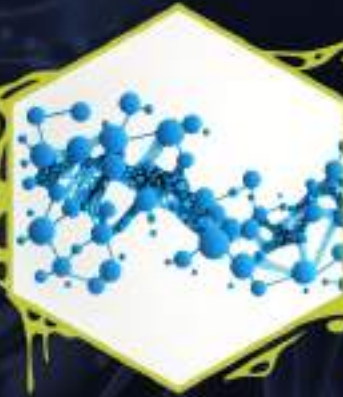




# 5. ULUSLARARASI AŞI BİLİMİ *kongresi*

“Yenilikçi Aşı Teknolojileri”

BİLDİRİ KİTABI



16-18 Ekim 2024

Erciyes Üniversitesi / Sabancı Kültür Merkezi





## İÇİNDEKİLER

DAVET YAZISI .....	6
BİLİMSEL PROGRAM .....	7
KURULLAR.....	10
SÖZEL BİLDİRİLER.....	11
17 EKİM 2024 PERŞEMBE - SÖZEL BİLDİRİ OTURUMU - 1 .....	12
SB1- SARS-COV-2 VARYANTLARINA KARŞI GENİŞ SPEKTRUMLU KORUMA SAĞLAYAN TRİVALAN COVID-19 AŞISININ GELİŞTİRİLMESİ VE KORUYUCU ETKİNLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ.....	13
SB2- DETERMINATION OF NEUTRALIZATION POTENTIAL AND PROTECTION EFFICACY OF SARS-COV-2 DELTA STRAIN DNA VACCINE ENCODING SPIKE PROTEIN IN TRIMERIC PREFUSION STRUCTURE.....	14
SB3- İNAKTİF COVID-19 AŞISI TURKOVAC'IN GELİNCİK MODELİNDE İMMÜNOJENİTE VE VİRAL KLİRENS ETKİSİ .....	16
SB4- TURKOVAC İNAKTİF COVID-19 AŞISININ HÜCRESEL VE HUMORAL BAĞIŞIKLIK HAFIZASI ÜZERİNDEKİ UZUN DÖNEM ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI.....	17
SB5- KİTOSAN VE PLGA NANOPARTİKÜLLERİNİN ADJUVANT OLARAK KULLANIMI .....	18
18 EKİM 2024 CUMA - SÖZEL BİLDİRİ OTURUMU - 2 .....	19
SB6- KIRIM-KONGO KANAMALI ATEŞİ VİRÜSÜNE KARŞI EPİTOP TABANLI DNA AŞISINA YÖNELİK T HÜCRE YANITLARININ HESAPLAMALI TASARIMI VE DEĞERLENDİRİLMESİ.....	20
SB7- KIRIM-KONGO KANAMALI ATEŞ VİRÜSÜNE KARŞI ADENOVİRÜS TABANLI REKOMBİNANT AŞILARIN GELİŞTİRİLMESİ, KORUYUCULUĞUNUN VE İMMUNOLOJİK YANITIN DEĞERLENDİRİLMESİ..	23
SB8- KIRIM-KONGO KANAMALI ATEŞ HASTALIĞINA KARŞI GELİŞTİRİLEN ADENOVEKTÖR TEMELLİ AŞI ADAYININ SAFLAŞTIRMA PROSESİ VE STANDARDİZASYONU .....	24
SB9- MİKROTAŞIYICI SİSTEMİ KULLANILARAK HEK293 HÜCRESİNİN ÜRETİM OPTİMİZASYONU VE REKOMBİNANT ADENOVİRAL VEKTÖRÜN ENFEKSİYON ŞARTLARININ İNCELENMESİ.....	25
SB10- CCHFV'YE KARŞI NP-ΨMRNA AŞI ADAYININ HÜCRESEL VE HÜMORAL İMMÜN YANITLARI: FARE MODELLERİ İLE DEĞERLENDİRME .....	26
18 EKİM 2024 CUMA - SÖZEL BİLDİRİ OTURUMU - 3 .....	28
SB11- <i>TOXOPLASMA GONDII</i> 'NİN VİRULANSINDAN SORUMLU GENLERİN CRISPR/CAS9 TEKNOLOJİSİ İLE SİLİNMESİ VE OLUŞTURULAN MUTANT SUŞLARIN ATTENÜE AŞI ADAYI OLARAK FARE MODELİNDE TEST EDİLMESİ .....	29
SB12- ANALYSIS OF IMMUNE RESPONSE AND PROTECTION CONFERRED BY A NOVEL <i>TOXOPLASMA GONDII</i> VACCINE CANDIDATE DEVELOPED WITH RECOMBINANT ROP6 PROTEIN EXPRESSED IN <i>SACCHAROMYCES CEREVISIAE</i> INVSC.1 CELLS.....	30
SB13- ROTAVİRÜS VP6 TABANLI REKOMBİNANT AŞININ GELİŞTİRİLMESİ VE İMMUNOLOJİK YANITIN BELİRLENMESİ .....	31



SB14- MEMELİ SÜSPANSE HEK293F HÜCRELERDE AŞI ADAYI <i>TOXOPLASMA GONDII</i> GRA1 VE ROP6 REKOMBİNANT PROTEİNLERİNİN EKSPRESYONU, SAFLAŞTIRILMASI VE İMMÜNOJENİTESİNİN BELİRLENMESİ .....	32
SB15- İMMÜNOİNFORMATİK YÖNTEMLER İLE SEÇİLEN AŞI ADAYI MAEDİ-VİSNA VİRÜS PEPTİTLERİNİN İMMÜNOJENİTESİNİN BELİRLENMESİ.....	33
18 EKİM 2024 CUMA - SÖZEL BİLDİRİ OTURUMU - 4 .....	34
SB16- IN SILICO APPROACHES IN VACCINE DEVELOPMENT AGAINST LEISHMANIA SPP.....	35
SB17- DEVELOPMENT OF A NOVEL GRA8 DNA VACCINE TO PREVENT <i>TOXOPLASMA GONDII</i> INFECTION IN SHEEP.....	36
SB18- <i>NEOSPORA CANINUM</i> ADAY AŞISININ GELİŞTİRİLMESİNE YÖNELİK HÜCRE KÜLTÜRÜ YAKLAŞIMI .....	37
SB19- <i>MANNHEIMIA HEAMOLYTICA</i> ENFEKSİYONUNA KARŞI GELİŞTİRİLEN POLİVALAN AŞININ NÖTRALİZAN ANTİKOR DÜZEYİ UYARIM GÜCÜNÜN ARAŞTIRILMASI .....	38
SB20- DEVELOPMENT AND EVALUATION OF INFECTIOUS LARYNGOTRACHEITIS VIRUS-BASED RECOMBINANT VECTORED VACCINE EXPRESSING NEWCASTLE DISEASE VIRUS GLYCOPROTEINS....	39
18 EKİM 2024 CUMA - SÖZEL BİLDİRİ OTURUMU - 5 .....	40
SB21- İNAKTİF <i>CHLAMYDIA ABORTUS</i> ADAY AŞISININ GELİŞTİRİLMESİ VE IN-HOUSE İNDİREK ELISA İLE ÇİFTLİK HAYVANLARINDA SEROPREVALANSIN ARAŞTIRILMASI .....	41
SB22- İNAKTİF <i>BRUCELLA</i> VE İNAKTİF <i>BRUCELLA</i> 'YA MARUZ BIRAKILMIŞ MAKROFAJLARDAN KÖKEN ALAN EKSOZOMLARIN MAKROFAJ POLARİZASYONUNA ETKİSİ .....	42
SB23- KOYUNLARIN GANGRENÖZ MASTİTİSİNE KARŞI FARELERDE PROTOTİP AŞI GELİŞTİRİLMESİ ..	43
SB24- İNAKTİVE NEWCASTLE HASTALIĞI (V4 VE G7) VE AVIAN INFLUENZA (H5 VE H9) MONOVALAN VE MULTİVALAN AŞILARINDA CORALVAC RZ 528 VE CORALVAC RZ 506 ADJUVANLARININ İMMÜNOLOJİK YANITLARININ, GÜVENLİK VE EMÜLSİYON STABİLİTESİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ ....	44
SB25- INFLUENZA AŞISI ÜRETİMİNDE FARKLI HÜCRE HATLARININ VİRÜS ÜRETİM POTANSİYELLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ .....	45
SB26- INVESTIGATING THE POTENTIAL OF HAZARA VIRUS AS A VACCINE MODEL FOR CRIMEAN- CONGO HEMORRHAGIC FEVER VIRUS.....	46
18 EKİM CUMA - SÖZEL BİLDİRİ OTURUMU - 6 .....	48
SB27- KÜMES HAYVANLARI ENDÜSTRİSİ İÇİN YENİ AŞI ADJUVAN FORMÜLASYONUNUN GELİŞTİRİLMESİ.....	49
SB28- IFNAR -/- FARELERDE BATI NİL VİRUSU ENFEKSİYONU ÇALIŞMASI .....	50
SB29- ADENİLAT SİKLAZ B GENİ CRISPR/CAS9 İLE SUSTURULMUŞ MUTANT <i>TOXOPLASMA GONDII</i> SUŞUNUN ATENÜE AŞI ADAYI OLARAK POTANSİYELİNİN ARAŞTIRILMASI .....	51
SB30- İNAKTİF INFLUENZA AŞISININ SÜSPANSE HEK-293 HÜCRELERİ İLE BÜYÜK ÖLÇEKTE ÜRETİMİ	52
SB31- DESIGN OF A DNA VACCINE MODEL DEVELOPED AGAINST THE SARS-COV-2 OMICRON SUBVARIANT KP.3.1.1.....	53



SB32- ALÜMİNYUM HİDROKSİT ADJUVANLI İNAKTİF STAPHYLOCOCCUS AUREUS AŞILI RATLARDA EŞ ZAMANLI UYGULANAN FARKLI İMMUNMODÜLATÖRLERİN AŞI BAĞIŞIKLIĞINA ETKİSİNİN BELİRLENMESİ .....	54
SB33- STAPHYLOCOCCUS AUREUS'A KARŞI TERS AŞILAMA KULLANILARAK ÇOK EPİTOPLU AŞI ADAYI TASARLANMASI .....	55
POSTER BİLDİRLER .....	56
P -1 TURKOVAC AŞISIYLA İMMÜNİZE EDİLEN GELİNCİKLERDE T HÜCRE YANITININ İNCELENMESİ....	57
P2 TOXOPLASMA GONDII'YE KARŞI AŞI GELİŞTİRMEDE KULLANILAN TEKNOLOJİLER .....	58
P -3 FMDV SAT-2 SEROTYPE IN VIVO STABILITY COMPARISON WITH SEROTYPE O IN THE VACCINE	59
P4 FMDV SAT-2 SEROTYPE SAFETY AND REPEATED DOSE STUDY'S RESULT .....	60
P5 İNAKTİF COVID-19 AŞISI TURKOVAC'IN UZUN SÜRELİ BAĞIŞIKLIK ETKİLERİ: SPIKE PROTEİNİNE ÖZGÜ B HÜCRE YANITLARININ KARAKTERİZASYONU.....	61
P6 ROTAVİRÜS VP6 PROTEİNİNİN PROKARYOTİK EKSPRESYON SİSTEMİNDE ÜRETİMİ VE SAFLAŞTIRILMASI.....	62
P7 DENDRİTİK HÜCRE BAZLI AŞILAR: MEKANİZMALAR, ALT TİPLER VE KLİNİK UYGULAMALAR .....	63
P8 BİTKİ BAZLI AŞI ÜRETİMİNDE LAVANDULA X İNTEMEDIA, MENTHA X PİPERİTA, ORIGANUM ONİTES VE CİSTUS LAURIFOLIUS BİTKİLERİNİN KONAK OLMA POTANSİYELİNİN ARAŞTIRILMASI.....	64
P9 MAYMUN ÇİÇEĞİ VİRÜSÜ EPİTOPLARININ IN SİLİCO YAKLAŞIM İLE BELİRLENEREK MPOX'A KARŞI YENİ BİR AŞI ANTİJENİ GELİŞTİRİLMESİ .....	65
P10 RNA İNTERFERANSI KULLANARAK KIRIM KONGO KANAMALI ATEŞİ VİRÜSÜ NÜKLEOPROTEİN (NP) VE YAPISAL OLMAYAN S (NSS)PROTEİNİ GEN İFADELERİNİN İNHİBİSYONU .....	66
P11 INNOVATIVE APPROACHES TO COVID-19 PANDEMIC: INTRANASAL VACCINES .....	67
P12 MEME KANSERİNE KARŞI DNA AŞISI STRATEJİSİ.....	68
P13 ALÜMİNYUM HİDROKSİT-SAPONİN ADJUVANTLI BOVİNE VİRAL DİYARE VİRUS (BVDV) AŞI ADAYININ SIĞIRLARDAKİ İMMUNOJENİTESİ.....	70
P14 YEREL SUŞ İÇEREN SIĞIR SOLUNUM SİSTEMİ AŞI ADAYI FORMÜLASYONLARIN FARELERDE HÜCRESEL İMMUN YANIT ÜZERİNE ETKİLERİ .....	71
P-15 HEK293 HÜCRELERİNİN AŞI GELİŞTİRME SÜRECİNDE CYTODEX-1 MİKROTAŞIYICI SİSTEME ADAPTASYONU VE KÜLTÜR ŞARTLARININ OPTİMİZASYONU .....	72
P16 THE APPLICATION OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN VACCINE STUDIES.....	73
P17 IMMUNOGENICITY ANALYSIS OF EPITOPES DERIVED FROM BARTONELLA HENSELAE LEMA, MOPA AND VCEA PROTEINS.....	74
P18 VETERİNER HEKİMLİĞİNDE KİMERİK VİRUS AŞILARI.....	75
P19 KIRIM-KONGO KANAMALI ATEŞ VİRÜSÜNE KARŞI GELİŞTİRİLEN ADENOVİRAL VEKTÖR TABANLI AŞI ADAYININ ADHERENT VE SÜSPANSİYON HEK293 HÜCRE HATLARINDA ÜRETİMİ VE KARAKTERİZASYONU .....	76
P20 KOYUNLARDA BABESIA OVIS SBP4 PROTEİNİNİN AŞI ADAYI OLARAK İMMÜNOJENİK POTANSİYELİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ .....	77



P21 AŞI VEKTÖRÜ OLARAK NEWCASTLE HASTALIĞI VİRÜSÜNÜN KANSER TEDAVİSİNDE KULLANILMASI.....	78
P22 NANOPARTİKÜL SAYIMININ VİROLOJİDE KULLANIMI: AŞI FORMÜLASYONUNA YENİ BİR YAKLAŞIM .....	79
P23 KIRIM KONGO KANAMALI ATEŞİ VİRÜSÜ ARAŞTIRMALARINDA MODEL VİRÜS OLARAK KULLANILAN HAZARA VİRÜSÜ ÜRETİMİNİN OPTİMİZASYONU .....	80
P24 TOXOPLASMA GONDİİ MIC17A PROTEİNİN AŞI VE SEROLOJİK TANIDA ÖNEMİ OLAN EPİTOP BÖLGELERİNİN IN-SLİCO KEŞFİ.....	81
P25 INNOVATIVE ALPHA-SYNUCLEIN-BASED VACCINE APPROACHES FOR PARKINSON'S DISEASE ...	82
P26 ERAGEM+DELTA VE ERAGEM+OMICRON BA.5 BİVALENT AŞILARININ SARS-COV-2 VARYANTLARINA KARŞI KORUYUCULUĞUNUN ARAŞTIRILMASI .....	83
P27 COMPARİSON OF PRODUCTION PROCESSES OF TOXOPLASMA GONDİİ ROP6 PROTEİN İN SACCHAROMYCES CEREVİSİAE INVSC.1 CELLS.....	84
P28 TOXOPLASMA GONDİİ SİKLİK NÜKLEOTİT SİNYAL YOLAĞINDA YER ALAN PROTEİNLERİN AŞI ADAYLARI OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ .....	85
P29 HIV MRNA AŞILARINDA YENİLİKÇİ YAKLAŞIMLAR.....	86
P30 AŞI ÇALIŞMALARINDA KLİNİK ÖNCESİ DÖNEMDE SIK KULLANILAN BİYOİSTATİSTİK ANALİZLERİN GRAPHPAD PRİSM PROGRAMINDA UYGULANMASI .....	87



# DAVET YAZISI

Değerli Meslektaşlarım,

Aşı Bilimi Derneği Yönetim Kurulu'nun 16.02.0224 tarihli toplantısında, **5. Uluslararası Aşı Bilimi Kongresi**'ni 16-18 Ekim 2024 tarihleri arasında, Erciyes Üniversitesi ev sahipliğinde Kayseri'de yapılmasına karar verilmiştir. Kongremizde tamamızın "Yenilikçi Aşı Teknolojileri" olması kararlaştırılmıştır. Bu kapsamda gerek ülkemizde gerekse yurtdışında bu konu üzerinde çalışan önemli bilim insanlarının kongremize davet edilmesi ile son gelişmelerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Bunun yanında, genç bilim insanları için işbirliği olanakları ve yeni projelerin görüşülebileceği bir ortam oluşturulması amaçlanmaktadır. Ayrıca, genç bilim insanlarına yaptıkları bilimsel sunumlar için ödül verilmesi planlanmıştır. Kongremize bütün üyelerimizin yanı sıra yurtiçinde aşı bilimi ile ilgilenen tüm bilim insanlarının katılımının yurtiçinde aşı biliminin değerini arttıracığına inanıyoruz.

Değerli katılımınızla **5. Uluslararası Aşı Bilimi Kongresi**'nin ülkemiz ve dünyada aşı bilimi alanında yaşanan büyük gelişmelere ve yeniliklere katkı sağlayacağına yürekten inanmaktayız. Kongremizde sizlerle bir arada olmaktan büyük mutluluk duyacağız.

Saygılarımızla,

**YEREL KONGRE BAŞKANI**  
Aykut ÖZDARENDELİ

**KONGRE BAŞKANI**  
Adnan Yüksel GÜRÜZ

**KONGRE BAŞKANI**  
Mert DÖŞKAYA



# BİLİMSEL PROGRAM

## 5. ULUSLARARASI AŞI BİLİMİ KONGRESİ 16-18 EKİM 2024 Erciyes Üniversitesi, Sabancı Kültür Merkezi / KAYSERİ

16 Ekim 2024 Çarşamba

16 Ekim 2024 Çarşamba		
08:00 - 08:45	KAYIT	
08:45 - 10:15	Keman ve Pişano Dinletisi	Doç. Dr. Cavid ASADOV ve Dr. Gulnara JORBEKOVA (ERCİYES ÜNİVERSİTESİ)
	Açılış konuşması	Prof. Dr. Kemal MEMİŞOĞLU (T.C. SAĞLIK BAKANİ)
	Açılış Konuşması	Prof. Dr. Fatih ALTUN (ERCİYES ÜNİVERSİTESİ REKTÖRÜ)
	Açılış Konuşması	Prof. Dr. Ahmet HACİMÜFTÜOĞLU (ERZURUM ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ REKTÖRÜ)
	Açılış Konuşması	Prof. Dr. Fahrettin KELEŞTİMUR (YEDİTEPE ÜNİVERSİTESİ)
	Açılış Konuşması	Prof. Dr. Emine ALP MEŞE (YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ)
	Açılış Konuşması	Prof. Dr. Aykut ÖZDARENDELİ (ERCİYES ÜNİVERSİTESİ)
	Açılış Konuşması-Türkiye'de Aşı Çalışmalarının Dünü ve Bugünü	Prof. Dr. Adnan Yüksel GÜRÜZ (AŞI BİLİMİ DERNEĞİ BAŞKANI)
10:15 - 10:30	KAHVE MOLASI	
10:30 - 11:15	1. OTURUM Başkanlar: Prof. Dr. Aykut ÖZDARENDELİ, Prof. Dr. Adnan Yüksel GÜRÜZ	
10:30 - 10:50	Pandemiler ve Aşının Önemi	Prof. Dr. Aykut ÖZDARENDELİ (ERCİYES ÜNİVERSİTESİ)
10:50 - 11:10	Geliştirdiğimiz Alzheimer Aşısı ve Uygulamalarımız	Prof. Dr. Ahmet HACİMÜFTÜOĞLU (ERZURUM ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ)
11:10 - 11:30	Gelecek Pandemilere Hazırlık	Prof. Dr. Osman ERGANİŞ (ŞELÇUK ÜNİVERSİTESİ)
11:30 - 11:50	Kanser Tedavisinde Viral Vektörlerin Geleceği	Prof. Dr. Hakan AKBULUT (ANKARA ÜNİVERSİTESİ)
11:50 - 12:00	KAHVE MOLASI	
12:00 - 13:00	2. OTURUM Başkanlar: Prof. Dr. Aykut ÖZKUL, Prof. Dr. İhsan GÜRSEL	
12:00 - 12:20	Yerli Kuduz Aşısı: Temel ArGe Verileri	Prof. Dr. Kadir YEŞİLBAĞ (BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ)
12:20 - 12:40	Kırım Kongo Kanamalı Ateşi Virüsü Nükleokapsid Proteinin İmmunolojik Rolü	Prof. Dr. Mehmet Ziya DOYMAZ (BEZMİALEM ÜNİVERSİTESİ)
12:40 - 13:00	DNA Aşılarının Tasarımı, Proses Geliştirme ve Ölçek Büyütme Optimizasyonu	Prof. Dr. Mert DÖŞKAYA (EGE ÜNİVERSİTESİ)
13:00 - 14:00	ÖĞLE YEMEĞİ	
14:00 - 15:40	3. OTURUM Başkanlar: Prof. Dr. Osman ERGANİŞ, Prof. Dr. Hakan AKBULUT	
14:00 - 14:20	Türkiye'nin Geleceği İçin Yenilikçi Güç: COVID-19 Türkiye Platformu	Doç. Dr. Hilal YAZICI MALKOÇOĞLU (TÜBİTAK-MAM)
14:20 - 14:40	Aşı Adjuvantlarının Devam Eden Gelişimi	Prof. Dr. Sevdâ ŞENEL (HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ)
14:40 - 15:00	Alum Adsorbe CpG ODN Adjuvante OMV Temelli Bivalan Menenjit Aşısının Hazırlanması ve İmmunolojik Etkinliğinin Belirlenmesi	Prof. Dr. İhsan GÜRSEL (İZMİR BIYOTIP VE GENOM MERKEZİ)
15:00 - 15:20	Vaccines and Therapeutics for National and Global Security	Prof. Dr. Tarlan MAMMEDOV (AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ)
15:20 - 15:40	Development of COVID-19 Subunit Vaccines Against Emerging Variants	Prof. Dr. Mehmet İNAN (İZMİR BIYOTIP VE GENOM MERKEZİ)
15:40 - 16:00	KAHVE MOLASI	
16:00 - 18:00	4. OTURUM Başkanlar: Prof. Dr. Ali Osman KILIÇ, Prof. Dr. Sevdâ ŞENEL	
16:00 - 16:40	Anadolu'da Aşı Tarihi	Prof. Dr. Emine ALP MEŞE (YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ)
16:40 - 17:00	Aşı Geliştirme Çalışmalarında Yeni Ufuklar: İklim Değişikliği ve Enfeksiyon Hastalıklarının Değişen Epidemiyolojisi	Prof. Dr. Mine DURUSU TANRIÖVER (HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ AŞI ENSTİTÜSÜ)
17:00 - 17:20	Hücre Tabanlı Aşılar da Bankadan Biyoreaktöre; Ölçek Büyütme Stratejileri	Dr. Şükran YILMAZ (ŞAP ENSTİTÜSÜ)
17:20 - 17:40	Ulusal Kontrol Laboratuvarlarımız ve Edqm OMCL Süreçlerimiz	Doç. Dr. Mehmet Kürşat DERİCİ (TİTCK)
17:40 - 18:00	Aşı Klinik Çalışmalarında İlk Basamak-Faz 1	Doç. Dr. Zafer SEZER (ERCİYES ÜNİVERSİTESİ)



17 Ekim 2024 Perşembe

5. OTURUM		
Başkanlar: Prof. Dr. Mine DURUSU TANRIÖVER, Prof. Dr. Mert DÖŞKAYA		
09:30 - 10:30		
09:30 - 09:50	Toksoplazmozise Karşı Multivalan mRNA Aşısı Geliştirilmesi	Doç. Dr. Hüseyin CAN (EGE ÜNİVERSİTESİ)
09:50 - 10:10	Alt Birim Monkeypox (MPVX) Aşısı Araştırma ve Geliştirme Çalışması	Doç. Dr. Semra SOYDAM (HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ AŞI ENSTİTÜSÜ)
10:10 - 10:30	Large European Projects to Facilitate Innovations in Vaccine Development	Dr. Irina MELN (EUROPEAN VACCINE INITIATIVE)
KAHVE MOLASI		
6. OTURUM		
Başkanlar: Prof. Dr. Kadir YEŞİLBAĞ, Prof. Dr. Mehmet İNAN		
10:50 - 11:10	Antibiyotik Direnç Çağında Veteriner Aşılar Yeni Bakış	Prof. Dr. Serdar DİKER (ADNAN MENDERES UNIVERSITY)
11:10 - 11:30	BSL-3 Güvenliğinde Gerçek Zamanlı Hücre Analizi: COVID-19 Aşısı ve İlaç Etkinlik Testleri	Dr. Müge SERHATLI (TÜBİTAK-MAM)
11:30 - 11:50	Aşı, İmmun Serum ve Kan Ürünlerinde Seri Serbest Bırakma Süreci ve Uygulamaları	İlhan BOZYİĞİT ve Hakan BÜZYAKA (TİTCK)
11:50 - 12:10	İnfluenza Tip A H1N1 ve H3N2 ile Tip B Virüslerini Kapsayan Mozaik DNA Aşısının BALB/c Farelerde Oluşturduğu İmmünojenite	Doç. Dr. Muhammet KARAKAVUK (EGE ÜNİVERSİTESİ)
12:10 - 12:30	KORTUP Paneli	Prof. Dr. İhsan GÜRSEL, Prof. Dr. Hakan AKBULUT, Prof. Dr. Osman ERGANİŞ, Prof. Dr. Mehmet İNAN, Prof. Dr. Mert DÖŞKAYA
ÖĞLE YEMEĞİ		
7. OTURUM		
Başkanlar: Prof. Dr. Cemal ÜN, Prof. Dr. Adnan Yüksel GÜRÜZ		
13:30 - 13:50	Mastitis Enfeksiyonlarına Karşı Ulusal Suşlar ile Kombine Aşı Üretimi	Dr. Mestan ÖZYER (ATA FEN A.Ş.)
13:50 - 14:10	Mikrotaşıyıcı Sistemlerde Endüstriyel Düzeyde İnaktif COVID-19 Aşısı Üretimi	Dr. Nilay ÜNAL (DOLVET A.Ş.)
14:10 - 14:30	Aşıda Hangi Üretim Teknolojileri Geçerli? Viral Vektör Aşıları	Dr. Hasan Ersin ZEYİN (CİNNAGEN İLAÇ)
14:30 - 14:50	Aşıların Yerel Üretiminden "Fill & Finish" Deneyimleri	Dr. Mutlu TOPAL (EMRE İLAÇ)
KAHVE MOLASI		
8. OTURUM		
Başkanlar: Prof. Dr. Ali Osman KILIÇ, Prof. Dr. Sevda ŞENEL		
15:10 - 15:30	cGMP Biyoteknolojik Ürün Üretimi	Nilgün ÖZDURAL (ATABAY A.Ş.)
15:30 - 15:50	Aşı Geliştirme Süreçlerinde GLP Gerekliliklerine Uygun Laboratuvar Tesleri ve Önemi	Begüm BUĞDAYCI (KOBAY A.Ş.)
15:50 - 16:10	Veteriner Aşılarında Yağ Bazlı Adjuvanlar	Göksele ALKAÇ (CORAL BİYOTEKNOLOJİ)
16:10 - 16:30	Manufacturing of Viral Vector for use in Cell and Gene Therapy and Vaccine	Roberto CIBOLDI (CYTIVA)
KAHVE MOLASI		
SÖZEL BİLDİRİ OTURUMU - 1		
16:50 - 17:40		Oturum Başkanları: Prof. Dr. Aykut ÖZDARENELİ, Doç. Dr. Hilal YAZICI MALKOÇOĞLU
16:50 - 17:00	Covid-19'a Karşı Trivalan Aşı Geliştirilmesi ve Koruyuculuğunun Belirlenmesi	Hazel YETİŞKİN (ERCİYES ÜNİVERSİTESİ)
17:00 - 17:10	Determination of Neutralization Potential and Protection Efficacy of SARS-CoV-2 Delta Strain DNA Vaccine Encoding Spike Protein in Trimeric Prefusion Structure	Aytül GÜL (EGE ÜNİVERSİTESİ)
17:10 - 17:20	TURKOVAC Aşısının Gelicink Hayvan Modeli Kullanılarak Etkinliğinin Saptanması	Ahmet Furkan ASLAN (ERCİYES ÜNİVERSİTESİ)
17:20 - 17:30	TURKOVAC Aşısının Hüresel ve Humoral Bağışıklık Hafızası Üzerindeki Uzun Dönem Bağışık Yanıtlarının Belirlenmesi	Burcu Şen BAĞCI (ERCİYES ÜNİVERSİTESİ)
17:30 - 17:40	Kitosan ve PLGA Nanopartiküllerinin Adjuvant Olarak Kullanımı	Mehmet Cemal ADIGÜZEL (ERZURUM ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ)

18 Ekim 2024 Cuma

SÖZEL BİLDİRİ OTURUMU - 2		
Oturum Başkanları: Prof. Dr. Aykut ÖZKUL, Doç. Dr. Semra SOYDAM		
09:30 - 10:20		
09:30 - 09:40	Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi Virüsüne Karşı Eritop Tabanlı DNA Aşısına Yönelik T Hücre Yanıtlarının Hesaplamalı Tasarımı ve Değerlendirilmesi	Sümeyye ALTUNOK (ANKARA ÜNİVERSİTESİ)
09:40 - 09:50	Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi Hastalığına Karşı Rekombinant Adenovektör Temelli Aşı Geliştirilmesi	Shaikh Terkis İslam PAVEL (ERCİYES ÜNİVERSİTESİ)
09:50 - 10:00	Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi Hastalığına Karşı Geliştirilen Adenovektör Temelli Aşı Adayının Safaştırma Prosesi ve Standardizasyonu	Muhammet Ali UYGUT (ERCİYES ÜNİVERSİTESİ)
10:00 - 10:10	Mikrotaşıyıcı Sistemi Kullanılarak HEK293 Hücrelerinin Üretim Optimizasyonu ve Rekombinant Adenoviral Vektörün Enfeksiyon Şartlarının İncelenmesi	Merve TUNÇ (ERCİYES ÜNİVERSİTESİ)
10:10 - 10:20	CCHFV'ye Karşı NP-ΨmRNA Aşı Adayının Hüresel ve Hümmoral İmmün Yanıtları: Fare Modelleri ile Değerlendirme	Sercan KESKİN (BEZMİALEM ÜNİVERSİTESİ)
KAHVE MOLASI		





SÖZEL BİLDİRİ OTURUMU - 3		
10:40 - 11:30	Oturum Başkanları: Doç. Dr. Hüseyin CAN, Doç. Dr. Muhammet KARAKAVUK	
10:40 - 10:50	Toxoplasma gondii 'nin Virulansından Sorumlu Genlerin CRISPR/Cas9 Teknolojisi ile Silinmesi ve Oluşturulan Mutant Suşların Attenüe Aşı Adayı Olarak Fare Modelinde Test Edilmesi	Özlem GÜNAY EŞİYOK (EGE ÜNİVERSİTESİ VE HUMBOLDT ÜNİVERSİTESİ)
10:50 - 11:00	Analysis of Immune Response and Protection Conferred by a Novel Toxoplasma gondii Vaccine Candidate Developed with Recombinant ROP6 Protein Expressed in Saccharomyces cerevisiae INVSc.1 Cells	Tuğba KARAKAVUK (EGE ÜNİVERSİTESİ)
11:00 - 11:10	Rotavirüs VP6 Rekombinant Protein Eldesi ve İmmünojenitesinin Belirlenmesi	Büşra KAPLAN (ERCİYES ÜNİVERSİTESİ)
11:10 - 11:20	Memeli Süspans HEK293F Hücrelerde Aşı Adayı Toxoplasma gondii GRA1 ve ROP6 Rekombinant Proteinlerinin Ekspresyonu, Safaştırılması ve İmmünojenitesinin Belirlenmesi	Aysu DEĞİRMENÇİ DÖŞKAYA (EGE ÜNİVERSİTESİ)
11:20 - 11:30	İmmünofomatik Yöntemler ile Seçilen Aşı Adayı Maedi-Visna Virüs Peptitlerinin İmmünojenitesinin Belirlenmesi	Ecem Su KOÇKAYA (EGE ÜNİVERSİTESİ)
SÖZEL BİLDİRİ OTURUMU - 4		
11:30 - 12:30	Oturum Başkanları: Doç. Dr. Hivda POLAT, Doç. Dr. Aysu DEĞİRMENÇİ DÖŞKAYA	
11:30 - 11:40	In silico Approaches in Vaccine Development Against Leishmania spp.	Mervenur GÜVENDİ (EGE ÜNİVERSİTESİ)
11:50 - 12:00	Development of a Novel GRA8 DNA Vaccine to Prevent Toxoplasma gondii Infection in Sheep	Seren KAPLAN (EGE ÜNİVERSİTESİ)
12:00 - 12:10	Neospora caninum Aday Aşısının Geliştirilmesine Yönelik Hücre Kültürü Yaklaşımı	Aslı BALEVİ (ŞELÇUK ÜNİVERSİTESİ)
12:10 - 12:20	Mannheimia heamolytica Enfeksiyonuna Karşı Geliştirilen Polivalan Aşının Nötralizan Antikor Düzeyi Uyarım Gücünün Araştırılması	Aslı BALEVİ (ŞELÇUK ÜNİVERSİTESİ)
12:20 - 12:30	Development and Evaluation of Infectious Laryngotracheitis Virus-Based Recombinant Vected Vaccine Expressing Newcastle Disease Virus Glycoproteins	Mustafa Ozan ATASOY (LANCASTER UNIVERSITY)
ÖĞLE YEMEĞİ		
SÖZEL BİLDİRİ OTURUMU - 5		
13:30 - 14:30	Oturum Başkanları: Prof. Dr. Kadir YEŞİLBAĞ; Doç. Dr. Aslı BALEVİ	
13:30 - 13:40	İnaktif Chlamydia abortus Aday Aşısının Geliştirilmesi ve In-house İndirek ELISA ile Çiftlik Hayvanlarında Seroprevalansın Araştırılması	Emine Eda TOSLAK (ŞELÇUK ÜNİVERSİTESİ)
13:40 - 13:50	İnaktif {Brucella} ve İnaktif {Brucella}'ya Maruz Bırakılmış Makrofajlardan Köken Alan Eksozomların Makrofaj Polarizasyonuna Etkisi	Ceren ESEN (BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ)
13:50 - 14:00	Koyunların Gangrenöz Mastitisine Karşı Farelerde Prototip Aşı Geliştirilmesi	Canan KEBABÇIOĞLU (ŞELÇUK ÜNİVERSİTESİ)
14:00 - 14:10	İnaktive Newcastle Hastalığı (V4 ve G7) ve Avian İnfluenza (H5 ve H9) Monovalan ve Multivalan Aşılarında Coralvac RZ 528 ve Coralvac RZ 506 Adjuvanlarının İmmünolojik Yanıtlarının, Güvenlik ve Emülsiyon Stabilesinin Değerlendirilmesi	Aref HOUSHYARI (RAZİ AŞI VE SERUM ARAŞTIRMA ENSTİTÜSÜ)
14:10 - 14:20	İnfluenza Aşısı Üretiminde Farklı Hücre Hatlarının Virüs Üretim Potansiyellerinin Değerlendirilmesi	S. Furkan DEMİRDEN (EGE ÜNİVERSİTESİ)
14:20 - 14:30	Investigating the Potential of Hazara Virus as a Vaccine Model for Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Virus	Merve KALKAN-YAZICI (BEZMİALEM ÜNİVERSİTESİ)
KAHVE MOLASI		
SÖZEL BİLDİRİ OTURUMU - 6		
14:50 - 16:00	Oturum Başkanları: Prof. Dr. Adnan Yüksel GÜRÜZ, Prof. Dr. Aykut ÖZDARENELİ	
14:50 - 15:00	Kümes Hayvanları Endüstrisi İçin Yeni Aşı Adjuvan Formülasyonunun Geliştirilmesi	Büşra ÇAKIR (CORAL BİYOTEKNOLOJİ)
15:00 - 15:10	IFNAR -/- Farelerde Batı Nil Virusu Enfeksiyonu Çalışması	Nazlıcan FİLAZİ (HATAY MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ)
15:10 - 15:20	Adenilat Siklaz B Geni CRISPR/CAS9 ile Susturulmuş Mutant Toxoplasma gondii Suşunun Attenüe Aşı Potansiyeli	Gizem MUTLU (EGE ÜNİVERSİTESİ)
15:20 - 15:30	İnaktif İnfluenza Aşısının Süspans Hek-293 Hücreleri ile Büyük Ölçekte Üretimi	İlgin KIMIZ-GEBOĞLU (EGE ÜNİVERSİTESİ)
15:30 - 15:40	SARS-CoV-2 Omicron Alt Varyantı KP.3.1.1'e Karşı Geliştirilen DNA Aşı Modelinin Tasarımı	İrem YAVUZ (EGE ÜNİVERSİTESİ)
15:40 - 15:50	Alüminyum Hidroksit Adjuvanlı İnaktif Staphylococcus aureus Aşılı Ratlarda Eş Zamanlı Uygulanan Farklı İmmünomodülatörlerin Aşı Bağışıklığına Etkisinin LC-MS/MS Metodu ile Nitrik Oksit Metabolitlerinin Analizi	Serhat AYAN (ŞELÇUK ÜNİVERSİTESİ) 9
15:50 - 16:00	Staphylococcus aureus'a Karşı Ters Aşılama Kullanılarak Çok Epitoplulu Aşı Adayı Tasarlanması	Hatice Nur AYDIN (İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ)
KAPANIŞ VE TEMENNİ OTURUMU		



