül kaplı kumaş örneği, çok fonksiyonlu bir ürün geliştirmek amacıyla bir araya getirilerek 3 katmanlı bir yüz maskesinde orta katman olarak kullanılmıştır.

Tamamlanacak Olan Testler

Caulerpa lentillifera-temelli gümüş nanopartiküller ile kaplı kumaş örneklerin karakterizasyon ve standart antibakteriyel ve antiviral testleri deneysel çalışmalar sırasında tanımlanmamış olup, bu çalışmaların tamamlanması bir gerekliliktir.

Fikri Mülkiyet Hakları



Ulusal Patent başvurusu yapıldı, PCT başvurusu yapıldı, süreç devam ediyor.

Başvuru No: 2023/002812

PCT No: PCT/TR2024/050251



Teknoloji Hazırlık Seviyesi: 4





Özet

Buluş, akut pulmoner trombo-emboli ve masif tromboz tedavisinde uygulanmak üzere geliştirilen, büyük pıhtıları vücuttan çıkarmaya yarayan bir aspirasyon cihazı ile ilgilidir. Tümüyle ameliyat sahasına alınabilir özellikte, sentrifügal tipte kapalı dolaşım sistemi modellemesini sağlayacak bir cihazdır. Ayrıca cihaz dolaşım destek sistemleri yönünden de geliştirilmiş, bu yönde kullanılacak biçimde daha yüksek bir TRL seviyesinde olacak biçimde modifiye edilmiş durumdadır.

Fikri Mülkiyet Hakları

Ulusal Patent Tescil Belgesi alındı.

EPO Tescili alındı.

Tescil No: TR 2023/006660

EPO No: EP18888066.0

Almanya : DE602018047355.6

Fransa: 18888066



Teknolojinin Avantajları



Komprime ve tümü ameliyat sahasına alınabilir yapıdadır; kanın geçtiği boruların kısılığı

Hem ekip hem de perfüzyonist ayarlamaları daha kontrollü bir şekilde yapabilmektedir.

Kanın geçtiği boruların kısılığı nedeniyle hatların tıkanması, ters dolaşım zorunluluğu olmayacak ve kullanılan kan ve kan ürünü miktarının azalması sağlanacaktır.



Buluşun Tanımı

Derin toplardamarlarda pıhtı oluşumunun (derin ven trombozu) iki tehlikeli sonucu vardır:

1. Pıhtının kopup akciğer atardamarını tıkaması (Akut Pulmoner Trombo-emboli)
2. Pıhtının yukarı doğru büyüyerek tüm merkezi toplardamar sistemini tıkaması ile birlikte giden Masif İliokaval Trombozudur. Bu iki hastalıkta medikal tedavi çoğu zaman yeterli olmaz.

Günümüzde kullanılan sistemler ise genellikle yetersizdir ve çok pahalıdır, kanın geçtiği borular uzun ve ameliyat sahasının dışından geçmekte, ayrıca dolaşım için büyük ve hantal cihazlar kullanılmaktadır. Günümüzde kullanılan ve Amerikan ürünü olan tek sistem, özellikle Türkiye'deki ameliyathanelerle teknik açıdan uyum sorunları çıkaran bir sistemdir.

Buluşta; kanın dolaştığı hatların kısa olduğu, ayrıca filtre, pompa ve tüm hatların ameliyat sahasına alınabilir özellikte olduğu, kullanımı kolay bir aspirasyon cihazı geliştirilmiştir. Böylece büyük venler ve pulmoner arterden trombüs aspirasyonu için kullanılacak sentrifügal tipte kapalı dolaşım sistemi modellemesini sağlayacak bir sistem planlanmıştır.

Söz konusu cihaz ile; pulmoner arter (akciğer

atardamarı), vena cava (merkezi toplardamar sistemi) ve iliofemoral venler (karınıçi ve kasık toplardamarları) sistemindeki masif trombüslerin (pıhtıların) santral venöz yerleşimli fleksibl bir kanülle çekilip, uygun por özelliğine sahip bir filtreden geçirilip, sentrifügal bir pompa aracılığıyla diğer bir santral venden (ana toplardamar hattından) dolaşıma geri verilmesi amaçlanmaktadır.

Patent başvurusuna konu bu cihaz ameliyat masasına çıkabilecek boyutta olduğundan hem kullanım açısından hem de maliyet açısından ciddi avantajlara sahiptir. Bununla birlikte geliştirilmeye uygun yapısı nedeniyle ufak Ar-Ge çalışmaları ile yaşam destek ünitesi olarak da kullanılmaya adaydır. Bu konuda çalışmalar yapılmış, patente konu mekanik destek sistemi kullanılarak ve Tübitak fonlarıyla desteklenerek hem Covid-19 enfeksiyonlarında gelişen ani akciğer yetmezliği, hem de ciddi kalp yetmezliklerinde, zehirlenmelerde, boğulmalarda ve çeşitli travmalarda kullanılabilecek dolaşım destek sistemi olarak kullanıma hazır bir prototip oluşturulmuş durumdadır.



Bir Aspirasyon Cihazının Sürücü Kuvvetini Oluşturan Sentrifugal Kan Pompası Başlığı



Teknolojinin Avantajları

Dizayn edilen kan pompası 5000 rpm, 3.3 L/dk & 300 mmHg'ya göre tasarlanmıştır. Önceki çalışmalar incelendiğinde genelde bu tip uygulamalarda 6 kanatlı pompaların ideal çalışma koşulları oluşturduğu yapılan araştırmalarda gözlemlenmiştir. Kanat kalınlığı plastik enjeksiyon yönteminin ve malzeme dayanımı göz önüne alınarak 1 mm olarak seçilmiştir. Kanat dizaynları da single-arc metot kullanılarak yapılmıştır. Bu metod isminden de anlaşılacağı üzere kanat tasarımında tek bir ark eğrisi kullanarak kanat üretimine dayanmaktadır. Pompa boyutlarının ve dolayısı ile Reynolds sayısının küçük olmasından dolayı, belirsizliği en yüksek olan

önemli bir parametre kanat çıkış açısıdır. Reynolds sayısı küçük olan ve dolayısı ile viskoz akışın etkin olduğu tasarımlarda bu tip basit kanat eğrilerinin performansı çok etkilemeden iyi sonuçlar verdiği bilinmektedir. Diğer yandan taşınabilir, ameliyat sahasına alınabilir, su geçirmez özellikte olan, uzaktan kontrol edilebilen ve sadece güvenlik modülü olan kişilerin müdahale edebildiği bir kan pompası olan "Bir Aspirasyon Cihazı"na (TR 2017/20265) uyumlu olan bir model olması açısından ve bu cihazın sürücü kuvvetini oluşturması yönünden, sentrifügal pompa başlığı bir eksiği tamamlamaktadır.



Buluşun Tanıtımı

Dolaşım destek sistemlerinde ve oksijenasyon gerektiren ani akciğer yetmezliklerinde kullanılmak üzere, ECMO (ekstrakorporeal membran oksijenasyonu) amacıyla ve taşınabilir bir cihaz olan aspirasyon cihazı ile manyetik eşleme yöntemiyle hareket desteği alan ve kanı çeviren pompa başlığı kalıptan enjeksiyon yöntemiyle polikarbon baskı ile üretimi yapılmaktadır.

Sentrifugal pompa başlığı hesaplamalı akışkanlar mekaniği testleri göz önünde bulundurularak uygun şekilde modellendi ve impeller (türbin) yapısı kanın reolojisini değiştirmeden sürücü kuvvetin kanı laminar akış eğiliminde ilerleteceği şekilde tasarlanmıştır. Pompa başlığının alt kapak ve üst kapak arasındaki bağlantı ultrasonik yapıştırma yapıldığında asimetriden kaynaklı farklı bölgeler farklı titreşim yanıtı vereceği için kapakların tam çakışması sağlanamayacaktı. Bu yüzden özel bir vidalama sistemi ile kapakların tam çakışması ve kapanması sağlanmış olup, sızdırmazlık testlerinden başarıyla geçmiştir.

Akışkanlar mekaniğine uygun minimum shear stress (kayma gerilimi) ve enerji korunumu hesaplamaları ışığında tasarım ve modelleme geliştirilmiştir. Pompa başlığının modellenmesi ve tasarımı, çark geometrisini kanın en az shear strese (kayma gerilimine) maruz kalacağı şekilde ve reolojisinin (akışkan yapısının) laminar akım olacağı şekilde yapılmıştır. Ayrıca kapalı bir sistem içinde manyetik eşleme yöntemiyle dönecek olan impeller (türbin) yapısı ve kanatları, temel enerji korunumu prensiplerine ve minimum kayma gerilimine göre tasarlanmıştır. Sonuç olarak, kan elemanları üzerine en az hasarı veren ve maksimal enerji korunumu prensipleriyle en efektif çalışabilecek impeller (türbin) ve çevresinin prototipi oluşturuldu. Bilgisayar ortamında yapılan HAD (Hesaplamalı Akışkanlar Dinamiği) velocity (hız) testlerinde tasarlanan çark pompa kafasının girişinden giren kanın çıkışından çıkana kadar laminar flow eğiliminde akmasını sağlanmıştır.



Bir Aspirasyon Cihazının Sürücü Kuvvetini Oluşturan Sentrifugal Kan Pompası Başlığı



Teknoloji Hazırlık Seviyesi: 7

Tamamlanan Testler

Akış testleri ve hemolize ilişkin testler tamamlandı.

Başka parametreler ile hemoliz indeksi değerlendirilmektedir.

Tamamlanacak Olan Testler

Biyouyumluluk testleri, domuzlar üzerinde yapılacak hayvan deneyleri tamamlanacaktır.

Fikri Mülkiyet Hakları

Ulusal Patent Tescil Belgesi alındı, EPO başvurusu yapıldı, süreç devam ediyor.

Tescil No: 2021/005405

EPO No: EP22776261.4



Youtube Linki

https://www.youtube.com/supported_browsers?next_url=https%3A%2F%2Fwww.youtube.com%2Fwatch%3Fv%3Dtp2oNJAavfg





Teknik Alan

Buluş, ayak bileği eklem hasarı bulunan hastalara uygulanabilecek, ayak bileği eklem hareket aralığının normal ayak bileği fonksiyonlarına yakın olacak şekilde işlev görebilecek yeni bir ayak bileği protezi ile ilgilidir. Buluş, talusun ve tibianın anatomik özelliklerine daha uygun, daha iyi fiksasyona imkân veren, ayak bileği mekaniği ve kinematiğine daha uygun yeni bir ayak bileği protezi ile ilgilidir.

Özet

Buluş, ayak bileği eklem hasarı bulunan hastalara uygulanabilen, ayak bileği eklem hareket aralığının normal ayak bileği fonksiyonlarına yakın olabildiğini sağlayan bir ayak bileği protezidir.



Teknolojinin Avantajları

Buluşun amacı; ayak bileği eklemine olabildiğince yakın bir şekilde temsil etmektir. Özellikle, yürüme evreleri ve günlük diğer etkinliklere izin verecek şekilde uygun bir hareket aralığına sahip bir ayak bileği protezi ortaya koymaktır.



Buluşun bir diğer amacı, total ayak bileği değişiminde kullanılacak, tekrarlanabilir bir cerrahi teknik, minimal kemik rezeksiyonu, hızlı ve yeterli kemik büyümesi, minimal kısıtlama ve fizyolojik ayak bileği hareketlerinin devamı ve ağır kesici özelliklere sahip bir ayak bileği protezi ortaya koymaktır.

Buluşun bir diğer amacı, uzun vadede komplikasyonlar ve erken revizyon ihtiyacını minimize edecek tasarıma sahip bir ayak bileği protezi ortaya koymaktır.

Buluşun bir diğer amacı, protez bileşenleri arasındaki temas alanının yükü dengeli dağıtması ve temas kuvvetlerini önlemeye uygun olmasıdır.



Fikri Mülkiyet Hakları

PATENT TESCİL belgesi alındı.
TESCİL No: TR 2018/19753



Teknoloji Hazırlık Seviyesi: 6



Bir Biyoalgılayıcı Çalışma Yöntemi

Biyoteknoloji ve Yaşam Bilimleri



Teknik Alan

Görüntü işleme, optik sensör, mikrobiyoloji, çevre monitörleme

Özet

Bakteriler dünya çapında çok sayıda enfeksiyona ve ölüme neden olan, önemli maddi kayıplara yol açan tehlikeli mikroorganizmalardır. Antibiyotiğe dirençli alt türleri ile özellikle hastanelerde ve gıda üretim endüstrisinde bir tehdit haline gelmiştir. AGON, mikrobiyal erken uyarı biyosensör platformu olan Pent-AGON'u geliştirerek ortamda bulunan tehlikeli ajanların tespiti, otonom bir şekilde sağlamaktadır. Ayrıca savunma sanayinde KBRN tehditlerini tespit etmeye yönelik Pent-AGON'un özel

mikroorganizma kitleri geliştirilmektedir. Farklı poli-mikroorganizmalar üzerinde yürütülen kapsamlı çalışmalarımız, büyüme ortamında toplanan zararlı mikroorganizmaların etkin bir şekilde tespit edilmesi ve çevre güvenliğinin sağlanması için en iyi araçlara sahip olmayı amaçlamaktadır. Pent-AGON birçok farklı mikroorganizmayı tespit etmenin yanı sıra, kullanıcıya tespit edilen bakterilerin hangi antibiyotiklere dirençli olduğunu da test etme imkanı sunmaktadır.



Teknolojinin Avantajları

Pent-AGON yerli ve milli üretilmektedir. Bu sayede ülkemize yüksek katma değer sağlaması hedeflenmektedir. Cihazın patenti bulunmaktadır. Yurtdışı ve yurtiçi satışlar sayesinde ülkemizdeki ihracatın desteklenmesi planlanmaktadır. Cihaz, hastanelerde bakteriler yüzünden yaşanan toplu ölümleri engelleyerek hukuki olarak maddi kaybı engelleyecektir. Cihazın erken tespiti sayesinde toplu ölümlerin önüne geçilerek ülkemize ulusal anlamda hem sağlık hem gıda sektöründe büyük katkı sağlanması hedeflenmektedir.

Pent-AGON projesinin genel amacı temelde, yılda 1 milyondan fazla kişinin, özellikle hastanelerde, enfeksiyon kaparak hayatını kaybetmesine sebep olan Staphylococcus aureus bakterisinin, Salmonella bakterisinin, Legionella bakterisinin ve Pseudomonas bakterisinin erken tespitini sağlamaktır. Pent-AGON sayesinde ortamda havada asılı duran ve tespit edilmek istenen diğer bakteriler de gün aşırı havanın test edilmesiyle birlikte tespit edilebilecek ve böylece enfeksiyon kaynaklı hastalık ve ölüm oranları azalacaktır. Sadece sağlık alanında değil gıda sektöründe de görülen

bakterilere de yoğunlaşılmıştır. Bu sayede özellikle süt ve süt ürünlerinin üretiminde bulunduğu fabrikalarda üreme riski olan bakterilerin zararlı alt suşları tespiti gerçekleştirilebilecektir. Cihazın tam otonom ve yapay zeka destekli olması kullanıcı kaynaklı hata oranını ortadan kaldırmaktadır. Ayrıca cihazda bulunacak antibiyogram testi sayesinde Staphylococcus aureus bakterisinin en tehlikeli iki alt türü olan MRSA ve VRSA alt suşlarının, Salmonella bakterisinin tehlikeli olan S. enterica, S. typhi, S. paratyphi A, S. bongori alt suşları, Legionella bakterisinin tehlikeli olan L. pneumophila, L. micdadei, L. longbeachae alt suşları ve Pseudomonas bakterisinin tehlikeli olan P. aeruginosa, P. mallei, P. pseudomallei alt suşlarının belirlenecektir. Antibiyogram testinde belirlenecek antibiyotik direncine göre ortamda mevcut olan alt suşun tehlikeli olup olmadığı analiz edilecektir. Daha sonrasında yapay zeka algoritması sayesinde uygun tedavi stratejileri önerilecektir. Tespit ve analiz sonucunda kullanıcıya tüm gerekli bilgiler açık bir şekilde sunulacaktır.