# KURULLAR

KONGRE DÜZENLEME KURULU BAŞKANLARI		
Adnan Yüksel GÜRÜZ		
Aykut ÖZDARENDELİ		
Mert DÖŞKAYA		
KONGRE DÜZENLEME KURULU		
Ahmet GEDİK	Mervenur GÜVENDİ	
Aysu DEĞİRMECİ DÖŞKAYA	Muhammet Ali UYGUT	
Ayşe Gülten KANTARCI	Muhammet KARAKAVUK	
Büşra KAPLAN	Mehmet Kürşat DERİCİ	
Gizem MUTLU	Mehmet Nadir ŞAHİNCİ	
Gülşah EREL AKBABA	Özlem GÜNAY EŞİYOK	
Hasan AKBABA	Seren KAPLAN	
Hazel YETİŞKİN	Sevda ŞENEL	
Hivda ÜLBEĞİ POLAT	Şengül CAN	
Hüseyin CAN	Tuğçe Gizem PERÇİN	
İrem YAVUZ	Tuğba KARAKAVUK	
KONGRE BİLİM KURULU		
Adnan Yüksel GÜRÜZ	Hakan AKBULUT	Muhammet KARAKAVUK
Ahmet EFE KÖSEOĞLU	Hasan AKBABA	Mustafa KOTMAKÇI
Ahmet HACİMÜFTÜOĞLU	Hilal YAZICI	Mutlu TOPAL
Aykut BOZKIR	Hivda ÜLBEĞİ POLAT	Osman ERGANİŞ
Aykut ÖZDARENDELİ	Hüseyin CAN	Özlem GÜNAY EŞİYOK
Aykut ÖZKUL	Hüsnü PULLUKÇU	Saime İsmet GÜRHAN
Aysu DEĞİRMENCİ DÖŞKAYA	Işıl ERGİN	Sedef ERKUNT ALAK
Aysun DOĞAN	İhsan GÜRSEL	Semra AYDIN
Ayşe Gülten KANTARCI	Levent YENİAY	Sevda ŞENEL
Aytül GÜL	Mayda GÜRSEL	Shan LU
Bilge DEBELEÇ BÜTÜNER	Mehmet İNAN	Şaban TEKİN
Cemal ÜN	Mehmet Kürşat DERİCİ	Şengül CAN
Ceren GÜL	Mehmet Ziya DOYMAZ	Tarlan MAMMEDOV
Feyza UMay KOÇ	Meltem TAŞBAKAN	Yaprak GEDİK
Gülbusse TURAN	Mert DÖŞKAYA	Yücel BAŞPINAR



# SÖZEL BİLDİRİLER



## 17 EKİM 2024 PERŞEMBE - SÖZEL BİLDİRİ OTURUMU - 1

Oturum Başkanları: Prof. Dr. Aykut ÖZDARENDELİ, Doç. Dr. Hilal YAZICI MALKOÇOĞLU

SB1 - Sars-Cov-2 Varyantlarına Karşı Geniş Spektrumlu Koruma Sağlayan Trivalan Covid-19 Aşısının Geliştirilmesi Ve Koruyucu Etkinliğinin Değerlendirilmesi - Hazel YETİŞKİN

SB2 - Determination of Neutralization Potential and Protection Efficacy of SARS-CoV-2 Delta Strain DNA Vaccine Encoding Spike Protein in Trimeric Prefusion Structure - Aytül GÜL

SB3 - İnaktif COVID-19 Aşısı Turkovac'ın Gelincik Modelinde İmmünojenite Ve Viral Klirens Etkisi - Ahmet Furkan ASLAN

SB4 - Turkovac İnaktif Covid-19 Aşısının Hücresel Ve Humoral Bağışıklık Hafızası Üzerindeki Uzun Dönem Etkilerinin Araştırılması - Burcu Şen BAĞCI

SB5 - Kitosan ve PLGA Nanopartiküllerinin Adjuvant Olarak Kullanımı - Mehmet Cemal ADIGÜZEL



## SB1- SARS-COV-2 VARYANTLARINA KARŞI GENİŞ SPEKTRUMLU KORUMA SAĞLAYAN TRİVALAN COVID-19 AŞISININ GELİŞTİRİLMESİ VE KORUYUCU ETKİNLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Hazel Yetişkin<sup>1</sup>, Shaikh Terkis Islam Pavel<sup>1</sup>, Muhammet Ali Uygut<sup>1</sup>, Büşra Kaplan<sup>1</sup>, Aykut Özdarendeli<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Erciyes Üniversitesi, Aşı Araştırmaları ve Geliştirme Enstitüsü

<sup>2</sup>Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

**Giriş ve Amaç:** COVID-19 pandemisi sırasında SARS-CoV-2 varyantlarının ortaya çıkması, mevcut aşılardan etkinliğini sınırlamış ve yeni aşılama stratejilerine olan ihtiyacı artırmıştır. Bu çalışmanın amacı, SARS-CoV-2'nin atalardan gelen suşu (ERAGEM), Delta ve Omicron (BA.5) varyantlarını hedefleyen trivalan bir aşı geliştirmek ve bu aşının bağışıklık yanıtı ile koruyucu etkinliğini değerlendirmektir. Trivalan aşının geniş kapsamlı bağışıklık tepkisi oluşturarak, çoklu varyantlara karşı daha güçlü bir koruma sağlaması beklenmektedir.

**Gereç ve Yöntem:** Trivalan aşı, SARS-CoV-2'nin üç ana varyantını (ERAGEM, Delta, Omicron BA.5) içeren antijenlerle formüle edilmiştir. Aşının etkinliği, transgenik ACE2 reseptörüne sahip fare modeli kullanılarak değerlendirilmiştir. Aşılamadan sonra fareler SARS-CoV-2'nin çeşitli varyantları ile enfekte edilmiş ve bağışıklık yanıtları serum nötralizasyon testleri ve antikör titrasyonları ile incelenmiştir. Viral yüklerin tespiti için farelerin akciğer ve burun dokularından alınan örneklerde viral titrelere bakılmıştır. Hayatta kalma oranları ve aşıya karşı oluşan bağışıklık yanıtı bu verilerle analiz edilmiştir.

**Bulgular ve Sonuç:** Trivalan aşı, farelerde güçlü bir antikör yanıtı oluşturmuş ve SARS-CoV-2'nin her üç varyantına karşı yüksek seviyede nötralize edici antikör üretimi gözlemlenmiştir. Ayrıca, aşılanan farelerde akciğer ve burun dokularındaki viral yükler ciddi şekilde azalmış, %100 hayatta kalma oranı sağlanmıştır. Bu bulgular, trivalan aşının hem orijinal SARS-CoV-2 suşuna hem de varyantlarına karşı geniş kapsamlı koruma sağladığını göstermektedir. Trivalan SARS-CoV-2 aşısı, çoklu varyantlara karşı etkili bir bağışıklık tepkisi oluşturma potansiyeline sahip başarılı bir aşı adayıdır. Bu çalışma, multivalan aşı yaklaşımlarının SARS-CoV-2 varyantlarının oluşturduğu zorluklara karşı uzun vadeli bir çözüm sunabileceğini göstermektedir. Trivalan aşı, pandeminin kontrol altına alınmasında ve gelecekteki varyantlara karşı koruma sağlanmasında kritik bir rol oynayabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Trivalan aşı, SARS-CoV-2, COVID-19, ACE2 transgenik fare modeli, varyantlar



## SB2- DETERMINATION OF NEUTRALIZATION POTENTIAL AND PROTECTION EFFICACY OF SARS-COV-2 DELTA STRAIN DNA VACCINE ENCODING SPIKE PROTEIN IN TRIMERIC PREFUSION STRUCTURE

Aytül Gül<sup>1,2</sup>, Ceren Gül<sup>2,3</sup>, Tuğba Karakavuk<sup>2,3</sup>, Sedef Erkunt Alak<sup>2</sup>, Muhammet Karakavuk<sup>2,4,5</sup>, Hüseyin Can<sup>2,5,6</sup>, Müge Serhatlı<sup>7</sup>, Hivda Ülbeği Polat<sup>7</sup>, Hilal Yazıcı Malkoçoğlu<sup>7</sup>, Şenay Köm<sup>7</sup>, Arzu Taş Ekiz<sup>7</sup>, İrem Abacı<sup>8</sup>, Özge Aksoy<sup>9</sup>, Hakan Enül<sup>10</sup>, Cumhuri Adıay<sup>10</sup>, Serdar Uzar<sup>10</sup>, Fahriye Saraç<sup>10</sup>, Aysu Değirmenci Döşkaya<sup>2,5,11</sup>, Adnan Yüksel Gürüz<sup>2,5,11</sup>, Mert Döşkaya<sup>2,5,11\*</sup>, Elif Esin Hameş<sup>1,12\*</sup>

<sup>1</sup>Ege University, Graduate School of Natural and Applied Sciences, Department of Bioengineering, İzmir, Türkiye

<sup>2</sup>Ege University, Vaccine Development Application and Research Center, İzmir, Türkiye

<sup>3</sup>Ege University, Graduate School of Natural and Applied Sciences, Department of Biotechnology, İzmir, Türkiye

<sup>4</sup>Ege University, Ödemiş Vocational Training School, İzmir, Türkiye

<sup>5</sup>Ege University Institute of Health Sciences, Department of Vaccine Studies, İzmir, Türkiye

<sup>6</sup>Ege University, Faculty of Science, Department of Biology, Molecular Biology Section, İzmir, Türkiye

<sup>7</sup>TUBITAK Marmara Research Center, Life Sciences, Kocaeli, Türkiye

<sup>8</sup>Gebze Technical University, Biotechnology Institute, Department of Biotechnology, Kocaeli, Türkiye

<sup>9</sup>Yıldız Technical University, Institute of Science, Department of Molecular Biology and Genetics, İstanbul, Türkiye

<sup>10</sup>Pendik Veterinary Control Institute, İstanbul, Türkiye

<sup>11</sup>Ege University, Faculty of Medicine, Department of Parasitology, İzmir, Türkiye

<sup>12</sup>Ege University, Faculty of Engineering, Department of Bioengineering, İzmir, Türkiye

**Introduction:** COVID-19 continues to pose a serious health risk due to the emergence of vaccine-resistant variants despite the availability of various vaccines. DNA vaccines have gained importance during the pandemic due to their ability to stimulate both arms of the immune response and their faster development and scalability. This study reports the immunogenicity and protective efficacy of a DNA vaccine encoding the Spike protein in a trimeric prefusion structure developed against the delta variant.

**Materials and methods:** DNA vaccine (pSTDSpike) encoding Spike protein containing delta variant mutations, six proline and two alanine substitutions, and the T4 fibrin fold domain was developed. Protein expression of the DNA vaccine was determined in HEK293T cells. Immunogenicity assessments were performed in BALB/c mice and protective efficacy assessments were conducted in K18-hACE2 transgenic mice. Real-time cell analyzer, recombinant and cytokine ELISA, flow cytometry, and MTT tests were used to investigate humoral and cellular immune responses. Protective efficacy studies were performed by evaluating clinical symptoms, gross pathology, histopathology, and viral load obtained in qPCR.

**Results:** pSTDSpike vaccine expressed high amounts of trimeric Spike protein in HEK293T cells. The pSTDSpike vaccine induced anti-delta S1 IgG antibody titers of ~83,000 ( $P<0.0001$ ) and virus inhibition of >80% ( $P<0.0001$ ) in BALB/c mice. There was a significant increase in IFN- $\gamma$  levels ( $2632.75\pm 97.8$  pg/ml-1,  $P<0.0001$ ) and cytotoxic T-cell percentages ( $14.24\pm 2.2\%$ ,  $P<0.0001$ ) in restimulated splenocyte cultures of vaccinated mice compared to the control group. While the percentages of CD4<sup>+</sup> cells secreting IL-4 ( $0.14\pm 2.2\%$ ,  $P>0.05$ ) were insignificant, the percentages of CD4<sup>+</sup> cells secreting IFN- $\gamma$  ( $2.23\pm 1.63\%$ ,  $P=0.0142$ ) were increased and IgG2a/IgG1>1 induced a Th1-biased cellular immune response. pSTDSpike



vaccine showed significantly higher antiviral activity (94.6% and 85.4%) than the control groups at 1:128 and 1:256 serum dilutions ( $P<0.0001$ ). In vaccinated K18-hACE2 transgenic mice, no signs of pneumonia or inflammation of the alveoli in the lungs of the mice were observed, providing 77.7% protection.

**Discussion:** pSTDspike effectively induced cellular and humoral immune responses and protected against the delta variant. These results suggest that the developed DNA vaccine platform is a viable option in future novel variants or pandemic situations.

**Acknowledgment:** This study was supported by TUBITAK 1004 project number 18AG020 and Ege University BAP project number 22333.

**Keywords:** COVID-19; delta variant; DNA vaccine; immunogenicity; protective efficacy



## SB3 - İNAKTİF COVID-19 AŞISI TURKOVAC'IN GELİNCİK MODELİNDE İMMÜNOJENİTE VE VİRAL KLİRENS ETKİSİ

Ahmet Furkan Aslan<sup>1</sup>, Hazel Yetişkin<sup>1</sup>, Büşra Kaplan<sup>1</sup>, Shaikh Terkis Islam Pavel<sup>1</sup>, Muhammet Ali Uygut<sup>1</sup>, Aykut Özdarendeli<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Erciyes Üniversitesi, Aşı Araştırmaları ve Geliştirme Enstitüsü, Kayseri

**Giriş ve Amaç:** Viral enfeksiyonlar küresel halk sağlığını ciddi şekilde tehdit etmekte olup, bu tehditlere karşı en etkili silah aşı geliştirmeleridir. Deney hayvanları, aşı çalışmalarında merkezi bir rol oynamaktadır ve gelincikler, özellikle SARS-CoV-2 gibi solunum yolu virüsleri için önemli bir hayvan modelidir. Solunum anatomisi ve patofizyolojik tepkileri insanlarla büyük ölçüde benzerlik gösterdiği için gelincikler, COVID-19 aşılarının geliştirilmesinde Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından tavsiye edilmiştir. Bu çalışmanın amacı, Türkiye'de geliştirilen inaktif COVID-19 aşısı TURKOVAC'ın gelinciklerdeki immünojenitesini ve üst solunum yolundaki viral klirens üzerindeki etkisini değerlendirmektir.

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışma, Biyogüvenlik Seviyesi 3 (BSL-3) laboratuvarında gerçekleştirilmiştir. On iki gelincik iki gruba ayrılmıştır: Grup 1'e (n=6) PBS (kontrol grubu) ve Grup 2'ye (n=6) kas içi 6 µg TURKOVAC enjekte edilmiştir. Aşılama 3 hafta arayla iki kez tekrarlanmıştır. İmmün yanıtı değerlendirmek için belirli günlerde serum örnekleri toplanmış, periferik kan mononükleer hücrelerinden (PBMC) ELISPOT testi yapılmıştır. Her iki gruptaki gelinciklere intranasal SARS-CoV-2 inokülasyonu yapılmış ve enfeksiyonun seyrini izlemek amacıyla burun yıkama örnekleri farklı günlerde toplanarak virüs izolasyonu ve viral yük tespiti yapılmıştır.

**Bulgular ve Sonuç:** TURKOVAC ile aşılanan gelinciklerde hücresel bağışıklık, kontrol grubuna kıyasla önemli ölçüde daha yüksek bulunmuştur. İkinci doz sonrası intranasal SARS-CoV-2 enfeksiyonu uygulanmış ve aşılanan gelinciklerde herhangi bir klinik semptom gözlenmemiştir. Aşılama sonrası gelinciklerin %50'sinde enfeksiyon sonrası 3. günde viral RNA tespit edilmiş, ancak 7. ve 14. günlerde viral RNA bulunmamıştır. Ayrıca, aşılama sonrası gelinciklerde 3. gün itibarıyla viral RNA seviyelerinde anlamlı bir azalma gözlenmiştir. Buna karşın, aşılama sonrası gelinciklerde üst solunum yolunda yüksek viral RNA seviyeleri ve hafif hastalık belirtileri görülmüştür. Sonuç olarak, TURKOVAC aşısının gelinciklerin üst solunum yollarındaki SARS-CoV-2 viral yükünü etkili bir şekilde azalttığı ve bu hayvan modelinde güçlü bir immün yanıt oluşturduğu belirlenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Gelincik, Hayvan modeli, Aşı, TURKOVAC, SARS-CoV-2





## SB4 - TURKOVAC İNAKTİF COVID-19 AŞISININ HÜCRESEL VE HUMORAL BAĞIŞIKLIK HAFIZASI ÜZERİNDEKİ UZUN DÖNEM ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Burcu Şen Bağcı<sup>1</sup>, Seçil İlhan Yılmaz<sup>3</sup>, Ahmet Eken<sup>4</sup>, Şerife Erdem<sup>4</sup>, Medine Doğan Sarıkaya<sup>3</sup>, Zafer Sezer<sup>5</sup>, Büşra Kaplan<sup>1</sup>, Shaikh Terkis Islam Pavel<sup>1</sup>, Hazel Yetişkin<sup>1</sup>, Muhammet Ali Uygut<sup>1</sup>, Aykut Özdarendeli<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Erciyes Üniversitesi Aşı Araştırmaları ve Geliştirme Enstitüsü

<sup>2</sup>Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

<sup>3</sup>Erciyes Üniversitesi, Genom ve Kök Hücre Merkezi (GENKÖK)

<sup>4</sup>Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı

<sup>5</sup>Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı

<sup>6</sup>Erciyes Üniversitesi, İyi Klinik Uygulama Merkezi (IKUM)

**Giriş ve Amaç:** Bu çalışma, TURKOVAC inaktif COVID-19 aşısının 8 ay süresince oluşturduğu bağışıklık yanıtlarının dayanıklılığını ve aşılama doz sayısının bu yanıtlar üzerindeki etkilerini incelemektedir. COVID-19 geçirmemiş 80 gönüllüde antijen-spesifik T ve B hücre yanıtları ile antikor düzeyleri analiz edilmiştir. Sonuçlar, TURKOVAC aşısının uzun süreli, kalıcı antijen-spesifik hücresel ve humoral bağışıklık hafızası oluşturduğunu ortaya koymuştur. COVID-19, SARS-CoV-2 tarafından tetiklenen ve dünya genelinde yüksek mortalite oranlarına yol açan ciddi bir solunum yolu enfeksiyonudur. SARS-CoV-2'nin hızlı yayılımı, çeşitli COVID-19 aşılarının geliştirilmesini zorunlu kılmıştır. Bağışıklık hafızasının anlaşılması, yeniden enfeksiyon riskini ve aşı etkinliğini değerlendirmede önemlidir. Ancak, bu hafızanın süresi ve gelişimi hakkında kesin bilgi bulunmamaktadır. Bu nedenle, uzun süreli bağışıklık yanıtlarını değerlendiren çalışmalara ihtiyaç vardır. Bu çalışmanın amacı, TURKOVAC inaktif COVID-19 aşısının uygulanmasından sonra 8 aylık süreçte antijen-spesifik T ve B hücre yanıtlarının ve antikor seviyelerinin dayanıklılığını incelemek ve iki doz ile üç doz uygulamaların bu bağışıklık bileşenleri üzerindeki etkilerini analiz etmektir.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya, COVID-19 öyküsü olmayan 80 gönüllü dahil edilmiştir. Gönüllülere TURKOVAC inaktif aşısı uygulanmış ve 8 ay boyunca bağışıklık yanıtları takip edilmiştir. İki doz ve üç doz aşı uygulamaları arasındaki farklar da analiz edilmiştir. Hafıza B hücrelerinin belirlenmesi için PBMC'ler, biyotinlenmiş spike protein ve streptavidin içeren bir karışım ile inkübe edilerek, flow sitometri ile analiz edilmiştir. IgG yanıtının uzun süreli dayanıklılığı ELISA yöntemi ile ölçülmüştür. Antijene spesifik T hücre yanıtları, aktivasyonla indüklenen belirteçler yöntemiyle değerlendirilmiştir; PBMC'ler SARS-CoV-2 PepMix ile in vitro olarak uyarılmış ve flow sitometri ile analiz edilmiştir. T foliküler yardımcı hücrelerin indüksiyonu da aynı protokol ile değerlendirilmiştir.

**Bulgular ve Sonuç:** Çalışma sonuçları, TURKOVAC aşısının 8 aylık süreç boyunca spike proteinine özgü B hücrelerinde sürekli bir artış sağladığını göstermiştir. CD4+ ve CD8+ T hücrelerinin seviyeleri, aşılama sonrası 4. ayda en yüksek düzeylerine ulaşmıştır. İki doz ve üç doz aşı uygulamaları arasında belirgin bağışıklık yanıtı farklılıkları gözlemlenmiştir. Sonuç olarak, TURKOVAC aşısının uzun süreli ve kalıcı antijen-spesifik hücresel ve humoral bağışıklık hafızası oluşturduğu tespit edilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Humoral, Hücresel, Bağışıklık hafızası, TURKOVAC, SARS-CoV-2



## SB5 - KİTOSAN VE PLGA NANOPARTİKÜLLERİNİN ADJUVANT OLARAK KULLANIMI

Mehmet Cemal Adıgüzel<sup>1</sup>, Emrah Özakar<sup>2</sup>, Ümit Sevimli<sup>3</sup>, Seyda Cengiz<sup>4</sup>, Ferhunde Aysin<sup>5</sup>, Kübra Asena Terim Kapakin<sup>6</sup>, Rukiye Sevinç Özakar<sup>2</sup>, Şefika Hande Erpek<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Atatürk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Yakutiye Erzurum

<sup>2</sup>Atatürk Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Teknoloji Anabilim Dalı, Yakutiye Erzurum

<sup>3</sup>Pendik Veteriner Kontrol Enstitüsü, Mycoplasma Referans Laboratuvarı, Pendik İstanbul

<sup>4</sup>Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Milas Veteriner Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Milas Muğla

<sup>5</sup>Atatürk Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Anabilim Dalı, Yakutiye Erzurum

<sup>6</sup>Atatürk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Yakutiye Erzurum

**Giriş ve Amaç:** Aşılarda nanopartiküler adjuvant kullanımı konjuge veya absorbe edilmiş antijenin yabancılığını arttırarak daha iyi bir immun yanıt gelişmesini teşvik edebilmektedir. Poly D, L-lactide-co-glycolide (PLGA) ve kitosan toksik olmayan yapıları ve biyouyumlu özellikleri sayesinde ilaç taşıma sistemlerinde kullanılmaktadır. Bu çalışmada PLGA ve kitosan nanopartiküllerinin ayrı ayrı olarak immun sistem üzerindeki etkilerinin serolojik (ELISA ve akış sitometri analizi) ve patolojik metotlarla incelenmesi amaçlandı.

**Gereç ve Yöntem:** Kitosan ve PLGA nanopartikülleri, nanopresipitasyon tekniği ile hazırlanarak karakterize edildi ve hücre kültüründe sitotoksite testleri gerçekleştirildi. Steril edilen nanopartiküller (NP) antijen ile adjuvanlandı. Sterilite testleri sonrasında fare denemelerinde kullanıldı. Nanopartikül adjuvant+inaktif antijen karışımları dört grup (kitosan NP, PLGA NP, kontrol 1 ve kontrol 2) halinde hazırlanmış farelere intramuskuler olarak 14 gün arayla iki doz olarak uygulandı. Denemenin 28 ve 42. günlerinde alınan kan örneklerinden serolojik analizler gerçekleştirildi. Son aşı enjeksiyonundan 14 gün sonra epruvasyon işlemi yapıldı. Devamındaki 14 gün sonunda deneme sonlandırılarak doku ve kan örneklerinden serolojik ve patolojik analizler gerçekleştirildi.

**Bulgular ve Sonuç:** 28 ve 42. günlerde alınan kan serum örneklerinde kitosan grubunda kontrol gruplarına göre daha yüksek IgG titresi elde edildi. Histopatolojik incelemelerde akciğer ve trakeadan yapılan histopatolojik incelemelerde kontrol grubuna göre anlamlı bir ilişki saptanmadı. Ancak akciğerde peribronşial ve perivasküler alanda, trakenin lamina propria kısmında plazma hücresi ve eozinofil lökositlerin eşlik ettiği mononükleer hücre infiltrasyonu saptandı. Yangı açısından gruplar arasında kıyaslama yapıldığında yangısal reaksiyonun PLGA-NP grubun da en yüksek olduğu belirlendi. Akciğer ve trakea örneklerinden yapılan immunohistokimyasal boyama sonucu IgA için anlamlı bir ilişki saptanmazken, IgG düzeyi PLGA-NP grubunda kontrol grubuna göre farklılık gösterdi. Akış sitometri analizi sonucunda 28. gündeki CD45 oranı en yüksek kitosan NP grubunda, IgM ve IFN- $\gamma$  düzeyi ise en yüksek PLGA-NP grubunda saptandı. 42. gün analizlerinde CD19, IgM ve IFN- $\gamma$  düzeyi en yüksek kitosan NP grubunda, CD4, CD8 ve IgG düzeyi ise PLGA-NP grubunda en yüksek bulundu. Kitosan ve PLGA içeren formülasyonların patolojik analizlerinde özellikle eozinofil infiltrasyonlarının saptanması bu adjuvanların allerjik reaksiyonlara neden olabileceğini vurgulamaktadır. Bu çalışmadan elde edilen bulgular PLGA ve kitosan NP'lerinin güçlü ve uzun vadeli bir hücresel ve humoral bağışıklık oluşturabileceği ve adjuvant olarak kullanılabilme potansiyeline sahip olduğunu, ancak çeşitli allerjik reaksiyonlara da yol açma potansiyeline sahip olduğu belirlendi.

**Anahtar Kelimeler:** Kitosan, PLGA, Nanopartikül, Aşı, Adjuvant



## **18 EKİM 2024 CUMA - SÖZEL BİLDİRİ OTURUMU - 2**

Oturum Başkanları: Prof. Dr. Aykut ÖZKUL, Doç. Dr. Semra SOYDAM

SB6 - Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi Virüsüne Karşı Epitop Tabanlı DNA Aşısına Yönelik T Hücre Yanıtlarının Hesaplamalı Tasarımı ve Değerlendirilmesi - Sümeyye ALTUNOK

SB7 - Kırım-Kongo Kanamalı Ateş Virüsüne Karşı Adenovirüs Tabanlı Rekombinant Aşıların Geliştirilmesi, Koruyuculuğunun Ve İmmunolojik Yanıtın Değerlendirilmesi - Shaikh Terkis Islam PAVEL

SB8 - Kırım-Kongo Kanamalı Ateş Virüsüne Karşı Geliştirilen Adenoviral Vektör Tabanlı Aşı Adayının Safılaştırma Prosesinin Optimizasyonu - Muhammet Ali UYGUT

SB9 - Mikrotaşyıcı Sistemi Kullanılarak HEK293 Hücresinin Üretim Optimizasyonu ve Rekombinant Adenoviral Vektörün Enfeksiyon Şartlarının İncelenmesi - Merve TUNÇ

SB10 - CCHFV'ye Karşı NP-ΨmRNA Aşı Adayının Hücresel ve Hümorale İmmün Yanıtları: Fare Modelleri ile Değerlendirme - Sercan KESKİN

## SB6 - KIRIM-KONGO KANAMALI ATEŞİ VİRÜSÜNE KARŞI EPİTOP TABANLI DNA AŞISINA YÖNELİK T HÜCRE YANITLARININ HESAPLAMALI TASARIMI VE DEĞERLENDİRİLMESİ

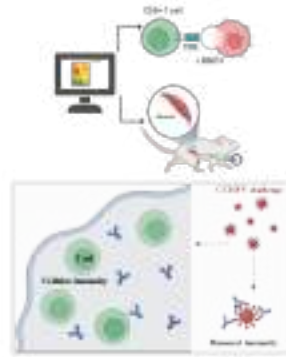
Sümeyye Altunok<sup>1,2</sup>, Mutlu Erdoğan<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Viroloji Kürsüsü

<sup>2</sup>Ankara Üniversitesi Biyoteknoloji Enstitüsü

**Giriş ve Amaç:** Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA), Hyalomma türü kenelerle bulaşan ve yüksek ölüm oranlarına yol açan ciddi bir viral enfeksiyondur. WHO ve ECDC tarafından öncelikli patojenler arasında listelenmiş olmasına rağmen, hastalığa karşı etkili bir aşı veya antiviral tedavi mevcut değildir. Bu çalışmanın amacı, KKKA'ya karşı epitop tabanlı bir DNA aşısı geliştirmek için, KKKA Nükleoprotein (NP) antijenine yönelik sitotoksik T lenfosit (CTL) epitoplarını immünoinformatik yaklaşımlar kullanarak belirlemek, bu epitopların bağışıklık yanıtı oluşturma potansiyellerini değerlendirmek ve aşı adayının etkinliğini in vitro ve in vivo yöntemlerle test etmektir.

Grafiksel özet

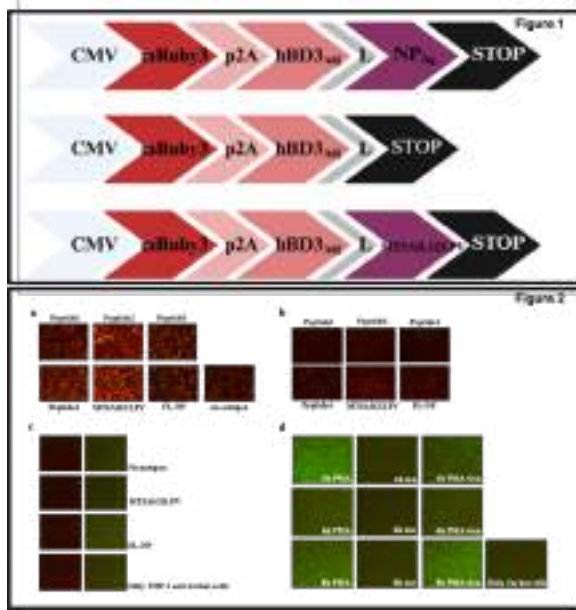


**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışmada, KKKA'ya karşı epitop tabanlı bir DNA aşısı geliştirilmesi amacıyla çeşitli in silico analizler gerçekleştirilmiştir. İlk aşamada, NCBI veritabanından 482 amino asit uzunluğunda olan KKKA NP proteini dizisi elde edilmiştir. Bu dizi, sitotoksik T lenfosit (CTL) epitoplarının tahmin edilmesi amacıyla IEDB, NetMHC ve Rankpep gibi çevrimiçi araçlarla analiz edilmiştir. Tahmin edilen epitoplar, HLA-I ile bağlanma afiniteleri, antijenik özellikleri, alerjenite ve toksisite potansiyelleri gibi kriterlere göre değerlendirilmiştir. Ayrıca, popülasyon kapsama oranları hesaplanarak, epitopların küresel düzeyde ne kadar yaygın bir bağışıklık yanıtı oluşturabileceği analiz edilmiştir. In silico analizler sonucu belirlenen epitoplar, in vitro deneylerde lentiviral vektörlerle THP-1 hücrelerinde ekspresyonu sağlanarak ve ardından Jurkat hücreleri ile ortak kültüre edilerek T hücre yanıtları incelenmiştir. In vivo deneylerde ise BALB/c ve IFNAR<sup>-/-</sup> fare modelleri kullanılarak aşının etkinliği değerlendirilmiştir.

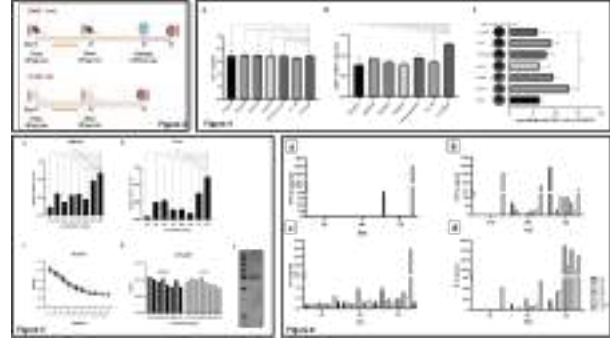
**Bulgular ve Sonuç:** In silico analizler sonucunda, KKKA NP proteinine karşı toplamda 88 CTL epitopu belirlenmiştir. Bu epitoplardan 35'i antijenik olarak değerlendirilmiş ve bunlar üzerinde yapılan alerjenite ve toksisite analizleri sonucunda 3 epitop hem alerjenik olmayan hem de toksik olmayan epitoplar olarak tanımlanmıştır. Ancak, in vitro deneylerde, lentiviral vektörlerle üretilen ve THP-1 hücrelerinde eksprese edilen bu epitopların, Jurkat hücreleri ile ortak kültürde beklenen antijen-spesifik T hücre yanıtlarını tetiklemediği gözlemlenmiştir. Fakat, in vivo deneylerde BALB/c ve IFNAR<sup>-/-</sup> fare modellerinde yapılan aşılama çalışmaları, CCHFV'ye karşı anlamlı bir hücresel veya humoral bağışıklık yanıtı oluşturamamıştır.

Özellikle iki dozluk prime-boost aşılama stratejisinin uygulandığı farelerde, virüse karşı koruma sağlanmadığı ve bu nedenle aşı adayının etkisiz olduğu belirlenmiştir. Sonuçlar, immünoinformatik yöntemlerle belirlenen bu epitopların KKKA'ya karşı etkili bir aşı geliştirilmesi için yeterli olmayabileceğini, dolayısıyla daha kapsamlı in vivo ve in vitro testlerle farklı epitop gruplarının ve aşılama stratejilerinin değerlendirilmesi gerektiğini ortaya koymuştur.

### T hücre yanıtlarının in vitro değerlendirilmesi



### T hücre yanıtlarının in vivo değerlendirilmesi



### Seçilen CTL epitoplarının özellikleri

Epitope	HLA types	Immunogenicity score IEDB <sup>a</sup> / NetMHC 4.0 <sup>b</sup> / Rankpep <sup>c</sup>	Antigenicity	Allergenicity	Toxicity	Length
AEYKVPGEI	HLA-B*40:01 HLA-B*40:02	62.10 <sup>b</sup> 41.13 <sup>b</sup>	No	Yes *	No *	9
ALSNKVLAEY	HLA-A*01:01 HLA-A*03:01 HLA-A*29:02 HLA-A*30:02 HLA-B*15:01 HLA-B*15:25	0.549241 <sup>a</sup> 0.39939 <sup>a</sup> / 108.47 <sup>b</sup> 0.351189 <sup>a</sup> 0.576576 <sup>a</sup> 0.435359 / 48.55 <sup>b</sup> 0.3859 <sup>a</sup>	No	Yes *	No *	10
ALSNKVLAEYK	HLA-A*03:01	0.386307 <sup>a</sup> / 80.51 <sup>b</sup>	Yes	Yes	No *	11
ASALVEATK	HLA-A*11:01 HLA-A*30:01 HLA-A*68:01 HLA-A*74:01	0.785538 <sup>a</sup> / 55.34 <sup>b</sup> 0.339134 <sup>a</sup> 0.505761 <sup>a</sup> 0.140242 <sup>a</sup>	Yes	No *	No	10
ATDDAQKDSIY	HLA-A*01:01	0.987467 <sup>a</sup> / 178.57 <sup>b</sup>	No	Yes *	No	11
EIVMSVKEM	HLA-A*02:01 HLA-A*25:01 HLA-A*26:01	66.0 <sup>c</sup> 0.304987 <sup>a</sup> / 1911.55 <sup>b</sup> 0.637006 <sup>a</sup> / 326.49 <sup>b</sup>	Yes	Yes *	No *	9
FRVNANTAA	HLA-B*39:01	0.392938 <sup>a</sup> / 487.44 <sup>b</sup>	No	Yes	No	9
FRVNANTAAL	HLA-B*14:02 HLA-B*27:05	0.256374 <sup>a</sup> 87.35 <sup>b</sup>	No	Yes	No	10



	HLA-B*38:01 HLA-B*39:01 HLA-C*06:02 HLA-C*07:01 HLA-C*07:02 HLA-C*07:04	0.229397 <sup>a</sup> 0.714795 <sup>a</sup> / 295.33 <sup>b</sup> 0.406478 <sup>a</sup> 0.379208 <sup>a</sup> 0.421594 <sup>a</sup> 0.142234 <sup>a</sup>				
LSNKVLAEY	HLA-A*01:01 HLA-A*26:01 HLA-A*29:02 HLA-B*15:01 HLA-B*15:02 HLA-B*15:17 HLA-B*15:25 HLA-B*25:01 HLA-B*35:01 HLA-B*46:01 HLA-B*57:01 HLA-B*58:01 HLA-B*58:02 HLA-C*12:02 HLA-C*12:03	130.88 <sup>b</sup> 0.297681 <sup>a</sup> 0.650917 <sup>a</sup> 0.576094 <sup>a</sup> / 43.41 <sup>b</sup> 0.256062 <sup>a</sup> 5.1 <sup>b</sup> 0.467246 <sup>a</sup> 0.125323 <sup>a</sup> 0.408802 <sup>a</sup> / 78.36 <sup>b</sup> 0.102225 <sup>a</sup> 0.543075 <sup>a</sup> 0.717778 <sup>a</sup> 0.174753 <sup>a</sup> 0.489751 <sup>a</sup> 0.551126 <sup>a</sup>	No	Yes *	No *	9
RVNANTAAL	HLA-A*02:01 HLA-B*07:02 HLA-B*08:01 HLA-B*14:02 HLA-B*15:17 HLA-C*02:02 HLA-C*02:09 HLA-C*03:02 HLA-C*03:03 HLA-C*14:02 HLA-C*15:02 HLA-G*01:01 HLA-G*01:02 HLA-G*01:03	72.0 <sup>c</sup> 15.22 <sup>b</sup> 0.313655 <sup>a</sup> 1989.24 <sup>b</sup> 24.45 <sup>b</sup> 0.70279 <sup>a</sup> 0.702793 <sup>a</sup> 0.803563 14.48 <sup>b</sup> 37.62 <sup>b</sup> 302.66 <sup>b</sup> 0.445052 <sup>a</sup> 0.445052 <sup>a</sup> 0.445052 <sup>a</sup>	No	Yes	No *	9
SVKEMLSDM	HLA-A*02:01 HLA-A*25:01 HLA-A*26:01 HLA-B*46:01	66.0 <sup>c</sup> 1525.10 <sup>b</sup> 0.242781 <sup>a</sup> / 523.64 <sup>b</sup> 0.028383	No	No	No	9
TAALS NKVL	HLA-B*35:03 HLA-C*03:03 HLA-C*03:04 HLA-C*16:01	0.188568 <sup>a</sup> 0.520245 <sup>a</sup> / 141.12 <sup>b</sup> 0.520245 <sup>a</sup> 0.484751 <sup>a</sup>	Yes	Yes *	No *	9
TIKSWDESY	HLA-A*25:01 HLA-A*29:02 HLA-A*30:02 HLA-B*15:01 HLA-B*15:02 HLA-B*15:25 HLA-B*35:01 HLA-B*46:01	4076.25 <sup>b</sup> 0.4615 <sup>a</sup> 0.507009 <sup>a</sup> 0.659396 <sup>a</sup> 0.529061 <sup>a</sup> / 619.00 <sup>b</sup> 0.521363 <sup>a</sup> 0.370699 <sup>a</sup> 0.022526 <sup>a</sup>	Yes	Yes	No	9

**Anahtar Kelimeler:** Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi; immünoinformatik yaklaşımlar; sitotoksik T lenfositleri; nükleoprotein epitoplari; multi-epitop DNA aşısı



## SB7 - KIRIM-KONGO KANAMALI ATEŞ VİRÜSÜNE KARŞI ADENOVİRÜS TABANLI REKOMBİNANT AŞILARIN GELİŞTİRİLMESİ, KORUYUCULUĞUNUN VE İMMUNOLOJİK YANITIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Shaikh Terkis Islam Pavel<sup>1</sup>, Hazel Yetişkin<sup>1</sup>, Aykut Özdarendeli<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Erciyes Üniversitesi, Aşı Araştırmaları ve Geliştirme Enstitüsü

<sup>2</sup>Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

**Giriş ve Amaç:** Kırım-Kongo Kanamalı Ateş Virüsü (CCHFV), öncelikli olarak keneler yoluyla veya enfekte hayvanların kanıyla temas sonucu bulaşan, Nairoviridae ailesine ve Bunyavirales takımına ait oldukça ölümcül bir virüstür. Ölüm oranı %5 ila %30 arasında değişen CCHFV, Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından yüksek öncelikli patojenler arasında sınıflandırılmaktadır. Şu anda CCHFV'ye karşı onaylanmış herhangi bir aşı veya antiviral tedavi bulunmamaktadır ve Türkiye'de 10.000'den fazla vaka ile ciddi bir salgın yaşanmaktadır. Bu bağlamda, etkili bir aşının geliştirilmesi acil bir ihtiyaçtır. Bu çalışma, CCHFV'ye karşı biyoinformatik olarak tasarlanan Korunmuş Antijen (BGCA) stratejisi kullanılarak Adenovirüs (Ad) vektör tabanlı bir aşı adayının geliştirilmesini ve bu adayın immünojenitesinin ve koruyucu etkinliğinin değerlendirilmesini amaçlamaktadır.

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışmada, CCHFV'nin glikoprotein (GPC) ve nükleoproteini (NP), sırasıyla BGCA GPC V ve BGCA NP I-VI olarak biyoinformatik yöntemlerle tasarlanmıştır. Rekombinant Adenoviral yapılar Ad-BGCA GPC V ve Ad-BGCA NP I-VI olarak geliştirilmiştir. Ad-BGCA GPC V yapısı, Balkanlar, Rusya, Gürcistan ve Türkiye'den çeşitli CCHFV suşlarını temsil ederken, Ad-BGCA NP I-VI yapısı virüsün bilinen tüm genotiplerini kapsamaktadır. Bu rekombinant aşı adaylarının immünojenitesi ve koruyucu etkinliği, IFNAR<sup>-/-</sup> fare modelinde değerlendirilmiştir. Çalışmada, spesifik antikor üretimi, T-hücre yanıtları ve ölümcül CCHFV maruziyeti sonrası hayatta kalma oranları incelenmiştir.

**Bulgular ve Sonuç:** Rekombinant Ad-BGCA CCHFV GPC V + Ad-BGCA CCHFV NP I-VI aşı adayı, immünize edilen hayvanlarda güçlü bir bağışıklık yanıtı oluşturmuş; yüksek düzeyde CCHFV'ye spesifik antikor üretimi ve T-hücre aktivasyonu gözlenmiştir. Aşı adayı, ölümcül CCHFV maruziyeti sonrası transgenik hayvan modelinde %100 koruma sağlamıştır. Bu çalışma, Ad-BGCA CCHFV GPC V + Ad-BGCA CCHFV NP I-VI aşı adayının güçlü immünojenitesini ve tam koruyucu etkinliğini ortaya koymaktadır. Elde edilen sonuçlar, bu aşı adayının insanlar için potansiyel bir koruyucu olarak değerlendirilmesi gerektiğini ve ileri klinik denemelerin gerekliliğini vurgulamaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Kırım-Kongo Kanamalı Ateş Virüsü, Adenoviral vektör, Biyoinformatik Tabanlı Korunmuş Antijen, Rekombinant aşı, Bağışıklık yanıtı



## SB8 - KIRIM-KONGO KANAMALI ATEŞ HASTALIĞINA KARŞI GELİŞTİRİLEN ADENOVEKTÖR TEMELLİ AŞI ADAYININ SAFLAŞTIRMA PROSESİ VE STANDARDİZASYONU

Muhammet Ali Uygut<sup>1</sup>, Shaikh Terkis Islam Pavel<sup>1</sup>, Hazel Yetişkin<sup>1</sup>, Aykut Özdarendeli<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Erciyes Üniversitesi, Aşı Araştırmaları ve Geliştirme Enstitüsü, Kayseri

**Giriş ve Amaç:** Kırım-Kongo Kanamalı Ateş Virüsü (CCHFV), keneler aracılığıyla bulaşan ve %3 ile %30 arasında değişen ölüm oranlarına sahip viral bir zoonozdur. Hastalığa karşı onaylanmış bir aşı mevcut değildir. Fare beyinlerinden elde edilen inaktive deneysel bir aşının bazı bölgelerde kullanıldığı bilinse de, etkinliği tam olarak kanıtlanamamıştır. Bu nedenle, daha modern ve büyük ölçekli sistemlerde üretilebilecek yeni nesil aşılarda geliştirilmesi bir zorunluluk haline gelmiştir. Bu çalışmanın amacı, deney hayvanlarında %100 koruyuculuk sağlayan rekombinant adenovirüs temelli aşı adayının saflaştırma süreçlerinin optimize edilmesidir.

**Gereç ve Yöntemler:** Adenoviral vektörlerin üretimi sonrasında çeşitli saflaştırma aşamaları optimize edilmiştir. Lizis işlemi için, farklı içeriklerdeki tampon 1 ve tampon 2 kullanılmıştır. Nükleaz işlemi, farklı Denerase konsantrasyonları ve inkübasyon süreleri ile gerçekleştirilmiştir. Kültürün klarifikasyonu için Glass Fiber ve Polietersülfon filtreler kullanılmıştır. Karşıt akışlı filtrasyon (TFF) aşamasında Rejenere Selüloz ve Polietersülfon kasetler tercih edilmiştir. İyon değişim kromatografisi için ticari olarak temin edilen kolon 1, kolon 2 ve kolon 3; parlatma aşaması için ise yine ticari olarak temin edilen parlatma kolon 1 ve parlatma kolon 2 kullanılmıştır. Final filtrasyon, 0,22 µm Polietersülfon filtrelerle gerçekleştirilmiştir.

**Bulgular ve Sonuç:** Proses geliştirme çalışmalarında en iyi sonuçlar, tampon 1 ile yapılan lizis, 5 U/ml Denerase ile 4 saat süren nükleaz muamelesi, Glass Fiber filtrasyon, Polietersülfon kasetle gerçekleştirilen TFF ve kolon 2 iyon değişim kolonu ile elde edilmiştir. Parlatma aşamasında kolon 1 en iyi sonuçları vermiştir. Filtrasyon aşamasında %71, TFF aşamasında %90, iyon değişim kolonunda %85 ve parlatma aşamasında %83 verim sağlanmıştır. Genel virüs kazanım verimi %33 olarak elde edilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Kırım-Kongo kanamalı ateş virüsü, adenovektör temelli aşı, proses optimizasyonu.





## SB9 - MİKROTAŞIYICI SİSTEMİ KULLANILARAK HEK293 HÜCRESİNİN ÜRETİM OPTİMİZASYONU VE REKOMBİNANT ADENOVİRAL VEKTÖRÜN ENFEKSİYON ŞARTLARININ İNCELENMESİ

Merve Tunç<sup>1</sup>, Muhammet Ali Uygut<sup>1</sup>, Aykut Özdarındeli<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Erciyes Üniversitesi, Aşı Araştırmaları ve Geliştirme Enstitüsü, Kayseri

**Giriş ve Amaç:** Viral aşı üretiminde kullanılan yüzey-bağımlı hücre hatları, ölçek büyütme aşamalarında önemli bir dezavantaj oluşturur. Ölçek büyütme genellikle yüzey alanı artırma yöntemine dayanır. Bu bağlamda geliştirilen mikrotasıyıcı (MC) teknolojisi, endüstriyel ölçekte viral aşı üretimi için en uygun çözümlerden biri haline gelmiştir. MC teknolojisi, 6000 litreye kadar hacimlerde viral aşı üretiminde başarıyla kullanılmaktadır. Yüksek verimli hücre üretimi için başlangıç koşullarının doğru bir şekilde belirlenmesi hayati öneme sahiptir. Bu çalışmanın temel amacı, farklı hücre konsantrasyonları ve hücre/MC oranlarının kullanımıyla HEK293 hücrelerinin üretim koşullarını optimize etmek ve Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi (KKKAH) virüsüne karşı adenovektör bazlı aşı adaylarının (Ad-NP ve Ad-GPC) enfeksiyon koşullarını incelemektir.

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışmada, mikrotasıyıcı ile HEK293 hücre kültürü (MC-HEK293) kullanılarak hücre üretim koşullarının optimize edilmesi hedeflenmiştir. Farklı deneylerde hücre konsantrasyonları ve mikrotasıyıcı oranları değişkenlik göstererek incelenmiştir. Ayrıca, KKKAH'a karşı geliştirilen adenoviral vektörlerin üretim koşulları, farklı MOI (multiplicity of infection) değerleri ve fetal bovine serum (FBS) yüzdeleri altında değerlendirilmiştir.

**Bulgular ve Sonuç:** MC-2 ve MC-6 denemeleri, en yüksek hücre konsantrasyonuna ulaşmıştır. MC-1, MC-2 ve MC-6 çalışmaları, iyi bir homojenite gösterirken, MC-3, MC-4 ve MC-5 çalışmalarında homojenite sağlanamamıştır. MC-6 deneyinde, başlangıç hücre konsantrasyonu düşük tutulmuş ve kültür sonunda hücre sayısında 10 katlık bir artış sağlanmıştır. Bu sonuçlar doğrultusunda, HEK293 hücrelerinin mikrotasıyıcı kültürü için başlangıç konsantrasyonu 0,15x10<sup>6</sup> hücre/ml ve hücre/MC oranı 12 olarak belirlenmiştir. Adenoviral vektör üretiminde ise en düşük üretim 7 kat ile MC-HEK293-6 çalışmasında, en yüksek üretim ise 400 kat ile MC-HEK293-11 çalışmasında elde edilmiştir. Sonuçlar, %1 FBS ve MOI 1 koşullarının, 1,1x10<sup>9</sup> IFU/ml ile en yüksek virüs üretimini sağladığını göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Mikrotasıyıcı sistemler, HEK293, Adenoviral vektör, KKKAH



## SB10 - CCHFV'YE KARŞI NP-ΨMRNA AŞI ADAYININ HÜCRESEL VE HÜMORAL İMMÜN YANITLARI: FARE MODELLERİ İLE DEĞERLENDİRME

Sercan Keskin<sup>1</sup>, Shaikh Terkis Islam Pavel<sup>2</sup>, Rabia Sak<sup>3</sup>, Fatemeh Bahadori<sup>4</sup>, Aykut Özdarendeli<sup>2</sup>, Mehmet Ziya Doymaz<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Biyoteknoloji Anabilim Dalı, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Bezmialem Vakıf Üniversitesi

<sup>2</sup>Aşı Araştırma ve Geliştirme Uygulama ve Araştırma Merkezi, Kayseri Erciyes Üniversitesi

<sup>3</sup>Farmasötik Biyoteknoloji Anabilim Dalı, Eczacılık Fakültesi, Bezmialem Vakıf Üniversitesi

<sup>4</sup>Analitik Kimya Anabilim Dalı, Eczacılık Fakültesi, Cerrahpaşa Üniversitesi

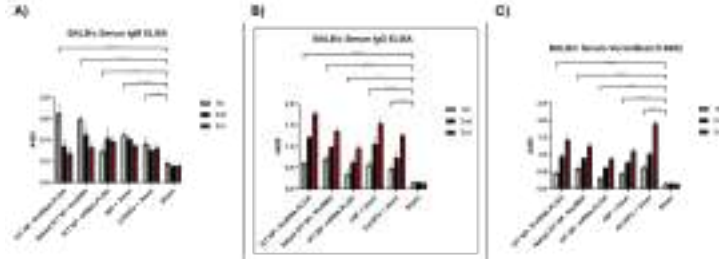
<sup>5</sup>Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Beykoz Yaşam Bilimleri ve Biyoteknoloji Enstitüsü, Bezmialem Vakıf Üniversitesi

**Giriş ve Amaç:** Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi Virüsü (CCHFV), yüksek ölüm oranları, insanlar arasında bulaşma potansiyeli, iklim değişikliği ile yayılan endemik bölgeler nedeniyle küresel halk sağlığı için ciddi bir tehdit oluşturmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından öncelikli patojenler listesine dahil edilmiştir. Bu nedenle, özellikle aşilar gibi koruyucu önlemlerin geliştirilmesi ve değerlendirilmesi, Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi (CCHF) 'nin zararlı etkilerini azaltmak için kritik önem taşımaktadır. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) pandemisinde mRNA temelli aşuların başarısından ilham alarak, bu çalışmada CCHFV' nin nükleokapsid proteinini (NP) ifade bir in vitro transkript (IVT) pseudouridine nükleosid modifiyeli (Ψ) messenger ribonükleik asit (mRNA) aşı adayı geliştirdik ve bu aşının prelinik immünolojik karakterizasyonunu gerçekleştirdik.

**Gereç ve Yöntem:** İmmunocompetent Bagg Albino / C suşu (BALB/c) farelerde yapılan in vivo çalışmalarda IVT NP- ΨmRNA' nın FDA onaylı Polylactic-co-Glycolic Acid (PLGA) nanopartiküller ile formüle veya sadece naked IVT NP- ΨmRNA' nın verildiği aşılama sonrası fare serumlarında NP' ye karşı güçlü Immunoglobulin (Ig)M ve IgG yanıtları gözlemlendi. Hücresel bağışıklık yanıtlarını değerlendirmek için, aşılanmış farelerin dalak ve lenf nodlarından elde edilen splenosit ve lenfositler ile lenfoproliferasyon Assay (LPA) deneyleri yapıldı ve elde edilen hücresel total RNA'lar üzerinden sitokin profillemeye çalışmaları gerçekleştirildi. Bu sonuçlar, güçlü hücresel yanıtların takibini sağlamıştır. MAR1-5A3 anti-mouse IFNAR-1 blocking antikorları ile İmmün baskılanmış (IS) C57BL/6 farelerde yapılan challenge deneyleri sırasında hücresel ve humoral immünolojik yanıtlar da tespit edildi. Ayrıca, challenge öncesi / sonrası antikor yanıtları, afinite ve avidite ölçümleri arasında uyum gözlemlendi. Bu uyum dengeli elde ettiğimiz T-helper (Th)1 ve Th2 yanıtı ile benzerdir.

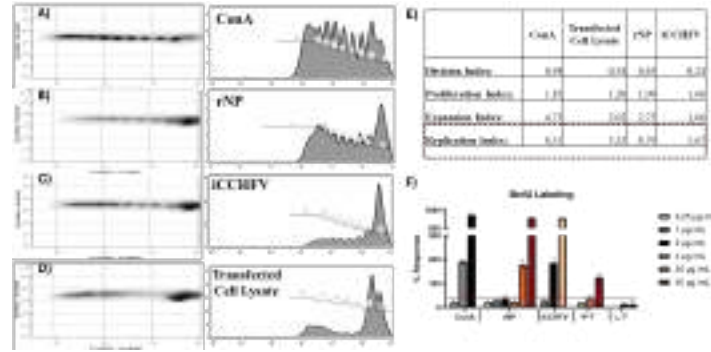
**Bulgular ve Sonuç:** Sonuç olarak bu çalışma, IVT NP- ΨmRNA aşı adayının prelinik modelde güçlü ve etkili immünolojik yanıtlar geliştirdiğini göstererek, CCHFV'ye karşı ileriye dönük aşı geliştirme çalışmaları için umut verici sonuç sağlamaktadır. Aşı adayımızın etkinliği ve alınan immünolojik yanıt sonuçları, klinik çalışmalarda test edilmesini desteklemektedir.

### Balb/c fare modelinde antikor yanıtları



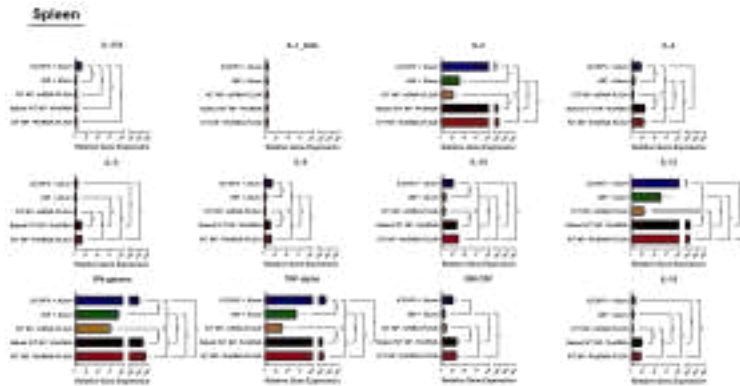
Veriler hem in-house hem de ticari kit ile bağışıklanmış farelerin serumlarıyla yapılan ELISA'ya yansıtılmaktadır.

### Balb/c fare modelinde LPA



Lenfoproliferasyon sonuçları hem Flow Sitometri hem de BrdU etiketleme ile test edilmiştir.

### C57BL/6 Immün Supresif Fare Modelinde Gelişen Sitokin Yanıtları



+2 DPI challenge gününde alınan dalak organından total RNA'lar elde edilmiştir. Buradan cDNA'ya çevrilen örnekler template olarak kullanılarak spesifik qPCR primerleri real time PCR yapılmıştır. Sham grubuna göre normalize edilen veriler Relative Gene Expression datası olarak sunulmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi Virüsü (CCHFV), NP-ΨmRNA, PLGA, Hücresel ve hümoral immün yanıt, Fare modeli (BALB/c ve C57BL/6)



### 18 EKİM 2024 CUMA - SÖZEL BİLDİRİ OTURUMU - 3

Oturum Başkanları: Doç. Dr. Hüseyin CAN, Doç. Dr. Muhammet KARAKAVUK

SB11 - *Toxoplasma gondii*'nin Virulansından Sorumlu Genlerin CRISPR/Cas9 Teknolojisi ile Silinmesi ve Oluşturulan Mutant Suşların Attenüe Aşı Adayı Olarak Fare Modelinde Test Edilmesi - Özlem GÜNAY EŞİYOK

SB12 - Analysis of Immune Response and Protection Conferred by a Novel *Toxoplasma gondii* Vaccine Candidate Developed with Recombinant ROP6 Protein Expressed in *Saccharomyces cerevisiae* INVSc.1 Cells - Tuğba KARAKAVUK

SB13 - Rotavirüs VP6 Tabanlı Rekombinant Aşının Geliştirilmesi ve İmmünolojik Yanıtın Belirlenmesi- Büşra KAPLAN

SB14 - Memeli Süspanse HEK293F Hücrelerde Aşı Adayı *Toxoplasma gondii* GRA1 ve ROP6 Rekombinant Proteinlerinin Ekspresyonu, Saflaştırılması ve İmmünojenitesinin Belirlenmesi - Aysu DEĞİRMENCİ DÖŞKAYA

SB15 - İmmünonformatik Yöntemler ile Seçilen Aşı Adayı Maedi-Visna Virüs Peptitlerinin İmmünojenitesinin Belirlenmesi - Ecem Su KOÇKAYA



## SB11 - *TOXOPLASMA GONDII*'NİN VİRÜLANSINDAN SORUMLU GENLERİN CRISPR/CAS9 TEKNOLOJİSİ İLE SİLİNMESİ VE OLUŞTURULAN MUTANT SUŞLARIN ATENÜE AŞI ADAYI OLARAK FARE MODELİNDE TEST EDİLMESİ

Gizem Mutlu<sup>1,2</sup>, Tuğçe Gizem Perçin<sup>1,2</sup>, Muhammet Karakavuk<sup>1,2,3</sup>, Aysu Değirmenci Döşkaya<sup>1,2,4</sup>, Hüseyin Can<sup>1,2,5</sup>, Adnan Yüksel Gürüz<sup>1,2,4</sup>, Mert Döşkaya<sup>1,2,4</sup>, Özlem Günay Eşiyok<sup>1,2,6</sup>

<sup>1</sup>Ege Üniversitesi Aşı Geliştirme, Uygulama ve Araştırma Merkezi, İzmir, Türkiye

<sup>2</sup>Ege Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Aşı Çalışmaları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>3</sup>Ege Üniversitesi Ödemiş Meslek Yüksekokulu, İzmir, Türkiye

<sup>4</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı, Türkiye, İzmir

<sup>5</sup>Ege Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Moleküler Biyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>6</sup>Humboldt Üniversitesi, Moleküler Parazitoloji Ana Bilim Dalı, Berlin, Almanya

**Giriş ve Amaç:** Toksoplazmozis etkeni olan *Toxoplasma gondii*, insanlar dahil tüm sıcakkanlı organizmaları enfekte edebilen çok başarılı bir zorunlu hücre içi parazitidir. Seroprevalansının dünya çapında insan popülasyonunun %30'u civarında olduğu tahmin edilmektedir. Bunun yanı sıra, çiftlik hayvanlarında toksoplazmozisten kaynaklı abort (hamilelik dönemindeki düşük) oranı ülkemizde hala oldukça yüksektir. *T. gondii*, tıbbi ve veterinerlik alanlarında oluşturduğu sorunlarla önemli bir tek sağlık problemi olup ülkemizde ve dünyada ciddi ekonomik kayıplar oluşturmaktadır. Son yıllarda *T. gondii*'ye karşı aşı geliştirme araştırmalarında önemli ilerlemeler kaydedilmiş olmasına rağmen, şimdiki kadar parazitin S48 suşunun in vitro olarak seri pasajlanması ile oluşturulan ve inaktive edilmiş takizoitlerinden geliştirilen ToxoVax adlı tek bir aşı ruhsatlandırılmıştır. Bu aşı sadece üretilen ülkede satışa sunulmakta ve koyunlarda abort oranını azaltarak ülkesine önemli ekonomik bir katma değer kazandırmaktadır. Bu çalışma ile virülansı azaltılmış ve konak hücreyi istila kapasitesi zayıflatılmış canlı-atenüe parazit suşlarının ülkemizde de geliştirilmesi amaçlanmaktadır.

**Gereç ve Yöntem:** *T. gondii*'nin virülansı kayma hareketi, konak hücre istilası (invazyon), konak içerisinde çoğalma (replikasyon) ve enfekte edilen konaktan çıkış gibi yaşamsal olaylarını siklik nükleotit (siklik adenosin- ve guanozin- monofosfat; cAMP ve cGMP), lipid ve kalsiyum sinyal yollarının birlikte çalışması ile düzenlendiği bilinmektedir. Parazitlerin bir konağa girdikten sonra, besin elde etmek, konağın bağışıklık tepkisinden kaçmak ve sayılarını çoğaltmak için kapsamlı bir şekilde modifiye edilmiş bir parazitofor vakuol (PV) içinde ikamet etmektedir. PV içerisinde gerçekleşen tüm bu süreçlerin parazite ait roptri (ROP), mikronem (MIC) ve yoğun granül (GRA) olarak adlandırılan organeller içerisindeki proteinlerin dışarıya salgılanması ile gerçekleştiği kabul edilir. Bu düzenlemenin altında yatan ayrıntılı mekanizmaların çoğu henüz bilinmemekle birlikte, artan kanıtlar bu organellerdeki proteinlerin sinyal yolları tarafından fosforilasyonunun kritik öneme sahip olduğuna işaret etmektedir. Fosfoproteomiks analizler yapılarak cAMP ve cGMP sinyal yolağı aracılığıyla düzenlenen ve invazyon sırasında parazitin virülansını arttırdığı saptanan proteinlerin gen dizilerinin CRISPR/Cas9 stratejisi kullanılarak parazit genomundan silinmesi (gen nakavt) ile canlı atenüe aşı adayları oluşturulacaktır. Virülansı azaltılan mutant parazit suşlarının immunojesitesi, parazit enfeksiyonuna karşı koruyuculuğu ve canlıda kist yükü miktarına etkileri fareler üzerinde test edilecektir.

**Bulgular ve Sonuç:** Toksoplazmozise karşı başarılı ve etkili canlı atenüe aşuların geliştirilmesi ile koyunlarda parazit enfeksiyonuna karşı korunma sağlanıp, abort sayısı azaltılarak hayvan sağlığı ve makro-ekonomiye önemli katkı sağlanması hedeflenmektedir. Bu çalışma TÜBİTAK-BİDEB 2232-B programının 121C146 nolu projesi tarafından desteklenmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** *Toxoplasma gondii*, Virülans, Atenüe aşı, CRISPR/Cas9, Gen nakavt



## SB12 - ANALYSIS OF IMMUNE RESPONSE AND PROTECTION CONFERRED BY A NOVEL *TOXOPLASMA GONDII* VACCINE CANDIDATE DEVELOPED WITH RECOMBINANT ROP6 PROTEIN EXPRESSED IN *SACCHAROMYCES CEREVISIAE* INVSC.1 CELLS

Tuğba Karakavuk<sup>1,2</sup>, Muhammet Karakavuk<sup>1,3,4</sup>, Ceren Gül<sup>1</sup>, Hüseyin Can<sup>1,4,5</sup>, Aytül Gül<sup>1</sup>, Sedef Erkunt Alak<sup>1</sup>, Aysu Değirmenci Döşkaya<sup>1,4,6</sup>, Seren Kaplan<sup>1,4</sup>, Irem Yavuz<sup>1,4</sup>, Hasan Akbaba<sup>1,7</sup>, Gülşah Erel Akbaba<sup>8</sup>, Didem Şen Karaman<sup>9</sup>, Ahmet Efe Köseoğlu<sup>10</sup>, Tolga Ovayurt<sup>11</sup>, Adnan Yüksel Gürüz<sup>1,4,6</sup>, Cemal Ün<sup>1,4,5</sup>, Ayşe Gülten Kantarcı<sup>1</sup>, Mert Döşkaya<sup>1,4,6</sup>

<sup>1</sup>Ege University Vaccine Development, Application and Research Center, İzmir, Türkiye

<sup>2</sup>Ege University Graduate School of Natural and Applied Sciences, Department of Biotechnology, İzmir, Türkiye

<sup>3</sup>Ege University Ödemiş Vocational School, İzmir, Türkiye

<sup>4</sup>Ege University Graduate School of Health Sciences, Department of Vaccine Studies, İzmir, Türkiye

<sup>5</sup>Ege University Faculty of Science, Department of Molecular Biology, İzmir, Türkiye

<sup>6</sup>Ege University Faculty of Medicine, Department of Parasitology, İzmir, Türkiye

<sup>7</sup>Ege University, Faculty of Pharmacy, Department of Pharmaceutical Biotechnology, İzmir, Türkiye

<sup>8</sup>İzmir Katip Celebi University, Faculty of Pharmacy, Department of Pharmaceutical Biotechnology, İzmir, Türkiye

<sup>9</sup>İzmir Katip Celebi University, Faculty of Engineering and Architecture, Department of Biomedical Engineering, İzmir, Türkiye

<sup>10</sup>Duisburg-Essen University, Faculty of Chemistry, Department of Environmental Microbiology and Biotechnology, Essen, Germany

<sup>11</sup>İzmir Katip Celebi University, Graduate School of Natural and Applied Sciences, Department of Biomedical Technology, İzmir, Türkiye

**Objective:** *Toxoplasma gondii* is an obligate intracellular parasite which is widespread worldwide and that causes serious problems both animals and humans. Toxoplasmosis occurs because of infection with the parasite and there is still no effective and safe vaccine. Therefore, we focus on the Rhoptry (ROP) proteins of *T. gondii*, which have important roles such as penetration and parasitophore vacuole formation.

**Methods:** In a previous study, ROP6 protein was shown to be a strong vaccine candidate using microarray screening. In this study, in silico analyses of the ROP6 protein were performed and ROP6 was determined as a potential vaccine candidate. Subsequently, rROP6 protein was produced in *Saccharomyces cerevisiae* INVSc.1 cells and purified using ÄKTA Fast Protein Liquid Chromatography. Then, purified rROP6 protein was adjuvanted with Freund (rROP6+Freund) and BALB/c mice were vaccinated intraperitoneally twice at three-week intervals. After vaccination, immune responses were determined in mice by Western blot, ELISA flow cytometry, and cytokine ELISA tests. To determine protective efficacy, mice were orally infected with 7-8 tissue cysts of the PRU strain of *T. gondii*. After challenge, mice brain tissue homogenates were obtained, and the presence of tissue cyst was analyzed both microscopically and by Real Time PCR.