Bir Biyolojik Çalışma Yöntemi

Biyoteknoloji ve Yaşam Bilimleri

Fikri Mülkiyet Hakları

Ulusal patent tescil belgesi alındı.

· Tescil No: TR 2020/07494



Teknoloji Hazırlık Seviyesi:

TRL-6

Ticarileşmeye hazır ürün.

Tamamlanan Testler:

- McFarland Doygunluk Testi
- LVD Testi
- Koloni Sayacı
- İklimlendirme Testi
- Antimikrobiyal Test

Tamamlanacak olan testler:

- Antibiyogram Analizi



Youtube Linki:

https://www.canva.com/design/DAG-J4IbqnD0/RCBb1y48T5-5cSvt-jF46tQ/view?utm_content=DAGJ4IbqnD0&utm_campaign=designshare&utm_medium=link&utm_source=editor



Elektromekanik Düşük Ayak Ortezi Yapılanması



Teknik Alan

Düşük ayak; kişinin değişik nedenlere bağlı olarak ayağını, yürümenin değişik fazlarında kontrol edememesi (özellikle de ayağın bilekten yukarıya doğru kaldırılmasını kontrol etme yeteneğinin kaybolması) olarak adlandırılan klinik tablodur. Düşük ayağı olan kişi yürürken ayak parmaklarını yerden kaldıramadığından parmaklarını yerde sürüyerek yürür, normal yürümesi bozulur ve yürümesi kontrolsüz olur. Ayağının bir yerlere takılmasından, ayağını sürmek-

ten ve hızlı yürüyememekten şikayetçi olabildiği gibi ayrıca yokuş çıkmak, inmek ve merdiven çıkıp inmek güç olabilmektedir.

Özet

Düşük-ayak rahatsızlığı bulunan hastaların yürümesine yardımcı olacak mekanik ve motorize bir sistem içeren, yürüme destek cihazı ile ilgilidir. Bu cihaz yardımı ile yürüme fonksiyonu gerçeğe uygun olarak sağlanabilmektedir.



Teknolojinin Avantajları

Düşük ayak nedeniyle yürüme sorunu olan hastalarda fonksiyonel yürüme elde edilmesine, dengeli yürüyüşe, yürümede harcanan aşırı enerjinin azalması,



Düşük ayak nedeniyle ayakta görülebilecek şekil bozuklukları, deformite, yara gibi sorunlara çözümler getirmesi,

Ayak önünün yere sürtünmesini engelleyen ve bu sayede hastanın takılıp düşmesinin önleyebilen bir yapıyı sağlamaktadır.



Fikri Mülkiyet Hakları

Ulusal başvuru yapıldı, EPO geçişi yapıldı, süreç devam ediyor.

Patent başvuru no: 2018/04471

EPO başvuru no: EP19838606.2



Teknoloji Hazırlık Seviyesi: 4



Youtube Linki:

<https://www.youtube.com/watch?v=y-jlcHtxItEw&t=5s>



Fibromiyaji Sendromunun Neden Olduğu Ağrıda Analjezik Etkili Kolin İçeren Besin Takviyesinin Kullanılması



Teknik Alan

Tıp, Sağlık



Özet

Fibromiyalji sendromu (FMS), kronik yaygın vücut ağrısı, yorgunluk, uyku bozukluğu, multipl somatik ve bilişsel problemlerle karakterize kronik bir sendromdur. FMS etyolojisinde, nöroendokrin sistem, otonom sinir sistemi bozuklukları, genetik faktörler, psikososyal ve çevresel faktörlerin rol aldığı bilinmektedir. "Fibromiyalji sendromlu hastalarda Plazma Kolin düzeyleri ve Leptin ile ilişkisi; olgu-kontrol çalışması" isimli

araştırmamızda FMS'lu gönüllülerde serum kolin düzeylerinin sağlıklı kontrollere göre düşük olduğunun gösterilmesi, FMS patolojisinde kolin eksikliğinin de bir rolü olduğunu göstermekte ve FMS kaynaklı ağrıda kolinin olası analjezik rolüne dikkat çekmektedir. FMS ağrısının tedavisinde kolin içeren ticari ürünler ağrının hafifletilmesine katkı sağlayacaktır.

Teknolojinin Avantajları

"Fibromiyalji sendromlu hastalarda Plazma Kolin düzeyleri ve Leptin ile ilişkisi; olgu-kontrol çalışması" isimli araştırmamızda ilk kez FMS'lu gönüllülerde serum kolin düzeylerinin sağlıklı kontrollere göre düşük olduğu gösterilmiştir. FMS etyolojisi tam olarak aydınlatılmamış ağrılı bir kas iskelet sistemi hastalığıdır. Tedavisi ise farmakolojik ve nonfarmakolojik tedavi

olmak üzere farklı yaklaşımları içermektedir. Elde ettiğimiz sonuçlar, FMS patolojisinde kolin eksikliğinin de bir rolü olduğunu göstermekte ve FMS kaynaklı ağrıda kolinin olası analjezik rolüne dikkat çekmektedir. Kolinin mevcut tedaviye eklenmesi durumunda, FMS'lu hastalarda ağrının hafifletilmesinde ve hastaların hayat kalitesinin iyileştirilmesine katkısı olacaktır.

Buluşun Tanımı

"Fibromiyalji sendromlu hastalarda Plazma Kolin düzeyleri ve Leptin ile ilişkisi; olgu-kontrol çalışması" isimli projemiz kapsamında FMS'li hastalarda kolinin FMS kaynaklı ağrıda analjezik etki gösterme potansiyeli ilk kez belirlenmiştir. Klinik çalışma sonuçlarına göre, FMS'ne yönelik spesifik bir farmakolo-

jik tedavi bulunmamaktadır. FMS semptomlarını giderebilmek için sıklıkla tek ilaç ya da kombine ilaç tedavisi uygulanabilmektedir. Kolinin FMS'li hastalarda analjezik etki göstererek mevcut tedavilere ek olarak tedavide kullanılabilmesi öngörülmektedir.

Tamamlanan Testler

İlk aşamada gerçekleştirilen FMS'lu gönüllüler ve sağlıklı kontrollerde yapılan klinik araştırmada, FMS'lu gönüllülerde, beslenme ile kolin tüketimi ve alınan kandan ayrılan serumdan ölçülen kolindüzeyleri sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı oranda düşük bulunmuştur.

Tamamlanacak Olan Testler

Bir Klinik İlaç Araştırması ile tanı alan FMS hastalarında rutin tedaviye eklenen kolin tedavisinin hastalarda ağrı skoru, genel klinik durum ve hayat kalitesine etkisi araştırılacaktır.

Fikri Mülkiyet Hakları

Ulusal patent başvurusu yapıldı, PCT başvurusu yapıldı, süreç devam ediyor.

Başvuru No: 2023/007413

PCT No: PCT/TR2024/050694



Gerçek Bir Deniz Seyrinde Nörofizyolojik Bulgular ile Durumsal Farkındalık Testi



Teknik Alan

Bilişim, Deniz Seyri



Özet

Bu buluş, deniz seyrinin önemli bir parçası olan liman manevralarında gemi kaptanının (navigatör) bilişsel düzeylerini araştırmaktadır. Çalışmanın temel amacı, dinlenme anı ile gerçek seyir performansı sırasında gemi kaptanlarının beyin aktivitesi ölçümleriyle ilgili ana nörofizyolojik bulguları ortaya koymak ve bu beyin aktivitesinin durumsal farkındalık ile ilişkisini araştırmaktır.

Teknolojinin Avantajları



Mobil EEG cihazı ve buna uyumlu yazılım ile deniz seyrinin tüm aşamalarında uygulanabilirliği.

Tıp ve diğer multidisipliner alanlarda çıkan EEG ortalama ve bilimsel sonuçlardan faydalanılması kolaylığı.



Buluşun Tanımı

Bu buluş, denizcilik sektörü ve operatör temelli tüm alanlarda kullanılabilen, gerçek bir deniz seyrinde nörofizyolojik bulgular ile durumsal farkındalık tespiti olup, özelliği;

Deniz seyri sırasında gemi kaptanlarının deniz seyrinin bir bölümü olan gerçek liman manevraları esnasında beyin dalgalarının tespiti için EEG cihazının kullanılması, EEG cihazı ile toplanan beyin dalgaları verilerinin gerekli bir veri işleme programı aracılığıyla incelenmesi,

İncelenen beyin dalgaları ile durumsal farkındalık düzeylerinin tespit edilmesi,

Deniz seyrinde fast fourier transform (FFT)/band güç değerlerinin incelenmesi,

Alınan beyin sinyalleri verileri üzerinde çevrimdışı analizlerin yapılması,

Verilerin istatistiksel olarak analiz edilmesidir.



Fikri Mülkiyet Hakları

Ulusal patent başvurusu yapıldı, PCT başvurusu yapıldı, süreç devam ediyor.

Başvuru No: 2022/021466 PCT No: PCT/TR2023/051440



Tamamlanan Testler

Buluş, römorkör kaptanları için dinlenme anları ile manevra sırasındaki sonuçlar karşılaştırılmış ve tamamlanmıştır.

Tamamlanacak Olan Testler

Farklı seyir çeşitlerinde ve farklı gemi tiplerinde yapılacak çalışmalara ek, bu farklı gemi tiplerindeki gemi kaptanları için test çalışmalarının yapılması.

Teknoloji Hazırlık Seviyesi: 3





Gürültü Engelleyici EEG Kayıt Başlığı



Teknik Alan

Beyin elektriksel aktivitelerinin (EEG) kayıt edilmesi iç ve dış birçok etmeden etkilenmektedir. Bu durum EEG kayıtlarının genelde çok kısıtlı şartlarda ve yine çok kontrollü ortamlarda alınabilmesine neden olmaktadır. Bu patentin konusu olan geliştirmeler, çok farklı ortamlarda araştırma kalitesinde kayıt alınmasına imkan vermektedir.

Bu durum EEG kayıtlarının fabrika, okul, araç içi gibi elektromanyetik gürültülü ortamlarda alınabilmesine olanak tanıyacaktır. Günümüzde alınan sinyallerin işlenmesinde yapay öğrenme yöntemlerinin kullanılması bugüne kadar ulaşılamamış bir ölçekte verilerin işlenmesi ve anlamlandırılmasına imkan vermiştir. Bu durum insan makine etkileşimleri için daha yaygın bir kullanımına imkan verebilecektir. EEG sinyalleri ile makine etkileşimleri en çok bilgi içeren ve en karmaşık uygulamalara

olanak tanıyan biyosinyal olduğu bilinmektedir. Gündelik ortamlarda yüksek kaliteli, düşük gürültülü kayıtların alınması otonom araçlardan akıllı evlere, bilimsel araştırmalardan dijital bilince kadar birçok alanda kullanılabilmesine olanak verebilecektir.

Algılama, karar verme, motor hareketi planlama, bilişsel işlevler gibi birçok farklı fonksiyon sırasında farklı EEG aktiviteleri oluşur. Bu sayede Matt Nagle EEG sinyallerini kullanarak yapay elini kullanabilmektedir.

2017 yılında kurulan NeuraLink, Elon Musk'un kurucusu olduğu insan makine etkileşimini bir sonraki evreye taşıyabilecek bir proje olarak başlamıştır. Elon Musk ve ekibi projenin şu anki çalışmaları EEG sinyalleri üzerine yoğunlaşmıştır. Statista'ya göre 2022 yılı sadece U.S'de EEG cihazları pazarı 1.2 milyar \$ olarak tahmin edilmektedir.

Özet

EEG kaydı sırasında kullanılabilir olan ve oluşan gürültüleri azaltan bir başlık ile ilgilidir.



Teknolojinin Avantajları

- Farklı, gündelik ortamlarda kayıt alınabilmesi,
- Düşük elektromanyetik gürültü,
- Hareket ve bileşenlerinin etkisinin azaltılması,
- Vücut sıvılarının kayıtlara olan etkisinin azaltılması,
- Hareketliken kayıtların alınabilmesidir.



Teknoloji Hazırlık Seviyesi :5

Fikri Mülkiyet Hakları

PATENT TESCİL belgesi alındı.
TESCİL No: 2017/22875





Kolon Kanserinin Tedavisinde Kullanılmak Üzere Bir α -Ketoglutarat İnhibitörü



Teknik Alan

Sağlık Hizmetleri



Özet

Mevcut buluş, kanser hücrelerinde yüksek seviyede bulunan ve kanserin ilerlemesinde rol alan 2-HG onkometabolitinin üretildiği yolağın aydınlatılması ile ilgilidir. Çalışmamızda 2-HG'nin üretim yolları araştırılarak bu metabolitin üretilmesinin durdurulması amaçlanmıştır. Kullanılan

inhibitörler bu onkometabolitin üretimini tamamen durdurmaya ek olarak kanser hücrelerinin proliferasyonunu da anlamlı düzeyde yavaşlatmıştır. Bu buluş kolon kanserinin tedavisi için yeni bir terapötik yaklaşım sunmaktadır.

Teknolojinin Avantajları



Mevcut buluş, metastatik özellikteki kolon kanseri hücre hatlarında yüksek seviyede bulunan 2-HG onkometabolitinin üretildiği yolağın aydınlatılması ile ilgilidir. Çalışmamızda 2-HG'nin üretim yolları araştırılmış ve bu yolakda rol alan enzimler belirlenmiştir. Bu enzimlere inhibitör uygulandığında 2-HG onkometabolitinin sentezlenmesi anlamlı düzeyde azalış göstermiştir. Buna ek olarak, bu inhibitörlerin uygulanması kanser hücrelerinin büyümesini yavaşlatmıştır. K252c ve Galloflavin inhibitörleri kolon kanserinin tedavisi için yeni bir terapötik yaklaşım sunmaktadır.

Buluş kanser hastalığının tedavisinde kullanılabilir.

Buluşun Tanımı



Mevcut buluş, sağlıklı hücrelerde çok düşük konsantrasyonlarda bulunurken kanser hücrelerinde yüksek seviyede üretilen ve kanser ilerlemesinde birçok metabolik ve epigenetik yolağı etkileyen 2-Hidroksiglutarat (2-HG) onkometabolitinin üretim yolağı ile ilgilidir. Metabolizmanın önemli bir basamağını oluşturan TCA döngüsünde, izositratın α -ketoglutarata (α -KG) oksidatif dekarboksilasyonu izositrat dehidrogenaz (IDH) enzimleri ile gerçekleşir. Bu enzimler mutasyona uğradığında neomorfik enzimatik aktivite kazanır ve α -KG'nin 2-HG'ye dönüşümü reaksiyonlarını gerçekleştirir. Mutant IDH1/2 enzimlerine ek olarak, 2-HG üretimi çeşitli enzimlerle gerçekleştirilir ve bu enzimler kanser türüne spesifiktir. Normal koşullar altında yabanıl tip IDH1/2,

hidroksiasit-oksoasit transhidrojenaz (HOT) ve fosfogliserat dehidrojenaz (PHGDH) enzimleri 2-HG üretiminde rol almaktadır. Hipoksik koşullar altında ise malat dehidrogenaz (MDH1/2) ve laktat dehidrogenaz (LDHA) enzimleri de 2-HG üretimine katılmaktadır. Kolon kanserinde IDH1/2 ve HOT enzimlerinin rol aldığı bilinmektedir. Bu buluş ile ilk defa MDH2 ve LDHA enzimlerinin normal koşullarda 2-HG üretimine katıldığı CRISPR/Cas9-tabanlı gen terapisi ile oluşturulan hücre modelleri üzerinde gösterilmiştir. MDH2 ve LDHA enzim inhibitörleri uygulandıktan sonra 2HG üretiminin durdurulduğu görülmüştür. Bu sonuca varılması için aşağıda listelenen deneyler gerçekleştirilmiştir.



Kolon Kanserinin Tedavisinde Kullanılmak Üzere Bir α -Ketoglutarat İnhibitörü



Buluşun Tanımı

1- Caco-2 ve SW620 kolon kanseri hücre hatlarında D-2-HG seviyesi HPLC analizi ile 22.6 ve 152.6 $\mu\text{mol/mg}$ olarak bulunmuştur.

2- SW620 hücre hattında IDH1 ve IDH2 genlerinde mutasyon olmadığı Sanger metodu ile analiz edilmiştir.

3- SW620 hücre hattında yabancı tip IDH1 geninin ifadesi CRISPR/Cas9 metodu ile susturulduktan sonra IDH1 KO hücrelerdeki D-2-HG seviyesi kontrol grubuna kıyasla yaklaşık olarak 2 kat azalmıştır.

4- IDH1 geni susturulan SW620 hücrelerine ayrı ayrı MDH2 (K252c) ve LDHA (Galloflavin) enzim inhibitörleri uygulandığında bu hücrelerdeki D-2-HG seviyesi belirlenemeyecek kadar azalmıştır.

5- IDH1 geni susturulan ve ayrı ayrı K252c ve Galloflavin inhibitörleri uygulanan SW620 hücrelerinin proliferasyonu yavaşlamıştır.

Bu buluş ile ilk defa kolon adenokarsinoma hücresinde K252c ve Galloflavin inhibitörlerinin D-2-HG üretimini tamamen durdurduğu ve buna ek olarak hücre proliferasyonunu kontrol grubuna kıyasla önemli düzeyde azalttığı bulunmuştur. Bu inhibitörlerin kolon kanseri tedavisinde yeni bir terapötik yaklaşım sunmaktadır.

Tamamlanan Testler

Caco-2 ve SW620 kolon kanseri hücre hatlarında D-2-HG seviyesi HPLC analizi ile 22.6 ve 152.6 $\mu\text{mol/mg}$ olarak bulunmuştur.

- SW620 hücre hattında IDH1 ve IDH2 genlerinde mutasyon olmadığı Sanger metodu ile analiz edilmiştir.
- SW620 hücre hattında yabancı tip IDH1 geninin ifadesi CRISPR/Cas9 metodu ile susturulduktan sonra IDH1 KO hücrelerdeki D-2-HG seviyesi kontrol grubuna kıyasla yaklaşık olarak 2 kat azalmıştır.
- IDH1 geni susturulan SW620 hücrelerine ayrı ayrı MDH2 (K252c) ve LDHA (Galloflavin) enzim inhibitörleri uygulandığında bu hücrelerde D-2-HG üretimi tamamen durdurulmuştur.
- IDH1 geni susturulan ve ayrı ayrı K252c ve Galloflavin inhibitörleri uygulanan SW620 hücrelerinin proliferasyonu yavaşlamıştır.

Tamamlanacak Olan Testler

İnhibitörlerin *in vivo* uygulanması planlanmaktadır.

Fikri Mülkiyet Hakları

Ulusal patent başvurusu yapıldı, süreç devam ediyor.

Başvuru No: 2022/018034





Koroner Kılavuz Katateri ve Teli Sabitleyici



Teknik Alan

Malzemeler



Özet

Bu buluş, kardiyoloji alanında anjiyoplasti sırasında kullanılan, birden fazla kılavuz teli kullanılması durumunda anjiyoplasti kılavuz tellerinin kateter dışında kalan kısımlarının sabitlenmesini sağlayan bir koroner kılavuz katateri ve tel sabitleyicisi ile ilgilidir.

Teknolojinin Avantajları

Anjiyoplasti tellerinin (guidewire), tel üzerinden ilerletilen balon/stentlerin kateter dışında kalan kısımlarının sabitlenmesini, V geometrik şekilli platform ile ortamdan ayrı steril bir ortam sağlar.

Anjiyoplasti işlemlerinde tellerin geri gelmesini engeller. İki den fazla koroner anjiyoplasti işlemlerinde ise tellerin karışmasını engeller.

Tellerin sabitlendiği farklı renklerde gözcükler hangi telin hangi damarda olduğunu ayırt edilmesine olanak sağlar.

Platform çerçevesi sayesinde, ıslatılmış steril gazlı bezlerin hastadan soyutlanmasını sağlayarak deşterilizasyonun önüne geçer.

Operatöre kolaylık sağlar ve işlem için konsantrasyonunu artırır ve ekstra operatör/teknisyen ihtiyacını ortadan kaldırır.

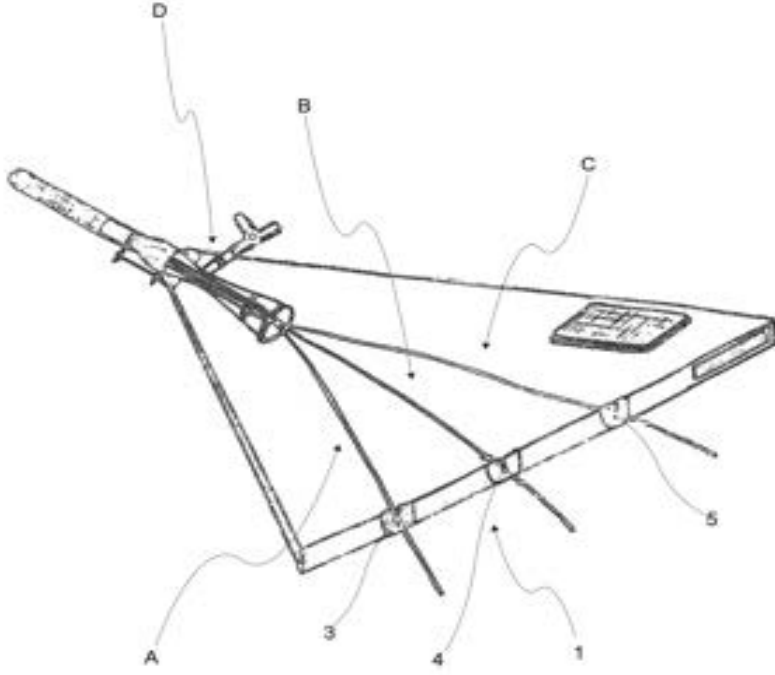
Buluşun Tanıtımı

Bu buluşun amacı, anjiyoplasti operasyonlarında kullanılmak üzere koroner tel sabitleyici, üretmektir. Söz konusu koroner tel sabitleyici, kılavuz kataterin ve sonrasında Y-konnektörün bağlandığı ve devamında her iki telin 30 cm'lik distal kısmının tutturabildiği bütünsel plastik bir platform şeklinde imal edilmektedir. Koroner tel sabitleyici anjiyoplasti operasyonu sırasında kullanılırken Y-konnektör bağlanma yeri ile tellerin tutturulmasını sağlayan kollar "V" harfi şeklinde bir geometrik form oluştur-

maktadır. V geometrik formunun kollarında tellerin tutturulacağı yerlerde, tellerin kolayca takılıp çıkarılabileceği yumuşak yapılı farklı renklerde gözcükler bulunmaktadır. Bu platform ıslatılmış steril gazlı bezlerin hastadan soyutlanmasını sağlayan bir hazne görevi de görecektir. Bu sayede teller ve ameliyat masasının sterilizasyonunun bozulmasının önüne geçilecektir. Hangi damarda hangi telin olduğunu karışması engellenecek operatöre işlem sırasında kolaylık sağlanacaktır.



Koroner Kılavuz Katateri ve Teli Sabitleyici



- A. Birinci kılavuz tel
- B. İkinci kılavuz tel
- C. Üçüncü kılavuz tel
- D. Y konektör

Teknoloji Hazırlık Seviyesi: 2



Tamamlanan Testler: İhtiyaç doğrultusunda hipotez oluşturuldu. Teknoloji modellendi.

Tamamlanacak Olan Testler: Prototip tasarımı yapılması ve gerçek ortamda prototipin doğrulanması
Gerçek ortamda teknolojinin başarılı bir şekilde uygulanabilir olduğunun gösterilmesi



Fikri Mülkiyet Hakları

Faydalı Model Tescil Belgesi alındı.

Tescil No: 2022/000388



Kortikal Gelişimsel Malformasyona Neden Olan Tübülinopati İçin Bir Model Organizma

Biyoteknoloji ve Yaşam Bilimleri



Teknik Alan

Buluş, tübülinopati adı verilen ve beyin gelişimi sırasında nöronal göçü düzenleyen tübülin proteinlerini kodlayan genlerdeki kusurlardan kaynaklanan geniş bir kortikal gelişimsel malformasyon (KGM) yelpazesini ifade eden bir bozukluğun, CRISPR/Cas9 teknolojisi kullanılarak tubulin gamma 1 (Tubg1) geninin zebra balığı (Danio rerio) 10

embriyolarında nakavt edilmesi yoluyla modellenmesi ile ilgilidir. Söz konusu transgenik hayvan, Tubg1 proteininin eksikliğinden kaynaklanan KGM'lerin fenotipinin ve moleküler patolojik mekanizmalarının gelişim sürecinde araştırılmasına olanak sağlamaktadır.

Özet

Buluş, tübülinopati adı verilen ve beyin gelişimi sırasında nöronal göçü düzenleyen tübülin proteinlerini kodlayan genlerdeki kusurlardan kaynaklanan geniş bir kortikal gelişimsel malformasyon (KGM) yelpazesini ifade eden bir bozukluğun, CRISPR/Cas9 teknolojisi kullanılarak tubulin gamma 1 (tubg1) geninin zebra balığı (Danio rerio) embriyolarında nakavt edilmesi yoluyla modellenmesi ile ilgilidir.

Buluşun amacı, tübülinopati ile ilişkili KGM'lerin ve nörogelişimsel bozuklukların moleküler mekanizmalarının ve patofizyolojisinin ayrıntılı olarak incelenebilmesine olanak sağlayan bir transgenik

hayvan modeli oluşturmaktır. Buluşa konu modellemede, söz konusu hayvan modeli CRISPR/Cas9 teknolojisi kullanılarak tubg1 geninin zebra balığı embriyolarında nakavt edilmesi yoluyla oluşturulmaktadır.

Buluşun başka bir amacı KGM fenotiplerinin hücresel, moleküler ve davranışsal düzeyde karakterize edilmesine olanak sağlamaktır. Buluş, FO neslinde mozaik nakavt elde edilmesine olanak tanıyan zebra balığı embriyo/larva modeline dayanarak karakterize edilmektedir. Bu yöntem sayesinde nakavt embriyo ve larvalar 20 5 gün boyunca izlenebilmekte, ayrıntılı olarak karakterize edilebilmektedir.



Teknolojinin Avantajları

Buluşa söz konusu olan transgenik hayvan, Tubg1 proteininin eksikliğinden 20 kaynaklanan KGM'lerin fenotipinin ve moleküler patolojik mekanizmalarının gelişim sürecinde araştırılmasına olanak sağlamaktadır. Buluş, mutasyonları KGM'ler ile ilişkilendirilen tübülin proteinlerini kodlayan genlerden biri olan Tubg1 geninin nakavt edilmesi ile ilgilidir. Nakavt hayvan modeli, zebra balığı embriyolarında CRISPR/Cas9 teknolojisi kullanılarak oluşturulmaktadır. Bu model, mikrotübül yapılarının 25 bozulmasından kaynaklanan nörogelişimsel bozukluklar barındırmaktadır. Bunlar arasında küçülen kafa ve gözler, lizensefali, mikrosefali ve pakigiri ile ilişkilendirilen genlerin ifadesindeki değişim, nöronal diferansiyasyon ile ilişkili

genlerin iadesinde azalma ve apoptotik hücre ölümünün artması bulunmaktadır.

Buluştta, zebra balığı kullanılması ile rodent modellerine kıyasla daha hızlı şekilde, uygun maliyetle ve yüksek başarı oranı ile Tubg1 geni nakavt edilmektedir.

Bu şekilde üretilen transgenik zebra balığı, lizensefali ve pakigiri gibi KGM'lerin moleküler mekanizmalarının, hücre-hücre ve hücre-doku ilişkilerinin araştırılması ve potansiyel terapötik yaklaşımlar ile aday kimyasalların test edilmesi amacıyla in vivo 5 model organizma olarak kullanılabilir. Özellikle ilaç keşif çalışmalarında kullanılabilir olması, farmasötik teknolojiler kullanan biyoteknoloji firmaları için önemli bir ticari değer yaratmaktadır.



Kortikal Gelişimsel Malformasyona Neden Olan Tübülinopati İçin Bir Model Organizma

Biyoteknoloji ve Yaşam Bilimleri



Fikri Mülkiyet Hakları



Ulusal patent başvurusu yapıldı, süreç devam ediyor.

Başvuru No: TR 2024/004566



Teknoloji Hazırlık Seviyesi:

TRL-3

Prototip



Tamamlanan Testler:

Hayvan modeli oluşturulmuş ve doğrulanmıştır.



Mikropartiküler Sistem İçeren Anal Fissür Tedavisi İçin Bir Tampon

Sağlık (Biyomalzeme)



Teknik Alan

Tekstil ürünleri gelişen teknoloji ile birçok yeni alanda kullanım bulmaya başlamış ve geliştirilmeye açık bir alan haline gelmiştir. Giyilebilir cihazlar, yara örtüleri gibi tıp alanı da tekstil biliminden faydalanmaktadır. Tekstil biliminin tıp alanına yaptığı en önemli katkılardan biri şüphesiz fonksiyonel tekstiller ile yara bakımı ve tedavisi alanında olmuştur. Anal fissür; anorektumun sık görülen ve ağrılı bir hastalığıdır. Hastalar her dışkılama sırasında ve dışkılamadan sonra yırtılır tarzda ağrı duymakta ve dışkılama eyleminden kaçmaktadırlar. Anal fissür tedavisi topikal kremler ile ya da cerrahi müdahalelerle yapılabilmektedir. Buluş konusu, lokal anestezi ve kalsiyum kanal blokeri etkin maddeleri içeren mikropartiküllerin aktarılması ile oluşturulmuş biyobozunur özellikteki bir tampondur. Söz konusu buluş, hem anal fissürün iyileşmes-

ine yardımcı olarak hem de hastanın ağrısını azaltarak yaşam kalitesini arttırmaya yöneliktir. Mevcut ürünlere bakıldığında, buluş konusu ürüne rakip olabilecek ürüne rastlanmamakla birlikte farklı bakış açılarına sahip ürünlerin geliştirilmeye çalışıldığı gözlenmiştir. Buluş, topikal kremler ile ya da cerrahi müdahalelerle tedavi edilmekte olan anal fissür hastalığı ile ilgili geliştirilen biyobozunur bir medikal sistemdir. Piyasaya bakıldığında biyobozunur jelatin hemostatik süngerler sıklıkla kullanılmaktadır ve bu prototip, medikal ürün ve tıbbi cihaz üreticileri ile birlikte geliştirilmeye açıktır.

Özet

Anorektum bölgesi hastalığı anal fissürün medikal tedavisinde kullanılan hemostatik yara iyileştirici biyostabil ve biyobozunur tamponlar ile ilgilidir. Bu anal tamponlar, kalsiyum kanal blokeri ve lokal anestezi özellikli ilaç içermektedir.