**Result and Conclusion:** The results showed that rROP6+Freund vaccine was elicited cellular and humoral immune responses. According to the challenge results, all the rROP6+Freund vaccine immunized mice survived. In addition, microscopic examinations showed that the number of tissue cysts decreased, and it was found that the amount of *T. gondii* DNA was significantly decreased using Real Time PCR. In conclusion, yeast-based vaccine containing recombinant ROP6 protein was successfully produced in our study. In addition, compared to the control groups, rROP6+Freund vaccine induced a strong protective immune response and provided significant protection.

**Keywords:** *Toxoplasma gondii*, *Saccharomyces cerevisiae*, Rhoptry, ROP6, Recombinant Protein Vaccine



## SB13 - ROTAVİRÜS VP6 TABANLI REKOMBİNANT AŞININ GELİŞTİRİLMESİ VE İMMÜNOLOJİK YANITIN BELİRLENMESİ

Büşra Kaplan<sup>1</sup>, Aykut Özdarendeli<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Erciyes Üniversitesi, Aşı Araştırmaları ve Geliştirme Enstitüsü

<sup>2</sup>Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

**Giriş ve Amaç:** Rotavirüs, her yıl dünya genelinde 130 milyon çocukluk çağı enfeksiyonuna ve 200.000'den fazla bebeğin ölümüne neden olan şiddetli akut gastroenteritin önde gelen etkenlerinden biridir. Mevcut canlı zayıflatılmış aşilar (Rotarix®, RotaTeq®) bazı bölgelerde etkinliğini kanıtlamış olsa da düşük ve orta gelirli ülkelerde bu etkinlik daha düşük olup intussusepsiyon riski ve aşı suşunun saçılımı gibi güvenlik endişeleri bulunmaktadır. Bu sebeple, replike olmayan aşilar dahil olmak üzere yeni ve daha güvenli aşı yaklaşımları üzerinde çalışmalar sürdürülmektedir. VP6, rotavirüsün oldukça korunan ve güçlü immünojenik bir yapısına sahip olup grup A rotavirüslere karşı geniş bir koruma sağlama potansiyeline sahiptir. Bu çalışmanın amacı, rekombinant VP6 bazlı bir aşinin geliştirilmesi ve farelerde oluşan immün yanıtların değerlendirilmesidir.

**Gereç ve Yöntem:** VP6 proteini, *Escherichia coli*'de eksprese edilip saflaştırıldı ve adjuvan olarak alüminyum hidroksit (ALUM) ile birlikte iki farklı dozda BALB/c farelere uygulandı. Ayrıca, mukozal adjuvan olarak flagellin ile VP6 proteini verilen ayrı bir fare grubu oluşturuldu. Bu grupta flagellinin, Th1 yanıtını uyaran etkileri değerlendirildi. Humoral yanıtların belirlenmesi için IgG ve IgA titrasyonları yapılırken, hücresel yanıtlar ELISPOT ve sitokin analizleri ile değerlendirildi.

**Bulgular ve Sonuç:** Her iki grup da yüksek seviyelerde IgG ve IgA antikor yanıtları gösterdi. Flagellin verilen grup, kontrol grubuna kıyasla daha yüksek IgG seviyeleri ve artmış IFN- $\gamma$  üretimi ile güçlü bir Th1 aracılı bağışıklık yanıtı sergiledi. IL-4 seviyelerinde önemli bir değişiklik gözlenmemiş olmasına rağmen, flagellin grubundaki Th1 bağışıklık yanıtı belirgin şekilde güçlenmiştir. Bu çalışma, rekombinant VP6 bazlı aşiların, özellikle flagellin ile birlikte uygulandığında, rotavirüs enfeksiyonuna karşı yüksek düzeyde nötralize edici olmayan antikorlar ile güçlü bir immün yanıt oluşturabileceğini ortaya koymuştur. Sonuçlar, VP6 bazlı aşiların mevcut canlı zayıflatılmış aşilara göre daha güvenli ve etkili bir alternatif olabileceğini göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Rotavirüs, Rekombinant Aşı, Flagellin, Humoral ve Hücresel Bağışıklık



## SB14 - MEMELİ SÜSPANSE HEK293F HÜCRELERDE AŞI ADAYI *TOXOPLASMA GONDII* GRA1 VE ROP6 REKOMBİNANT PROTEİNLERİNİN EKSPRESYONU, SAFLAŞTIRILMASI VE İMMÜNOJENİSİTESİNİN BELİRLENMESİ

Selma Mengüş<sup>1</sup>, Mervenur Güvendi<sup>2</sup>, İrem Yavuz<sup>1</sup>, Seren Kaplan<sup>1</sup>, Tuğba Karakavuk<sup>2</sup>, Mert Döşkaya<sup>3</sup>,  
Muhammet Karakavuk<sup>5</sup>, Hüseyin Can<sup>6</sup>, A. Yüksel Gürüz<sup>3</sup>, Cemal Ün<sup>6</sup>, Aysu Değirmenci Döşkaya<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Aşı Çalışmaları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>2</sup>Ege Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoteknoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>3</sup>Ege Üniversitesi Aşı Geliştirme Uygulama ve Araştırma Merkezi, İzmir, Türkiye

<sup>4</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>5</sup>Ege Üniversitesi Ödemiş Meslek Yüksekokulu, İzmir, Türkiye

<sup>6</sup>Ege Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü Moleküler Biyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

**Giriş ve Amaç:** Dünya çapında yaklaşık 3,5 milyar insanın, yaygınlığı coğrafi, iklimsel ve sosyoekonomik koşullara bağlı olarak değişen oranlarda *Toxoplasma gondii* adlı parazitin neden olduğu toksoplazmozisten etkilendiği tahmin edilmektedir. Ciddi klinik tablo ve ekonomik kayıplara yol açan toksoplazmozis tedavisinde halen kullanılabilir %100 etkili bir ilaç olmadığı için *T. gondii*'ye karşı hem insan hem de hayvanlarda kullanılmak üzere etkin ve koruyucu bir aşıya ihtiyaç duyulmaktadır. Henüz toksoplazmozise karşı bu özelliğe güvenli ve etkin bir aşı bulunmamaktadır. Döşkaya ve arkadaşlarının 2018 yılında yaptığı çalışmada protein microarray tarama ile *T. gondii*'ye ait 2870'den fazla ekzon ürünün antijenik potansiyeli araştırılmıştır. Tarama sonucunda bunların içinden 240 protein, aşı adayı olarak ortaya çıkmıştır. Bu aşı adayı proteinlerin içinde ROP6 ve GRA1 proteinleri insan ve fare antikor profillerinde yüksek immünite göstermiş olup aşı adayı olarak umut verici olduğu öngörülmüştür. Bu çalışmada aşı adayı *Toxoplasma gondii* GRA1 ve ROP6 rekombinant proteinlerinin memeli süspanse HEK293F hücrelerde ekspresyonu, saflaştırılması ve immünojenitesinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışmada aşı adayı *T. gondii* GRA1 ve ROP6 rekombinant proteinleri memeli süspanse HEK293 hücrelerinde eksprese edilmiş ve sonrasında aşı antijeni olacak şekilde ileri kromotografik yöntemlerle saflaştırılmıştır.

**Bulgular ve Sonuç:** HEK293 süspanse memeli hücrede eksprese edilen rekombinant GRA1 ve ROP6 proteinlerine ait en verimli üretim biyoprosesi, ekspresyon ve saflaştırma aşamaları tanımlanmış ve böylece toksoplazmozise karşı memeli hücre kaynaklı yeni bir rekombinant aşı geliştirme modeline öncelik edecek sonuçlar elde edilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** *Toxoplasma gondii*, GRA1, ROP6, HEK293F, aşı





## SB15 - İMMÜNOİNFORMATİK YÖNTEMLER İLE SEÇİLEN AŞI ADAYI MAEDİ-VİSNA VİRÜS PEPTİTLERİNİN İMMÜNOJENİTESİNİN BELİRLENMESİ

Ecem Su Koçkaya<sup>1,2</sup>, Hüseyin Can<sup>1,3,4</sup>, Yalçın Yaman<sup>5</sup>, Çağrı Kandemir<sup>6</sup>, Turgay Taşkın<sup>6</sup>, Muhammet Karakavuk<sup>1,3,7</sup>, Aysu Değirmenci Döşkaya<sup>1,3,8</sup>, Mert Döşkaya<sup>1,3,8</sup>, Erkan Pehlivan<sup>9</sup>, Halit Deniz Sireli<sup>10</sup>, Adnan Yüksel Gürüz<sup>1,3,8</sup>, Cemal Ün<sup>1,3,4</sup>

<sup>1</sup>Ege Üniversitesi Aşı Geliştirme, Uygulama ve Araştırma Merkezi, İzmir, Türkiye

<sup>2</sup>Ege Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoteknoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>3</sup>Ege Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Aşı Çalışmaları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>4</sup>Ege Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Moleküler Biyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>5</sup>Siirt Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Zootečni ve Hayvan Besleme Bölümü, Genetik Anabilim Dalı, Siirt, Türkiye

<sup>6</sup>Ege Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Zootečni ve Hayvan Besleme Bölümü, İzmir, Türkiye

<sup>7</sup>Ege Üniversitesi, Ödemiş Meslek Yüksekokulu, İzmir, Türkiye

<sup>8</sup>Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>9</sup>Ankara Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Zootečni ve Hayvan Besleme Bölümü, Ankara, Türkiye

<sup>10</sup>Dicle Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Zootečni ve Hayvan Besleme Bölümü, Diyarbakır, Türkiye

**Giriş ve Amaç:** Maedi Visna Virüsü (MVV), retrovirüsler familyasının Lentivirus alt grubunda yer alan, koyunları enfekte eden bir virüsdür. Hastalığın Maedi formu akciğerleri, Visna formu ise merkezi sinir sistemini enfekte ederek ölümcül bir hastalığa sebep olmaktadır. Hem hayvan sağlığı ve refahını olumsuz etkileyen hem de ciddi ekonomik kayıplara neden olan bu virüse karşı, günümüzde hâlâ etkili bir tedavi yöntemi ya da koruyucu bir aşı mevcut değildir. Bununla beraber, biyoinformatik alanındaki gelişmeler, aşı çalışmalarının ilk ve en önemli adımını oluşturan antijenik proteinlerin ve epitoplara seçimi için büyük olanaklar sağlamaktadır.

**Gereç ve Yöntem:** Buradan yola çıkılarak in silico analizler sonrasında, gag ve env proteini için yüksek antijeniteye sahip toplam 6 adet çözünür epitop, peptid olarak üretildikten sonra immünojeniteleri in vitro koşullarda MVV pozitif (n=24) ve negatif (n=13) olarak kategorize edilen koyun serumu örnekleri kullanılarak test edilmiştir.

**Bulgular ve Sonuç:** Elde edilen sonuçlara göre gag proteininin amino asit sekanslarının daha fazla korunduğu ve daha yüksek antijenite değerine sahip olduğu tespit edilmiştir. Yapılan ELISA testlerinden elde edilen absorbans değerlerine göre tüm peptitlerin immünojenik olduğu saptanmıştır. Böylelikle, MVV'ye karşı peptid aşısı geliştirilmesi sırasında kullanılacak immünojenitesi hem in silico hem de in vitro çalışmalar ile gösterilmiş ideal peptitler ilk kez saptanmıştır. Sonuç olarak, bu peptitlerin prekliniğe aşamadaki hayvan deneylerinde kullanılmasıyla, hümmoral ve hümmoral bağışıklık tepkilerini etkin bir şekilde aktive ederek güçlü bir immün yanıt oluşturabileceği düşünülmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Maedi Visna Virüsü, İmmünoinformatik, Ters Aşılama, ELISA



## 18 EKİM 2024 CUMA - SÖZEL BİLDİRİ OTURUMU - 4

Oturum Başkanları: Doç. Dr. Hivda POLAT, Doç. Dr. Aysu DEĞİRMENÇİ DÖŞKAYA

SB16 - In silico Approaches in Vaccine Development Against *Leishmania* spp. - Mervenur GÜVENDİ

SB17 - Development of a Novel GRA8 DNA Vaccine to Prevent *Toxoplasma gondii* Infection in Sheep-Seren KAPLAN

SB18 - *Neospora caninum* Aday Aşısının Geliştirilmesine Yönelik Hücre Kültürü Yaklaşımı - Aslı BALEVİ

SB19 - *Mannheimia haemolytica* Enfeksiyonuna Karşı Geliştirilen Polivalan Aşının Nötralizan Antikor Düzeyi Uyarım Gücünün Araştırılması - Aslı BALEVİ

SB20 - Development and Evaluation of Infectious Laryngotracheitis Virus-Based Recombinant Vectored Vaccine Expressing Newcastle Disease Virus Glycoproteins - Mustafa Ozan ATASOY



## SB16 - IN SILICO APPROACHES IN VACCINE DEVELOPMENT AGAINST LEISHMANIA SPP.

Mervenur Güvendi<sup>1,2,3</sup>, Hüseyin Can<sup>1,3,4</sup>, İrem Yavuz<sup>3,4</sup>, Ahmet Özbilgin<sup>5</sup>, Aysu Değirmenci Döşkaya<sup>3,4,6</sup>,  
Muhammet Karakavuk<sup>3,4,7</sup>, Cemal Ün<sup>1,3,4</sup>, Adnan Yüksel Gürüz<sup>3,4,6</sup>, İsmail Cem Yılmaz<sup>8</sup>, Mayda Gürsel<sup>8</sup>, İhsan  
Gürsel<sup>8</sup>, Mert Döşkaya<sup>3,4,6</sup>

<sup>1</sup>Department of Biology, Graduate School of Natural and Applied Sciences, Ege University, Izmir, Türkiye

<sup>2</sup>Department of Biotechnology, Graduate School of Natural and Applied Sciences, Ege University, Izmir, Türkiye

<sup>3</sup>Vaccine Development, Application and Research Center, Ege University, Izmir, Türkiye

<sup>4</sup>Department of Vaccine Studies, Institute of Health Sciences, Ege University, Izmir, Türkiye

<sup>5</sup>Faculty of Medicine, Department of Parasitology, Celal Bayar University, Manisa, Türkiye

<sup>6</sup>Faculty of Medicine, Department of Parasitology, Ege University, Izmir, Türkiye

<sup>7</sup>Ödemiş Vocational School, Ege University, Izmir, Türkiye

<sup>8</sup>Izmir Biomedicine and Genome Center, Izmir, Türkiye

**Objective:** Leishmaniasis is a vector-borne infectious disease caused by obligate intracellular protozoan parasites of the genus *Leishmania* and causes cutaneous, visceral and mucocutaneous leishmaniasis. *Leishmania* parasites undergo three stages in their life cycle: amastigote, promastigote, and metacyclic promastigote. Leishmaniasis is a disease that is difficult to treat by drugs due to resistance and toxic side effects and because of these reasons a safe and protective vaccine is required. The aim of this study is to investigate the GP63 protein as a target for vaccine development against *Leishmania* spp. using in silico analyses of GP63 genes retrieved from NCBI database and genomic sequence of locally isolated strains.

**Methods:** Different GP63 proteins are being expressed in different stages of the parasite. Among them, a gene region coding GP63 protein for the stationary/amastigote form of *L. infantum*, *L. major*, and *L. tropica* was identified which can be a protective vaccine antigen. Thereafter, specific primers were designed to amplify stationary/amastigote GP63 gene from 59 isolates collected from Türkiye.

**Results and Conclusion:** PCR positive samples were sequenced, and variation analysis was performed. Based on the analyses of 59 samples, 4 variants were *L. infantum*, 9 were *L. major* and 19 were *L. tropica*. The most frequently encountered variant from each species was selected and further analyzed. Three variants, each belonging to one species, were antigenic, soluble, and stable. Upon screening the B cell and T cell epitopes of each variant; 9 epitopes were detected for *L. infantum*, 11 for *L. major*, and 14 for *L. tropica*. Among them, the most antigenic, water-soluble, and non-allergenic epitopes were YYSALTMAIF for *L. infantum*, STEDLTDPAY for *L. major*, and RLKARQVQGK for *L. tropica*. In conclusion, the stationary/amastigote stage GP63 protein was found to have highly antigenic properties and multiple epitopes in all three species, suggesting that the stationary/amastigote stage GP63 protein may be an immunogenic vaccine candidate antigen in future studies.

**Keywords:** Leishmaniasis, GP63, vaccine, epitope



## SB17 - DEVELOPMENT OF A NOVEL GRA8 DNA VACCINE TO PREVENT *TOXOPLASMA GONDII* INFECTION IN SHEEP

Seren Kaplan<sup>1,2</sup>, Muhammet Karakavuk<sup>1,2,3</sup>, Çağrı Kandemir<sup>4</sup>, Hüseyin Can<sup>1,2,5</sup>, Tuğba Karakavuk<sup>1,6</sup>, İrem Yavuz<sup>1,2</sup>, Gizem Mutlu<sup>1,2</sup>, Ceren Gül<sup>1,6</sup>, Şengül Can<sup>7</sup>, Turgay Taşkin<sup>4</sup>, Hayrullah Bora Ünlü<sup>4</sup>, Özlem Günay Eşiyok<sup>1,2</sup>, Adnan Yüksel Gürüz<sup>1,2,9</sup>, Mert Döşkaya<sup>1,2,9</sup>, Aysu Değirmenci Döşkaya<sup>1,2,9</sup>

<sup>1</sup>Ege University Vaccine Development Application and Research Center, Izmir, Türkiye

<sup>2</sup>Ege University, Institute of Health Sciences, Department of Vaccine Studies, Izmir, Türkiye

<sup>3</sup>Ege University Ödemiş Vocational School, Izmir, Türkiye

<sup>4</sup>Ege University Faculty of Agriculture, Department of Animal Science, Izmir, Türkiye

<sup>5</sup>Ege University Faculty of Science, Department of Biology Molecular Biology Section, Izmir, Türkiye

<sup>6</sup>Ege University Graduate School of Natural and Applied Sciences, Department of Biotechnology, Izmir, Türkiye

<sup>7</sup>Manisa Celal Bayar University, Research Entrepreneurship and Innovation Coordination Center, Yunusemre, Manisa, Türkiye

<sup>8</sup>Humboldt University, Institute of Biology, Faculty of Life Sciences, Berlin, Germany

<sup>9</sup>Ege University Faculty of Medicine, Department of Parasitology, Izmir, Türkiye

**Objective:** *Toxoplasma gondii* is an intracellular protozoan parasite that infects warm-blooded animals, causing an illness known as toxoplasmosis. In sheep, the parasite's ability to traverse the placental barrier can lead to fetal infection, resulting in abortions and compromised viability of newborn lambs, ultimately causing substantial economic losses within the global sheep industry. Toxovax® (MSD, New Zealand) is the only licensed vaccine developed using the S48 strain of *T. gondii*. It is an attenuated killed vaccine aimed at reducing abortion rates in sheep only. However, its utilization has been limited due to a short shelf life, and there are currently no alternative vaccines available. This study describes the development of a DNA vaccine encoding GRA8, which targets all life stages of *T. gondii* to prevent toxoplasmosis in sheep and evaluates the immunogenicity of this novel vaccine.

**Methods:** In silico analyses were performed on the GRA8 protein, which has been established as immunogenic across all three forms of *T. gondii*. Comprehensive assessments of the physicochemical properties, as well as T and B cell epitope analysis of the engineered protein, were conducted to ensure optimal immunogenic potential. The GRA8 gene was subsequently optimized for sheep codons and cloned into the pVAX1 vector, resulting in the creation of the pVAX1-GRA8 DNA vaccine. The expression profile of the recombinant protein encoded by the DNA vaccine was evaluated in human embryonic kidney (HEK293T) cells using a combination of Western blotting, real-time polymerase chain reaction (RT-PCR), and immunofluorescent antibody staining assays. Following the characterization of the DNA vaccine's expression profile, the vaccine intended for administration in sheep was produced using LB broth. After completion of the production process, vaccine-containing plasmids were purified with endotoxin-reducing plasmid purification kits (PureLink™ Expi Endotoxin-Free Giga Plasmid Purification Kit). Negative sheep were selected for the vaccination study using in-house ELISA and ID Vet screening kit. For this purpose, 409 sheep were surveyed in and around Izmir and the sheep to be vaccinated were selected.

**Results:** As the project progresses, the GRA8 DNA vaccine will be administered to the selected sheep to evaluate its efficacy and to analyze the resultant immune response.

**Keywords:** *Toxoplasma gondii*, DNA vaccine, GRA8, sheep



## SB18 - NEOSPORA CANINUM ADAY AŞISININ GELİŞTİRİLMESİNE YÖNELİK HÜCRE KÜLTÜRÜ YAKLAŞIMI

Aslı Balevi<sup>1</sup>, Ayşegül İlban<sup>2</sup>, Beatriz Padron<sup>1</sup>, Figen Çelik<sup>3</sup>, Tuğçe Duran<sup>4</sup>, Emine Eda Toslak<sup>1</sup>, Oğuzhan Denizli<sup>1</sup>, Osman Erganiş<sup>1</sup>, Sami Şimşek<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Selçuk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Mikrobiyoloji ABD

<sup>2</sup>Ordu Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Bölümü

<sup>3</sup>Fırat Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Parazitoloji ABD

<sup>4</sup>KTO Karatay Üniversitesi, Tıbbi Genetik Bölümü

**Giriş ve Amaç:** *Neospora caninum*, çiftlik hayvanlarında infertiliteye ve yüksek oranda kesime bağlı ciddi ekonomik giderlere neden olmaktadır. Dünya genelinde Neosporozis kaynaklı düşük oranları önemini korumakta ve ülkemizde de enfeksiyonun prevalansı ve şiddeti artış göstermektedir. Enfeksiyona karşı etkili tedavi yönteminin ve ticari aşının olmamasından dolayı kontrol stratejileri sınırlıdır. Hücre kültürü, aday aşılarda geliştirilmesi için umut verici görünse de, süreç genellikle zaman alıcı ve zahmetlidir. Ayrıca takizoit verimini arttırmak için ideal optimizasyon koşullarının belirlenmesi zorunludur. Bu çalışma, hücre kültürü ile *N. caninum*-pozitif atık kuzu örneklerinden etkenin izolasyon oranını, seri pasajların takizoit verimi üzerinde etkisini, ideal örnek tipini ve aday aşı üretimi için optimize izolasyon protokolünü belirlemeyi amaçlamaktadır.

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışmada, son trimesterde atık 90 kuzuya ait örnekler (abomasum içeriği, böbrek, plasenta, beyin, karaciğer ve perikardiyal sıvı) klasik PCR ile analiz edildi. Pozitif örnekler, Vero hücre hattına adapte edilerek takizoit verimi üzerine numune tipinin etkisinin değerlendirilmesinde kullanıldı. Sekiz kez pasajlama işlemi yapıldı ve her pasajın sonunda toplanan takizoit miktarı Real-time PCR ile Vero hücrelerinde sitopatojenik etki (CPE) ise trinoküler invert mikroskop ve hücre sayacıyla değerlendirildi.

**Bulgular ve Sonuç:** Sonuçlara göre, klasik PCR kullanılarak atık kuzu örneklerinin %21,11'i (19/90) *N. caninum* yönünden pozitif olarak tespit edildi. Pozitif örneklerin %47,36'sı (9/19) Vero hücre hattına adapte edildi. En yüksek izolasyon oranı ve takizoit verimi, beyin örneklerinden (örnek başına  $1,9 \times 10^7 \pm 7 \times 10^3$  takizoit) elde edildi. *N. caninum* saha suşlarının CPE'sinin birinci, üçüncü, beşinci ve sekizinci pasajları analiz edildi ve en belirgin CPE 8. pasajda tespit edildi. Aday aşılarda üretimiyle ilgili olarak gelecekte yapılacak çalışmalarda, daha fazla miktarda takizoit elde etmek için beynin bir kaynak olarak kullanılması ve izolasyon prosedüründe pasaj sayısına odaklanması önerilmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Atık fetüs, beyin, *Neospora caninum*, takizoit, Vero hücre hattı



## SB19 - MANNHEIMIA HAEMOLYTICA ENFEKSİYONUNA KARŞI GELİŞTİRİLEN POLİVALAN AŞININ NÖTRALİZAN ANTİKOR DÜZEYİ UYARIM GÜCÜNÜN ARAŞTIRILMASI

Aslı Balevi<sup>1</sup>, Beatriz Padron<sup>1</sup>, Emine Eda Toslak<sup>1</sup>, Oğuzhan Denizli<sup>1</sup>, Zafer Sayın<sup>1</sup>, Osman Erganiş<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Selçuk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Mikrobiyoloji ABD

**Giriş ve Amaç:** Ülkemizde *Mannheimia haemolytica* (*M. haemolytica*) enfeksiyonundan korunmada kullanılan ruhsatlı inaktif ve canlı ticari aşilar bulunmaktadır. Bir aşinin etkili olabilmesi için saha ve aşı izolatlarının fenotipik/biyotipik/genotipik uyumu olması gerekmektedir ki ithal aşilar ile bu uyumun yakalanması oldukça zordur. Aşılama sonrası aşiların etkinliğinin belirlenmesinde geleneksel serolojik testler kullanılsa da spesifik nötralizan antikor seviyesinin de belirlenmesi de oldukça önemlidir. Bu çalışmada, ticari aşilardan farklı olarak üç farklı serotip ve iki önemli virülans rekombinant proteini ile hazırlanan polivalan aşı ile aşılanan farelerde nötralizan antikor seviyesinin ölçümü amaçlanmaktadır.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmada, anti- *M. haemolytica* IgG pozitif 6 adet aşıli fare serumu ve serotip 1 (S1), serotip 2 (S2) ile serotip 6 (S6) suşları ile rekombinant Ikt (rlkt) proteini barındıran semi pürifiye kültür süpernatantları kullanıldı. GMEM besiyerinde serumların her biri onar katlı olacak şekilde sulandırıldı ve üzerlerine eşit hacimde S1, S2, S6 ve rlkt proteinleri ayrı ayrı ilave edilerek 37°C' de 1 saat inkübe edildikten sonra taze Vero hücre hattı ( $2.4 \times 10^5$  hücre/çukur) üzerine 500' er µl ilave edildi ve %5 CO2 içeren ortamda 48 saat inkübe edildi. Trinoküler inverted mikroskop görüntüleme sistemi, otomatik hücre sayım cihazı ve kristal violet denemesi ile ölü/canlı hücre varlığı ve hücrelerin durumu değerlendirildi.

**Bulgular ve Sonuç:** Kristal violet deneme ve otomatik hücre sayım sonuçları beraber değerlendirildiğinde; negatif cut-off değeri 0.073 olarak belirlendi ve bu değerin üzerindeki serumlarda nötralizan antikor varlığı pozitif olarak kabul edildi. S1, S2 ve S6 serotiplerine karşı 1/80 (log101,9) iken rlkt proteinlerine karşı 1/40 (log101,6) oranında serumlarda nötralizan antikor düzeyi tespit edildi. Serumlardaki anti- *M. haemolytica* IgG ile nötralizan antikor düzeyleri karşılaştırıldığında; oransal olarak düzeyler uyumlu bulundu. Bu çalışma, geliştirilen polivalan aşinin üç serotipe karşı nötralizan antikor seviyesini arttırdığını ve bu aşinin çeşitli *M. haemolytica* suşlarına karşı geniş bir koruma sağladığını göstermektedir. Rlkt' ye karşı nötralize edici antikor titresi daha düşük olsa da, rlkt' nin doğal antijenik yapıda elde edildiğini düşündürdü. Korunmada kullanıma potansiyeli olan polivalan aşinin, sahada koruyucu etkinliğinin değerlendirilebilmesi için fazla sayıda hedef hayvan odaklı araştırmaya ihtiyaç bulunmaktadır. Teşekkür: Bu çalışma, Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (TOVAG 1001- No: 2190211) tarafından desteklenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Aşı, Mannheimia haemolytica, nötralizan antikor, Vero hücre hattı

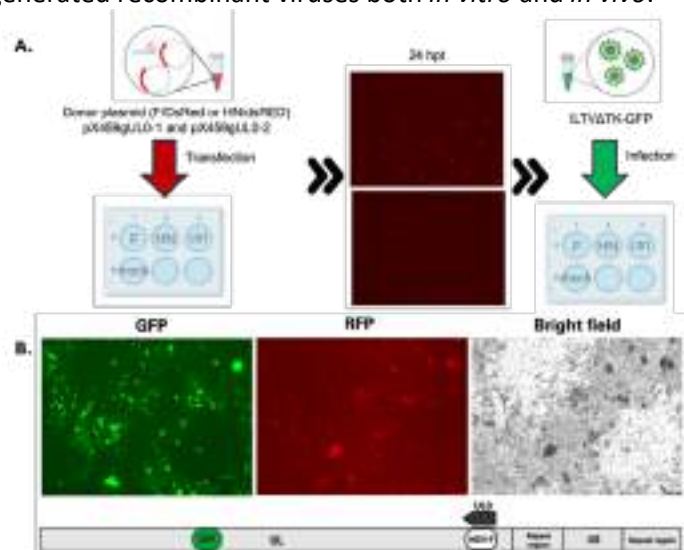
## SB20 - DEVELOPMENT AND EVALUATION OF INFECTIOUS LARYNGOTRACHEITIS VIRUS-BASED RECOMBINANT VECTORED VACCINE EXPRESSING NEWCASTLE DISEASE VIRUS GLYCOPROTEINS

Mustafa Ozan Atasoy<sup>1</sup>, Julianne Albezo Vilela<sup>1</sup>, Saddam Razzaq<sup>1</sup>, Mohammed Rohaim<sup>1</sup>, Muhammad Munir<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Division of Biomedical and Life Sciences, Faculty of Health and Medicine, Lancaster University

**Introduction and Aim:** The virulent Newcastle disease virus (NDV) poses a significant economic risk to the poultry industry worldwide. NDV exhibits high genetic variations in its surface proteins, fusion (F) and hemagglutinin-neuraminidase (HN), which facilitate viral escape from antibody-mediated immunity. Therefore, the continuous development of NDV vaccines remains critical. In this context, infectious laryngotracheitis virus (ILTV) has long been considered a promising vector due to its biological and technical advantages, such as its ability to stimulate both innate and adaptive immune responses, low pathogenicity, capacity to accommodate heterologous genes, and stable expression of long coding sequences.

**Tools and Method:** Our primary objective was to develop two recombinant vaccine candidates by introducing these two surface protein genes from NDV. For this purpose, we simultaneously deleted a virulence factor, the ULO gene, from the ILTV backbone and separately inserted the HN (ILTV- $\Delta$ ULO-HN) and F (ILTV- $\Delta$ ULO-F) genes, along with a fluorescent marker gene, using the CRISPR/Cas9 approach (Figure 1). We then excised the fluorescent marker using the Cre-Lox system. Finally, we characterized the generated recombinant viruses both *in vitro* and *in vivo*.



**Figure 1.** Schematic representation of CRISPR/Cas9-mediated genome editing. **A.** Plasmids carrying targeted genes and guide RNAs are transfected into the LMH cell line, along with a transfection control. At 24 hours post-transfection, cells are infected with ILTV-GFP. **B.** At 36 hours post-infection, overlapping fluorescent signals are observed, indicating successful gene integration. The map represents the expected position of the integrated gene within the viral genome.

**Results and Conclusion:** The results showed stable expression of the targeted genes without disrupting the growth kinetics of ILTV. Furthermore, hemagglutination inhibition (HI) and ELISA assays indicated a significant antibody response in 18-day-old chicks within two weeks following ocular/nasal application of the recombinant viruses. Overall, both ILTV- $\Delta$ ULO-F and ILTV- $\Delta$ ULO-HN present viable options for vaccination against both infectious laryngotracheitis and Newcastle disease.

**Keywords:** Cre-Lox, CRISPR/Cas9, Infectious Laryngotracheitis Virus, Newcastle Disease, Recombinant Vaccine



## 18 EKİM 2024 CUMA - SÖZEL BİLDİRİ OTURUMU - 5

Oturum Başkanları: Prof. Dr. Kadir YEŞİLBAĞ; Doç. Dr. Aslı BALEVİ

SB21 - İnaktif *Chlamydia abortus* Aday Aşısının Geliştirilmesi ve In-house İndirek ELISA ile Çiftlik Hayvanlarında Seroprevalansın Araştırılması - Emine Eda TOSLAK

SB22 - İnaktif {Brucella} ve İnaktif {Brucella}'ya Maruz Bırakılmış Makrofajlardan Köken Alan Eksozomların Makrofaj Polarizasyonuna Etkisi - Ceren ESEN

SB23 - Koyunların Gangrenöz Mastitisine Karşı Farelerde Prototip Aşı Geliştirilmesi - Canan KEBABÇIOĞLU

SB24 - İnaktive Newcastle Hastalığı (V4 ve G7) ve Avian İnfluenza (H5 ve H9) Monovalan ve Multivalan Aşılarında Coralvac RZ 528 ve Coralvac RZ 506 Adjuvanlarının İmmünolojik Yanıtlarının, Güvenlik ve Emülsiyon Stabilitesinin Değerlendirilmesi - Aref HOUSHYARI

SB25 - İnfluenza Aşısı Üretiminde Farklı Hücre Hatlarının Virüs Üretim Potansiyellerinin Değerlendirilmesi - S. Furkan DEMİRDEN

SB26 - Investigating the Potential of Hazara Virus as a Vaccine Model for Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Virus - Merve KALKAN-YAZICI





## SB21 - İNAKTİF CHLAMYDIA ABORTUS ADAY AŞISININ GELİŞTİRİLMESİ VE IN-HOUSE İNDİREK ELISA İLE ÇİFTLİK HAYVANLARINDA SEROPREVALANSIN ARAŞTIRILMASI

Emine Eda Toslak<sup>1</sup>, Aslı Balevi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı

**Giriş ve Amaç:** Çiftlik hayvanlarında önemli abort etkenlerinden birisi olan *Chlamydia abortus* ciddi ekonomik kayıplara neden olmaktadır. Enfeksiyondan korunmada kullanılacak ithal aşı bulunmasına rağmen yerli ticari aşısı yoktur. Aşıların koruyuculuğunu belirleyen birden fazla determinant olsa da ana faktör, aşı ve saha suşunun fenotipik ve genotipik benzerliğine odaklıdır. Zorunlu hücre içi bir etken olması aday aşı üretiminde ve kültüre dayalı teşhiste önemli bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu çalışma; *C. abortus* saha suşu ile hazırlanan inaktif aday aşının etkinliğinin farelerde belirlenmesini ve geliştirilen in-house indirek ELISA kiti ile bu enfeksiyonun çiftlik hayvanlarında seroprevalansının araştırılmasını amaçlamaktadır.

**Gereç ve Yöntem:** Atık numunelerinden klasik PZR ile pozitiflik veren 3 adet saha suşu taze BHK-21 hücre hattına ekilerek ve 37°C'de 72 saat inkübe edildi. Üremeleri Stamp boyama ile kontrol edildi. Bu suşlar içerisinde en iyi üreme eğrisi gösteren 1 nolu suş aday aşı suşu olarak seçilip T175 flasklara pasajlanarak çoğaltıldı. Bir doz aşıda 1,2x10<sup>8</sup> bakteri/ml olacak şekilde ayarlandı ve Al(OH)<sub>3</sub>+CpG kombine adjuvantı ile inaktif aday aşı hazırlanarak 8 adet swiss albino fare 21 gün arayla çift doz aşılandı. İkinci aşından 21 gün sonra farelerden intrakardiyak kan alındı. Sonike edilen *C. abortus* saha suşu 10 µg/ml olacak şekilde sulandırıldı ve In-house indirek ELISA'da kaplama antijeni olarak kullanıldı. Fare (n=8), sığır (n=29) ve keçi (n=18) serumları 1/100, 1/200, 1/400, 1/800 olarak sulandırıldı. Anti- Goat IgG Peroxidase antibody in rabbit (Sigma- A5420) 1/40.000, Anti Bovine IgG Peroxidase antibody in rabbit (Sigma- A7414) 1/10.000 ve Anti- Mouse IgG Peroxidase antibody in rabbit (Sigma-052M4826) 1/50.000 oranında sulandırılarak konjugatlar eklendi. Substrat olarak fosfat sitrat buffer kullanılarak 450, 490 ve 630 nm'de sonuçlar değerlendirildi.