Teknolojinin Avantajları

Hastanın ağrısını etkin şekilde azaltarak yaşam konforunu arttıran ve böylece anal fissür tedavi sürecini hızlandırarak hastanın gerek duyacağı medical tedavi süresinin azaltılması,

Geliştirilen üründe, etkin maddelerin serbest formda değil mikrokapsül içerisinde bulunması,

Mikrokapsülenmiş etkin maddelerin yavaş ve kontrollü salımı sayesinde uzun süre etkisini göstermesi yönünden klasik ürünlere göre üstünlük sağlamasıdır.

Fikri Mülkiyet Hakları

Patent Tescil Belgesi alındı, EPO geçişi yapıldı, süreç devam ediyor.
Tescil no: 2017/10576
EPO başvuru no: EP18877697.5

Teknoloji Hazırlık Seviyesi: 4

Yapılan Testler: Salım çalışmaları, etkin madde miktar tayini, kimyasal ve morfolojik karakterizasyonlar, sitotoksikite, mekanik, stabilite testleri

Tamamlanacak olan testler: Hücre kültürü, raf ömrü



Youtube Linki:

www.youtube.com/watch?v=pWqIC0KmcZs&t=7s



Spesifik Olarak Yumurtalık Kanseri Hücreleri Üzerinde Stotoksik Etkiye Sahip Polimerik Nanopartikül Ve Bunu Hazırlama Yöntemi

Biyoteknoloji ve Yaşam Bilimleri



Teknik Alan

Buluş, yumurtalık kanseri hücreleri üzerinde yüksek sitotoksik etkiye sahip olan ve sitotoksik ilaç olarak monometil aurastatin E (MMAE) veya paklitakselin yanı sıra karboksillenmiş polietilen glikol-polipro-

pilen glikol polietilen glikol (PEG-PPG-PEG) polimeri, sığır serum albümini (BSA), glutaraldehit (GA) ve ramucirumab antikoru içeren polimerik nanopartikül ve bunların hazırlanma yöntemi ile ilgilidir.

Özet

Yumurtalık kanseri, jinekolojik kanser türleri arasında en fazla ölüme yol açan kanser türüdür. Yumurtalık kanserinin erken evrelerde belirti vermemesi, hastaların genel sağkalım oranını önemli ölçüde düşürmektedir. Yumurtalık kanseri teşhisi konulan kadınların beş yıllık hayatta kalma oranı yaklaşık yüzde otuz beştir. Özellikle menopoz sonrası dönemde olasılığı artmakta olan yumurtalık kanseri riski yaşla birlikte artar ve 70 yaşından sonra en yüksek seviyeye ulaşır.

Mevcut durumda, yumurtalık kanseri tedavisinde kullanılmak üzere paklitaksel kapsüllü nanopartiküller, üzerlerine antikorlar eklenmiş paklitaksel kapsüllü nanopartiküller ve MMAE kapsüllü nanopartiküller mevcuttur. Söz konusu nanopartiküller incelendiğinde, kanser biyobelirteci olarak önemli bir rol oynayan VEGFR-2 molekülünü hedefleyen herhangi bir antikor ile işlevselleştirme bulunmamaktadır.

Yumurtalık kanseri tedavisinde kullanılan ilaçlar yumurtalık kanseri hücreleri üzerinde etkili olmakla birlikte, sağlıklı yumurtalık hücrelerine de büyük zarar vermektedir. Bu açıdan bakıldığında, sadece yumurtalık kanseri hücreleri için seçici olan ve sağlıklı hücrelere zarar vermeyecek bir yapıya duyulan ihtiyaç her geçen gün artmaktadır.

Mevcut durumdaki çözümlerin sınırlılıkları ve yetersizlikleri, yumurtalık kanseri hücrelerinin etkili bir şekilde inhibisyonunu sağlayan herhangi bir tedavi edici yapının bulunmaması, yumurtalık kanseri tedavisinde kullanılan ilaçların sağlıklı yumurtalık hücrelerine büyük zarar vermesi ve söz konusu ilaçların stabilite açısından yetersiz olması gibi nedenlerden dolayı, tüm bu sorunları ortadan kaldıracak ve yumurtalık kanseri tedavisinde kullanılabilir bir yapının ortaya konulması gerekli hale gelmiştir.



Teknolojinin Avantajları

Buluşun, yumurtalık kanseri tedavisinde hedefe yönelik tedavi imkanı sağlayan polimerik bir nanopartikül sunmaktadır. Bu sayede, yumurtalık kanseri hücreleri üzerinde etkili bir inhibisyon aktivitesi elde edilirken, sağlıklı yumurtalık hücrelerinin bu inhibisyondan etkilenmesi önlenir. Buluşun polimerik nanopartikülünde, nanopartiküller üzerine konjuge edilen ramucirumab antikoru yumurtalık kanseri hücreleri üzerindeki VEGFR-2 reseptörüne yüksek afinite ile bağlanır. Böylece sitotoksik ilaçlar içeren ramucirumab konjuge nanopartiküller seçici olarak yumurtalık kanseri hücrelerini hedef alırken sağlıklı yumurtalık

hücrelerine zarar vermez. Buluşun polimerik nanopartikül yapısında iki farklı sitotoksik ilaç ayrı ayrı kullanılmaktadır. Bu sitotoksik ilaçlardan ilki paklitakseldir. Paklitaksel yumurtalık kanseri tedavisi için onaylanmış bir kemoterapi ajanıdır.

İkinci ilaç MMAE'dir. MMAE, genellikle antikor ilaç konjugatlarında (ADC) etkili bir şekilde kullanılan sitotoksik bir ajandır. Söz konusu sitotoksik ilaçları içeren buluşun polimerik nanopartikülü, yumurtalık kanseri hücrelerine uygulandığında yumurtalık kanseri hücrelerini yüksek etkinlikle inhibe eder.



Spesifik Olarak Yumurtalık Kanseri Hücreleri Üzerinde Stotoksik Etkiye Sahip Polimerik Nanopartikül Ve Bunu Hazırlama Yöntemi

Biyoteknoloji ve Yaşam Bilimleri

Fikri Mülkiyet Hakları



Patent Tescil belgesi alındı, Uluslararası başvuru yapıldı, süreç devam ediyor.

Tescil No: TR 2023/004757

PCT No : PCT/TR2024/050241



Teknoloji Hazırlık Seviyesi: 4

Tamamlanan Testler:

- Fourier dönüşümlü kızılötesi spektroskopisi (FT-IR)
- Proton nükleer manyetik rezonans (H-NMR)
- Parçacık boyutu analizi
- Zeta potansiyeli ölçümü
- Nanopartikül izleme analizi (NTA)
- Sodyum dodesil sülfat-poliakrilamid jel elektroforezi (SDS-Page)
- Büyükölçek ayırma kromatografisi (SEC)
- İn vitro ilaç salım analizleri
- Kantitatif polimeraz zincir reaksiyonu (qPCR)
- Hücre bazlı enzim bağlı immunosorbent deneyi (Cell-based Elisa)
- Biyoyumluluk çalışmaları
- Sitotoksikite analizleri
- Yüzey plasmon rezonans analizi (SPR)
- İn vitro bağlanma analizi
- Morfolojik görüntüleme
- Boyut değişikliği analizi
- Programlı hücre ölümü ligandı analizi (PDL)

Tamamlanacak olan testler: Tamamlanacak test bulunmamaktadır.



Stabil İzotop İşaretli İnsan DNA Onarım Protein Standartları 15N-hPARP1 ve 15N-hOGG1'in Üretimi

Biyoteknoloji ve Yaşam Bilimleri



Teknik Alan

Proteinler, canlı organizmaların ana yapı taşlarından biridir ve temel bilimlerden klinik araştırmalara kadar en sık kullanılan ölçümlerden biri, proteinlerin miktarlarının belirlenmesidir. Dokuların, organların veya hücrelerin içerisindeki proteinlerin hassas ve özgül bir şekilde ölçülmesi, bu proteinlerin yaşamsal fonksiyonları göz önünde bulundurulduğunda son derece kritiktir.

Üretimi gerçekleştirilecek ürünün ilgili olduğu kullanım alanları sağlık ve fen bilimi alanlarını (kütle spektrometre temelli ölçümler (MS), **DNA onarım proteinleri ölçüm yöntemleri**) kapsamaktadır. **Mevcut buluş, çeşitli kanser türleri ve diğer bazı hastalıklarda protein düzeyinde ekspresyonu değişiklik gösteren, tanı ve tedavide belirleyici rolleri olan DNA onarım proteinlerinden olan insan Poli[ADP-riboz] polimeraz 1'in (hPARP1) ve 8-oksoguanin-DNA glikozilazı'nın (hOGG1) kütle spektrometrik yöntemlerle tanımlanması, mutlak miktarının ölçüm metodlarının geliştirilmesi ve geçerli kılınması için kullanılacak 15N işaretli iç standart (15N-hPARP1 ve 15N-hOGG1) ürünlerinin üretimi, saflaştırılması ve karakterizasyonu ile ilgilidir.**

Mevcut buluş ile hPARP1 ve hOGG1 proteinlerinin tüm azotlarının işaretlenmiş birebir analogları üretilmektedir. İnsan genomik DNA'sından rekombinant DNA teknolojisi ile 15N-hPARP1 ve 15N-hOGG1'in üretimi sağlandıktan sonra proteinlerin saflaştırılması söz konusudur. 15N etiketli proteinin karakterizasyonu ve etiketlemenin başarı oranını ölçmek için moleküler kütle ve izotopik saflığın ölçümü ve enzimatik aktivite tayinleri yapılır. Saflaştırılan internal standartların yüksek rezolüsyonlu LC-MS ile ölçümü ve böylece üretilen proteinlerin hPARP1 ve hOGG1 tanımlanması ve mutlak

kantitasyonunda kullanılabilirliği analitik yöntem geçerlilik çalışmalarıyla gösterilecektir.

hPARP1 ve hOGG1 proteinlerinin tamamen stabil izotop işaretli analogunun üretimi ve kullanılması ile proteinin ön analiz aşamasında gerçekleştirilen enzimle kesim basamağında, ölçümü yapılacak proteinle aynı anda işaretli analogu da hidroliz olmaktadır. Böylece analizin ön ekstraksiyon yöntemi de dahil olmak üzere tüm deneysel aşamalarından doğacak değişkenlerin standardize edilmesi söz konusu olmaktadır. Ayrıca ölçümü gerçekleştirilecek proteine spesifik tripsin vb. enzimlerle kesim sonrası elde edilecek peptit sayısı kadar üretimi gerçekleştirilecek stabil izotop işaretli protein iç standardından da peptit elde edilebilmektedir. MS ile ölçüm sonrası endojen proteinin elde edilen peptit spektrumlarının her birine ait iç standart peptit spektrumları da elde edilmektedir. Bu sayede mutlak kantitasyon için seçilen tüm peptitlerin kantitasyonu yapılabilmektedir. İç standart ile tripsin gibi proteolitik bir enzimle kesim sonrası elde edilecek tüm peptitlere spesifik stabil izotop işaretli peptit internal standartları da doğal olarak elde edilmiş olmaktadır. Bu durum LC-MS ile analiz sırasında proteini tanımlayan ve kantitasyonda kullanılacak yoğunluktaki peptitlerin aynı alıkonma zamanına sahip peptit standartlarının da olması sebebiyle rahatlıkla seçilebilmesine ve sadece birkaç peptitin değil istenen tüm peptitlerin aynı anda kantitasyonuna imkân sağlamaktadır. Buluş kapsamında elde edilen stabil izotop işaretli analogların kullanımı ile proteinlerin kantitasyonunda doğruluk, kesinlik artmış ve ön işlem kaynaklı kayıplar normalize edilmiş olmaktadır.

Özet

Belirli proteinlerin tekli ya da çoklu ölçümleri farklı immünolojik tekniklerle gerçekleştirilebilir ancak bu yaklaşımların başarısı, yüksek afiniteli ve özgül antikörlerin üretimine ve validasyonuna bağlıdır. İmmünolojik yöntemler sınırlı özgüllük ve yüksek ölçüm varyasyonları nedeniyle, özellikle klinik biyobelirteç olma potansi-

yeline sahip "düşük miktarlarda bulunan proteinlerin" tekli ya da çoklu ölçümlerinde yetersiz kalmaktadır.

Moleküler kütle ölçümü esasına dayalı kütle spektrometri (MS) tekniği, tek bir analizde birden fazla proteinin ölçülebildiği yeni nesil bir platformdur. Bir proteinin kütesinin bilinme hassasiyeti arttıkça, onun muhtelif



Stabil İzotop İşaretli İnsan DNA Onarım Protein Standartları ¹⁵N-hPARP1 ve ¹⁵N-hOGG1'in Üretimi

Biyoteknoloji ve Yaşam Bilimleri

etkileşimlerde aldığı rolü bilme olanağı da artar. Bu nedenle MS, tekli ya da "proteomiks" olarak adlandırılan çoklu protein çalışmalarının temel analitik yöntemidir. Son 20-30 yılda MS temelli proteomik analizler, doğruluk ve kesinlik oranının yüksek olması sebebiyle, özellikle rutin yöntemlerin duyarlılığının yetersiz olduğu düşük miktarlarda bulunan proteinlerin kantitasyonunda referans yöntem olarak klinik laboratuvar uygulamalarda giderek daha fazla kullanılmaya başlamıştır. Özellikle son yıllarda hastalık ve sağlık durumundaki değişikliklerin izlenmesi, risk değerlendirilmesi, klinik tanı, hastalık prognoz tahmini ve tedavi etkinliğinin belirlenmesi gibi amaçlarla tekli ya da çoklu protein biyobelirteç arama çalışmaları büyük bir ivme ile artmaktadır.

Biyolojik örneklerde bulunan proteinlerin MS temelli kantitasyonunda, ilgilenilen protein/proteinlerin proteolitik enzimlerle kesimi (örneğin tripsin) ile peptitlerine ayrıldıktan sonra, o proteini en iyi temsil eden "proteotipik (vekil) peptitler" aracılığı ile analizlendiği "bottom-up" proteomiks iş akışı kullanılan temel yaklaşımdır. Proteinlerin mutlak kantitasyonu için, MS ile analiz öncesinde "internal (iç) standart" olarak adlandırılan ve ölçümü yapılacak analitin ¹⁵N ve/veya ¹³C işaretli izotopik işaretli peptit iç standardının/standartlarının örneğe ilave edilmesi, böylece örnekteki matriks etkisi, kromatografik kayıplar ve kütle spektrometrik iyonizasyon etkinliğinden doğacak değişkenliklerin standardize edilmesi önem taşımaktadır. Internal standart, analizi yapılacak örnekle aynı kromatografik özelliklere sahip olup, sadece kütle farkı ile endojen analitten ayrılmaktadır. Endojen analite ait vekil peptitler ile konsantrasyonu önceden bilinen internal standartlara ait MS ile elde edilen pik alanları kıyaslanarak mutlak kantitasyon yapmak mümkün olabilmektedir.

İzotopik olarak işaretlenmiş "peptit iç standartlarının", ölçümde kullanımıyla proteinlerin mutlak kantitasyonunda oldukça önemli ilerlemeler kaydedilmiştir. Ancak böyle peptitlerin kullanılmasının ciddi ölçüm problemlerini de beraberinde getirdiği konusunda görüşler mevcuttur. Öncelikle bir proteinin tespiti ve kantitasyonu için aynı anda en az dört/beş peptidin tanımlanması ve işaretlenmesi gereklidir. Diğer yandan biyolojik örneklerdeki ve vücut sıvılarındaki proteinlerin geniş dinamik aralığı göz önüne alındığında kütle spektro-

metresinde düşük miktarda bulunan proteinlerin duyarlı ve doğru analizi için öncelikle diğer çok bulunan proteinlerin uzaklaştırılması amacıyla ön ekstraksiyon işlemi gereklidir. Bu durumda mutlak kantitasyon için ideal internal standardın sadece kütle spektrometrik analiz basamağında değil, tüm preanalitik örnek işleme basamaklarında da incelenecek protein ile aynı işlemlerden geçiyor olması çok önemlidir. Bu nedenle hedef proteinin izotop işaretli birebir benzeri ideal iç standart özelliklerine sahiptir. Ticari olarak satılan izotopik olarak işaretlenmiş peptit internal standartları, genellikle ölçümü yapılacak hedef proteinin izolasyonu ve tripsin ile kesimi sonrası örnekler eklenir. Bu nedenle proteinin ölçüm öncesi yapılan tüm aşamalarla (ekstraksiyon, tripsin ile hidroliz vb.) ilgili hataya tabidir. Bu peptit standartlarının bir diğer dezavantajı da yüksek maliyetidir. Ayrıca bir proteinin tespiti ve kantitasyonu için aynı anda en az dört-beş peptidin tanımlanmasının gerekli olduğu düşünülürse bu maliyet daha da artacaktır.