**Bulgular ve Sonuç:** In-house indirek ELISA sonuçlarına göre; inaktif aşıyla aşıları farelerin %75'inin, şüpheli keçilerin %61.11' inin ve şüpheli sığırların %10.34' ünün anti- *C. abortus* IgG yönünden pozitif olduğu belirlendi. Sonuç olarak fare modellemesi seropotens sonuçlarına göre, *C. abortus* saha izolatından hazırlanan inaktif aday aşının etkili uyarım yapabildiği ve hedef hayvan denemelerine geçilebileceği kanaatine varıldı. Geliştirilen in-house ELISA kitinin çiftlik hayvanlarında seroprevalans çalışmalarında kullanılabilmesi ve daha fazla sayıda hedef hayvan serumu ile testin güvenilirliğinin artırılabilmesi düşünüldü. Not: Bu çalışma, Selçuk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri tarafından desteklenen (24212010) tarafından desteklenen doktora tez projesinin bir kısmını kapsamaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Aşı, Adjuvant, Hücre Kültürü, ELISA, Zoonoz



## SB22 - İNAKTİF BRUCELLA VE İNAKTİF BRUCELLA'YA MARUZ BIRAKILMIŞ MAKROFAJLARDAN KÖKEN ALAN EKSOZOMLARIN MAKROFAJ POLARİZASYONUNA ETKİSİ

Ceren Esen<sup>1</sup>, Ceren Esen<sup>2</sup>, Ceren Esen<sup>3</sup>, Salih Haldun Bal<sup>2</sup>, Salih Haldun Bal<sup>3</sup>, Nazmiye Ülkü Tüzemen<sup>4</sup>, Diğdem Yöyen-Ermiş<sup>2</sup>, Diğdem Yöyen-Ermiş<sup>3</sup>, Cüneyt Özakin<sup>4</sup>, Haluk Barbaros Oral<sup>2</sup>, Haluk Barbaros Oral<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Bursa Uludağ Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü İmmünoloji Ana Bilim Dalı

<sup>2</sup>Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi İmmünoloji Ana Bilim Dalı

<sup>3</sup>Bursa Uludağ Üniversitesi Deney Hayvanları Yetiştirme ve Araştırma Birimi

<sup>4</sup>Bursa Uludağ Üniversitesi Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı

**Giriş ve Amaç:** {Brucella}, bruselloz adı verilen bakteriyel hastalıktan sorumlu gram negatif bir bakteri çeşididir. Hücrelerdeki eksozom oluşumu enfeksiyon sırasında immün tepkileri değiştirebilmektedir. {Brucella} fagositik hücrelerde özellikle makrofajlarda kendini saklayabilmektedir. Çalışmamızda {Brucella} bakterilerine maruz bırakılmış monosit/makrofaj kaynaklı eksozomların makrofaj polarizasyonu ve aktivasyonu üzerine etkisi incelenmiştir.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmamızda THP-1 hücreleri (insan monositik hücre hattı) inaktif {Brucella melitensis} ve {Brucella abortus} ile ayrı ayrı 48 saat kültüre edilmiştir. Sonrasında inaktif {Brucella} türleriyle muamele edilmiş THP-1 hücrelerinden ultrasantrifügasyon yöntemiyle (100.000xg +4oC) eksozomların izolasyonu gerçekleştirilmiştir. Eksozomların konsantrasyonları BCA (Bikinkoninik Asit Tahlili) ile tespit edilmiştir. Makrofaj polarizasyonunun analizlerinin yapılması amacıyla 5 koşul belirlenmiştir: 1. THP-1 hücreleri, 2. İnaktif {B.abortus} ile muamele edilmiş THP-1 hücreleri, 3. İnaktif {B.melitensis} ile muamele edilmiş THP-1 hücreleri, 4. İnaktif {B.abortus} ile muamele edilmiş THP-1 hücrelerinden sekrete edilen eksozomlarla muamele edilmiş THP-1 hücreleri 5. İnaktif {B.melitensis} ile muamele edilmiş THP-1 hücrelerinden sekrete edilen eksozomlarla muamele edilmiş THP-1 hücreleri (Eksozomlar 20 ug eklenmiştir). Koşullarda 48 saat inkübe edildikten sonra hücrelerin fenotipik özellikleri (CD80, CD86, HLA-DR, CD163, CD169, CD206) akan hücre ölçer cihazıyla analiz edilmiştir.

**Bulgular ve Sonuç:** THP-1 hücreleri, inaktif {B. abortus} ve inaktif {B.melitensis} ile ayrı ayrı muamele edilmiş THP-1 hücrelerinin kültürlerine göre inaktif {B.abortus} ve inaktif {B.melitensis} ile ayrı olarak muamele edilmiş THP-1 hücrelerinden sekrete edilen eksozomlara maruz bırakılmış THP-1 hücrelerinin bulunduğu kültür koşullarında CD80 ifadelerinde artış görülmüştür. Aynı zamanda THP-1 hücrelerine oranla inaktif {B.abortus} ve inaktif {B.melitensis} ile muamele edilmiş THP-1 hücreleri ve inaktif {B.abortus} ve inaktif {B.melitensis} ile muamele edilmiş THP-1'lardan köken alan eksozomlara maruz bırakılmış kültür koşullarında CD169 ifadesinin arttığı görülmüştür. Bunlara ek olarak inaktif {Brucella} türlerine maruz bırakılmış THP-1'lerden köken alan eksozomlar ile muamele edilmiş THP-1 hücrelerinde sınırda, inaktif {Brucella} türleriyle muamele edilmiş THP-1 hücrelerinde ise belirgin düzeyde CD206 ifade artışı gözlemlenmiştir. Sonuç olarak {Brucella} türlerinin monositik hücreleri M2 yönünde polarize etme potansiyeli olduğu söylenebilir. İnaktif {Brucella} bakterilerine maruz bırakılmış monosit/makrofaj kökenli eksozomların da benzer bir etkiye sahip olabileceği, aynı zamanda CD80 ekspresyonunu artırarak M2 polarizasyonunun etkisini artırabileceği düşünülebilir. Bu çalışma, Bursa Uludağ Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından 1666 numaralı proje ile desteklenmiştir. Projeye verdiği destekten ötürü BUÜ BAP birimine teşekkürlerimizi sunarız.

**Anahtar Kelimeler:** enfeksiyon hastalıkları, {Brucella}, makrofaj



## SB23- KOYUNLARIN GANGRENÖZ MASTİTİSİNE KARŞI FARELERDE PROTOTİP AŞI GELİŞTİRİLMESİ

Canan Kebabcıoğlu<sup>1</sup>, Osman Erganiş<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Veteriner Mikrobiyoloji ABD

**Giriş ve Amaç:** Gangrenöz mastitis (GM), *S. aureus*'un toksinleriyle meydana gelen ruminantlarda süt verimi başta olmak üzere önemli ölçüde ekonomik kayıplara neden olan hastalıktır. Bu hastalığın tedavisi pratik olmadığından koruma ve kontrol oldukça önemli rol oynar. Hastalığın önlenmesi için sağım hijyeni, sağım makinalarının vakum ayarı, altlık hijyeni gibi predispoze faktörlerinin giderilmesi ve etkili aşılama programlarının uygulanması gerekmektedir. Sahada mastitise yönelik ticari aşular kullanılmakta ancak GM karşı koruma yetersiz kalmaktadır. Bu çalışmada GM'ye karşı hem inaktif hem de rekombinant aşuların geliştirilmesi amaçlandı.

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışmadaki aşular rekombinant ve inaktif temelli hazırlandı. Aşular temelde GM'nin en önemli nedeni olan *S. aureus*'un alfa toksini (Hla) kullanılarak formüle edildi. İnaktif aşı için suşlar PCR ile taranarak alfa toksin pozitif suşlar belirlendi ve bunlardan kuvvetli alfa hemolitik suş seçildi. GM'nin en önemli nedeni olan *S. aureus*'un alfa toksin (Hla) geni, E.coli BL21DE3 'e rekombine edilerek rekombinant protein elde edildi. Rekombinant olarak üretilen alfa toksinin aşı dozu (25 mcg) Alum, ISA50, ISA206 ile homojenize edildi. Aşular farelere 21 gün arayla 2 kez derialtı uygulandıktan sonra 35. ve 50. günlerde kan alınıp homemade ELISA pleyti hazırlanıp antikor titreleri ölçüldü.

**Bulgular ve Sonuç:** Aşılamalar sonrası antikor titrelerinin istatistiksel olarak önemli seviyede düzenli artış gösterdiği tespit edildi. Ayrıca farelerde yapılan challenge denemelerinde kontrol grubunda %87,5 mortalite ve %12,5 morbidite oranı görülürken, aşı gruplarında mortalite ve morbidite yönünden %100 etkili olduğu tespit edildi. Denenen adjuvanlardan hayvanlarda en iyi immun yanıtı uyaran adjuvanın ISA50 ve ISA206 olduğu tespit edildi. Uygulama kolaylığı açısından hazırlanacak aşılarda ISA206 kullanılması önerilmektedir. GM'ye yönelik etkin aşının bulunmaması, bu hastalığın önemli ekonomik kayıplara neden olması nedeniyle bu çalışmada elde edilen sonuçlara göre ISA206+rekombinant alfa toksoid aşısının koruyucu olduğu kanaatine varıldı.

**Anahtar Kelimeler:** Aşı, Gangrenöz mastitis, Rekombinasyon



## SB24 - İNAKTİVE NEWCASTLE HASTALIĞI (V4 VE G7) VE AVIAN INFLUENZA (H5 VE H9) MONOVALEN VE MULTİVALAN AŞILARINDA CORALVAC RZ 528 VE CORALVAC RZ 506 ADJUVANLARININ İMMÜNOLOJİK YANITLARININ, GÜVENLİK VE EMÜLSİYON STABİLİTESİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Ali Ameghi Roudsari<sup>1</sup>, Aref Houshyari<sup>2</sup>, Mohammadali Jafargholipour<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Veteriner Hekim ve Biyoteknoloji Uzmanı, Araştırma ve Geliştirme Bölümü, Razi Aşı ve Serum Araştırma Enstitüsü, Kuzeybatı Şubesi, Marand, İran.

<sup>2</sup>Veteriner Hekim ve Veteriner Anatomi Uzmanı, Araştırma ve Geliştirme Bölümü, Razi Aşı ve Serum Araştırma Enstitüsü, Kuzeybatı Şubesi, Marand, İran.

<sup>3</sup>Veteriner Hekim, Araştırma ve Geliştirme Bölümü, Razi Aşı ve Serum Araştırma Enstitüsü, Kuzeybatı Şubesi, Marand, İran.

**Giriş ve Amaç:** Adjuvanlar, inaktif aşıların temel bileşenlerinden biridir. Bir aşının başarısı veya başarısızlığı, doğrudan kullanılan adjuvanın türü ve kalitesi ile ilişkilendirilmektedir. Mineral yağ bazlı yağ adjuvanları, yağlı ve inaktif kuş aşılarının hazırlanmasında kullanılan önemli bir adjuvan grubudur.

**Gereç ve Yöntem:** Yapılan çalışma kapsamında, Coralvac RZ 528 ve Coralvac RZ 506 olmak üzere su içinde yağ (W/O) tipinde iki adjuvan, inaktive yağ bazlı Newcastle (ND) ve avian influenza (AI) aşılarının hazırlanmasında kullanıldı. Aşıların immünolojik, güvenlik ve emülsiyon stabilitesini değerlendirmek amacıyla Monovalan ND V4, ND G7 ve AI H5, Bivalan ND/AI, G7/H9, G7/H5 ve V4/H5 aşıları ile Tetravalan ND/AI, V4, G7, H5 ve H9 aşıları, yüksek hızlı homojenizasyon süreçleri ile hazırlandı. Stabilitate ve sterilite testlerinden geçtikten sonra hazırlanan aşılar, SPF yumurtalarından elde edilen 21 günlük civcivlere enjekte edildi. Ayrıca, dört gruba iki kat doz enjekte edilerek reaktogenisitesi incelendi. İmmünolojik değerlendirmede, Aşılama sonrası 14., 21., 28. ve 35., ve 42. günlerinde kan örnekleri alındı ve Hemaglutinasyon İnhibisyonu (HI) yöntemi ile antikor titresi değerlendirildi. Emülsiyon stabilitesi 37°C, 25°C ve 4°C'de değerlendirildi. Aşıların güvenliği ise enjeksiyon bölgesi ve hayvan davranışlarının üç hafta boyunca izlenmesi ve nekropsi sonrası enjeksiyon bölgesindeki lezyonların değerlendirilmesi ile yapıldı.

**Bulgular ve Sonuç:** Farklı gruplardaki HI antikor titresi sonuçları, her iki adjuvanın belirlenen kan alma dönemlerinde tüm aşılarla tavuklarda yeterli ve koruyucu antikor seviyeleri oluşturduğunu ve her iki adjuvanın gerekli etkinliğe sahip olduğunu göstermiştir. Üretilen aşılar, üç sıcaklık koşulunda da stabil kalmıştır ve aşıların ve emülsiyonların etkileri nedeniyle tavuklarda enjeksiyon bölgesinde anormal davranış belirtileri ve olumsuz etkiler gözlemlenmemiştir. Bu nedenle, yağ içinde su (W/O) tipi emülsiyon oluşturabilen Coralvac RZ 528 ve Coralvac RZ 506 yağ bazlı adjuvanları, önerilen emülsiyon hazırlama protokolü ile kuşların yağ bazlı monovalan ve multivalan viral aşılarının üretiminde başarıyla kullanılabilir olduğu belirlenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Newcastle hastalığı, Avian İnfluenza, Coralvac RZ 528, Coralvac RZ 506, Aşı



## SB25 - INFLUENZA AŞISI ÜRETİMİNDE FARKLI HÜCRE HATLARININ VİRÜS ÜRETİM POTANSİYELLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

S. Furkan Demirden<sup>1</sup>, Ilgın Kırmızı-Geboloğlu<sup>1</sup>, Suphi S. Öncel<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ege Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Biyomühendislik Bölümü, İzmir, Türkiye

**Giriş ve Amaç:** Artan nüfusla birlikte özellikle yakın zamanda tüm dünyayı etkileyen Covid-19 gibi bir pandemi durumunda biyolojik ürünlere yönelik ani ve yüksek bir talep oluşmaktadır. Bu sebeple biyoproseslerde hız ve verimin artırılması hedeflenmektedir. Tarihte pandemi olarak kendini birçok kez gösteren ve değişken doğası gereği hızlı evrimsel atlamalarla beraber halen daha pandemi oluşturma potansiyeli yüksek diğer bir enfeksiyöz viral ajan ise influenzadır. Grip hastalığının meydana gelmesinden sorumlu olan influenza virüsleri her yıl düzenli salgınlarla toplumu etkilemektedir. Bu nedenle, influenzaya karşı farklı aşı çeşitleri geliştirilerek kullanıma sunulmuştur. Ancak, virüsün değişkenliği sebebiyle bu aşılarda istenilen düzeyde ve uzun süreli koruyuculuk sağlanamamaktadır. Bunların geliştirilmesi için yenilikçi yaklaşımlar (kimerik antijen, in silico vb.) kullanılabilmesi gibi konvansiyonel olarak üretilen aşılarda etkinliğinin artırılmasına da odaklanılmaktadır. Halihazırdaki aşılarda geliştirilmesi için hücre mühendisliği yaklaşımı ile üretim parametrelerinin optimizasyonu ile üretim verimi artırılmaktadır. İnfluenza kaynaklı bir pandemi gibi olası bir senaryoda ise toplumun hızlı bir şekilde bağışıklanması gerektiğinden, yüksek koruyuculuğa sahip fazla dozda aşıya ihtiyaç vardır. Bu anlamda hücre kültürü temelli biyoprosesler bir gereklilik haline gelirken tüm süreçte aşının üretimi için güvenlik regülasyonlarının sağlanması da bir zorunluluktur.

**Gereç ve Yöntem:** Gerçekleştirilen çalışmada, WHO'nun influenza aşısı üretim yönergelerinde belirlediği üzere insanlar arasında dolaşımda olan virüslerin tercih edilmesi gerekliliği göz önüne alınarak klinik örneklerden seçilen H1N1 alt tipindeki İnfluenza-A izolatı, başlangıç virüs materyali olarak seçilmiştir. Daha sonrasında bu virüs 3 pasajı geçmeyecek şekilde MDCK hücresinde çoğaltılmış ve üretim kolaylığı, üretilen enfektif virüs titresi ve ticari regülasyonların sağlanması kriterleri üzerinden farklı hücre hatları kıyaslanmıştır. Üretimlerde serum kullanımı regülasyonların sağlanmasında bir engel teşkil ettiğinden tüm hücre hatlarının serumsuz ortama adaptasyon çalışmaları gerçekleştirilmiştir. Paralelinde üretim kolaylığı açısından adherent karakterde olan hücre hatlarının da süspansiyon üretim koşullarına adaptasyonu denenmiştir. Bu amaçla MDCK, HEK-293, THP-1, U-937 ve negatif kontrol olarak CHO-K1 hücre hatlarının hem standart karakterleri hem de adapte halleriyle enfeksiyon çalışmaları gerçekleştirilmiş olup bunlar TCID50, plak testi ve RT-qPCR ile değerlendirilmiştir.

**Bulgular ve Sonuç:** Çalışmada kullanılan tüm hücre hatlarının standart ve adapte halleri kıyaslandığında en yüksek titrede enfektif virüsü adherent karakterdeki HEK-293'ün ürettiği görülmüştür. Bununla birlikte tüm değerlendirme kriterleri göz önüne alındığında adapte edilen hücre hatları arasından da yine en iyi sonucun serumsuz ve süspansiyon üretim koşullarına adapte edilen HEK-293'den elde edildiği belirlenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** influenza virüsü, hücre hatları, adaptasyon, serumsuz ortam, biyoproses



## SB26 - INVESTIGATING THE POTENTIAL OF HAZARA VIRUS AS A VACCINE MODEL FOR CRIMEAN-CONGO HEMORRHAGIC FEVER VIRUS

Merve Kalkan-Yazıcı<sup>1</sup>, Merve Kalkan-Yazıcı<sup>3</sup>, Nesibe Selma Güler-Çetin<sup>1</sup>, Nesibe Selma Güler-Çetin<sup>3</sup>,  
Mehmet Ziya Doymaz<sup>1</sup>, Mehmet Ziya Doymaz<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Bezmiâlem Vakıf University, Beykoz Institute of Life Sciences & Biotechnology (BILSAB)

<sup>2</sup>Bezmiâlem Vakıf University, Department of Medical Microbiology, Medical School

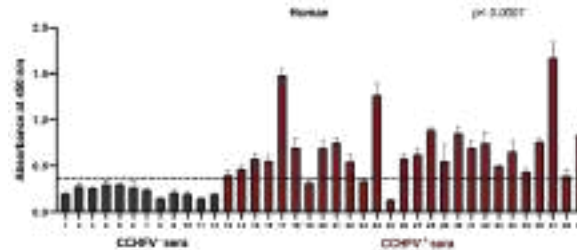
<sup>3</sup>Istanbul Medipol University, Research Institute for Health Sciences and Technologies (SABITA)

**Objective:** Hazara virus (HAZV) belongs to the genus Orthonavirinae within the Nairoviridae family of the order Bunyavirales and shares the same genus with Crimean-Congo hemorrhagic fever virus (CCHFV). Crimean-Congo hemorrhagic fever (CCHF), caused by CCHFV, poses a significant public health threat due to its high mortality rate and the absence of effective treatments or vaccines, necessitating research under biosafety level (BSL) 4 conditions. In contrast, while HAZV belongs to the same serogroup, it has not been reported to cause any disease in humans, allowing it to serve as a model for CCHFV and be studied under less restrictive BSL-2 conditions.

**Methods:** Antigenic similarities between HAZV and CCHFV were first reported approximately 40 years ago, but these findings have been updated in only a limited number of studies. The potential of HAZV to serve as a model virus for CCHFV is of particular significance for vaccine research. In this study, antigenic similarities between the two viruses were evaluated using CCHFV immune sera from different species (human, mouse, rabbit) by performing enzyme immunoassays (EIA) against whole HAZV. For this purpose, HAZV was cultured in the BHK-21 cell line, and the virus was purified using sucrose gradient centrifugation followed by fast protein liquid chromatography (FPLC) with using Capto™ Core 700 column. The purified HAZV antigen was used as a base antigen in EIAs, and cross-reactivity with CCHFV immune sera was tested, confirming antigenic similarities between the two viruses.

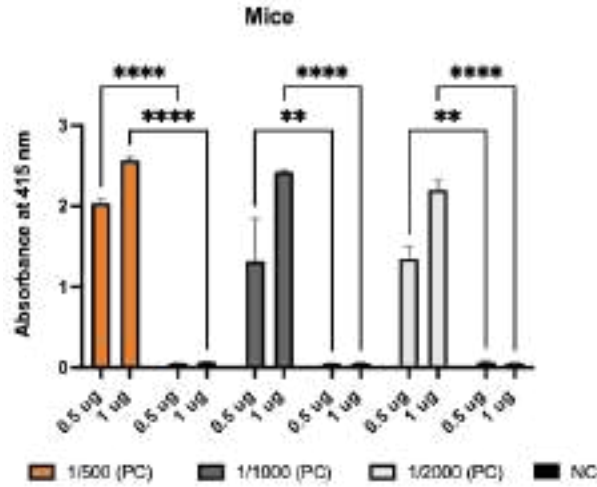
**Results and Conclusion:** The findings of this study demonstrate that HAZV can be utilized as a model for CCHFV and that the two viruses exhibit significant antigenic similarities in the context of humoral immune response. However, further studies are required to evaluate the potential of HAZV as a vaccine candidate. Specifically, its immunogenicity and protective efficacy should be thoroughly investigated in different animal models and preclinical studies. Such research will help better understand the potential of HAZV for use in the development of vaccines and therapeutic strategies against CCHFV.

### Demonstration of Cross-Reactivity Using CCHF Convalescent Sera against to whole HAZV via EIA

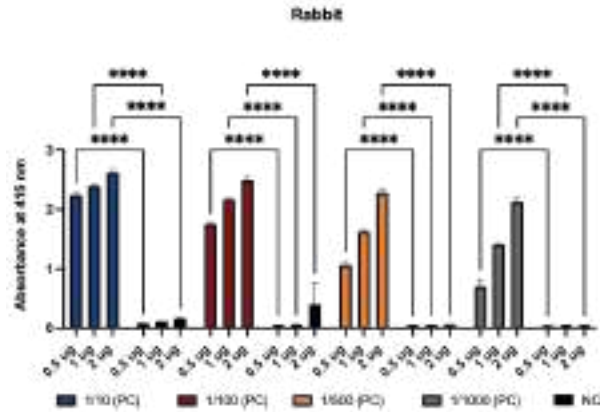




**Demonstration of Cross-Reactivity Using CCHFV immunized Mice Sera against to whole HAZV via EIA**



**Demonstration of Cross-Reactivity Using CCHFV immunized Rabbit Sera against to whole HAZV via EIA**



**Keywords:** HAZV, CCHFV, antigenic similarity, humoral immunity.



## 18 EKİM CUMA - SÖZEL BİLDİRİ OTURUMU - 6

Oturum Başkanları: Prof. Dr. Adnan Yüksel GÜRÜZ, Prof. Dr. Aykut ÖZDARENDELİ

SB27 - Kümes Hayvanları Endüstrisi İçin Yeni Aşı Adjuvan Formülasyonunun Geliştirilmesi - Büşra ÇAKIR

SB28 - IFNAR -/- Farelerde Batı Nil Virusu Enfeksiyonu Çalışması - Nazlıcan FİLAZİ (

SB29 - Adenilat Siklaz B Geni CRISPR/CAS9 ile Susturulmuş Mutant *Toxoplasma gondii* Suşunun Atenüe Aşı Potansiyeli - Gizem MUTLU

SB30 - İnaktif İnfluenza Aşısının Süspans Hek-293 Hücreleri ile Büyük Ölçekte Üretimi - Ilgın KİMİZ-GEBOLOGLU

SB31 - SARS-CoV-2 Omicron Alt Varyantı KP.3.1.1'e Karşı Geliştirilen DNA Aşı Modelinin Tasarımı - İrem YAVUZ

SB32 - Alüminyum Hidroksit Adjuvanlı İnaktif *Staphylococcus aureus* Aşılı Ratlarda Eş Zamanlı Uygulanan Farklı İmmünomodülatörlerin Aşı Bağışıklığına Etkisinin LC-MS/MS Metodu ile Nitrik Oksit Metabolitlerinin Analizi - Serhat AYAN

SB33 - *Staphylococcus aureus*'a Karşı Ters Aşılama Kullanılarak Çok Epitoplu Aşı Adayı Tasarlanması - Hatice Nur AYDIN





## SB27 - KÜMES HAYVANLARI ENDÜSTRİSİ İÇİN YENİ AŞI ADJUVAN FORMÜLASYONUNUN GELİŞTİRİLMESİ

Büşra Çakır<sup>1</sup>, Ece Uyar<sup>1</sup>, Hülya Serap Moğul<sup>1</sup>, Göksel Alkaç<sup>1</sup>, Mustafa Akın<sup>2</sup>, Natalya V. Moroz<sup>3</sup>, Dmitry L. Dolgov<sup>3</sup>, Ilay A. Komarov<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Coral Biyoteknoloji San. ve Tic. A.Ş, Kocaeli, Türkiye

<sup>2</sup>Petro Yağ ve Kimyasallar San. ve Tic. A.Ş, Kocaeli, Türkiye

<sup>3</sup>Federal Service for Veterinary and Phytosanitary Surveillance Federal State-Financed Institution Federal Centre for Animal Health, Vladimir, Rusya

**Giriş ve Amaç:** Bu çalışmanın amacı, Coral Biyoteknoloji tarafından geliştirilen Coralvac RZ528 ve Coralvac RZ506 adjuvanlarını kullanarak yağ bazlı yeni aşı adayları geliştirmek ve bu adjuvanların ticari adjuvanlara kıyasla tavuklarda stabilite ve bağışıklık yanıtlarını incelemektir. Çalışma kapsamında yağ bazlı yeni adjuvan adayları geliştirilerek kanatlılarda Enfeksiyöz bronşit (IB), Egg Drop Sendromu (EDS), kuş gribi (AI) (H9N2 ve H5) ve Newcastle hastalığı (ND) için yeni aşılardan geliştirilmesi hedeflenmektedir.

**Gereç ve Yöntem:** Coral Biyoteknoloji San. ve Tic. A.Ş. tarafından geliştirilen Coralvac RZ528 ve Coralvac RZ506 adjuvanlarının aşı formülasyonlarında kullanılarak stabilite ve immün yanıtları ticari adjuvana karşı incelenmiştir. Aşı formülasyonları 3 farklı adjuvan kullanılarak Multi (IB+ND+EDS), AI(H9N2)+ND ve AI (H5) aşılı olmak üzere toplam 9 aşı hazırlanmıştır ve stabilite testleri yapılmıştır. Her grupta 10 tavuk olmak üzere 90 günlük Hisex Brown melez cinsi toplamda 100 tavuk aşılanmıştır. Aşılamadan sonra 28.gün ve 180.günde kan örneklerinde HI ve ELISA yapılmıştır. Enjeksiyon bölgeleri, lezyonlar açısından ötanazi sonrası incelenmiştir. Hızlandırılmış stabilite testleri sonucunda tüm gruplarda herhangi bir ayrışma gözlemlenmemiştir. Coralvac RZ506 ve Coralvac RZ528 tavuklarda ND ve EDS virüslerine karşı yüksek antikor titrelerini indüklediği bulunmuştur: sırasıyla (28.gün) 10.9-11.1 log<sub>2</sub> ve (180.gün) 7.9-8.5 log<sub>2</sub>. Coralvac RZ528 ve ticari adjuvana dayalı aşılardan, 0.gün titrelerine kıyasla 28.günde yüksek bir artışa neden olmuştur.

**Bulgular ve Sonuç:** Coralvac RZ528 ve Coralvac RZ506 adjuvanları ile hazırlanan aşılardan, ilgili gruplarında ND, EDS ve IB virüslerine ve H5 ve H9 kuş gribine karşı ticari adjuvanla eşit ve bazı gruplarda daha yüksek derecede antikor titrelerini indüklediği belirlenmiştir. Coralvac RZ506, Coralvac RZ528 adjuvanlarının tavuklar için reaksiyona neden olmadığı ve güvenli olduğu sonucuna varılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Adjuvan, Aşı, Coralvac RZ528, Coralvac RZ506, Kümes Hayvanları



## SB28 - IFNAR -/- FARELERDE BATI NİL VİRUSU ENFEKSİYONU ÇALIŞMASI

Nazlıcan Filazi<sup>1</sup>, Aykut Özkul<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup>Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Viroloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

**Giriş ve Amaç:** Batı Nil Virus (BNV), Culicine familyasına ait sivrisineklerin vektör olduğu, evcil ve yabani kuşların rezervuar olarak rol oynadığı zoonotik bir hastalıktır. BNV'nin patogenezinin anlaşılması, bağışıklık yanıtının incelenmesi ve virusa karşı etkili aşı stratejilerinin geliştirilmesi amacıyla hayvan modelleri önemli bir araç olarak kullanılmaktadır. Virusun ilk tespit edildiği dönemden günümüze kadar, çeşitli hayvan modelleri üzerinde birçok çalışma gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmada, doktora tezi kapsamında BNV'ye karşı geliştirilmekte olan vektör tabanlı aşı adayının koruyuculuk testlerinde kullanmak amacıyla, IFNAR-/- farelerin farklı doz ve inokulasyon yolları ile oluşturulan BNV enfeksiyonuna cevabı araştırıldı.

**Gereç ve Yöntem:** In vitro infektivitesi bilinen BNV (NY99 suşu)'nin 10 katlı sulandırılmaları 12 adet IFNAR -/- fareye subkutan ve intraperitoneal olarak inokule edildi. Inokulasyon sonrası hayvanların vücut ağırlıkları, klinik bulgular yönünden kontrolleri ve hayatta kalma oranı günlük olarak takip edildi. Ölen/ötenazi yapılan hayvanların dokuları alındı. Toplanan dokular virolojik analizler yapılana kadar -80°C'de muhafaza edildi. Alınan dokuların homojenizasyonu ve RNA izolasyonu yapıldıktan sonra BNV genomik RNA (gRNA) yükü yönünden değerlendirmek için RT-qPCR yöntemi kullanıldı. Sonuçlar 2- $\Delta\Delta C_t$  yöntemi ile analiz edildi. Analiz edilirken her bir örnek için bireysel GAPDH değerlerine göre normalize edildi.

**Bulgular ve Sonuç:** Saf virus verilen farelerde, 24. saatte hareketlerde yavaşlama, solunum sistemi semptomları ve oküler akıntı gözlemlendi. Semptom gösteren hayvanlarda, 48. saatte ölüm gerçekleşti. Kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, ortalama vücut ağırlığında azalma kaydedildi. Hayatta kalma oranı açısından, virusun dilüsyonu arttıkça hayatta kalma oranının da arttığı tespit edildi. Dokulardaki gRNA yükündeki değişimler incelendiğinde, virusun dilüsyonu ve inokulasyon bölgesine bağlı olarak gRNA yükünde orantılı bir azalma hesaplandı. Elde edilen bulgular sonucunda hastalığın seyrini takip edebildiğimiz uygun virus dozu ve doğal enfeksiyonu taklit eden inokulasyon yolu belirlendi.

**Anahtar Kelimeler:** Batı Nil virusu, hayvan modeli



## SB29 - ADENİLAT SİKLAZ B GENİ CRISPR/CAS9 İLE SUSTURULMUŞ MUTANT TOXOPLASMA GONDII SUŞUNUN ATENÜE AŞI ADAYI OLARAK POTANSİYELİNİN ARAŞTIRILMASI

Gizem Mutlu<sup>1,2</sup>, Tuğçe Gizem Perçin<sup>1,2</sup>, Hüseyin Can<sup>1,2,3</sup>, Aysu Değirmenci Döşkaya<sup>1,2,4</sup>, Adnan Yüksel Gürüz<sup>1,2,4</sup>, Mert Döşkaya<sup>1,2,4</sup>, Özlem Günay Eşiyok<sup>1,2,5</sup>, Muhammet Karakavuk<sup>1,2,6</sup>

<sup>1</sup>Ege Üniversitesi Aşı Geliştirme, Uygulama ve Araştırma Merkezi, İzmir, Türkiye

<sup>2</sup>Ege Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Aşı Çalışmaları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>3</sup>Ege Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Moleküler Biyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>4</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı, Türkiye, İzmir

<sup>5</sup>Humboldt Üniversitesi, Moleküler Parazitoloji Ana Bilim Dalı, Berlin, Almanya

<sup>6</sup>Ege Üniversitesi Ödemiş Meslek Yüksekokulu, İzmir, Türkiye

**Giriş ve Amaç:** *Toxoplasma gondii* (T. gondii), sıcakkanlı omurgalıların nükleuslu tüm hücrelerini enfekte edebilen, Apicomplexa filumunun en yaygın zorunlu hücre içi parazit türlerinden biridir. Bu parazit, toksoplazmozis adı verilen bir hastalığa neden olur. Sağlıklı bireylerde enfeksiyon genellikle asemptomatik seyrederek, bağışıklığı baskılananlarda ciddi sonuçlar doğurabilir. Dünya genelinde ve ülkemizde yapılan çalışmalar, T. gondii'nin insan ve hayvan sağlığı için önemli bir tehdit olduğunu ortaya koymaktadır. Günümüzde koyun toksoplazmozisine karşı geliştirilen zayıflatılmış T. gondii S48 mutant takizoitlerini içeren tek bir aşı bulunmaktadır (ToxoVax™). Ancak bu aşının kısa raf ömrü ve yüksek maliyeti, yaygın kullanımını kısıtlamaktadır. Bu nedenle, parazit morfolojisinin anlaşılması ve insanlara, kedilere ve çiftlik hayvanlarına uygulanabilecek güvenli, koruyucu, yerli ve etkili bir aşının geliştirilmesi büyük önem taşımaktadır. Siklik adenosin monofosfat (cAMP), parazitlerde hücre içi düzenlemeleri kontrol eden bir ikinci haberci moleküldür, ve T. gondii'nin virülansını düzenlemede kritik bir rol oynar. cAMP sinyal yolağı, takizoitlerde konak hücre istilasından kısa süre sonra aktifleşir ve parazitin hareket yeteneğini azaltarak hücre içinde replikasyonunu destekler. Adenilat siklaz β (AC-β) enzimi, T. gondii'nin cAMP üretiminden sorumlu olup, parazitin virülansını düzenleyen roptri adlı salgı organelinde konumlanmıştır. Bu çalışmada, genoma DNA parçalarının entegrasyonu/delesyonu, gen susturma gibi birçok alanda günümüzde kullanımı yaygın hale gelmiş olan CRISPR/Cas9 teknolojisi ile AC-β geni susturulmuş mutant T. gondii suşu oluşturularak bu suşun potansiyel bir atenüe aşı adayı olarak değerlendirilmesi hedeflenmektedir.