Proteinlerin tamamen stabil izotop işaretli analogunun üretimi ve kullanılması ile proteinin ön analiz aşamasında gerçekleştirilen enzimle kesim basamağında, ölçümü yapılacak proteinle aynı anda işaretli analogu da hidroliz olmaktadır. Böylece analizin ön ekstraksiyon yöntemi de dahil olmak üzere tüm deneysel aşamalarından doğacak değişkenlerin standardize edilmesi söz konusu olmaktadır. Ayrıca ölçümü gerçekleştirilecek proteine spesifik tripsin vb. enzimlerle kesim sonrası elde edilecek peptit sayısı kadar üretimi gerçekleştirilecek stabil izotop işaretli protein iç standardından da peptit elde edilebilmektedir. MS ile ölçüm sonrası endojen proteinin elde edilen peptit spektrumlarının her birine ait iç standart peptit spektrumları da elde edilmektedir. Bu sayede mutlak kantitasyon için seçilen tüm peptitlerin kantitasyonu yapılabilmektedir. ¹⁵N işaretli iç standart ile tripsin gibi proteolitik bir enzimle kesim sonrası elde edilecek tüm peptitlere spesifik stabil izotop işaretli peptit internal standartları da doğal olarak elde edilmiş olmaktadır. Bu durum LC-MS ile analiz sırasında proteini tanımlayan ve kantitasyonda kullanılacak yoğunluktaki peptitlerin aynı alıkonma zamanına sahip peptit standartlarının da olması sebebiyle rahatlıkla seçilebilmesine ve sadece birkaç peptidin değil istenen tüm peptitlerin aynı anda kantitasyonuna imkân sağlamaktadır.



Stabil İzotop İşaretli İnsan DNA Onarım Protein Standartları 15N-hPARP1 ve 15N-hOGG1'in Üretimi

Biyoteknoloji ve Yaşam Bilimleri



Hedefli proteomiks çalışmalarının yeterli ekipman olmasına rağmen oldukça sınırlı laboratuvarlarda gerçekleştirilmesinin ana sebebi, kantitasyon için gereken internal standartların oldukça maliyetli şekilde temini ya da bu internal standartların ticari olarak satılmamasıdır.

Önerilen çalışma ile protein yapıdaki stabil izotop işaretli internal standartlar, ülkemizde ilk kez uluslararası standartlara uygun olarak üretilmektedir. Üretim sonrası da ticarileşmesi söz konusu olabilecektir.

Özet

Mevcut buluşa konu olan yöntemle üretilmiş, tüm azot atomları işaretlenmiş proteinlerin üretimi sonrası karakterizasyon işlemleri hem buluş basamağı olan ve geliştirilen rezolüsyonu yüksek bir teknik olan yüksek çözünürlüklü sıvı kromatografi kütle spektrometre (HR-LC-MS) ile gerçekleştirilecek olup hem de üretilen proteinlerin aminoasit analizi, intakt protein analizi, SI izlenebilir değer atama çalışmalarını içeren protein peptit konsantrasyonu belirlenmesi (PICAA) analizleri ile gerçekleştirilmesi söz konusudur. Literatürde bu proteinlerin karakterizasyonu için kullanılan LC-MS/MS yönteminde, çoklu reaksiyon izleme (MRM) veri izleme modunda ölçümün hassasiyeti bir molekülün kütlelerini virgülden sonra bir ya da iki basamak görebilecek düzeydedir. Bu nedenle tanımlama ve karakterizasyon yapmak için proteine spesi-

fik peptidlerin hem ana iyon hem de ürün iyon kütlelerine ihtiyaç duyulmaktadır. Bu da ölçümün karmaşıklık düzeyini arttırmaktadır. Buluş kapsamında gerçekleştirilen HR-LC-MS yönteminde ise sadece ana iyon kütlelerinden peptit tanımlaması ve kantitasyonu mümkün kılınmaktadır. Bunun nedeni bir molekülün kütlelerini virgülden sonra beş basamak düzeyinde ölçülebilir bir metod geliştirmiş olmamızdır. Bu metod kapsamında, kantitasyon için kullanılacak peptidlere ait kütle doğrulukları <2 ppm olarak hesaplanmıştır. Bu değer; mevcut buluşa konu olan yöntemle üretilmiş ve tüm azot atomları işaretlenmiş hPARP1 proteininin iç (internal) standart olarak kullanımı dahilinde buluşun çözümü amaçladığı teknik probleme önceki tekniğe dahil olmayan bir çözüm getirildiğini göstermektedir.

Fikri Mülkiyet Hakları



Ulusal patent başvurusu yapıldı, PCT başvurusu yapıldı, süreç devam ediyor.

Başvuru No: TR 2022/020446
PCT Başvuru no: PCT/TR2023/051407



Teknoloji Hazırlık Seviyesi: TRL 2

Tamamlanan Testler:



Buluş kapsamında geliştirilen ve üretimi yapılacak proteinlerin üretimi ve saflaştırılması sonrası karakterizasyonunda kullanılacak olan yüksek HR-LC-MS yönteminde sadece ana iyon kütlelerinden peptit tanımlaması ve kantitasyonu mümkün kılınmaktadır. Bunun nedeni bir molekülün kütlelerini virgülden sonra beş basamak düzeyinde ölçülebilir bir metod geliştirmiş olmamızdır. Kantitasyon için kullanılacak peptidlere ait kütle doğrulukları <2 ppm olarak hesaplanmıştır. Böylece yenilik olarak her iki proteinin tüm azot atomlarının izotop işaretli analoglarının üretimi ve saflaştırılması sonrası proteinlerin HR-LC-MS ile karakterizasyonunda daha hassas bir ölçüm metodu oluşturulmuştur.





Stabil İzotop İşaretli İnsan DNA Onarım Protein Standartları ^{15}N -hPARP1 ve ^{15}N -hOGG1'in Üretimi

Biyoteknoloji ve Yaşam Bilimleri

Tamamlanacak olan testler:

- hOGG1 ve hPARP1'in rekombinant DNA teknolojisi ile üretimi
- hOGG1 ve hPARP1 transformasyonu yapılan bakterilerin ^{15}N ile işaretlenmesi
- ^{15}N -hOGG1 ve ^{15}N -hPARP1'in ultrasantrifügasyon ve kolon kromatografisi ile saflaştırılması
- ^{15}N etiketli hOGG1 ve hPARP1 proteinlerinin karakterizasyonu ve proteinlerin ^{15}N ile etiketlenmenin başarı oranını ölçmek için moleküler kütle ve izotopik saflık tayini
- ^{15}N -hOGG1 ve ^{15}N -hPARP1'in enzimatik aktivite tayininin gerçekleştirilmesi
- Üretilen ve saflaştırılan ^{15}N -hOGG1 ve ^{15}N -hPARP1 internal standardının HR-LC-MS ile ölçümü



Stemsiz Genişleyebilen Kalça Protezi



Özet

Herhangi bir nedenle kalça kemiğindeki femur başı zarar görmüş hastalarda, femur başının yerine geçebilen, stemsiz ve trokant-er içerisinde hareketi sınırlayacak şekilde yapılandırılmış genişleyebilen kalça protezi olup, özelliği; bir yivli şaft içermesi, bahsedilen yivli şaft alt bölümünde, ortasında bulunan delikte yiv içeren bir alt plaka içermesi, yivli şaftın yivli kısmının yer almadığı üst bölümüne sabitlenmiş bir üst plaka içermesi, üst plaka alt yüzeyinde ve alt plaka üst yüzeyinde yer alan, küre başlıklı

hareket kollarının ve yuva ve küre başlıklı hareket kollarının ilişkilendirildiği çok sayıda küre yuvası içermesi, üst plaka alt yüzeyinde ve alt plaka üst yüzeyinde yer alan küre yuvalarına yerleştirilmiş, birbirleri ile eklem yerlerinden hareket edebilir şekilde ilişkilendirilmiş çok sayıda yuva ve küre başlıklı hareket kolu ve küre başlıklı hareket kolu içermesi, yivli şaftın üst ucundaki boyuna takılan, femur başı anatomisine uygun bir küresel baş içermesi ile karakterize edilmesidir.



Teknolojinin Avantajları



Femur başı zarar görmüş hastalarda diğer protezlere oranla daha fazla kemik stoğunun korunmasını sağlarken kalçanın maksimum hareketine imkan sağlaması

Rotasyonel stabiliteyi arttıracak yeni bir sistemi ortaya koyması

Fikri Mülkiyet Hakları

PATENT TESCİL belgesi alındı. EPO tescili alındı.



TESCİL No: TR 2018/19751

EPO başvuru no: EP19899102.8

İtalya: 502023000021264



Teknoloji Hazırlık Seviyesi: 4



Transvers ve Parçalı Patella Kırıklarında Kullanılan Kırık Plağı



Teknik Alan

Patella (diz kapağı kemiği kırıkları) kırıklarının tespitinde kullanılan bir plaktır. Hem kırıkların tespit ve fıkse edilmesini sağlar hem de kompresyon oluşturmaktadır. Hasta konforunun sağlanması ve çeşitli komplikasyonları (ciltte iritasyon, cerrahi mşdahale) önlemek açısından böyle bir plak geliştirilmiştir.

Özet

Kemik transvers ve parçalı patella kırıklarının tespitinde kullanılan, kırık fragmanlarını hem fıkse edip hem de kompresyon oluşturan kırık plağıdır.



Teknolojinin Avantajları

Patella kırık uçlarının redüksiyonun devamlılığını sağlaması,

Kırık uçlarında kompresyon oluşturarak stabiliteyi artırması,



Yeterli stabilite sağladığından erken harekete imkan vermesi,

Tespit materyalinin dışında yumuşak doku iritasyonu artıracak ıkıntı ve düğüm bulunmaması ve böylece diz önü ağrılarını azaltmasıdır.

Fikri Mşlkiyet Hakları



PATENT TESCİL belgesi alındı. EPO tescili alındı.

TESCİL No: TR 2017 23089

EPO başvuru no: EP18896744.2

Almanya: DE 60 2018 055 703.2



Teknoloji Hazırlık Seviyesi: 7

Yapılan testler: Biyouyum testi yapıldı, performans testleri yapıldı

Tamamlanacak olan testler: El aletleri/seti yapılmalı



Youtube Linki:

www.youtube.com/watch?v=OsNPXpi9QbM&t=56s





UV Işığ ı Kırmızı Işığ a Dönüştüren Fosfor Bazlı Güneş Koruyucu



Teknik Alan

Kimyasallar, Sağlık Hizmeti, Yaşam Bilimleri, Kimyasal Bakım, Kozmetik



Özet

Buluş yeni nesil bir güneş koruyucu krem formülasyonuna aittir. İşleyiş mekanizması açısından farklı bir yapıdadır ve günümüzde markette var olan güneş koruyuculara göre üstünlükleri bulunmaktadır. Var olan güneş koruyucular sadece cildi güneşten gelen ultraviyole (UV) ışıktan korurken; önerilen formülasyon cilt için zararlı ışınların % 100 ünü absorblayıp, aynı anda bunu cilde olumlu etkiler yaratacak olan kırmızı ışığ a (IR) dönüştürmektedir. Günümüzde kullanılan güneş koruyucu kremlerin bir kısmının kendilerinin ya da metabolitlerinin deriden emilim sonucunda toksik etki

oluşturabileceği ve maruziyet süresine bağı olarak DNA hasarına yol açabileceği bilinmekle beraber patente konu olan buluş, deri tarafından emilimi olmayan güneş koruyucu filtre bileşenlerden oluşmaktadır. Önerilen krem, güneş bakım pazarının %80'ini oluşturan güneş koruyucular sınıfında yer almaktadır. Teknolojinin özellikleri ve kişisel bakım pazarının dinamikleri göz önüne alındığında UV filtreleme özelliği olan katkı maddelerinin, güneş kremi gibi koruyucu ürünlerin dışında fondöten, kapatıcı, günlük bakım kremi gibi farklı kozmetik ürünlerinde de kullanılma potansiyeli mevcuttur.

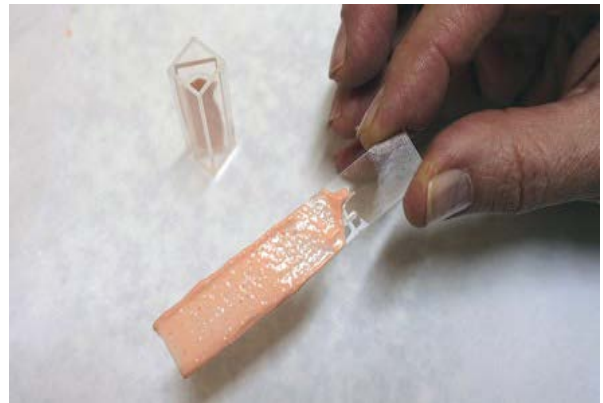
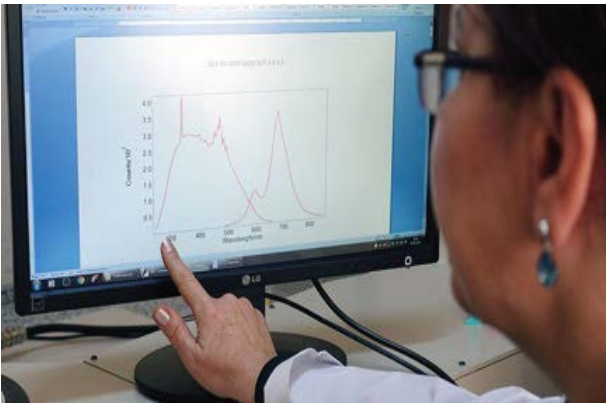
Teknolojinin Avantajları

Yeni geliştirilen formülasyonda kullanılan aktif bileşenlerin sadece UV ışığı absorblamak ve yansıtmakla kalmayıp eş zamanlı olarak tam verimle IR ışığ a dönüştürme etkinliği bulunmaktadır.

Bu sayede cilt dokusunu iyileştirici, kollojen oluşumunu destekleyici etki beklenmektedir.

Kullanılan güneş koruyucu aktif bileşenlerin, yağda, suda, asitte ve bazda çözünürlükleri olmadığı için bilinen korozif etkilerinin bulunmaması ve bu nedenle diğer güneş koruyucular gibi zararlı metabolitler ve toksisite oluşturma riski bulunmamaktadır.

Fotokararlılığı çok yüksek olup tekrarlanan uygulamalar gerektirmez.