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışmada ülkemizden izole edilen T. gondii Ankara suşu kullanılacaktır. RH/Ankara takizoitleri, hücre kültüründe in vitro olarak çoğaltılacaktır. *Toxoplasma gondii* AC-β geni, RH/Ankara suşunun genomunda çift homolog rekombinasyon yöntemi ile silinecektir. Ardından genomik tarama ile gen delesyonunun doğrulanması ve litik döngü analizleri gerçekleştirilecektir. Farelerde aşının uygulanması ve bağışıklık korumasının incelenmesi amacıyla aşılama ve challenge (Koruyucu Etkinlik Testi) çalışmaları gerçekleştirilecektir. Akut ve kronik toksoplazmoza karşı korunmanın araştırılması için 6-8 haftalık dişi BALB/c fareler üzerinde aşılama çalışmaları planlanmıştır. Aşılama sonrası uyarılan immün yanıt değerlendirilecek, sonuçlar analiz edilecek ve istatistiksel değerlendirmeler yapılacaktır.

**Bulgular ve Sonuç:** *T. gondii*'ye karşı ülkemizde ilk defa CRISPR/Cas9 teknolojisi kullanılarak AC-β geni susturulmuş mutant bir suşun atenüe aşı adayı olarak potansiyelinin araştırılması amaçlanmaktadır. Bu yenilikçi yaklaşım hem genetik manipülasyon hem de aşı geliştirme alanında parazitlerle mücadelede yeni bir strateji sunarak insan ve hayvanlarda toksoplazmozisin önlenmesine yönelik önemli bir katkı sağlamayı hedeflemektedir.

**Anahtar Kelimeler:** *Toxoplasma gondii*, Adenilat Siklaz β, CRISPR/Cas9, cAMP Sinyal Yolağı, Atenüe Aşı



## SB30 - İNAKTİF INFLUENZA AŞISININ SÜSPANSE HEK-293 HÜCRELERİ İLE BÜYÜK ÖLÇEKTE ÜRETİMİ

İlgın Kırmız-Geboloğlu<sup>1</sup>, S. Furkan Demirden<sup>1</sup>, Kadir Alptekin<sup>1</sup>, Candan Çiçek<sup>2</sup>, S. İsmet Deliloğlu-Gürhan<sup>1</sup>, Suphi S. Öncel<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ege Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Biyomühendislik Bölümü, İzmir, Türkiye

<sup>2</sup>Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri Bölümü, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

**Giriş ve Amaç:** İnfluenza (grip), influenza virüslerinin yol açtığı bir solunum yolu hastalığıdır. Özellikle influenza A ve B, dünya çapında insanda önemli derecede morbidite ve mortaliteye neden olmakta ve küresel sağlık için kalıcı bir tehdit oluşturmaktadır. Mevsimsel grip kontrolü aşılama ile sağlanmakta ve aşılar embriyolu tavuk yumurtası ya da hücre kültürü tabanlı olarak monolayer MDCK (Madin-Darby köpek böbrek hücre hattı) hücrelerinde üretilmektedir. Embriyolu yumurtasında üretilen aşılardan, spesifik patojen içermeyen yumurta bulma zorluğu ve işlemlerin külfetli olmasının yanında, duyarlı bireylerde gelişebilen alerjik reaksiyonlar gibi ciddi sorunları mevcuttur. Monolayer hücre kültürlerinde ise ölçek büyütme aşamaları oldukça zahmetli ve riskli olduğu için her serideki üretim hacmi küçük olmaktadır. Ayrıca, hücre üretiminde %5-10 oranında sığır serumu kullanma zorunluluğu alt akım işlemlerini ve ürünün güvenlik kontrol testlerini daha karmaşık, zor ve pahalı hale getirmektedir.

**Gereç ve Yöntem:** Gerçekleştirilen bu çalışmada, rutin influenza aşısı üretiminden farklı olarak virüsler, hücre kültürü temelli olarak monolayer MDCK hücresi yerine Florabio Teknoloji San. ve Tic. A.Ş.'nin geliştirdiği tamamen hayvansal proteinlerden arı besiyer ortamlarında ve süspanse kültürlerde üreyebilen Hek-293 (insan böbrek hücre hattı) hücrelerinde üretilmiştir. Bu nedenle öncelikle bu hücrelerin büyüme karakteristikleri belirlenmiştir. Spinner flakta karıştırma hızı optimizasyonunun ardından spesifik güç girişi (P/V) oranı sabit tutularak 1L çalışma hacimli karıştırılmalı tank biyoreaktöre ölçek büyütme gerçekleştirilmiştir. Diğer yandan klinik hasta örneğinden izole edilen ve karakterizasyonu sonucunda H1N1 alt tipine sahip İnfluenza A virüsü olduğu saptanan virus suşunun reaktör üretimi öncesinde enfektivitesi belirlenmiştir. Bu amaçla immünfloresan boyama, RT-qPCR ile Ct (döngü eşik değeri) belirleme, TCID50 (doku kültürünün yarısını enfekte eden viral doz) ve plak testi ile de MOI (enfeksiyon çokluğu) değerini belirleme işlemleri gerçekleştirilmiştir. Reaktörde üretim sonrasında ayırma saflaştırma ve inaktivasyon basamaklarının optimizasyonu amacıyla da küçük ölçekte üretimi yapılan virüsün iyon değiştirme kromatografisinde saflaştırılması denenmiştir.

**Bulgular ve Sonuç:** Sonuç olarak, izole edilen İnfluenza A suşu ile süspanse Hek-293 hücreleri kullanılarak biyoreaktörde influenza aşısının üretiminin ve ardından saflaştırılmasının gerçekleştirilebileceği gösterilmiştir. Bu çalışma, 20AG005 numaralı TÜBİTAK 1004 - Mükemmeliyet Merkezi Destek Programı tarafından desteklenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** influenza aşısı, süspanse Hek-293 hücreleri, biyoreaktör üretimi



## SB31 - DESIGN OF A DNA VACCINE MODEL DEVELOPED AGAINST THE SARS-COV-2 OMICRON SUBVARIANT KP.3.1.1

Irem Yavuz<sup>1,2</sup>, Mervenur Güvendi<sup>1,3</sup>, Seren Kaplan<sup>1,2</sup>, Tuğba Karakavuk<sup>1,2</sup>, Ceren Gül<sup>1,4</sup>, Muhammet Karakavuk<sup>1,2,5</sup>, Aysu Değirmenci Döşkaya<sup>1,2,6</sup>, Özlem Günay Eşiyok<sup>1,2,7</sup>, Adnan Yüksel Gürüz<sup>1,2,6</sup>, Mert Döşkaya<sup>1,2,6</sup>, Hüseyin Can<sup>1,2,8</sup>

<sup>1</sup>Ege University Vaccine Development, Application and Research Center, Izmir, Türkiye

<sup>2</sup>Ege University Graduate School of Health Sciences, Department of Vaccine Studies, Izmir, Türkiye

<sup>3</sup>Ege University, Institute of Science, Department of Biotechnology, Izmir, Türkiye

<sup>4</sup>University of Siena, Biochemistry and Molecular Biology, Siena, Italy

<sup>5</sup>Ege University Ödemiş Vocational School, Izmir, Türkiye

<sup>6</sup>Ege University Faculty of Medicine, Department of Parasitology, Izmir, Türkiye

<sup>7</sup>Humboldt University, Department of Molecular Parasitology, Berlin, Germany

<sup>8</sup>Ege University Faculty of Science, Department of Molecular Biology, Izmir, Türkiye

**Objective:** The SARS-CoV-2 virus, an RNA virus belonging to the Coronaviridae family, causes an acute respiratory disease known as COVID-19. This virus rapidly became a global pandemic, affecting millions of people worldwide. Recently, the KP.3.1.1 variant, derived from the Omicron BA.2.86 variant, has shown a significant increase. Notably, the deletion of serine in region 31 of the spike protein, along with the mutations F456L, Q493E, and V1104L, are predicted to impact the virus's immune evasion and transmission capabilities. In this study, a DNA vaccine was designed using the gene encoding the KP.3.1.1 spike protein.

**Methods:** Genomic data of the KP.3.1.1 variant were obtained from the GISAID database, converted into protein using the MEGA 6 program, and aligned. Comparisons confirmed the presence of KP.3.1.1-specific mutations. Out of 10 gene sequences examined, 7 shared the same sequence, and the most frequent one was selected for vaccine development. To stabilize the spike protein in its prefusion state, six proline substitutions (F817P, A892P, A899P, A942P, K986P, V987P) were introduced. Additionally, a Kozak sequence and IgE signal sequence were added to enhance protein expression and immunogenicity. To create the DNA vaccine, the gene was cloned into the FDA-approved pVAX1 vector using Nhe I and Xba I restriction sites. After these modifications, codon optimization of the gene was performed using GeneArt Gene Synthesis. The DNA vaccine vector containing the codon-optimized nucleotide sequences was analyzed in silico using SnapGene Viewer 5.1.4.1 software. The theoretical isoelectric points, molecular weights, residue counts, instability indices, and GRAVY values of the designed KP.3.1.1 spike protein and the wild-type version were calculated using the ExPASy ProtParam tool. Antigenicity was evaluated using Vaxijen 2.0, allergenicity with Allpred, and solubility with Scratch Protein Predictor.

**Results and Conclusion:** The analyses indicated that both proteins are stable, soluble, antigenic, and non-allergenic. The protein expression of the designed pVAX1-KP.3.1.1 Spike DNA vaccine will be evaluated through Western Blot and IFAT after in vitro transfection into HEK293T cells. This immunogenic DNA vaccine could be a promising candidate for further in vivo studies against COVID-19.

**Anahtar Kelimeler:** COVID-19, SARS-CoV-2, KP.3.1.1 variant, DNA vaccine



## SB32 - ALÜMİNYUM HİDROKSİT ADJUVANLI İNAKTİF STAPHYLOCOCCUS AUREUS AŞILI RATLARDA EŞ ZAMANLI UYGULANAN FARKLI İMMUNMODÜLATÖRLERİN AŞI BAĞIŞIKLIĞINA ETKİSİNİN BELİRLENMESİ

Serhat Ayan<sup>1</sup>, Zafer Sayın<sup>2</sup>, Hüsamettin Vatansev<sup>3</sup>, Fatma Akat<sup>4</sup>, Eissa Almaghreb<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Selçuk Üniversitesi Deneysel Tıp Araştırma ve Uygulama Merkezi

<sup>2</sup>Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

<sup>3</sup>Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

<sup>4</sup>Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

**Giriş ve Amaç:** İmmünomodülatörler, bağışıklık sistemini etki altına alarak aşı etkinliğini arttıracak biyolojik ve kimyasal maddelerdir. Ancak, bu maddelerin aşılama ile eş zamanlı kullanımında aşıya olan etkileri hakkında sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Nitrik oksit (NO) nörotransmisyon ve bağışıklık yanıtının düzenlenmesinde rol oynayan regülatör bir aracı olarak kabul edilen uçucu bir gazdır. NO, enfeksiyöz organizmalara karşı toksik bir savunma molekülü olarak önemlidir. Ayrıca makrofajlar, T lenfositler, antijen sunan hücreler, mast hücreleri, nötrofiller ve doğal öldürücü hücreler dahil olmak üzere birçok bağışıklık ve inflamasyon hücre tipinin işlevsel aktivitesini, büyümesini ve ölümünü düzenler. Kan örneklerinde NO seviyesinin kısa sürede düşmesi sebebiyle, bağışıklık tepkinin değerlendirilmesinde metabolitlerinin seviyeleri ölçülebilmektedir. Çalışmanın temel amacı, immünomodülatörlerin aşı bağışıklığı üzerindeki potansiyel etkilerini belirlemektir.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmada, Al(OH<sub>3</sub>) adjuvanlı inaktif Staphylococcus aureus aşısı 21 gün ara ile 2 kez aşılanan ratlara eş zamanlı olarak Tarantula cubensis alkollü ekstraktı, Tarantula hispanica su ekstraktı (Logoplex), bor, ivermektin ve Newcastle virüs aşısı enjeksiyonu yapılmıştır. Çalışma gruplarından, 1. ve 2. aşılama sırasında, 21. gün ve 42. gün kuyruk veninden serum ve tam kan için örnek alınmıştır. Serum örneklerinde, nitrik oksit metabolitlerinin seviyeleri, LC-MS/MS teknikleri kullanılarak ölçülmüştür.

**Bulgular ve Sonuç:** İmmünomodülatör uygulanan gruplarda, asimetric dimetilarginin (ADMA), simetric dimetil arginin (SDMA), N $\omega$ -monometil-L-arginin (L-NMMA), ornitin, arjinin, hemoarjinin seviyeleri kontrol grubuna göre düşerken, sitrülün seviyelerinin yükseldiği gözlemlendi. En düşük ADMA seviyeleri; aşı + ivermektin ve aşı + Tarantula cubensis, SDMA seviyeleri; aşı + ivermektin ve aşı + Tarantula logoplex, L-NMMA seviyeleri; aşı + ivermektin, aşı + bor ve aşı + Tarantula gruplarında, Ornitin seviyesi; aşı + bor grubunda, Arjinin seviyeleri; aşı + Tarantula cubensis, aşı + Tarantula logoplex ve aşı + newcastle virüs aşısı, Hemoarjinin seviyeleri; aşı + Tarantula cubensis, aşı + Tarantula logoplex ve aşı + bor gruplarında ölçülürken, en yüksek Sitrülün seviyeleri; aşı + newcastle virüs aşısı ve aşı + bor gruplarında ölçülmüştür. İmmünomodülatörlerin aşı bağışıklığını artırıcı etkiler gösterdiği, çalışmada kullanılan immünomodülatörler arasında Tarantula cubensis, bor ve Newcastle virüs aşısının bu yönde ön plana çıktığı belirlenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** immünomodülatör, LC-MS/MS, aşı bağışıklığı

## SB33 - STAPHYLOCOCCUS AUREUS'A KARŞI TERS AŞILAMA KULLANILARAK ÇOK EPİTOPLU AŞI ADAYI TASARLANMASI

Hatice Nur Aydın<sup>1</sup>, Saliha Ece Acuner Zorluuysal<sup>1</sup>, Hivda Ülbeği Polat<sup>2</sup>

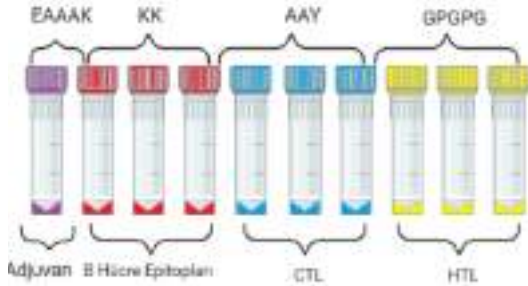
<sup>1</sup>İstanbul Medeniyet Üniversitesi

<sup>2</sup>TÜBİTAK Marmara Araştırma Merkezi

**Giriş ve Amaç:** *Staphylococcus aureus*, insanlarda ve hayvanlarda çeşitli hastalıklara neden olan bir patojendir. Özellikle antibiyotiklerin klinik kullanımı çoklu ilaca dirençli (MDR) bakterilerin ortaya çıkmasına yol açmıştır. Metisiline Dirençli *S. aureus* (MRSA) gibi antibiyotiğe dirençli suşların yaygın şekilde ortaya çıkmasıyla birlikte, küresel halk sağlığına yönelik önemli bir bulaşıcı tehdit haline gelmiştir. Bu soruna çözüm bulmak amacıyla MDR bakterilerinin neden olduğu antimikrobiyal direnci önleyecek yeni nesil aşilar geliştirilmesi ihtiyacı doğmuştur. MDR bakterilere karşı aşiların hızlandırılmış gelişimi için in silico immünoinformatik tekniklerin ve ters aşı biliminin kullanılması umut verici olmuştur. Biyoinformatik yaklaşımlar, ilaca dirençli bakterilere karşı daha geniş koruma ve yüksek oranda korunmuş antijenik hedefleri hızlıca ve kolaylıkla belirleyebilir. Çeşitli antijenik hedefleri bir araya getiren rekombinant protein, DNA veya mRNA bazlı aşilar gibi çok epitoplular, aşı geliştirme için hızlandırılmış zaman çizelgeleri potansiyeli sunar. Bu proje kapsamında *S. aureus*'a karşı hesaplamalı olarak çok epitoplular yeni ve yerli bir aşı adayı olabilecek antijenlerin tasarımı ve sentezlenmesi çalışılmaktadır.

**Gereç ve Yöntem:** *S. aureus*'un genomik bilgileri kullanılarak belirlenecek antijenler için tahmin edilecek ve seçilecek epitoplular, peptid bağlayıcılar (linker) ve molekül içi adjuvanlar ile birleştirilerek çok epitoplular aşı peptitleri elde edilir. Bu yaklaşımın, maksimum terapötik etkinliğe ve minimum yan etkiye sahip aşiların geliştirilmesiyle birlikte maliyet ve zaman açısından da etkili olacağı düşünülmektedir. Bu çalışmada, daha önce bir araya getirilmemiş ve *S. aureus*'un salgıladığı hayati öneme sahip ve yaygın bir şekilde hastalık oluşturma potansiyeli olan farklı toksinlerin (HLA, TSST-1, SEB, Clf-A) yenilikçi bir kombinasyonu ile eşsiz bir aşı peptid tasarımı oluşturulması hedeflenmektedir.

### Çok Epitoplular Aşı Tasarımı



Bu görsel, peptid bazlı bir çok epitoplular tersine aşı (reverse vaccine) tasarımını sembolize ediyor. Farklı renklerle gösterilen tüpler, aşının çeşitli bileşenlerine karşılık geliyor. Birden fazla bağışıklık hücrelerini aynı anda hedef alarak daha geniş ve etkili bir bağışıklık yanıtı oluşturması hedefleniyor. Bu bileşenler EAAAK, AAY, KK ve GPGPG bağlayıcıları ile bir araya getiriliyor.

**Bulgular ve Sonuç:** Proje kapsamında hedeflenen toksinlere yönelik yüksek derecede immünojenik lineer B lenfositleri (LBL), sitotoksik T lenfositleri (CTL) ve yardımcı T lenfositleri (HTL) epitoplulari immünoinformatik teknikler kullanılarak tahmin edilmiştir. Seçilen peptitlerin yüksek antijenik olduğu, alerjik olmadığı, toksik olmadığı ve insan lökosit antijenlerinin (HLA) alellerinin çoğuna yüksek bağlanma afinitesine sahip olduğu doğrulandıktan sonra uygun adjuvan ve bağlayıcılarla birleştirilmesiyle çok epitoplular aşı yapısı oluşturulacaktır. Bu aşı tasarımı *S. aureus*'un neden olduğu hastalıkların önlenmesini ve tedavi edilebilir olmasını sağlayacaktır. Bu sayede bu hastalıklardan etkilenen insanların hastalık yükü azalacak ve yaşam kaliteleri artacaktır. Dahası yerli bir aşı tasarımı olması sebebiyle Türkiye'nin dışa bağımlılığı azaltarak Türkiye ekonomisine ve sosyal statüsüne önemli derecede katkı sağlayacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** tersine aşı bilimi, *S. aureus*, çok epitoplular aşı, immünoinformatik



# POSTER BİLDİRLER





## P1 - TURKOVAC AŞISIYLA İMMÜNİZE EDİLEN GELİNCİKLERDE T HÜCRE YANITININ İNCELENMESİ

Ahmet Furkan Aslan<sup>1</sup>, Hazel Yetişkin<sup>1</sup>, Büşra Kaplan<sup>1</sup>, Shaikh Terkis Islam Pavel<sup>1</sup>, Muhammet Ali Uygut<sup>1</sup>, Aykut Özdarendeli<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Erciyes Üniversitesi, Aşı Araştırmaları ve Geliştirme Enstitüsü, Kayseri

**Giriş ve Amaç:** COVID-19 pandemisi, dünya genelinde resmi kayıtlara göre 7 milyondan fazla insanın ölümüne neden olmuştur. Pandemi süresince, çok sayıda aşı geliştirilmiş ve bağışıklık sisteminin immünolojik tepkileri ayrıntılı bir şekilde araştırılmıştır. Gelinciklerin SARS-CoV-2 enfeksiyonu için uygun bir memeli modeli olduğu çeşitli çalışmalarla doğrulanmıştır. Aşılar, tehlikeli enfeksiyon hastalıklarının morbiditesini azaltmakta ve hastalık sonrası gelişebilecek ciddi komplikasyonları önlemekte önemli bir rol oynamaktadır. Bu çalışmanın amacı, inaktif COVID-19 aşısı TURKOVAC'ın gelincik hayvan modelinde T hücre yanıtını ELISPOT yöntemiyle değerlendirerek, aşının hücresel bağışıklık üzerindeki etkilerini bilimsel olarak incelemektir.

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışmada, 12-18 aylık on iki gelincik iki gruba ayrılmıştır: Grup 1 (n=6) PBS (kontrol grubu) ve Grup 2 (n=6) intramüsküler olarak 6 µg TURKOVAC aşısı almıştır. Aşılama, 3 hafta arayla iki kez uygulanmıştır. ELISPOT testi için, 48. günde gelinciklerden alınan tam kan örnekleri EDTA'lı tüplerde toplanarak, lökosep (Grenierbio) kullanılarak periferik kan mononükleer hücreleri (PBMC'ler) izole edilmiştir. İzole edilen PBMC'ler, SARS-CoV-2'nin MOI 0.1 dozu ile 24 saat boyunca 37°C'de uyarılmıştır. Aşılanmamış gelinciklerden elde edilen PBMC'ler negatif kontrol olarak kullanılmış, hücre canlılığı kontrolü için ise 10 µg/ml Concanavalin A (Sigma) ile uyarılan PBMC'ler kullanılmıştır. İnkübasyonun ardından, biyotinlenmiş anti-gelincik IFN-γ tespit antikoru (Mabtech) ile 2 saat inkübe edilen hücreler, ardından 1 saat boyunca AP-konjuge streptavidin (Mabtech) ile işleme tabi tutulmuştur. Plaka, TMB substratı (Mabtech) eklenerek renklendirilmiş ve IFN-γ salgılayan hücreler stereo mikroskop (Leica) ile sayılmıştır. Sonuçlar, milyon hücre başına nokta oluşturma birimi (SPU) olarak raporlanmıştır.

**Bulgular ve Sonuç:** TURKOVAC ile aşılanan gelinciklerde, SARS-CoV-2'ye özgü T hücrelerinin IFN-γ yanıtı, ELISPOT testi ile değerlendirildiğinde, kontrol grubundaki gelinciklere kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Bu bulgular, TURKOVAC aşısının hücresel bağışıklık yanıtını uyardığını göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Gelincik, ELISPOT, Aşı, TURKOVAC, SARS-CoV-2



## P2 - TOXOPLASMA GONDII'YE KARŞI AŞI GELİŞTİRMEDE KULLANILAN TEKNOLOJİLER

Ayşe Çarşanlı<sup>1,2</sup>, Hüseyin Can<sup>1,2,3</sup>, Aysu Değirmenci Döşkaya<sup>1,2,4</sup>, Adnan Yüksel Gürüz<sup>1,2,4</sup>, Mert Döşkaya<sup>1,2,4</sup>, Muhammet Karakavuk<sup>1,2,5</sup>, Özlem Günay Eşiyok<sup>1,2,6</sup>

<sup>1</sup>Ege Üniversitesi Aşı Geliştirme, Uygulama ve Araştırma Merkezi, İzmir, Türkiye;

<sup>2</sup>Ege Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Aşı Çalışmaları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye;

<sup>3</sup>Ege Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Moleküler Biyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye;

<sup>4</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye;

<sup>5</sup>Ege Üniversitesi Ödemiş Meslek Yüksek Okulu, İzmir, Türkiye;

<sup>6</sup>Humboldt Üniversitesi, Moleküler Parazitoloji Ana Bilim Dalı, Berlin, Almanya

**Giriş ve Amaç:** *Toxoplasma gondii*, çok çeşitli memeli ve kuş türlerini enfekte eden kozmopolit bir zorunlu hücre içi paraziti olup toxoplazmozisin ana etkeni olarak bilinmektedir. Tüm dünya nüfusunun yaklaşık üçte birinin *T. gondii* ile enfekte olduğu tahmin edilse de kompleks yaşam döngüsünden kaynaklı olarak insanlarda kullanılabilirlik etkili bir aşı henüz bulunamamıştır. Günümüzde, parazit enfeksiyonunun klinik tedavisinde izlenen en yaygın yaklaşım ise, pirimetamin ve sülfadiazin olarak adlandırılan iki anti-folat ilacın kombine olarak kullanımınıdır; ancak başarısızlık oranı ne yazık ki hala oldukça yüksektir. *T. gondii*'ye karşı aşı geliştirme yönündeki küresel çabalar onlarca yıldır devam etmektedir ve bu sürece yardımcı olmak için yenilikçi yaklaşımlar ortaya konmuştur. Evcil ve çiftlik hayvanların patojenik *T. gondii* ile enfeksiyonu, dünya çapında hala ağır ekonomik kayıplara yol açmakta ve genellikle gıda kaynaklı bulaşlar nedeniyle halk sağlığını ciddi ölçüde tehdit etmektedir.

**Gereç ve Yöntem:** Epidemiyolojik ve deneysel kanıtların büyük bir kısmı, toksoplazmoz da dahil olmak üzere bulaşıcı ve paraziter hastalıklarla mücadele etmenin en iyi yolunun etkili aşılama olduğunu göstermiştir. Çiftlik hayvanlarında *T. gondii* enfeksiyonu ile ilişkili ekonomik kayıplar, parazitin hayvanlara ve insanlara bulaşma riski, artan ilaç direnci ile ilişkili yetersiz kemoterapi ve besin zincirine giren ilaç kalıntıları hem insanlar hem de hayvanlar için etkili bir profilaktik *T. gondii* aşısı geliştirme yönündeki girişimleri haklı çıkarmaktadır. *T. gondii* S48 suşunun takizoitlerine dayanan Toxovax, şu anda ticari olarak mevcut ve koyunlar üzerinde uygulanan tek toksoplazmoz aşısıdır. Bugüne kadar nükleik asitler, protein alt birimleri, zayıflatılmış canlı atenüe aşılar ve nanopartiküller dahil olmak üzere çok çeşitli aşılama stratejileri yürütülmüş olup, bunların immunojeniteye olan etkileri kemirgenlerde değerlendirilmiş ve ümit verici sonuçlar elde edilmiştir. Yine de bu in vivo sonuçların klinik çalışmalara aktarılması, üstesinden gelinmesi gereken önemli bir engel olmaya devam etmektedir.

**Bulgular ve Sonuç:** Toksoplazmoz aşısı geliştirmedeki ilerleme onlarca yıldır devam etmekte olmasına rağmen klinik kullanım için etkili ve onaylanmış bir aşı hala bulunamamıştır. Gelişen moleküler tekniklerin kullanılması ve multidisipliner çalışmaların sürdürülmesi ile yenilikçi stratejilerin geliştirilmesi etkili ve başarılı bir toksoplazmoz aşısını mümkün kılabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Aşı teknolojileri, *Toxoplasma gondii*, toksoplazmozis



### P3 - FMDV SAT-2 SEROTYPE IN VIVO STABILITY COMPARISON WITH SEROTYPE O IN THE VACCINE

Beyhan Sareyyüpoğlu<sup>1</sup>, Mehmet Karakaya<sup>1</sup>, Osman Kara<sup>1</sup>, Şükran Yılmaz<sup>1</sup>, Banu Bayrı Özbilge<sup>1</sup>, Aydın Çoşkun<sup>1</sup>, Eylem Aras Uzun<sup>1</sup>, Oğuz Aygün<sup>1</sup>, Abdullah Arslan<sup>1</sup>, Ceylan Gündüzalp<sup>1</sup>, Deniz Kılınç<sup>1</sup>, Ayşe Yılmaz<sup>1</sup>, Ayça Kürkçü<sup>1</sup>, Ergün Uzunlu<sup>1</sup>, Ertan Ağtürk<sup>1</sup>

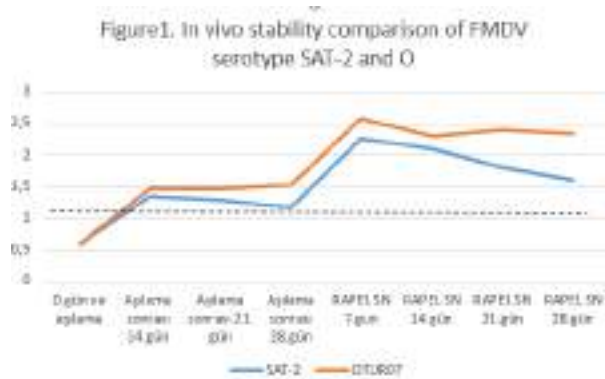
<sup>1</sup>Foot and Mouth Disease Institute

**Objective:** Foot and mouth disease (FMD) is an acute, highly contagious disease of domestic and wild ruminants and it is the most important animal disease for the country's economy. In 2023, the SAT-2 serotype was identified for the first time in Türkiye. SAT-2 serotype is one of the most unstable serotypes as an antigen compared to other foot-and-mouth virus (FMDV) serotypes, and it is reported that SAT-2 is more unstable than serotype O (Parida, 2008; Doel, 2003; Scott et al., 2017). In this study, the stability of the SAT-2, which was detected for the first time, was compared with serotype O in vivo.

**Methods:** For this purpose, 6 FMD-seronegative 6-month-old cattle were immunized by a vaccine serial containing SAT-2. Once the animals were vaccinated, blood samples were collected on days 7, 14, 21, and 28 post-vaccination. On day 28, booster vaccine dose were administrated and then blood sample was collected 1 month after the booster dose. Virus Neutralization Test (VNT) test was performed against foot-and-mouth virus SAT-2 and O serotypes.

**Results and Conclusion:** According to the study results; SAT-2 serotype has lower titer values than serotype O (on the 28th day after vaccination; 1.53log<sub>10</sub> for serotype O, 1.15log<sub>10</sub> for serotype SAT-2; 2.5log<sub>10</sub> on day 28 after booster, O serotype and 1.7log<sub>10</sub> for the SAT-2 serotype) regarding protective neutralizing antibody titer values, and SAT-2 was found to be less stable than the O serotype. Stability monitoring studies continue in the Quality Control Department of the FMD (Şap) Institute, where the issue of stability is examined in more detail with the emergence of the SAT-2 serotype in Türkiye.

In vivo stability comparison of FMDV serotype SAT-2 and O



**Keywords:** FMD, Quality Control, SAT-2, stability, vaccination



## P4 - FMDV SAT-2 SEROTYPE SAFETY AND REPEATED DOSE STUDY'S RESULT

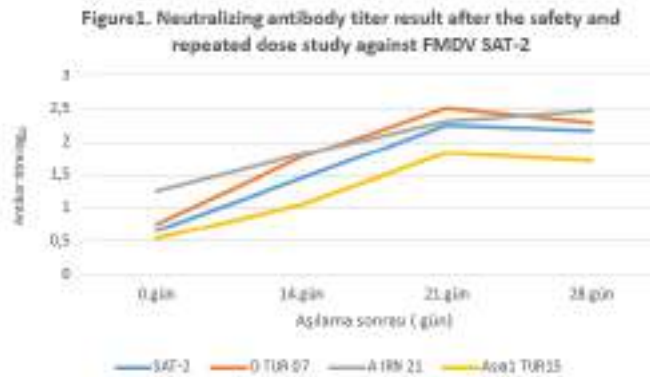
Beyhan Sareyyüpoğlu<sup>1</sup>, Osman Kara<sup>1</sup>, Mehmet Karakaya<sup>1</sup>, Aydın Çoşkuner<sup>1</sup>, Eylem Aras Uzun<sup>1</sup>, Ceylan Gündüzalp<sup>1</sup>, Oğuz Aygün<sup>1</sup>, Abdullah Arslan<sup>1</sup>, Ayça Kürkcü<sup>1</sup>, Ergun Uzunlu<sup>1</sup>, Banu Bayri Özbilge<sup>1</sup>, Ayşe Yılmaz<sup>1</sup>, Deniz Kılınç<sup>1</sup>, Ali Özdemir<sup>1</sup>, Ebru Yürür<sup>1</sup>, Fatma Özarslan Turgut<sup>1</sup>, Aydın Taşlı<sup>1</sup>, Feryal Bakay<sup>1</sup>, Zeynep Erdoğan Yazıcıoğlu<sup>1</sup>, Seda Eş<sup>1</sup>, Şükran Yılmaz<sup>1</sup>, Aydın Çoşkuner<sup>1</sup>, Ömer Şişman<sup>1</sup>, Ertan Ağtürk<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Foot and Mouth Disease (FMD, Şap Institute)

**Objective:** Foot and mouth disease (FMD) is an acute, highly contagious disease of domestic and wild ruminants and it is one of the most important animal diseases affecting the country's economy. In 2023, SAT-2 serotype was detected for the first time in Türkiye. Emergency FMD vaccines were immediately prepared to control epidemics related to this new serotype detected in Türkiye. Safety testing, which is one of the final product quality control tests, each vaccine series is administered twice the normal dose to at least 2 calves or sheep those are healthy and seronegative in terms of FMD. Then, clinically monitored for local&systemic reactions for 14 days. However, when a new strain needs to be added to the vaccine such as SAT-2, for which we need to revise the vaccine protocol, a repeat dose study is performed in addition to routine safety testing. In this study, safety and repeated dose study against SAT-2 were aimed to monitor.

**Methods:** For this purpose, double dose of vaccine was administered to 7 sheep (6 experimental, 1 control group). Blood serum samples were taken on days 7 and 14 after vaccination. On day 14th, double dose of vaccine was administered to the animals again, and after the repeated dose, the animals were examined for a total of 28 days in terms of neutralizing antibody titer responses and clinical observation.

**Results and Conclusion:** As a result of the study, the neutralizing antibody titer level was determined to be above of the vaccine protective level antibody responses expected with the normal dose, as it should be. The neutralizing antibody titer results are presented in Figure 1. The neutralizing antibody titer level was above the vaccine protective antibody titer level (higher than 1.3 log<sub>10</sub>, average), (FMDV SAT-2; 1.52 log<sub>10</sub> on the 14th day after vaccination, 2.3log<sub>10</sub> on the 7th day after booster and 2.2log<sub>10</sub> 28 days after Booster dose) was determined. Despite overdose and repeated dosing during the study, no clinically undesirable local or systemic reactions were encountered in the animals. Body temperatures measured during the study were between average (38-40C). Neutralizing antibody titer result after the safety and repeated dose study against FMDV SAT-2 serotype



**Keywords:** FMD, quality tests, safety test, SAT-2, vaccination



## P5 - İNAKTİF COVID-19 AŞISI TURKOVAC'IN UZUN SÜRELİ BAĞIŞIKLIK ETKİLERİ: SPIKE PROTEİNİNE ÖZGÜ B HÜCRE YANITLARININ KARAKTERİZASYONU

Burcu Şen Bağcı<sup>1</sup>, Seçil İlhan Yılmaz<sup>2</sup>, Ahmet Eken<sup>3</sup>, Şerife Erdem<sup>3</sup>, Medine Doğan Sarıkaya<sup>2</sup>, Zafer Sezer<sup>4</sup>, Büşra Kaplan<sup>1</sup>, Shaikh Terkis Islam Pavel<sup>1</sup>, Hazel Yetişkin<sup>1</sup>, Muhammet Ali Uygut<sup>1</sup>, Aykut Özdarendeli<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Erciyes Üniversitesi, Aşı Araştırmaları ve Geliştirme Enstitüsü, Kayseri, Türkiye

<sup>2</sup>Erciyes Üniversitesi, Genom ve Kök Hücre Merkezi (GENKÖK), Kayseri, Türkiye

<sup>3</sup>Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye

<sup>4</sup>Erciyes Üniversitesi, İyi Klinik Uygulama Merkezi (IKUM), Kayseri, Türkiye

**Giriş ve Amaç:** SARS-CoV-2'nin neden olduğu COVID-19 pandemisi, küresel sağlık ve sosyoekonomik dengeleri derinden etkilemiştir. Doğal bağışıklığın eksikliği, hastalığın hızlı yayılımına ve yüksek mortalite oranlarına yol açmıştır. Bu nedenle, uzun süreli ve etkili bir bağışıklık yanıtı oluşturmak amacıyla birçok aşı geliştirilmiştir. Bu çalışmada, TURKOVAC inaktif COVID-19 aşısının uzun dönem bağışıklık etkileri incelenmiştir. Özellikle, aşı ile indüklenen spike proteinine özgü B hücre yanıtlarının sürdürülebilirliği ve bu yanıtın immünooglobulin G (IgG) seviyeleri üzerindeki etkileri değerlendirilmiştir.

**Gereç ve Yöntem:** Bu prospektif çalışma, daha önce COVID-19 enfeksiyonu geçirmemiş 80 gönüllü üzerinde gerçekleştirilmiştir. Katılımcılardan 0, 14, 43. günler ile 4, 6 ve 8. aylarda kan örnekleri alınmıştır. Spike proteinine spesifik bellek B hücre popülasyonları, flow sitometri kullanılarak detaylı bir şekilde analiz edilmiştir. IgG alt sınıflarının uzun süreli yanıtları ise ELISA yöntemi ile nicel olarak ölçülmüştür.

**Bulgular ve Sonuç:** TURKOVAC aşısının, 8 aylık takip süresince spike proteinine spesifik bellek B hücrelerini etkili bir şekilde indüklediği gözlemlenmiştir. Bellek B hücre popülasyonları, ikinci ve üçüncü doz aşılama arasında stabil bir düzeyde kalmıştır. Spike proteinine özgü bellek B hücreleri, IgG+ ve IgM+ olarak iki ana gruba ayrılmış ve her iki popülasyonun da 43. günde en yüksek seviyelere ulaştığı belirlenmiştir. Zamanla bu hücre popülasyonlarının seviyelerinde kısmi bir azalma gözlemlense de, belirli bir süre boyunca varlıklarını korudukları tespit edilmiştir. Ayrıca, 8. ayda IgG1 ve IgG3 seviyelerinde anlamlı bir düşüş saptanırken, üçüncü doz aşı ile birlikte IgG2 ve IgG4 üretiminde artış kaydedilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Humoral immünite, Bağışıklık hafızası, B hücre yanıtı, TURKOVAC



## P6 - ROTAVİRÜS VP6 PROTEİNİNİN PROKARYOTİK EKSPRESYON SİSTEMİNDE ÜRETİMİ VE SAFLAŞTIRILMASI

Büşra Kaplan<sup>1</sup>, Aykut Özdarendeli<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Erciyes Üniversitesi, Aşı Araştırmaları ve Geliştirme Enstitüsü, Kayseri

<sup>2</sup>Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri

**Giriş ve Amaç:** Rotavirüs, beş yaş altındaki çocuklarda şiddetli akut gastroenteritin başlıca etkenidir ve mevcut canlı zayıflatılmış aşuların kullanımına rağmen dünya genelinde yılda 200.000'den fazla bebeğin ölümüne yol açmaktadır. Rotavirüsün iç kapsid katmanını oluşturan VP6 proteini, virüsün en immünojenik ve baskın antijenik epitoplarnı içeren, aynı zamanda virüs yapısında en çok bulunan proteindir. VP6 proteininin aminoasit dizilimi, aynı gruptaki suşlar arasında yüksek oranda korunmuş olup, son derece stabil bir yapıya sahiptir. Bu özellikler, VP6 proteinin bir aşı antijeni olarak ve rotavirüs aşı adaylarının geliştirilmesi için uygun bir platform olarak değerlendirilmesine olanak tanımaktadır. Laboratuvar ve endüstriyel ölçekte proteinlerin yüksek verimde üretilmesi için en yaygın kullanılan sistem prokaryotik sistemdir. Prokaryotik sistemler, basit ve düşük maliyetli olmalarının yanı sıra, kısa sürede büyük miktarlarda rekombinant protein elde edilmesine olanak tanır. Bu çalışmanın amacı, rotavirüs VP6 proteininin prokaryotik bir sistemde üretilmesi ve saflaştırılmasıdır.

**Gereç ve Yöntem:** Rotavirüs Wa suşunun VP6 geninin prokaryotik ekspresyon sistemi için kodon optimizasyonu gerçekleştirildi. Kodon optimizasyonu yapılan insan rotavirüs VP6 dizilimi, Genscript tarafından yapay olarak sentezlenerek pET-28a(+) ekspresyon plazmidine klonlandı. pET-28a(+)-VP6 plazmid DNA'sı, E.coli Top 10 kimyasal kompetan hücrelerine transforme edildi. Plazmid DNA izolasyonu yapıldı ve BamHI ile XhoI enzimleri kullanılarak çift kesim uygulandı. Klonlama doğrulandıktan sonra, VP6 protein üretimi için IPTG indüksiyonu gerçekleştirildi. Üretilen protein, Qiagen kiti kullanılarak saflaştırıldı. Saflaştırma solüsyonlarında imidazol kullanılarak saflaştırma yapıldı ve sonuçlar SDS-PAGE analizi ile doğrulandı.

**Bulgular ve Sonuç:** pET-28a(+)-VP6 konstraktının bakteriyel transformasyon ve plazmid ekstraksiyonu başarıyla gerçekleştirildi. BamHI ve XhoI restriksiyon enzimleriyle yapılan çift kesim sonucunda, klonlamanın doğrulaması sağlandı. IPTG ile indüksiyon sonucu elde edilen rekombinant VP6 proteininin saflaştırılmasıyla, SDS-PAGE'de yaklaşık 45 kDa büyüklüğünde VP6 proteini elde edildi. Daha saf bir VP6 protein ürünü elde edebilmek için yıkama ve elüsyon solüsyonlarına imidazol ilave edilerek saflaştırma prosesi standardize edildi. Bu çalışma, prokaryotik sistemde VP6 proteinin yüksek verimle ve başarılı bir şekilde üretilebileceğini göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Rotavirüs, Rekombinant Aşı, VP6 Proteini, Prokaryotik Ekspresyon, Protein Saflaştırma



## P7 - DENDRİTİK HÜCRE BAZLI AŞILAR: MEKANİZMALAR, ALT TİPLER VE KLİNİK UYGULAMALAR

Dila Çınar<sup>1</sup>, Hüseyin Can<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Ege Üniversitesi Aşı Geliştirme Uygulama ve Araştırma Merkezi, İzmir, Türkiye

<sup>2</sup>Ege Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü Moleküler Biyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

**Giriş ve Amaç:** Dendritik hücreler (DC'ler), adaptif bağışıklık yanıtlarını başlatan ve yönlendiren önemli antijen sunucu hücrelerdir. Doğal bağışıklık sisteminin bir parçası olan bu hücreler, çevreden yabancı patojenleri tanıyarak onları işleyip antijen sunumu yoluyla T hücrelerine sunar ve spesifik bağışıklık yanıtını başlatır. İlk olarak 1973 yılında Ralph Steinman tarafından keşfedilen DC'ler, antijen sunan hücrelerin en önemlileridir ve birçok farklı çeşitleri vardır. DC'lerin farklı fonksiyonlardaki çeşitleri arasında; klasik dendritik hücreler (cDC1 ve cDC2) ve plazmasitoid dendritik hücreler (pDC'ler) bulunur. cDC1, çapraz sunum kapasitesiyle CD8+ T hücrelerini aktive ederken, cDC2 ve pDC'ler daha çok antikor yanıtlarını tetikleyen CD4+ T hücrelerinin aktivasyonunda rol oynar. DC'lerin işlevi, aşı geliştirmede kritik bir noktada yer alır. DC'ler, aşıyla sunulan antijenleri tanır, işler ve MHC sınıf I ve II molekülleri aracılığıyla T hücrelerine sunarak bağışıklık yanıtını başlatır. DC'ler, özellikle kanser immünoterapisi başta olmak üzere aşı çalışmalarında kullanılmaktadır.

**Gereç ve Yöntem:** DC bazlı aşı geliştirme çalışmalarında geleneksel olarak, 2 boyutlu (2B) hidrojel yapı içerisinde enjekte edilen DC'ler veya farelere yapılan implantasyon yöntemleri kullanılır. Ancak bu yöntemler, hücrelerin doğal mikroçevresini yeterince taklit edemeyebilir ve bağışıklık yanıtlarını eksik bırakabilir. Bu eksiklikleri gidermek amacıyla günümüzde, DC'leri ve programlanmış hücre ölüm proteini 1'i (PD1-CV'ler) aşırı ifade eden tümör hücre veziküllerini taşımak için 3 boyutlu (3B) metakriloid jelatinle sentezlenen bir biyobaskı, DC aşısı geliştirilmesinde kullanılmıştır. Geleneksel bir hidrojel ile karşılaştırıldığında, porlu 3B iskele, DC'lerin canlılığını yaklaşık %16'dan %70'e kadar önemli ölçüde iyileştirmiş ve iskeleden lenf nodlarına salınan DC'lerin oranını yaklaşık dört kat artırmıştır. Ayrıca, deneysel çalışmalarda bu kişiselleştirilmiş 3B DC aşısının, tümör tekrarını önemli ölçüde baskıladığı ve ortalama sağ kalım süresini uzattığı görülmüştür.

**Bulgular ve Sonuç:** Sonuç olarak, bu çalışmalardan elde edilen veriler ışığında, daha fazla araştırma ve optimizasyona ihtiyaç duyulmasına rağmen, dendritik hücre bazlı 3B biyobaskı aşısının, klinik araştırma için bir potansiyele sahip olduğu düşünülmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Dendritik hücre bazlı aşı, Antijen sunan hücreler, 3B biyobaskı



## P8 - BİTKİ BAZLI AŞI ÜRETİMİNDE LAVANDULA X INTEMEDIA, MENTHA X PIPERITA, ORIGANUM ONITES VE CISTUS LAURIFOLIUS BİTKİLERİNİN KONAK OLMA POTANSİYELİNİN ARAŞTIRILMASI

Dilge Yücel<sup>1</sup>, Ersin Yücel<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Eskişehir-Türkiye

<sup>2</sup>Eskişehir Teknik Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Eskişehir-Türkiye

**Giriş ve Amaç:** Bitkilerin sağlık alanında kullanımı insanlık tarihi kadar eskidir. İlk çağlardan beri insanlar bitkileri hastalıklardan korunma ve hastalıkları tedavi amaçlı kullanmışlardır. Son yıllarda bitkilerden biyofarmasötikler ve aşı üretimi gibi biyürünler geliştirilme çalışmaları başlanmıştır. Bitki temelli biyofarmasötiklerin üretimi kolay ölçeklendirilebilir ve daha düşük maliyetli olması nedeniyle tercih edilebilir. Ayrıca insan ve hayvan patojenleri için bitkilerin konak olmaması, bitki temelli üretim platformlarının güvenliğini arttırmaktadır. Diğer taraftan bitki hücreleri biyoaktif rekombinant proteinler ürettiği belirlenmiştir. Tüm bunlar bitkilerin aşı üretimi için uygun organizmalar olduğunu göstermektedir. Geleneksel aşı üretim yöntemlerinin bazı zorlukları vardır. Örneğin klasik aşı üretim yöntemlerinden olan yumurta bazlı aşılarda virüs suşlarının seçilmesi ve saflaştırma süreçlerin karmaşıklığı ve maliyetler gibi güçlükleri taşımaktadır. 1980'lerin sonlarında başlayan bitkilerden ilk aşı üretme çalışmalarında, aşı antijenlerinin üretimi için çeşitli transgenik bitkiler konak olarak kullanılmıştır. Newcastle hastalığı virüsüne (NDV) karşı dünyanın ilk bitki bazlı aşısı, kümes hayvanları için Amerika Birleşik Devletleri Tarım Bakanlığı (USDA) tarafından onaylanmıştır. Ayrıca COVID-19 ve Ebola'ya karşı tütün bitkisinin yakın akrabası olan *Nicotiana benthamiana* bitkisinde üretilen COVIFENZ<sup>®</sup> COVID-19 aşısı Kanada'da onaylanmıştır. Bu çalışmada *Lavandula x intemedica*, *Mentha x piperita*, *Origanum onites* ve *Cistus laurifolius* bitkilerinin bitki bazlı aşı üretiminde konak olma potansiyelinin araştırılması amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Biyoaktif küçük moleküllerin olası protein hedeflerini tahmin etmek için SwissTargetPrediction veritabanı kullanılmıştır.

**Bulgular ve Sonuç:** Yapılan çalışma sonunda; *Lavandula x intemedica* ve *Mentha x piperita* uçucu yağı, Peroxisome proliferator-activated receptor alpha (PPARA) ve Cannabinoid receptor 2 (CNR); *Origanum onites* uçucu yağı, Transient receptor potential cation channel subfamily A member 1 (TRPA1); *Cistus laurifolius* ekstraktı, Adenosine A1 and A2a receptor (ADORA1-2) ve Adrenergic receptor alpha-2 (ADRA2C) açısından biyoaktif olma olasılığının yüksek olduğu öngörülmüştür. Bitki bazlı aşı üretiminde uygun bitki seçimi büyük önem taşımaktadır. Yapmış olduğumuz bu çalışmada *Lavandula x intemedica*, *Mentha x piperita*, *Origanum onites* ve *Cistus laurifolius* bitkilerinin içerdiği biyomoleküller bakımından bitki bazlı aşı geliştirilmesinde konak olma potansiyeli tartışılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Aşı, biyofarmasötikler, biyoaktif proteinler, bitki





## P9 - MAYMUN ÇİÇEĞİ VİRÜSÜ EPİTOPLARININ IN SILICO YAKLAŞIM İLE BELİRLENEREK MPOX'A KARŞI YENİ BİR AŞI ANTİJENİ GELİŞTİRİLMESİ

Özge Dülek<sup>1,\*</sup>, Gizem Mutlu<sup>2,3,\*</sup>, Ecem Su Koçkaya<sup>1</sup>, Hüseyin Can<sup>1,2,3</sup>, Muhammet Karakavuk<sup>2,3,4</sup>, Aysu Değirmenci Döşkaya<sup>2,3,5</sup>, Adnan Yüksel Gürüz<sup>2,3,5</sup>, Mert Döşkaya<sup>2,3,5</sup>, Cemal Ün<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>Ege Üniversitesi Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Moleküler Biyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye;

<sup>2</sup> Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Aşı Çalışmaları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye;

<sup>3</sup> Ege Üniversitesi Aşı Geliştirme Uygulama ve Araştırma Merkezi, İzmir, Türkiye;

<sup>4</sup> Ege Üniversitesi Ödemiş Meslek Yüksekokulu, İzmir, Türkiye;

<sup>5</sup> Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye;

\* Bu yazarlar eşit katkıda bulunmuştur

**Giriş ve Amaç:** Maymun çiçeği virüsü (MPXV), Poxviridae ailesinin Orthopoxvirus cinsine ait olup, insanları ve çeşitli hayvan konaklarını enfekte edebilen zoonotik bir virüsdür. Maymun çiçeği virüsü hastalığı (Mpx), insan çiçek hastalığına benzer ve doğrudan temas veya solunum salgıları yoluyla bulaşır. Ateş, baş ağrısı, kas ağrısı, lenf düğümlerinde şişme ve deri döküntüleri gibi semptomlar, hastalığın tipik bulguları arasındadır. Halihazırda Mpx'a karşı bazı çiçek aşılı kullanılmakla birlikte, bu aşılı virüse karşı spesifik değildir ve düşük koruma oranlarına sahiptir. Ayrıca, bu aşılı geleneksel yöntemlerle üretildikleri için, yeni nesil aşı platformlarının (peptid, DNA veya mRNA) geliştirilmesi gerekmektedir.

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışma kapsamında, MPXV'nin A17L, A28L, A37R, A43R, E8L, H3L, B6R ve M1R yapısal proteinleri in silico yaklaşımlar kullanılarak analiz edilmiş ve bu proteinlerde, potansiyel aşı antijenleri oluşturmak amacıyla epitoplara belirlenmesi hedeflenmiştir.

**Bulgular ve Sonuç:** Yapılan analizlerde, M1R proteini, yüksek antijenisite değeri ve diğer fiziko-kimyasal özellikleri nedeniyle aşı araştırmalarında en uygun aday olarak öne çıkmıştır. Bunun yanı sıra, A17L, B6R ve E8L proteinleri de yüksek antijenisite değerleri göstermiştir. E8L proteininin daha korunmuş olduğu tespit edilirken, A37R, A43R ve B6R proteinlerinin sinyal peptitlerine sahip olduğu belirlenmiştir. Toplamda sekiz B hücre epitopu saptanmış, bunlar arasında B6R proteinine ait CNGTK epitopu, en yüksek antijenisite değerine (1.7083) sahip olup, alerjenik olmayan, toksik olmayan ve suda çözünebilir özellikler göstermiştir. Tüm proteinlerde yapılan T hücre epitop analizlerinde, antijenik, alerjenik olmayan, toksik olmayan ve suda çözünebilir özelliklere sahip 14 MHC-I/II epitopu saptanmıştır. Bu epitoplar arasında, A28L proteininde yer alan MHC-I ile ilişkili HEIYDRNVGF epitopu, en yüksek antijenisite değerine (1.6650), A37R proteininde yer alan MHC-II ile ilişkili IGNKIVQIDIRDIK epitopu ise en yüksek antijenisite değerine (2.0280) sahip olduğu saptanmıştır. Sonuç olarak, MPXV'nin sekiz yapısal proteini başarıyla analiz edilmiş ve 22 önemli epitop tespit edilmiştir. Bu epitoplar, potansiyel aşı antijenleri olarak kullanılabilmesi gibi, serolojik çalışmalarda tanı araçlarının geliştirilmesi için de değerlendirilebilir.

**Anahtar Kelimeler:** Mpx, Epitop tahmini, Antijenik proteinler, In silico analiz

### Kaynaklar

Weaver, J. R., & Isaacs, S. N., 2008. Monkeypox virus and insights into its immunomodulatory proteins. *Immunological reviews*. 225(1), 96-113.

McCullum AM, Damon IK. Human monkeypox. *Clin Infect Dis*. 2014 Jan;58(2):260-7. doi: 10.1093/cid/cit703. Epub 2013 Oct 24. Erratum in: *Clin Infect Dis*. 2014 Jun;58(12):1792.

CDC Vaccination. Available at: <https://www.cdc.gov/poxvirus/mpox/interim-considerations/overview.html>

Gao, F et al. 2023. Cross-reactive immune responses to monkeypox virus induced by MVA vaccination in mice. *Virology Journal*, 20(1), 126.

Hou F et al. mRNA vaccines encoding fusion proteins of monkeypox virus antigens protect mice from vaccinia virus challenge. *Nat Commun*. 2023 Sep 22;14(1):5925. doi: 10.1038/s41467-023-41628-5.

Molteni, C., Forni, D., Cagliani, R., Arrighi, F., Pozzoli, U., De Gioia, L., & Sironi, M. (2023). Selective events at individual sites underlie the evolution of monkeypox virus clades. *Virus Evolution*, 9(1), vead031.



## P10 - RNA İNTERFERANSI KULLANARAK KIRIM KONGO KANAMALI ATEŞİ VİRÜSÜ NÜKLEOPROTEİN (NP) VE YAPISAL OLMAYAN S (NSS) PROTEİNİ GEN İFADELERİNİN İNHİBİSYONU

Günsu Aydın<sup>1</sup>, Aykut Özdarendeli<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri

<sup>2</sup>Erciyes Üniversitesi, Aşı Araştırmaları ve Geliştirme Enstitüsü, Kayseri

**Giriş ve Amaç:** Kırım Kongo Kanamalı Ateşi Virüsü (KKKAV), etkili bir tedavi veya aşının bulunmaması nedeniyle halk sağlığını tehdit eden bir virüsdür. Bu çalışmada, KKKAV replikasyonunu hedef alan RNA interferans (RNAi) mekanizmasıyla, virüsün NP ve NSs protein genlerinin inhibisyonu amaçlanmıştır. Çalışmada, KKKAV'nin S segmenti üzerinde korunmuş olan NP ve NSs proteinlerine yönelik 10 siRNA molekülü (NSs24, NSs70, NSs125, NSs137, NSs431, NP67, NP209, NP372, NP502, NP1277) tasarlanmış ve in vitro etkileri test edilmiştir.

**Gereç ve Yöntem:** Vero E6 hücrelerine 5, 10 ve 50 nM konsantrasyonlarında siRNA'lar transfekte edildikten 24 saat sonra, hücreler KKKAV ile enfekte edilmiştir. Transfeksiyon sonrasında virüs titresindeki değişiklikler floresan fokus formasyon testi (FFU/ml) ile belirlenmiştir. Ayrıca, virüs RNA yükü qRT-PCR ile değerlendirilmiş ve protein ekspresyonu Western blot yöntemiyle analiz edilmiştir.

**Bulgular ve Sonuç:** 5 nM siRNA konsantrasyonunda NSs431 ve NP1277'nin KKKAV titrelerinde sırasıyla  $1.67 \times 10^2$  ve  $6 \times 10^2$  FFU/ml'ye kadar bir azalma sağladığını göstermiştir. qRT-PCR analizleri ise, 5 nM siRNA ile yapılan transfeksiyon sonrasında KKKAV RNA yükünde önemli azalmalar olduğunu ( $\log_2 2.66$  ile  $\log_2 4.15$  arasında) ortaya koymuştur. Aynı şekilde 10 ve 50 nM konsantrasyonlarında da belirgin azalmalar gözlenmiştir. Bu çalışmada, KKKAV genomunun en korunmuş bölgelerinden olan S segmentini hedef alan spesifik siRNA'lar tasarlanmış ve in vitro koşullarda etkinlikleri değerlendirilmiştir. Sonuçlar, seçilen siRNA'ların KKKAV replikasyonunu başarıyla inhibe ettiğini ve NSs ile NP gen ekspresyonunun bloke edilmesinin, virüs kopya sayısında ve viral titrede anlamlı düşüslere yol açtığını göstermektedir. Bu bulgular, siRNA'ların KKKAV'ye karşı güçlü antiviral potansiyele sahip olduğunu ve gelecekte geliştirilecek anti-KKKAV tedavilerinde kullanılabilirliğini ortaya koymaktadır. Çalışmamız, RNA interferansının KKKAV'ye karşı etkili bir antiviral strateji olarak değerlendirilebileceğini doğrulayan önemli veriler sağlamaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Kırım Kongo Kanamalı Ateşi Virüsü, RNA interferans, antiviral



## P11 - INNOVATIVE APPROACHES TO COVID-19 PANDEMIC: INTRANASAL VACCINES

İrem Yavuz<sup>1,2</sup>, Seren Kaplan<sup>1,2</sup>, Muhammet Karakavuk<sup>1,2,3</sup>, Aysu Değirmenci Döşkaya<sup>1,2,4</sup>, Özlem Günay Eşiyok<sup>1,2,5</sup>, Adnan Yüksel Gürüz<sup>1,2,4</sup>, Mert Döşkaya<sup>1,2,4</sup>, Hüseyin Can<sup>1,2,6</sup>

<sup>1</sup>Ege University Vaccine Development, Application and Research Center , Izmir, Türkiye

<sup>2</sup>Ege University Graduate School of Health Sciences, Department of Vaccine Studies, Izmir, Türkiye

<sup>3</sup>Ege University Ödemiş Vocational School, Izmir, Türkiye

<sup>4</sup>Ege University Faculty of Medicine, Department of Parasitology, Izmir, Türkiye

<sup>5</sup>Humboldt University, Department of Molecular Parasitology, Berlin, Germany

<sup>6</sup>Ege University Faculty of Science, Department of Molecular Biology, Izmir, Türkiye

**Objective:** COVID-19 is a disease caused by the SARS-CoV-2 virus, which has led to a global pandemic. The COVID-19 pandemic poses a serious threat to global health due to the virus's high transmission capacity and high mutation rate. Developing effective vaccines is crucial to preventing infections and halting the spread of the virus. Current COVID-19 vaccines are generally administered intramuscularly (IM), but this method does not sufficiently induce mucosal immunity. In this context, intranasal (IN) vaccines have gained attention for their potential to enhance both mucosal and systemic immune responses. This study discussed the current status of intranasal COVID-19 vaccines, the advantages they offered, and the challenges encountered. The fundamental mechanisms of mucosal immunity were explained, and the future potential of intranasal vaccines was highlighted. Additionally, the progress made by intranasal COVID-19 vaccines in preclinical and clinical studies was reviewed.

**Methods:** Respiratory pathogens like SARS-CoV-2 enter through the nose and mouth via droplets and aerosols, leading to infections in the upper and lower respiratory tracts. Mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) is an immune system tissue located in the mucous membranes of the body, serving as the first line of defense against pathogens. MALT is divided into different regions, such as NALT (nasal-associated lymphoid tissue) and BALT (bronchus-associated lymphoid tissue), found in areas like the nose, lungs, and intestines. Intranasal vaccines provide effective protection against respiratory infections like SARS-CoV-2 by inducing strong mucosal (sIgA), humoral (IgM and IgG), and cellular immune responses.

**Results and Conclusion:** Intranasal COVID-19 vaccines have significant advantages, including the potential for rapid distribution to large populations, non-invasive application, and ease of self-administration. In recent years, these vaccines, supported by nanoparticle systems and other innovative formulations, have been tested in numerous clinical studies against SARS-CoV-2. This innovative vaccination method offers an alternative and effective solution in the fight against COVID-19.

**Keywords:** COVID-19, SARS-CoV-2, Intranasal vaccines.



## P12 - MEME KANSERİNE KARŞI DNA AŞISI STRATEJİSİ

İrem Yücel<sup>1,2</sup>, Aysu Değirmenci Döşkaya<sup>1,2,3</sup>, Muhammet Karakavuk<sup>1,2,4</sup>, Adnan Yüksel Gürüz<sup>1,2,3</sup>, Hüseyin Can<sup>1,2,5</sup>, Mert Döşkaya<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>Ege Üniversitesi Aşı Geliştirme Uygulama ve Araştırma Merkezi, İZMİR

<sup>2</sup>Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Aşı Çalışmaları Anabilim Dalı, İZMİR

<sup>3</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji AD, İZMİR

<sup>4</sup>Ege Üniversitesi Ödemiş Meslek Yüksekokulu, İZMİR

<sup>5</sup>Ege Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü, Moleküler Biyoloji Anabilim Dalı İZMİR

Meme kanseri, IARC Küresel Kanser Gözlemevi'nin 2022 yılı verilerine göre dünyada kadınlar arasında en sık görülen kanser türüdür ve kanser vakaları arasında birinci sırada yer almaktadır. Aynı zamanda dünyada kansere bağlı mortalite-insidans verileri incelendiğinde de ikinci sıradadır. Şu anda dünya genelinde yaklaşık 2.30 milyon meme kanseri vakası bulunmakta olup, bu sayının 2045 yılında 3.36 milyona ulaşacağı öngörülmektedir (1).

Meme kanseri, memedeki malign hücrelerin varlığından kaynaklanır. Kanser hücreleri, anormal büyümeye (in situ karsinom) ve normal dokuları lokal olarak istila etme yeteneğine (invaziv kanser) yol açan kontrolsüz bölünme ile karakterize edilmektedir (2). Meme kanseri prognozla da ilişkili olacak şekilde beş moleküler alt tipte gruplandırılabilir. Bu gruplar; Luminal A, Luminal B, Bazal Benzeri, Claudin-low ve HER2 pozitif meme kanseri olup gösterdikleri prevalanslar sırasıyla %50, %10, %15, %15, %20'dir (3,4).

Yıllardır kanser araştırmalarını finanse etmek için yılda milyarlarca dolar tahsis edilmekte ancak, kanser oluşumunun kompleks süreci net olarak bilinmemektedir. Buna rağmen temelde kabul gören görüş kanserin, hücrenin davranışını belirleyen genetik kalıttan sorumlu olan DNA'da görülen mutasyonlar sonucu ortaya çıkmasıdır (5). Meme kanseri, heterojen bir hastalık olup moleküler yapısında ERBB2 geni tarafından kodlanan HER2 aktivasyonu, östrojen ve progesteron reseptörleri ile BRCA gen mutasyonlarına sahiptir (6).

Östrojen; ESR1 tarafından kodlanan ligandla aktive edilen transkripsiyon faktörü olan östrojen reseptörü (ER) aracılığı ile aktive olmaktadır. Hamilelik, ergenlik ve menstrual siklus ile hormonlar meme gelişimini destekler. Özellikle menstrual dönemde östrojen ve progesteron hormon seviyelerindeki dengesizlik, hücre proliferasyonu ile hasarlı DNA oluşumuna sebep olabilir. Kusurlu DNA onarımıyla beraber mutasyonlara yol açabilmektedir (7).

HER2 protoonkogeni, transmembran tirozin kinaz reseptörüdür ve hücre çoğalmasını, farklılaşmasını ve hayatta kalmasını sağlayan epidermal büyüme faktörü reseptörü (HER/EGFR/ERBB) ailesine aittir. Tanımlanmış hiçbir ligandı bulunmamasına rağmen ligand bağlanması sonucunda dimerizasyon ve aktive olur. Oluşan sinyal ile mitojenle aktive olan protein kinaz yolağı (MAPK) ve fosfatidilinositol 3-kinaz (PI3K) gibi çeşitli yollar aktive olmaktadır (6,8). HER2'nin aşırı ekspresyonu maligniteye neden olmaktadır (9). Meme kanseri tedavisinde uygulanan güncel tedavi yöntemleri kemoterapi, radyoterapi, cerrahi ve moleküler hedefli tedavilerdir (10). Ancak tümör heterojenliği, tedaviye karşı direnç gelişmesi, metastaz ve hastalığın tekrarlanması mevcut tedavi yöntemlerini başarısını sınırlamaktadır. Bu durum vücutta aktif bağışıklığı uyarabilecek bir aşı ihtiyacını vurgulamaktadır (11). Günümüzde üzerinde çalışılmakta olan beş farklı kanser aşısı tipi olup bunlar antijen aşıları, tümör hücre aşıları, anti idiotip antikör bazlı aşılar, nükleik asit aşıları, viral vektör bazlı aşılardır (12).

Kanser aşıları kanser tedavisinin yarattığı ekonomik yüke kıyaslandığında maliyet açısından oldukça ekonomiktir. Ayrıca bağışıklık sisteminin aktivasyonunu sağlama hem hücresel hem de humoral immün yanıtı uyarabilme, tümörle ilişkili ya da tümöre özgü antijenlerle bağışıklık sistemini uyarma, tümör mikro



çevresindeki immün baskılamaya yanıt oluşturabilme ve uzun vadeli anti-tümöral immün hafıza oluşturabilme gibi avantajları vardır (13,14).

Kansere yönelik DNA aşılı, doğal ve adaptif bağışık yanıtı uyaran bir veya daha fazla tümör ilişkili antijeni kodlayan bakteriyel plazmidler üzerine kuruludur. Bugüne dek Hindistan'da geliştirilen ZyCoV-D aşısı insanlar için ilk ve tek onaylı DNA aşısıdır. DNA aşılarının birden fazla antijeni kodlayabilmesi, spesifik bir şekilde tasarlanabilmesi özellikleriyle gen profillemesi de dahil olmak üzere gelişen yeni teknoloji ile aday tümör antijenlerinin geniş yelpazede saptanabilmesi DNA kanser aşılarını başarılı bir platform haline getirmiştir (14,15).

DNA kanser aşılı hayvan modellerinde iyi bir immünojenite gösterirken klinik çalışmalarda gösterdiği zayıf immünojenite için çeşitli optimizasyon işlemleri gerekmektedir. Bunlardan bazıları DNA aşılı tarafından kodlanan antijenin *in silico* tasarımı, immünomodülatör molleküller, iletim teknikleri ve prime-boost stratejisidir (15).