UV Işığ ı Kırmızı Işığ a Dönüştüren Fosfor Bazlı Güneş Koruyucu



Buluşun Tanımı

Proje başvurusuna konu olan yarı ticari prototip aşamasındaki ürün yeni nesil bir güneş koruyucuya ait olup var olan teknolojiye göre üstünlükler sergilemekte ve filtre etken maddesi açısından benzerlerinden farklı yapısal özellikler içermektedir. Var olan güneş koruyucular sadece güneşten gelen ultraviyole (UV) ışık için bir filtre oluştururken; önerilen formülasyon cilt için zararlı ışınların % 100 ünü absorblayıp, eş zamanlı olarak cilde olumlu etkiler yaratacak olan kırmızı ötesi dalga boylarına dönüştürmektedir. Günümüzde kullanılan güneş koruyucu kremlerin yaygın olarak kullanılan bir kısmının aktif güneş koruyucu filtrelerinin deriden emilimi olduğu, kan dolaşımına karıştığı, bu yolla belli düzeyde toksik etki gösterebileceği, deriden emilimi sonucunda zararlı metabolitler oluşturabileceği ve DNA hasarına yol açabileceği bilinmektedir. Proje başvurusuna konu olan formülasyon ise deri tarafından emilimi olmayan ve yukarıda söz edilen riskleri barındırmayan inert özellikteki güneş koruyucu filtreyi içermektedir. Bu kapsamda yeni geliştirilen formülasyonda kullanılan aktif bileşenlerin sadece UV ışığı

absorplamakla kalmayıp eş zamanlı olarak tam verimle NIR ışığ a dönüştürme etkinliği bir teknolojik avantaj olarak değerlendirilmelidir. Kullanılan güneş koruyucu aktif bileşenlerin, vücut sıvılarında yağda, terde, suda, asitte ve bazda çözünürlükleri olmadığı için bilinen tahriş edici etkilerinin bulunmadığı ortaya konmuştur. Deriden emilimi söz konusu olmadığından diğer güneş koruyucular gibi zararlı metabolitler ve toksisite oluşturma riski bulunmamaktadır. Fotokararlılığı çok yüksektir ve bir kez uygulandıktan sonra belli zaman aralıklarında tekrar tekrar sürülmesi gerekmez.

Var olan teknolojiye üstünlükleri bulunan bu formülasyona ilişkin ticari olmayan prototip geliştirilmiş ve bu güne kadar bazı teknolojik doğrulama çalışmaları yapılmıştır. Ulusal ve Uluslararası patent tescilleri alınmış olup, PCT (Patent Corporation Treatment) tarafından hazırlanan inceleme raporunda tüm istemler bütün açılardan tam not almıştır. Ticari prototipin yapılması, daha ileri teknolojik doğrulamaların gerçekleştirilmesi patent ile ilgili ileri hedeflerimizdir.

Tamamlanan Testler

- ▶ SPF (Sun Protection Factor) testleri
- ▶ Mikrobiyolojik limit testleri
- ▶ Challenge test
- ▶ SAĞLIK BAKANLIĞI Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu Kozmetik Klinik Araştırma izni ile "Fosfor Bazlı Güneş Koruyucu Kremın Melanin/Eritem ve TEWL Özelliğinin İncelenmesi" çalışması
- ▶ Fosfor Bazlı Güneş Koruyucu Kremın Melanin/Eritem Ve TEWL Özeliğinin İncelenmesi- Klinik Araştırma Sonuç Raporu
- ▶ Viskozite, PH, iletkenlik testleri

Tamamlanacak Olan Testler

- Prototipin farklı viskozitelerde ve farklı SPF etkisine sahip olacak formlarda yeniden hazırlanması (istatistiksel açıdan anlamlı sonuç elde etmek üzere çok fazla sayıda numune üzerinde)
- Sprey, krem vb. ile 30 SPF ve 50 SPF formlarının hazırlanması, tekrarlanacak olan SPF testleri (istatistiksel açıdan anlamlı sonuç elde etmek üzere çok sayıda numune üzerinde)
- İleri düzeyde sitotoksisite-sitogenotoksisite çalışmaları
- Çocuk ve bebeklerde kullanılabilirliğinin ortaya konması

Fikri Mülkiyet Hakları

Ulusal Patent Tescil Belgesi alındı. EPO tescili aldı.

Tescil No: TR 2017/11917

EPC No: EP17902578.8

Almanya: DE 60 2017 028 036.4

Teknoloji Hazırlık Seviyesi: 6



Youtube linki

<https://www.youtube.com/watch?v=pn4NmM-3GUU>



Uyarılmış Pluripotent Kök Hücreden Farklılaştırılan Epcam+ Endodermal Progenitor Hücrelerden, Uzun Süreli ve İşlevsel Hepatik Organoid (Ehepo) Kültürünün Oluşturulması



Teknik Alan

Sağlık Hizmeti, Yaşam Bilimleri



Özet

Buluş, uyarılmış pluripotent kök hücrelerinin (UPKH) laboratuvarında kültür ortamında farklılaştırılmasıyla elde edilen, laboratuvar koşullarında 3 boyutlu karaciğer benzeri yapıların organoidlerin oluşturulması ile ilgilidir.

Teknolojinin Avantajları

UPKH temelli organoid oluşturma protokollerinde, çeşitli büyüme faktörleri ve kimyasallar kullanılmaktadır. Bu süreçte hücrelerin hepsi aynı durumda olmadıkları için farklı şekilde diferansiye olmaktadır. Bir kısım hücre farklı şekilde daha ileri safhada olurken diğer bir kısım hücre farklılaşmamış ya da daha az farklılaşma geçirmiş olmaktadır. Bu durum bir heterojen popülasyon oluşturmaktadır. Dolayısıyla organoid oluşurken farklı potansiyelde hücre ile yola çıkmakta böylelikle edilen organoid yapısında endodermden gelişen farklı hücre tipleri ya da progenitorlarının bulunması ihtimalini doğurmaktadır. Bu nedenlerden dolayı daha kısa sürede elde edilebilen, verimi yüksek, uzun süre kültür edilebilen, daha uzun süreli olarak karaciğer fonksiyonlarını taşıyabilen, maliyeti düşük, ticari ortamlara bağımlı olmayan organoidlere ihtiyaç duyulmaktadır.

Mevcut buluşun amacı pluripotent kök hücrelerden karaciğer organoidleri oluşturmaktır. Bu buluş, sağlıklı gönüllülerden ve genetik karaciğer hastalıklarına sahip bireylerden alınan deri biyopsilerinden karaciğer organoidi oluşturmayı sağlamaktadır. Buluş ile organoidlerin, kısa sürede elde edilebilir olması ve uzun süreli kültürlerde halen normal ve hastalık fenotipinde karaciğer işlevselliğini taşıyor olması tekniğin avantajını oluşturmaktadır. Bu teknikle elde edilen organoidlerin, hepatotoksisite ve ilaç taramalarında kullanım avantajları bulunmaktadır.

UPKH hücrelerinde 14 günde hepatik organoid elde edilmektedir. İşlevsel karaciğer hepatosit benzeri hücreleri oluşturmak için 10 gün daha farklılaşma yapıyor, yani 25. günün sonunda Albumin sekresyonu, LDL hücre içine alımı, yağ biriktirme, glikojen depolama, ilaç detoksi-

fikasyon enzim aktivitesi gibi karaciğere spesifik işlevselere sahip hepatosit elde edilmiş oluyor. Ek olarak, eHEPO teknolojisi bir nadir karaciğer metabolizma hastalığı olan sitrüllinemi'nin modellenmesinde kullanılmış olup, hastalığın insanda görülen fenotipinin tamamen aynısı (karaciğerin amonyak eliminasyonunu yapamaması gibi) kültürde taklit edilebilmiştir.

Buluş ile Endoderm 5 günde, 3B hepatik organoid lineage 10 günde ve işlevsel hepatik organoid 25 günde elde edilebilmektedir.

Endoderm kökenli hepatic organoid (eHEPO) kültüründe organoidler yaklaşık 16-18 ay 48. pasaja kadar işlevselliğini kaybetmeksizin kültüre edilebilmektedir.

Buluşta EpCAM hücreleri sort edilerek daha saf ve potansiyel bir hücre popülasyonu ile başlanıldığı için daha verimli bir kültür elde edilebilmektedir. Buluş kapsamında erken pasajlardan ileri basamaklara kadar organoidlerin karakterizasyonu ve işlevsellik testleri yapılmıştır.

Buluş ile HCM gibi ticari ortamlara bağımlı olmayan, uzun süre kültür edildiğinde hücresel içeriğini ve işlevselliğini koruyabilen organoidler elde edilmektedir.

Organoid oluştururken daha saf ve etkin hücre olan EpCAM ayrımlanarak organoid oluşturulmuştur. Bu durum da organoid oluşumunun daha hızlı ve etkili bir şekilde olmasını sağlamaktadır.

Ek olarak, bu yöntem bir üre siklusu hastalığı olan sitrüllineminin modellenmesinde kullanılmıştır. İki sitrüllinemi hastasından alınmış olan deri fibroblastlarından elde edilen UPKH'lerden oluşturulan organoidlerde hastalık fenotipini taklit eder şekilde amonyak eliminasyonunun yapılamadığı gözlemlenmiştir.



Uyarılmış Pluripotent Kök Hücreden Farklılaştırılan Epcam+ Endodermal Progenitor Hücrelerden, Uzun Süreli ve İşlevsel Hepatik Organoid (Ehepo) Kültürünün Oluşturulması



Buluşun Tanıtımı

Mevcut buluş, organoid teknolojisi adı verilen, 3 boyutlu hücre/doku kültürünün oluşturulması ile ilgilidir. Mevcut buluş, uyarılmış pluripotent kök hücrelerin laboratuvar koşullarında farklılaştırılması ile elde edilen EpCAM+ endodermal progenitor hücrelerden, fonksiyonel karaciğer (hepatik) organoid kültürü oluşturmayı kapsamaktadır. Bu kültür, a) yaklaşık 14 gün gibi kısa sürede oluşması, b) 1 yıldan fazla süre kültürde sağlıklı şekilde çoğaltılabilmesi, c) ileri pasajlarda dahi, albümin üretme, glikojen

depolama, düşük dansiteli lipoprotein (LDL) hücre içine alımı ve sitokrom p450 enzim aktivitesi gibi spesifik karaciğer işlevlerini yerine getirmesi bakımından diğer uyarılmış pluripotent kök hücrelerden (UPKH) elde edilmiş hepatik organoidlere göre üstünlüğe sahiptir. Bu nedenle, eHEPO adı verilen bu teknoloji, kişiye özel ilaç taramaları, pre-klinik hepatoksisite analizleri ve hastalık modellemelerinde kullanımda kolaylık sağlayacaktır.

Teknoloji Hazırlık Seviyesi: 4

Tamamlanan Testler: Buluş kapsamında erken pasajlardan ileri basamaklara kadar organoidlerin karakterizasyonu ve işlevsel testleri yapılmıştır. Ek olarak, bu yöntem bir üre siklusu hastalığı olan sitrüllineminin modellenmesinde kullanılmıştır. İki sitrüllinemi hastasından alınmış olan deri fibroblastlarından elde edilen UPKH'lerden oluşturulan organoidlerde hastalık fenotipini taklit eder şekilde amonyak eliminasyonunun yapılamadığı gözlemlenmiştir.

Fikri Mülkiyet Hakları

Ulusal Patent başvurusu yapıldı, US başvurusu yapıldı, süreç devam ediyor.

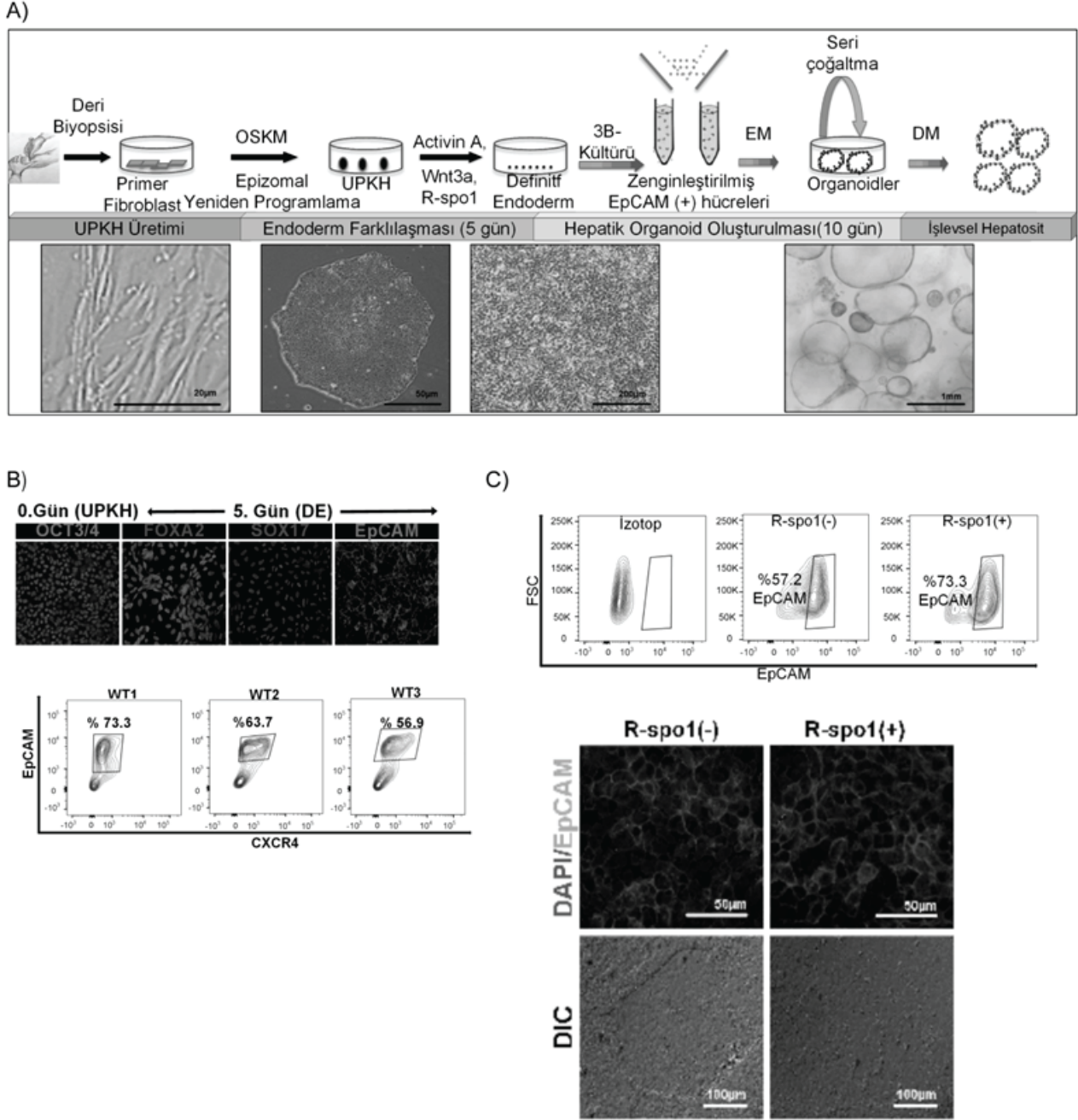
Başvuru No: 2020/16056

US Başvuru No: US18/247,651



Uyarılmış Pluripotent Kök Hücreden Farklılaştırılan Epcam+ Endodermal Progenitor Hücrelerden, Uzun Süreli ve İşlevsel Hepatik Organoid (Ehepo) Kültürünün Oluşturulması

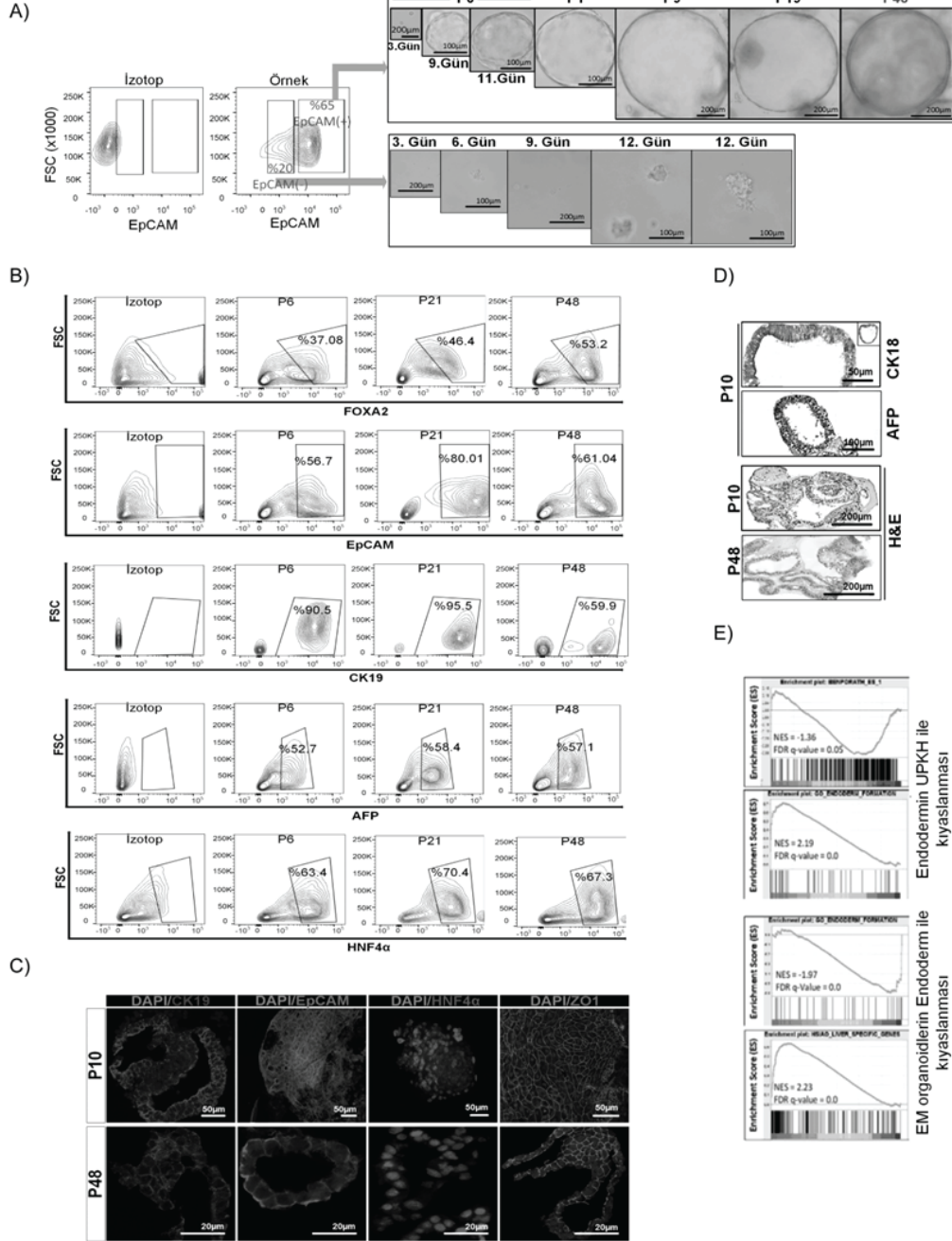
Şekil 1.



Uyarılmış Pluripotent Kök Hücreden Farklılaştırılan Epcam+ Endodermal Progenitor Hücrelerden, Uzun Süreli ve İşlevsel Hepatik Organoid (Ehepo) Kültürünün Oluşturulması



Şekil 2.

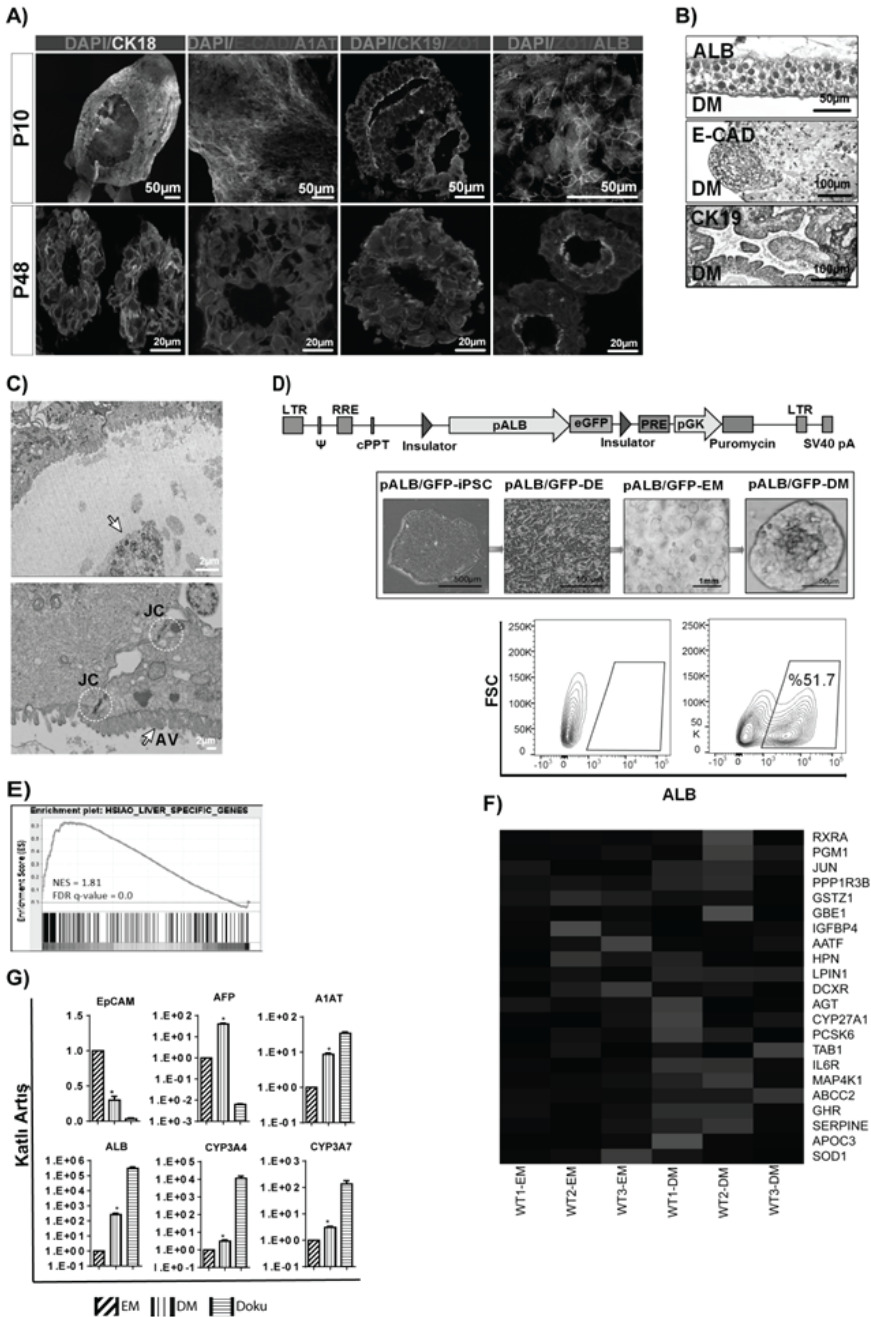


Şekil 2: eHEPO organoidlerin oluşturulması. A) EpCAM+ ve EpCAM- hücrelerin organoid oluşturma potansiyelleri. Oluşan organoidlerin farklı zamanlarda faz kontrast mikroskop ile elde edilen görüntüleri. "p" pasaj numarasını ifade etmektedir. B) Endoderm kaynaklı sağlıklı organoidlerin farklı pasajlarda (p6, p21 ve p48) Ekspansiyon ortamı (EM) ortamındaki fenotipik karakterizasyonları. C) EpCAM, HNF4a ve ZO1 proteinlerinin konfokal görüntüleri. Hücre çekirdekleri DAPI ile boyanmıştır. p10 organoidlerde EpCAM\HNF4a ve ZO-1 tüm yapı boyanmıştır. Diğer boyamalar frozen kesitlerinde yapılmıştır. D) AFP ve CK18 organoidlerde immünohistokimyasal yöntem ile boyanmıştır. H&E (hematoxylin/eosin) boyamasını ifade etmektedir. E) GSEA plot farklılaşma sürecinde gen ekspresyonlarının değişimini göstermektedir. Normalized enrichment scores (NES) and FDR q-values her gen listi için analizlenmiştir.



Uyarılmış Pluripotent Kök Hücreden Farklılaştırılan Epcam+ Endodermal Progenitor Hücrelerden, Uzun Süreli ve İşlevsel Hepatik Organoid (Ehepo) Kültürünün Oluşturulması

Şekil 3.

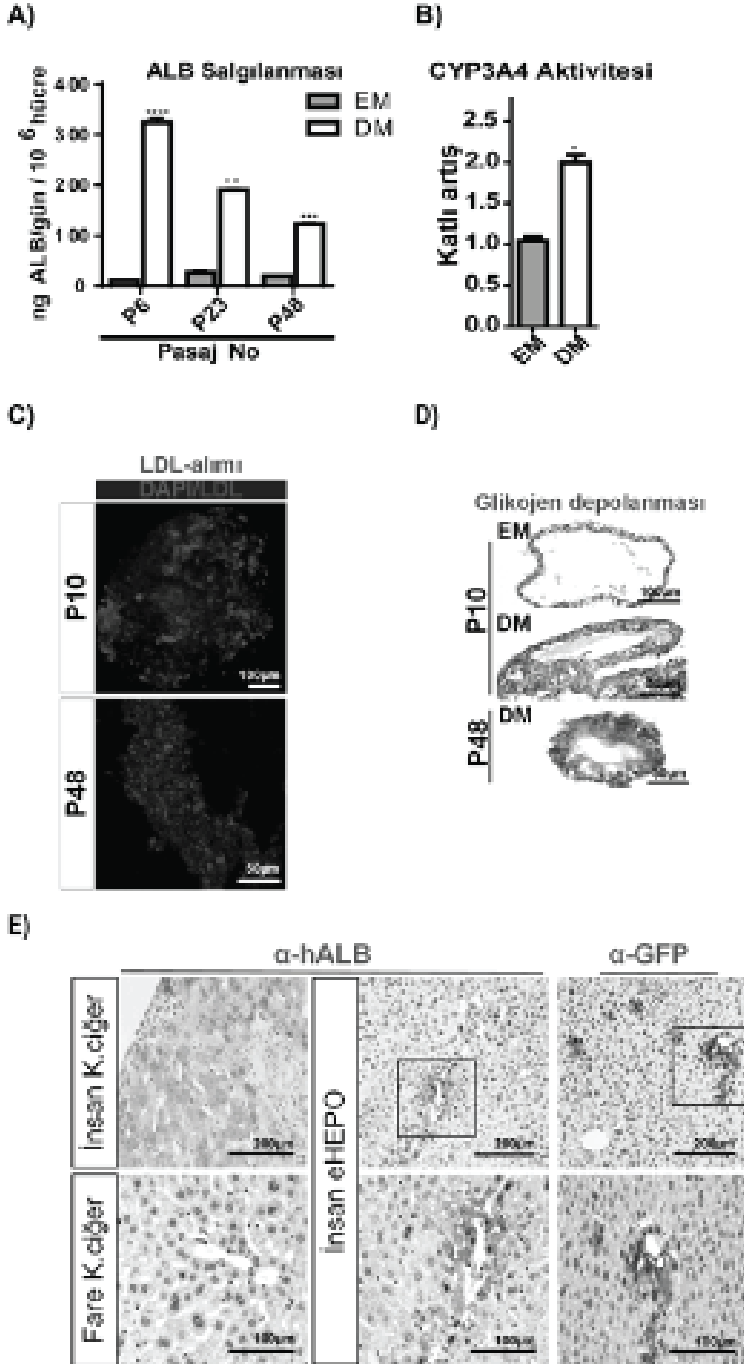


Şekil 3: eHEPO organoidlerin olgun hepatositlere in vitro farklılaşması. A) Differensiyasyon ortamı (DM)'da kültüre edilen organoidlerde CK18, E-Cadherin, A1AT, ZO1 ve ALB proteinlerinin konfokal görüntüleri. Hücre çekirdekleri DAPI ile boyanmıştır. p10 grupta organoidlerin tüm yapıları CK18, E-CAD/A1AT ve ZO-1/ALB boyanmış, diğer koşullar frozen kesitlerinde boyanmıştır. B) Organoidlerde ALB, CK19 ve E-cadherin proteinlerin immünohistokimyasal görüntüleri. C) eHEPO'ların taramalı elektron mikroskop ile çekilen görüntüleri. Ok işareti apoptotik hücreler ve multivesiküler yapılar ile göstermektedir (üst panel). Beyaz yuvarlak ve ok hücre bağlantıları ve apikal villusları göstermektedir (alt panel). D) Organoidlerde albumin ekspresyonunu izlemek için lentiviral albumin promotör-GFP reporter sistem yapılmıştır. Işık mikroskop ve floresan mikroskop ile pALB-GFP reporter'ı taşıyan UPKH'lerin farklılaşma basamaklarının görüntüleri. Akış sitometri organoidlerin içerisindeki ALB+ hücrelerinin sayısını göstermektedir. E) GSEA plot EM ve DM arasındaki genlerin farklı ekspresyonlarını göstermektedir. Normalized enrichment scores (NES) ve FDR q-values karaciğere özgün genler için analizlenmiştir. F) Isı haritası EM ve DM ile ilintili genlerin ifadelerini göstermektedir. G) qPCR EM, DM organoidlerin ve karaciğer dokusundaki genlerin analizi. EM/DM ve doku/EM arasında fold change yapılmıştır (3 farklı biyolojik tekrar için 4 teknik replika yapılmıştır). (*p≤0.05).

Uyarılmış Pluripotent Kök Hücreden Farklılaştırılan Epcam+ Endodermal Progenitor Hücrelerden, Uzun Süreli ve İşlevsel Hepatik Organoid (Ehepo) Kültürünün Oluşturulması



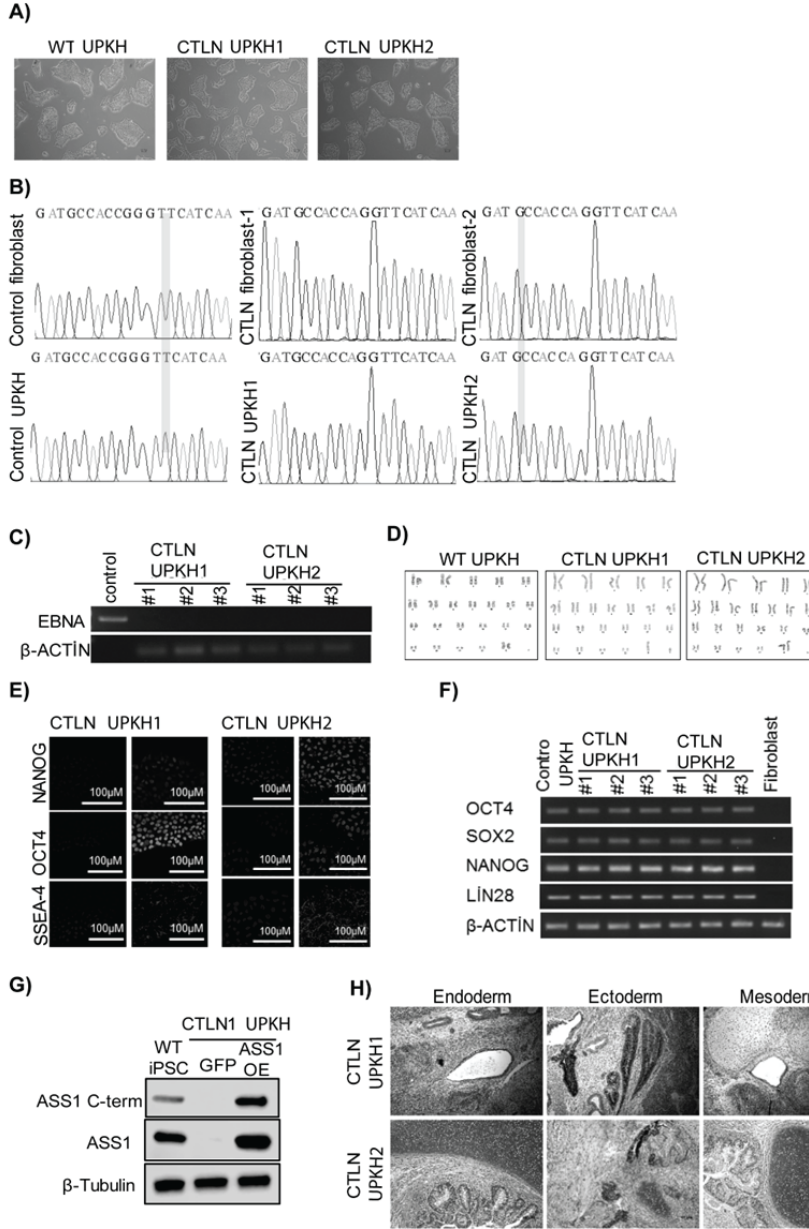
Şekil 4.



Şekil 4: eHEPO organoidlerin in vitro işlevsellik testleri. Sağlıklı organoidlerin farklı pasajlarda (p6, p23, p48) EM ve DM koşullarındaki albümin salınımı ELIZA yöntemiyle analizi. Veriler üç farklı deneyin ortalaması ngALB/gün/milyon hücre şeklinde hesaplanmıştır. B) Organoidlerin CYP3A4 aktivitesi RLU/ml/milyon hücre şeklinde ifade edilmiştir. C) LDL alımı p10 ve p48 pasajlarında farklılaşmanın 14. gününde immünofloresan görüntüleri. D) Glikojen depolaması p10 ve p48 pasajlarında farklılaşmanın 14. gününde PAS boyama görüntüleri. EM negatif kontrol olarak kullanılmıştır. E) DMN ilacı ile NGS fare karaciğerlerine hasar verildikten sonra, organoid transplante edilen karaciğerlerden elde edilen kesitlerde immünohistokimyasal boyama görüntüleri. GFP+ ve ALB+ hücrelerin varlığı hepatositlerin fare karaciğerine engraft olduğunu göstermektedir. (*p≤0.05; **p≤0.01; ***p≤0.001).

Uyarılmış Pluripotent Kök Hücreden Farklılaştırılan Epcam+ Endodermal Progenitor Hücrelerden, Uzun Süreli ve İşlevsel Hepatik Organoid (Ehepo) Kültürünün Oluşturulması

Şekil 5.

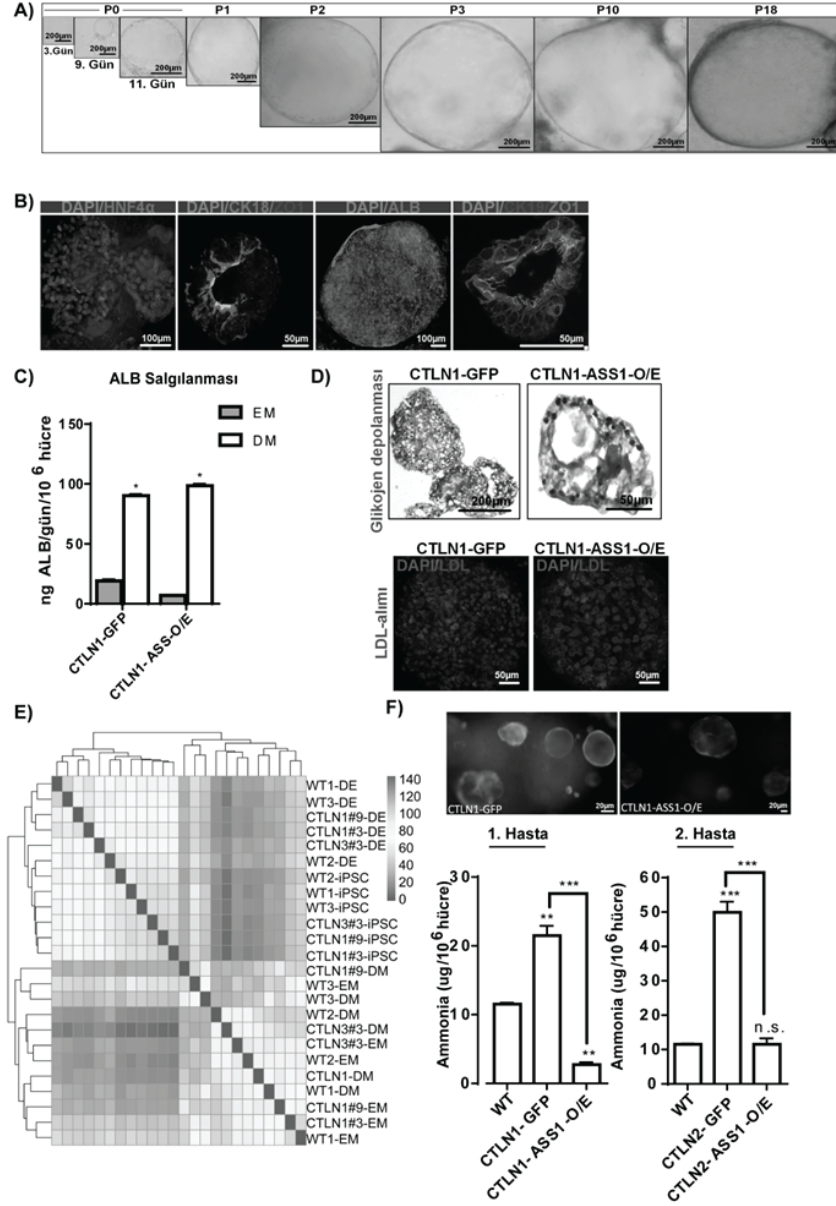


Şekil 5: Sitrülinemi (CTLN) hastalardan UPKH'lerin oluşturulması ve karakterizasyonu. A) Sağlıklı, CTLN1 ve CTLN2 UPKH'lerin morfolojik görüntüleri. B) Sağlıklı bireylerden ve hastalardan elden edilen fibroblast ve UPKH'lerde ASS1 geninin 15. ekzonundaki mutasyonların dizi analizi. C) Epizomal yeniden programlama vektörlerinin PCR ile entegrasyon analizleri. D) Sağlıklı, CTLN1 ve CTLN2 UPKH'lerin kariyotip analizleri. E) UPKH'lerin NANOG, OCT4 ve SSEA-4 immünoiforesan görüntüleri. Hücre çekirdekleri Hoechst ile boyanmıştır (Skala: 100 µm). F) pluripotent genlerinin mRNA düzeyindeki ifade analizleri. G) Sağlıklı ve CTLN1UPKH'lerde GFP ve ASS1'in aşırı ifadesinin western blot ile analizleri. H) CTLN1 ve CTLN2 UPKH'lerin SCID farelerde teratoma analizleri (Skala, 100 µm).

Uyarılmış Pluripotent Kök Hücreden Farklılaştırılan Epcam+ Endodermal Progenitor Hücrelerden, Uzun Süreli ve İşlevsel Hepatik Organoid (Ehepo) Kültürünün Oluşturulması



Şekil 6.



Şekil 6: eHEPO organoidlerin in vitro işlevsellik testleri. Sağlıklı organoidlerin farklı pasajlarda (p6, p23, p48) EM ve DM koşullarındaki albümin salınımı ELIZA yöntemiyle analizi. Veriler üç farklı deneyin ortalaması ngALB/gün/milyon hücre şeklinde hesaplanmıştır. B) Organoidlerin CYP3A4 aktivitesi RLU/ml/milyon hücre şeklinde ifade edilmiştir. C) LDL alımı p10 ve p48 pasajlarında farklılaşmanın 14. gününde immünofluoresan görüntüleri. D) Glikojen depolaması p10 ve p48 pasajlarında farklılaşmanın 14. gününde PAS boyama görüntüleri. EM negatif kontrol olarak kullanılmıştır. E) DMN ilacı ile NGS fare karaciğerlerine hasar verildikten sonra, organoid transplante edilen karaciğerlerden elde edilen kesitlerde immünohistokimyasal boyama görüntüleri. GFP+ ve ALB+ hücrelerin varlığı hepatositlerin fare karaciğerine engraft olduğunu göstermektedir. (*p≤0.05; **p≤0.01; ***p≤0.001).



Yeni Bir Sürfaktan Çeşidi Olan N-Açıl Aminoasit BSF Sürfaktanlarının Sentez Yöntemi



Teknik Alan

Mevcut buluş, N-açıl amino asit BSF surfaktanının siyah asker sineği (black soldier fly - BSF) yağından ilk kez elde edilmesi ve katalizör kullanılmayan bir sentez metoduyla üretilmesi ile ilgilidir.

Özet

Buluş, günümüzde kozmetik ve deterjan endüstrisinde kullanılan surfaktanlara alternatif olarak BSF larvalarından elde edilen yağdan sentezlenen N-açıl amino asit BSF surfaktanının üretim yöntemini içermektedir. Yüksek kaliteli, düşük maliyetli ve iyi verimle N-açıl amino asit BSF surfaktan sentezinin basamaklarını içermektedir. Bugüne kadar BSF larvalarından elde edilen yağdan N-açıl amino asit BSF surfaktan sentezlenen bir çalışma bulunmamaktadır.

N-açıl amino asit surfaktanların sentezinde ilk basamakta yağ asidi klorürleri sentezlenmektedir. Daha önceki yöntemlerde bu sentez yağ asitleri ve okzalil klorür, fosfor penta klorür veya tionil klorürün reaksiyona sokulmasıyla elde edilmektedir. Klorlama genellikle DMF ile katalize edilmektedir. Bu buluşta katalizör olarak DMF kullanılmamaktadır. Çözücü olarak su kullanılarak BSF yağı açıl klorür sentezi yapılmaktadır. Bu şekilde yeşil sentez prosedürlerini içermektedir. Maliyet yönü ile daha önceki tekniklerden daha uygun olmaktadır. Yağdan elde edilen N-açıl amino asit BSF surfaktan konvansiyonel surfaktanlara göre biyoçözünür ve daha az toksik özelliklere sahiptir.



Teknolojinin Avantajları

Buluş, kozmetik ve deterjan sektöründe, sabun ve yüz yıkama benzeri kozmetik temizleme ürünlerinde kullanılma potansiyeli bulunmaktadır.

Gıda sektörü ve yüzey geriliminin ayarlanmasını gerektiren diğer üretim sektörleri de buluş için potansiyel alanlara örnek olarak verilebilir.



Kimyasal olarak sentezlenmiş sürfaktanlara kıyasla önemli avantajlara sahiptir. Bu avantajlar arasında yüksek biyobozunurluk, düşük toksisite, yüksek biyoyoumluluk, sıcaklık ve pH ya tolerans, yüksek köpük yapma aktivitesi, yüksek yüzey ve arayüzey aktivitesi, yenilenebilir ve sürdürülebilir hammadde kaynağı yer almaktadır.

BSF larvalarının düşük karbon ve su ayak izi bırakması, küçük alanlarda yüksek hacimlerde üretilmesi mümkün olduğundan çevreye zararlı etkisi bulunmamakta ve sürdürülebilir bir biyo-surfaktan kaynağı olmaktadır.

Fikri Mülkiyet Hakları



Ulusal patent başvurusu yapıldı, PCT girişi yapıldı, süreç devam ediyor.

Başvuru No: 2022/014350

PCT No: PCT/TR2023/050967

Teknoloji Hazırlık Seviyesi: 6



Tamamlanan Testler: FT-IR, Yüzey gerilimi gibi karakterizasyon testleri tamamlanmıştır

Tamamlanacak Olan Testler: Preklinik ön testleri (toksikoloji, stabilite), *in vitro* hücre kültüründe toksisite, yara iyileşmesi ve antioksidan etkinlik testleri yapılacaktır.



Yenilenebilir Özellik Kazandırılmış Gıda Atıklarından Glütensiz Ekmek Üretim Yöntemi



Teknik Alan

Gıdalar



Özet

Buluş insan tüketimi için üretilmiş ancak insan tüketiminde kullanılmayan ve sonuç olarak çöpe giden gıdaların geri dönüşümünün sağlanarak yenilebilir özellik kazandırılan gıda atıklarından başta çölyak hastalığı olmak üzere IBS (huzursuz bağırsak sendromu), buğday

Fikri Mülkiyet Hakları

Ulusal patent başvurusu yapıldı, PCT başvurusu yapıldı, süreç devam ediyor.

Başvuru No: 2023/003348

PCT No: PCT/TR2024/050303

alerjisi ve gluten duyarlılığı olan bireyler ile yaşam tarzı olarak glütensiz diyeti benimsemiş bireylerin tüketimine uygun, sağlıklı ve besin değeri yüksek glütensiz ekmek üretimi ile ilgilidir.

Teknolojinin Avantajları

Buluş ile birlikte;

- Gıda atıklarının geri dönüşümü sağlanarak yenilebilir hale getirilmiş,
- Glütensiz ekmeğin tat, koku ve tekstürel özellikleri iyileştirilmiş,
- Buğday ekmeği ile kıyaslanabilir özelliklere sahip ürün elde edilmiş,
- Protein, mineral ve diyet lif miktarının artırılması sağlanarak sağlıklı ve besin değeri yüksek glütensiz ekmek üretimi sağlanmıştır.

Buluşun Tanımı

İnsan tüketimi için üretilmiş ancak insan tüketiminde kullanılmayan ve sonuç olarak çöpe giden gıdaların geri dönüşümünün sağlanarak yenilebilir özellik kazandırılan gıda atıklarından başta çölyak hastalığı olmak üzere IBS, buğday alerjisi ve gluten duyarlılığı olan bireyler ile yaşam tarzı olarak glütensiz diyeti benimsemiş bireylerin tüketimine uygun, sağlıklı ve besin değeri yüksek glütensiz ekmek üretim yöntemi olup, özelliği;

- Yumurta kabuğu atıklarının ön işlemlerden geçirilerek uygun koşullar altında haşlama işlemine tabi tutulması ve otoklavda sterilize edilerek öğütülmesi,
- Enginar yapraklarının fırında 60°C'da 8 saat kurutularak öğütülmesi ve elekten geçirilmesi,
- Yumurta kabuğu tozları ve enginar yaprakları tozlarına pirinç unu, nohut unu, yulaf unu, mısır nişastası, patates nişastası,

HPMC, xanthan gum, eklenerek karışım oluşturulması,

- Söz konusu karışıma maya, şeker, tuz, yağ, keten tohumu eklenerek ekmek hamuru elde edilmesi,
- Elde edilen ekmek hamurunun 30 dakika fermantasyon işlemine tabi tutulması,
- Fermantasyon süresinin bitiminde hamurun kalıplara alınarak şekil verilmesi ve 20 dakika son fermantasyona tabi tutulması,
- Fermantasyon aşaması sonrası hamurun 190°C'da 25 dakika pişirilmesi işlem adımlarını içermesidir.



Tamamlanan Testler

Yumurta kabuklarının ve enginar yapraklarının geri dönüşümü sağlanarak laboratuvar ortamında yumurta kabuğu tozu ve enginar yaprağı tozu elde edilmiş olup glütensiz ekmek üretimi gerçekleştirilmiştir.

Tamamlanacak Olan Testler

Buluş gerçeğe yakın ortamda demonstrasyonu seviyesinde olup prototipin doğrulanmasına yönelik çalışmalar tamamlanacaktır.

Teknoloji Hazırlık Seviyesi: 6