DNA aşısı geliştirme sürecinde antijenik bölge doğru bir şekilde belirlenip tasarlandıktan sonra gen bölgesi belirlenen bakteriyel hücrelere transforme edilir. Bu aşamada, DNA aşı vektörünün prokaryotik bölümünde yer alan bakteriyel replikasyon orijini, plazmid DNA'nın bakteri hücresinde çoğalmasını sağlar. Tek hücre kolonilerinin belirlenmesiyle pozitif kolonilerden çalışma stokları oluşturulmaktadır. Ardından sıvı kulture alınarak çoğaltılır ve saflaştırma işlemi gerçekleştirilir. DNA aşısının protein ekspresyon profili incelenmek üzere memeli hücrelere transfeksiyon edilir. Bu aşamada memeli hücrelerinde başarılı bir protein ekspresyonu sağlanırsa DNA aşısının koruyuculuğu ve immünojenitesinin saptanması amacıyla *in vivo* çalışmalar gerçekleştirilmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** meme kanseri, DNA aşısı, aşı teknolojisi, biyoteknolojik aşılar

#### KAYNAKÇA

1. The International Agency for Research on Cancer (IARC). (n.d.). Global Cancer Observatory. <https://gco.iarc.fr/en>
2. Chopra, S., & Davies, E. L. (2019). Breast cancer. *Medicine*, 48(2), 113–118. <https://doi.org/10.1016/j.mpmed.2019.11.009>
3. Eroles, P., Bosch, A., Pérez-Fidalgo, J. A., & Lluch, A. (2011). Molecular biology in breast cancer: Intrinsic subtypes and signaling pathways. *Cancer Treatment Reviews*, 38(6), 698–707. <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2011.11.005>
4. Dai, X., Li, T., Bai, Z., Yang, Y., Liu, X., Zhan, J., & Shi, B. (2015). Breast cancer intrinsic subtype classification, clinical use and future trends. *PubMed Central (PMC)*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4656721/>
5. Futreal, P. A., Kasperzyk, A., Birney, E., Mullikin, J. C., Wooster, R. ve Stratton, M. R. (2001). Cancer and genomics. *Nature* 2001 409:6822, 409(6822), 850-852. doi:10.1038/35057046
6. Harbeck N, Penault-Llorca F, Cortes J, et al. Breast cancer. *Nat Rev Dis Primers*. 2019;5(1):66
7. Levin ER, Pietras RJ. Estrogen receptors outside the nucleus in breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 2008;108(3):351-361.
8. Tai, W., Mahato, R., & Cheng, K. (2010). The role of HER2 in cancer therapy and targeted drug delivery. *Journal of Controlled Release*, 146(3), 264–275. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2010.04.009>
9. Hellström, I., Goodman, G., Pullman, J., Yang, Y., & Hellström, K. E. (2001). Overexpression of HER-2 in ovarian carcinomas1. *American Association for Cancer Research*. <https://aacrjournals.org/cancerres/article/61/6/2420/508513/Overexpression-of-HER-2-in-Ovarian-Carcinomas1>
10. Tang, Y., Wang, Y., Kiani, M. F., & Wang, B. (2016). Classification, treatment strategy, and associated drug resistance in breast cancer. *Clinical Breast Cancer*, 16(5), 335–343. <https://doi.org/10.1016/j.clbc.2016.05.012>
11. Basu, A., Ramamoorthi, G., Jia, Y., Faughn, J., Wiener, D., Awshah, S., Kodumudi, K., & Czerniecki, B. J. (2019). Immunotherapy in breast cancer: Current status and future directions. *Advances in Cancer Research*, 295–349. <https://doi.org/10.1016/bs.acr.2019.03.006>
12. Akdeniz, M., & Yardımcı, B. (2016). Kanser Aşılı. *Klinik Tıp Aile Hekimliği*, 8(2), 59-69.
13. Costa, R., Soliman, H., & Czerniecki, B. (2017). The clinical development of vaccines for HER2 + breast cancer: Current landscape and future perspectives. *Cancer Treatment Reviews*, 61, 107–115. <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2017.10.005>
14. Döşkaya, M., Gürüz, A. Y., Kantarcı, A. G., & Ün, C. (2023). Aşı Çalışmaları ve Teknolojisi. Nobel Tıp Kitabevleri Tic. Ltd. Şti.
15. Fioretti, D., Iurescia, S., Fazio, V. M., & Rinaldi, M. (2010). DNA Vaccines: Developing New Strategies against Cancer. *Journal of Biomedicine and Biotechnology*, 2010, 1–16. <https://doi.org/10.1155/2010/174378>



## P13 - ALÜMİNYUM HİDROKSİT-SAPONİN ADJUVANTLI BOVİNE VİRAL DİYARE VİRUS (BVDV) AŞI ADAYININ SIĞIRLARDAKİ İMMUNOJENİTESİ

Kadir Yeşilbağ<sup>1</sup>, Gizem Aytoğru<sup>1</sup>, Berfin Kadiroğlu<sup>2</sup>, Mevlüt Yaşar<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Bursa Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi Viroloji AD, Bursa-Türkiye

<sup>2</sup>Dicle Üniversitesi Veteriner Fakültesi Viroloji AD, Diyarbakır-Türkiye

**Giriş ve Amaç:** Bovine Viral Diyare Virusü (BVDV) ile mücadelede aşı uygulamaları önemli yer tutar. Ancak genetik değişimlerin aşı suşundan farklılaşmalara ve aşı etkinliğinin azalmasına yol açması nedeniyle, yerel suşlarla aşı hazırlama seçenekleri dikkate alınmalıdır. Bu çalışmada alüminyum hidroksit-saponin adjuvant kombinasyonu kullanarak, Türkiye’de dominant olan nonsitopatojen BVDV-1I ve BVDV-1f alt grubu ile yerel BVDV-2b alt grubu içerecek şekilde hazırlanan inaktif aşı formülasyonunun sığırlarda oluşturduğu nötralizan antikor yanıtlarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Aşı içeriğinde BVDV-1I TR-21 suşu, BVDV-1f TR-26 suşu ve BVDV-2b (TR-15 suşu) kullanıldı. MDBK hücre hattında üretilen ve titre değerleri 105.5 ila 106 arasında değişiklik gösteren virus süspansiyonlarının BEI ile inaktivasyonunun ardından, alüminyum hidroksit (Al(OH)<sub>3</sub>) ve saponin kullanılarak aşı formülasyonu hazırlandı. BVDV bakımından virolojik ve serolojik yönden negatif olduğu belirlenen 18 genç sığira subkutan yolla 2 ml dozda ve 21 gün aralıklarla iki defa aşılama yapıldı. Aşılamayı takip eden 201. güne kadar 30 gün aralıklarla (21, 51, 81, 111, 141, 171, 201. günler) kan örnekleri alındı. Hazırlanan serum örneklerinde aşı içerisinde bulunan yerel BVDV-1I, BVDV-1f ve BVDV-2b suşlarına karşı nötralizan antikor titrelerine bakıldı. Non-sitopatojen olan TR-21, TR-26 ve TR-15 suşlarıyla yapılan testlerin değerlendirilmesi Nötralizasyon- Pekoksidad Bağlı Antikor Tekniği (NPLA) ile yapıldı. Testlerde 1:5 titre pozitif sonuç olarak kabul edildi ve serum örneklerinin 1:5-1:160 arası 2 katlı sulandırılmaları değerlendirildi.

**Bulgular ve Sonuç:** Alüminyum hidroksit-saponin kombinasyonu ile hazırlanan yerel suş içerikli inaktif aşının iki doz uygulamasından sonra BVDV-1I ve BVDV-1f suşlarına karşı hayvanların tamamı (18/18, %100) ve BVDV-2b suşuna karşı 14 tanesi (%77,8) antikor pozitif olarak belirlendi. BVDV-1I ve BVDV-1f suşları için antikor titrelerinin çalışma periyodu boyunca genel olarak test edilen en yüksek sulandırma değerinin üzerinde (>1:160) olduğu görülürken, BVDV-2b suşuna karşı titrenin geç yükseldiği ve düşük düzeylerde kaldığı belirlendi. Aşılama sonrası 201. günde BVDV-1I yönünden test edilen hayvanların 16 adeti (%88,8) antikor pozitif iken 12 adeti (%66) yüksek (>1:160) titre değerleri gösterdi. Benzer şekilde BVDV-1f için 201.gün örneklerinde hayvanların tamamı antikor pozitif iken 16 adetinin (%88,8) yüksek titreli (1:160) olduğu tespit edildi. Elde edilen veriler, test edilen formülasyonun BVDV-1I ve BVDV-1f suşlarıyla aşı hazırlanması için uygun olduğunu ortaya koymaktadır. (Araştırma verileri TÜBİTAK tarafından desteklenen 119 O 571 nolu proje çalışmalarında elde edilmiştir)

**Anahtar Kelimeler:** BVDV, Yerel aşı suşu, İnaktif aşı, Alüminyum hidroksit-saponin adjuvantı, Seronötralizasyon



## P14 - YEREL SUŞ İÇEREN SİĞİR SOLUNUM SİSTEMİ AŞI ADAYI FORMÜLASYONLARIN FARELERDE HÜCRESEL İMMÜN YANIT ÜZERİNE ETKİLERİ

Diğdem Yöyen Ermiş<sup>1</sup>, Gizem Aytoğu<sup>3</sup>, Didem Akyöney<sup>4</sup>, Nilay Aybey<sup>3</sup>, Onur Etgü<sup>4</sup>, Mevlüt Yaşar<sup>3</sup>, Berfin Kadiroğlu<sup>5</sup>, Haluk Barbaros Oral<sup>1</sup>, Kadir Yeşilbağ<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi İmmünoloji AD, Bursa

<sup>2</sup>Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Deney Hayvanları Yetiştirme ve Araştırma Birimi (DENHAB), Bursa

<sup>3</sup>Bursa Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi Viroloji AD, Bursa

<sup>4</sup>Bursa Uludağ Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tıp-İmmünoloji AD, Bursa

<sup>5</sup>Dicle Üniversitesi Veteriner Fakültesi Viroloji AD, Bursa

**Giriş ve Amaç:** Aşıların etkinliğini belirleyen önemli faktörlerden birisi saha enfeksiyonlarını kapsayıcı olmasıdır. Bu nedenle yerel suşlarla aşı geliştirilmesi önemli bir aşamayı teşkil eder. Bu bildiride yerel suşları da içeren trivalan viral aşı formülasyonlarının farelerdeki deneysel çalışmalarında elde edilen hücresel yanıtların değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışma kapsamında yerel suşlar olarak Bovine herpesvirus-1 (8640), Bovine parainfluenza-3 (ET-81) suşlarına ilave olarak Bovine viral diyare virus referans suşu (NADL) içeren 3 farklı formülasyon (Formül 1.1, 1.2, 1.3) sırasıyla AIOH3, ISA 206 ve ISA 051 adjuvantları kullanılarak hazırlandı.. Ayrıca BVDV NADL yerine yerel suş olarak BVDV-TR21 suşu içeren, AIOH3 ve ISA 206 adjuvantlarının kullanıldığı 2 farklı formülasyon (Formül 2.1, 2.2) dahazırlanarak tüm formülasyonlar Balb/C farelere 15'er gün arayla İP yolla toplam 4 doz uygulandı. İmmünolojik yanıtların değerlendirilmesi için deney gruplarındaki hayvanların sakrifikasyonunu takiben dalakları alındı. Mekanik parçalama sonrası 1.077g/mL Ficoll gradiyent santrifüjlemeyle (400xg, 25 dk, 25oC) splenositler elde edildi. Karboksifloresan süksimidil ester (CFSE) yöntemiyle CD4+ ve/veya CD8+ T lenfositlerin antijen spesifik ve/veya ko-stimülasyon aracılı efektör yanıtlarından proliferasyon düzeyleri akım sitometri yöntemiyle değerlendirildi. Hayvanların periferik kanlarında CD4+ ve/veya CD8+ T lenfositlerin yüzdeleri de akım sitometri yöntemiyle belirlendi. Antijen aracılı yanıtlarda IC50 değerini belirlemek için her virusun bireysel ve diğer viruslarla kombinasyonlarının farklı konsantrasyonları kullanıldı (MOI: 0.001, 0.005, 0.015, 0.1, 0.125). Sitotoksosite tespitinde MTT testi kullanıldı.

**Bulgular ve Sonuç:** İmmünizasyon sonrası 30. Günde sakrifiye edilen hayvanların periferik kanlarındaki CD4+ veya CD8+ T hücre yüzdeleri karşılaştırıldığında gruplar arası belirgin bir fark saptanamadı. Ancak, CD3+ T hücre yüzdesinin kontrol grubuna kıyasla 1.3 (grup ort: %29) ve 2.1 (grup ort: %28.6) aşı gruplarında arttığı görüldü. Aşı grubu 1.3'ün periferik kanında CD4+ veya CD8+ T hücre yüzdesi diğer gruplara kıyasla değişmezken, total CD4+ CD8+ T hücre sayısının periferik dolaşımda artış gösterdiği saptandı. Sitotoksosite testleri sonrasında optimal antijen uyarım koşulu MOI 0,001 olarak belirlendi. Bu MOI değeri ile 4. immunizasyon sonrası gerçekleştirilen kültür deneyleri sonrasında yapılan hücre proliferasyonu analizlerinde, 2.2 aşı grubu'nda BPI-3 ET-81, BHV-1 8640 ve BPI-3 ET-81 + BHV-1 8640 + BVDV-TR21 antijenlerinin proliferasyonu desteklediği ve efektör T hücre yanıtını diğer gruplara kıyasla daha etkin şekilde uyurabildiği görüldü

**Anahtar Kelimeler:** Aşı geliştirme, Yerel suş, Hücresel immünite



## P15 - HEK293 HÜCRELERİNİN AŞI GELİŞTİRME SÜRECİNDE CYTODEX-1 MİKROTAŞIYICI SİSTEME ADAPTASYONU VE KÜLTÜR ŞARTLARININ OPTİMİZASYONU

Merve Tunç<sup>1</sup>, Muhammet Ali Uygut<sup>1</sup>, Aykut Özarendeli<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Erciyes Üniversitesi Aşı Araştırmaları ve Geliştirme Enstitüsü, Kayseri

**Giriş ve Amaç:** Viral aşılarda üretiminde hücre kültürü kritik bir basamaktır. Farklı hücre hatları ve hücre kültür sistemleri geliştirilmiş olup, HEK293 hücre hattı hem adherent hem de süspansiyon kültür sistemlerinde kullanılabilir. Aşı üretiminde ölçek büyütme, verimliliği artıran önemli bir adımdır ve bu amaçla mikrotaşiyıcı kültür sistemleri büyük avantaj sağlamaktadır. Mikrotaşiyıcı kültürde hücreler, küçük küresel taneciklere tutunarak büyümektedir. Bu çalışmanın amacı, HEK293 hücre hattının Cytodex-1 mikrotaşiyıcı sistemiyle adaptasyonunu sağlamak ve yüksek verimli bir kültür için optimum şartları belirlemektir.

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışmada, pozitif yüklü, gözeneksiz mikrotaşiyıcı olan Cytodex-1 kullanılarak HEK293 hücre hattı (MC-HEK293) 500 ml hacimli spinner flasklarda, hassas karıştırma koşullarında kültüre edilmiştir. En verimli kültür koşullarını belirlemek amacıyla başlangıç hücre konsantrasyonları, mikrotaşiyıcı oranları ve diğer kültür parametreleri üzerinde değişiklik yapılarak 6 farklı deney gerçekleştirilmiş ve sonuçlar analiz edilmiştir.

**Bulgular ve Sonuç:** Çeşitli hücre ve mikrotaşiyıcı konsantrasyonlarıyla yapılan denemelerde, MC-HEK293-2 ve MC-HEK293-6 koşullarında en yüksek hücre konsantrasyonlarına ulaşılmıştır. MC-HEK293-1, MC-HEK293-2, MC-HEK293-3, MC-HEK293-4 ve MC-HEK293-5 deneylerinde mikrotaşiyıcı miktarı sabit tutulmuş, ancak başlangıç hücre konsantrasyonları değiştirilmiştir; en yüksek hücre konsantrasyonuna MC-HEK293-2 koşulunda ulaşılmıştır. MC-HEK293-3 en düşük başlangıç hücre konsantrasyonuyla başlatılmış, ancak en yüksek hücre artış oranını (3,9 kat) göstermiştir. MC-HEK293-1 ve MC-HEK293-2 deneylerinde kültürde homojenite sağlanırken, MC-HEK293-3, MC-HEK293-4 ve MC-HEK293-5 deneylerinde bu sağlanamamıştır. MC-HEK293-6 deneyinde, düşük başlangıç hücre konsantrasyonuyla başlanan kültürde hücre artışı daha fazla olmuş ve hücre sayısında 10 katlık bir artış elde edilmiştir. Bu bulgular, MC-HEK293-6 koşulunun HEK293 hücrelerinin mikrotaşiyıcı sistemde kültürü için en uygun şartları sağladığını göstermektedir. Ayrıca, kültür süresi boyunca pH değeri takip edilmiş ve 7'de sabit tutulmaya çalışılmıştır. Tüm deneylerde genellikle kültürün 3. gününden itibaren %40 besiyeri değişimi yapılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Mikrotaşiyıcı Sistemler, Cytodex-1, HEK293





## P16 - THE APPLICATION OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN VACCINE STUDIES

Mervenur Güvendi<sup>1,2</sup>, Hüseyin Can<sup>2,3,4</sup>, Mert Döşkaya<sup>3,4,5</sup>, Cemal Ün<sup>2,3,4</sup>

<sup>1</sup>Department of Biotechnology, Graduate School of Natural and Applied Sciences, Ege University, Izmir, Türkiye

<sup>2</sup>Department of Biology, Graduate School of Natural and Applied Sciences, Ege University, Izmir, Türkiye

<sup>3</sup>Vaccine Development, Application and Research Center, Ege University, Izmir, Türkiye

<sup>4</sup>Department of Vaccine Studies, Institute of Health Sciences, Ege University, Izmir, Türkiye

<sup>5</sup>Faculty of Medicine, Department of Parasitology, Ege University, Izmir, Türkiye

**Objective:** Vaccine development processes play an important role in protecting public health and preventing infectious diseases. The use of artificial intelligence (AI) in vaccine development is applied in many steps, from genetic analyses to epitope selection and immune response predictions. Recent studies have generated large datasets, leading to the need for machine learning (ML), deep learning (DL), artificial neural networks (ANN), and support vector machines (SVM) in these studies. In this study examines AI-supported applications used in the steps from genomic data to antigen discovery and the investigation of immune responses.

**Methods:** The Genome Analysis Toolkit (GATK) is frequently preferred by researchers for variant analysis and data quality control due to its wide applicability, result reliability, and continuous updates. High accuracy, open-source availability, and a large dataset have contributed to the preference for AlphaFold in protein modeling. FoldX is commonly used to calculate the charge balance and stability of proteins, analyze the effects of mutations, and perform energy calculations related to biological functions. The development of pan-specific methods has significantly expedited epitope predictions. A significant artificial intelligence-supported platform in this field is IEDB, which predicts linear epitopes and also serves as a large database.. Additionally, applications such as Discotope and Ellipro, which predict epitopes based on the three-dimensional structure of proteins, are also available. There are many algorithms used to analyze receptor-ligand interactions. Although the choice of these algorithms depends on the study, AutoDock Vina is the most frequently preferred among researchers.

**Results and Conclusion:** In conclusion, the reduction of costs, the ease of analyzing complex groups, the rapid acquisition of results, and the more reliable outcomes compared to experimental methods indicate that artificial intelligence will play a more active role in the steps of vaccine development.

**Keywords:** Vaccine, AI, antigen, epitope, adjuvant



## P17 - IMMUNOGENICITY ANALYSIS OF EPITOPES DERIVED FROM *BARTONELLA HENSELAE* LEMA, MOPA AND VCEA PROTEINS

Mervenur Güvendi<sup>1,2</sup>, Hüseyin Can<sup>2,3,4</sup>, Muhammet Karakavuk<sup>3,4,6</sup>, Aysu Değirmenci Döşkaya<sup>3,4,5</sup>, Adnan Yüksel Gürüz<sup>3,4,5</sup>, Mert Döşkaya<sup>3,4,5</sup>, Cemal Ün<sup>2,3,4</sup>

<sup>1</sup>Department of Biotechnology, Graduate School of Natural and Applied Sciences, Ege University, Izmir, Türkiye

<sup>2</sup>Department of Biology Molecular Biology Section, Faculty of Science, Ege University, Izmir, Türkiye

<sup>3</sup>Vaccine Development, Application and Research Center, Ege University, Izmir, Türkiye

<sup>4</sup>Department of Vaccine Studies, Institute of Health Sciences, Ege University, Izmir, Türkiye

<sup>5</sup>Department of Parasitology, Faculty of Medicine, Ege University, Izmir, Türkiye

<sup>6</sup>Ödemiş Vocational School, Ege University, Izmir, Türkiye

**Objective:** *Bartonella* species are important gram-negative bacteria capable of infecting a variety of mammals, including humans. Among the 23 known species, *Bartonella henselae* are primarily associated with cat-scratch disease, is the most common species in domestic cats. Transmission to humans occurs through deep scratches or bites of infected cats and bites from infected fleas. In some regions of Türkiye, the prevalence of *Bartonella* in animals can be as high as 40%, posing a serious public health concern. In a previous study, researchers conducted a microarray analysis to examine the proteins of *B. henselae*. In this study, the focus is on the LemA, MopA, and VceA proteins identified through microarray analysis to determine potential vaccine candidates for the development of a vaccine against *Bartonella henselae*.

**Methods:** The gene sequences of these three proteins were searched in databases and variation analysis was performed. After the variants were identified, protein sequences for each variant were generated. When these three proteins were analyzed; they were antigenic, soluble, and stable. A total of 26, 53, and 45 epitopes were identified for the LemA, MopA, and VceA proteins, respectively, based on B-cell epitope predictions made using five different algorithms. Allergen and poor soluble epitopes were eliminated and the two epitopes with the highest antigenicity were selected for each protein.

**Results and Conclusion:** As a result, the epitopes selected for the LemA protein were VENYPDLKANQNFLALQSLEG and FTIDDNSQQTPK, for MopA they were AGQKSEINARVNIQKVQIEETSDYDREKLQERL and EVKFGREARE, and for VceA they were EALKDKRIRA and SVQIDTRTKLHNHPL. Each selected epitope was subjected to docking analysis with the heavy and light chains of the B cell receptor. According to the results obtained, it was observed that each epitope bound correctly to the B cell receptor, with the heavy chain showing high affinity for the VENYPDLKANQNFLALQSLEG epitope and the light chain showing high affinity for the SVQIDTRTKLHNHPL epitope. The selected epitopes were synthesized conjugated to BSA and their immunogenicity was analyzed using ELISA. As a result of this test, successfully achieved different specificities and sensitivities. This evaluation helped to determine how well each epitope warned the immune response and provided useful information for future studies related to *Bartonella* infections.

**Anahtar Kelimeler:** *Bartonella*, in silico, ELISA

## P18 - VETERİNER HEKİMLİĞİNDE KİMERİK VİRUS AŞILARI

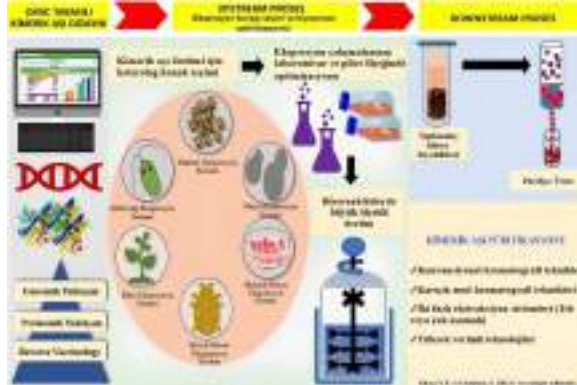
Mevlüt Yaşar<sup>1</sup>, Kadir Yeşilbağ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Bursa Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi Viroloji Anabilim Dalı, Bursa-Türkiye

**Giriş ve Amaç:** Kimerik viruslar, farklı virus serotiplerinden, türlerinden veya ailelerinden genetik ve/veya yapısal bileşenler içeren rekombinant viruslardır. Kimerik aşı geliştirmede reverse vaccinology, genomik ve proteomik gibi omik tabanlı yaklaşımlar kullanılmaktadır. Aşı geliştirmeye yönelik in silico veri tabanlı bir yaklaşım olan reverse vaccinology, kimerik aşılarda tasarlanmasını ve genom analizi veya taraması yoluyla immünojenik antijenlerin ve epitopların seçilmesini sağlar. Kimerik virus aşılardaki geleneksel aşılardan farklı olarak önemli avantajları vardır, ancak aşı geliştirme sürecinde zorluklar yaşanabilir. Bu sunumda, kimerik aşı tipleri, ekspresyon platformları, zorluklar-fırsatlar ve veteriner hekimliğinde lisanslı kimerik virus aşılarda ele alınmaktadır.

**Gereç ve Yöntem:** Kimerik aşı geliştirme süreci, geleneksel aşı sürecinde olduğu gibi hem up-stream proses hem de down-stream prosesi kapsar. Up-stream proses, ekspresyon vektörlerinde genlerin seçimini, klonlamayı, transformasyonu ve heterolog konakçılarda protein ekspresyonunu içerir. Down-stream proses ise çoğunlukla saflaştırma yöntemlerinden oluşur. Geliştirilmesi planlanan aşı türüne bağlı olarak çeşitli ekspresyon platformları kullanılmaktadır. Kimerik aşılarda biyoproses geliştirilmesindeki en önemli endişe, farklı virus türlerinden antijenlerin bir araya getirilmesidir. Heterolog immünojenlerin montajı ve üretimiyle ilişkili olası darboğazlar olarak ürün kararsızlığı, zayıf çözünürlük, değiştirilmiş fizyokimyasal özellikler ve değiştirilmiş glikozilasyon profilleri sayılabilir.

### Kimerik Aşı Geliştirme Prosesleri



**Bulgular ve Sonuç:** Günümüzde veteriner hekimliğinde farklı hayvan türlerinde kullanılan lisanslı kimerik virus aşılarda bulunmaktadır. Bu aşılarda bazı örnekler şunlardır: Klasik domuz vebası virusuna (CDFV) karşı hem koruma hem de marker özelliği taşıyan “Suvaxyn® CSF Marker” aşısı CSFV E2 glikoproteinini ekspresyon eden canlı attenüe bovine viral diyare virusu (BVDV) omurgasının kullanılmasıyla geliştirilmiştir. “Vectormune® AI” aşısında Avian influenza virusu (AIV) hemaglutinin glikoproteinini kodlayan genin Hindi herpesvirusu omurgasına yerleştirilmesiyle hem avian influenza hem de Marek hastalığına karşı koruma sağlandığı gösterilmiştir. Kimerik aşı teknolojisi özellikle kültüre edilemeyen ancak tüm genom dizisi mevcut olan virüslere karşı aşı geliştirme açısından kolaylıklar sunmaktadır. İyi güvenlik profili, tek bir formülasyonda çapraz nötralizasyon aktivitesi ve üretilemeyen virüslere karşı aşı geliştirebilme imkanı gibi avantajlar kimerik aşılarda geleneksel aşılardan üstün kılmaktadır. Özellikle tek bir formülasyon ile birden fazla etkiye karşı bağışıklık elde edebilme potansiyeli sürü sağlığı ve yönetimi açısından aşılama programındaki yoğunluğu ve iş yükünü azaltma avantajı sağlamaktadır. (Bu çalışma BUÜ-BAP TSG-2022-845' nolu güdümlü proje kapsamında desteklenmektedir).

**Anahtar Kelimeler:** Kimerik virus, Aşı geliştirme, Veteriner hekimliği



## P19 - KIRIM-KONGO KANAMALI ATEŞ VİRÜSÜNE KARŞI GELİŞTİRİLEN ADENOVİRAL VEKTÖR TABANLI AŞI ADAYININ ADHERENT VE SÜSPANSİYON HEK293 HÜCRE HATLARINDA ÜRETİMİ VE KARAKTERİZASYONU

Muhammet Ali Uygut<sup>1</sup>, Shaikh Terkis Islam Pavel<sup>1</sup>, Hazel Yetişkin<sup>1</sup>, Aykut Özdarendeli<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Erciyes Üniversitesi, Aşı Araştırmalar ve Geliştirme Enstitüsü, Kayseri

**Giriş ve Amaç:** Kırım-Kongo kanamalı ateşi (CCHF), Türkiye ve çevresindeki bölgelerde ciddi bir halk sağlığı problemi olarak öne çıkmaktadır. Şu anda etkili bir koruyucu aşı bulunmamakta, mevcut tedavi ve kontrol yöntemleri ise sınırlı kalmaktadır. Rekombinant aşı teknolojisi, canlı virüs kullanımını ve adjuvan gereksinimini ortadan kaldırarak daha güvenli ve maliyet etkin aşuların geliştirilmesine olanak tanımaktadır. EBOLA ve SARS-CoV-2'ye karşı geliştirilen ve lisanslanan adenoviral vektör temelli aşular, bu platformun giderek artan bir öneme sahip olduğunu göstermektedir. Bu çalışmanın amacı, CCHF virüsüne karşı geliştirilen ve koruyuculuğu kanıtlanmış adenoviral vektör temelli aşı adayının adherent (ATCC 1573) ve süspansiyon (Florabio) HEK293 hücre hatları ile üretiminin karşılaştırmalı olarak incelenmesi ve elde edilen virüs stoklarının karakterizasyonunun yapılmasıdır.

**Gereç ve Yöntem:** Adenoviral vektörlerin üretimi, adherent (ATCC 1573) ve süspansiyon (Florabio) HEK293 hücre hatları kullanılarak incelenmiştir. Bu amaçla, farklı enfeksiyon koşulları (MOI 1 ve 5) ve inkübasyon sürelerinde (2., 3., 4., ve 5. günler) infeksiyöz titre takibi yapılarak optimum kültür koşulları belirlenmiştir. Ayrıca, hasat zamanlarında virüsün hücre pelletinde ve süspansiyon ortamında bulunan konsantrasyonları tespit edilmiştir. Her iki hücre hattında, 10. pasaja kadar seri üretim ile elde edilen virüs stokları, daha yüksek hacimde üretilen master ve çalışma virüs stokları ile karşılaştırılmıştır. Bu stoklar, aşı çalışmalarında düzenleyici kuruluşların taleplerine uygun olarak infeksiyöz ve toplam viral partikül sayıları, hedef protein ekspresyonu, genetik stabilite, endotoksin, mikoplazma ve replikasyon yetenekli adenovirüs (RCA) gibi kalite kontrol parametreleri açısından değerlendirilmiştir.

**Bulgular ve Sonuç:** Adenoviral vektör üretiminde, adherent hücre hattı için MOI 1, süspansiyon hücre hattı için ise MOI 5, en iyi sonuçları vermiştir. Bu nedenle 10. pasaja kadar yapılan seri enfeksiyon çalışmalarında MOI 1 kullanılmıştır. Her iki hücre hattı için optimum hasat zamanı 3. gün olarak belirlenmiştir. Üçüncü güne kadar virüsün %90'ından fazlasının hücre pelletinde bulunduğu, ancak 5. günde bu oranın yaklaşık %50'sinin süpernatanta geçtiği gözlemlenmiştir. Vektör üretim verimliliği açısından, adherent hücre hattı  $2 \times 10^9$  IFU/ml ile süspansiyon hücre hattına ( $5 \times 10^8$  IFU/ml) kıyasla dört kat daha yüksek infeksiyöz titre sağlayarak önemli bir üstünlük göstermiştir. Klinik aşı çalışmalarına geçiş için gerekli karakterizasyon çalışmaları sonucunda, Ad-NP ve Ad-GPC vektörleri için oluşturulan master ve çalışma virüs stoklarının potans (infeksiyöz partikül ve toplam partikül sayısı), identifikasyon, genetik stabilite, endotoksin, mikoplazma ve RCA kriterleri açısından uygun olduğu belirlenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Kırım-Kongo kanamalı ateşi virüsü, HEK293 hücre hattı, Adenoviral vektör temelli aşı



## P20 - KOYUNLARDA BABESIA OVIS SBP4 PROTEİNİNİN AŞI ADAYI OLARAK İMMÜNOJENİK POTANSİYELİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Mehmet Can Uluçeşme<sup>1</sup>, Sercan Keskin<sup>2</sup>, Sezayi Ozubek<sup>1</sup>, Mehmet Ziya Doymaz<sup>3</sup>, Münir Aktas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Fırat Üniversitesi, veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Elaziğ, Türkiye

<sup>2</sup>Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Biyoteknoloji Bölümü, İstanbul, Türkiye

<sup>3</sup>Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Beykoz Biyoteknoloji ve Yaşam Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, Türkiye

**Giriş ve Amaç:** Babesia ovis, small ruminant babesiosisinin başlıca etiyolojik ajanı olup, özellikle tropikal ve subtropikal bölgelerde koyunlarda ciddi ekonomik kayıplara neden olmaktadır. Hastalığa karşı kullanılan her hangi bir aşı bulunmamaktadır. Kene mücadelesi ile klinik enfeksiyonların tedavisinde hali hazırda kullanılan kimyasallar, halk sağlığı açısından ciddi kalıntı problemine neden olmaktadır. Bu durum, potansiyel aşı antijenlerinin tespit edilmesi ve hastalığa karşı koruma yeteneklerinin belirlenmesini zorunlu kılmaktadır. Babesia bovis ve B. caballi'de tanımlanan SBP4 antijeninin, omurgalı konakta parazitin yaşam döngüsü boyunca salgılandığı ve yoğun immünolojik uyarıya neden olduğu tespit edilmiştir. Bu veriler, SBP4'ün Babesia enfeksiyonlarına karşı önemli bir immun eleman olarak değerlendirilmesi gereğini ortaya çıkarmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışmada, B. bovis-Alacakaya izolatu kullanılarak parazitin SBP4 geni amplifiye edilmiş ve DNA dizisi belirlenerek proteinin yapısı biyoinformatik yöntemlerle analiz edilmiştir. Babesia ovis SBP4 proteinindeki signal peptid bölgesi, DNA dizisinden çıkarılmış, başlangıç kodonu (ATG) eklendikten sonra bakteriyel Escherichia coli'ye göre kodon optimizasyonu yapılarak pET-29b(+) ekspresyon vektörüne karboksi ucuna 6xHistidin kodlayan nukleotitler eklenmiş şekilde ilgili gene sahip ekspresyon vektörü elde edilmiştir.

**Bulgular ve Sonuç:** Söz konusu vektörde, parazitin SBP4 proteini eksprese edilerek rekombinant B. ovis SBP4 (rBoSBP4) antijeni elde edilmiştir. rBoSBP4 proteinin serolojik yanıtı, homolog parazit suşu ile deneysel olarak enfekte edilen kuzularda ELISA yöntemiyle değerlendirilmiştir. Kan ve serum örnekleri enfeksiyon sonrası ilk 20 gün boyunca günlük, akut fazdan sonra ise bir yıl süreyle iki haftada bir toplanmıştır. rBoSBP4'e karşı spesifik antikolar, bazı kuzularda enfeksiyondan 400 gün sonrasına kadar tespit edilmiştir. Bu bulgular, rBoSBP4'ün koyunlarda B. ovis enfeksiyonlarını tespit etmek için geliştirilecek serolojik testlerde güçlü bir aday olabileceğini göstermiştir. Bir sonraki aşamada, elde edilen rBoSBP4 antijeninin aşı potansiyeli araştırılacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Babesia ovis, deneysel enfeksiyon, ELISA, rekombinant protein, SBP4

## P21 - AŞI VEKTÖRÜ OLARAK NEWCASTLE HASTALIĞI VİRÜSÜNÜN KANSER TEDAVİSİNDE KULLANILMASI

Neşe Kalya<sup>1</sup>, Ahmet Sait<sup>1</sup>, Kadir Yeşilbağ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Pendik Veteriner Kontrol Enstitüsü, İstanbul-Türkiye

<sup>2</sup>Bursa Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi Viroloji Anabilim Dalı, Bursa-Türkiye

**Giriş ve Amaç:** Kanser, çevre dokuların invazyonu ve metastaz ile sonuçlanan kontrolsüz hücre bölünmesi ile karakterize bir hastalıktır. İdeal kanser tedavisi, normal dokulara zarar vermeden malign hücrelerin seçici olarak öldürülmesi esasına dayanır. Onkolitik virusların kullanıldığı “viroterapi” uygulaması, güçlü bir kanser tedavisi olarak öne çıkmaktadır. 20. yüzyılın başlarından itibaren virusların malign hücreler üzerinde onkolitik etki gösterebildiği bilinmektedir. Newcastle hastalığı virusu (NDV), potansiyel olarak birçok kuş türünü enfekte eden doğal bir onkolitik RNA virusudur. Bu bildiride NDV'nin onkolitik etkisi ve kanser tedavisinde kullanım olanakları ele alınmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Onkolitik viroterapi, kanser hücrelerindeki bölünme hızına bağlı olarak virusların bu hücrelerdeki replikasyonunun artışı, tümör hücrelerinin lizisi ve tümörün regrese edilmesi işlemidir. Onkolitik viroterapi günümüzde birçok virus türü ile denenmekte ve dikkat çekici birçok sonuç alınmaktadır. NDV'nin kolon tümörleri, hepatoselüler karsinom ve melanoma karşı güçlü anti-tümör etkileri olduğu gösterilmiştir. NDV onkolitik etkinliğinin gösterildiği tipik bir çalışmada CT26 kolon kanseri taşıyan BALB/c farelerinin kullanıldığı bir subkutan deneysel modelinde, tümör inokülasyonundan sonra tümörün içine ve çevresine NDV-Ulster suşu enjekte edilerek etkinliği test edilmiştir. Deneyin 40. günde tümörün tamamen iyileştiği ve uzun vadeli sağ kalım oranının %70 olduğu görülmüştür.

### İnsan metastatik melanom ksenotransplantları ile enfekte edilen farelerde NDV Ulster suşunun etkileri



Sahemacher et al., 2001

**Bulgular ve Sonuç:** Terapide kullanılmak üzere ideal bir viral adayın onkolitik özellikte olması, ancak insanlarda apatojenik olması gerekir. NDV tür duyarlılığından dolayı insanlarda kullanımı güvenli bir virus olarak kabul edilmektedir. NDV, seçici replikasyon özelliğinden dolayı, tümör hücrelerinde normal insan hücresinden 10.000 kat daha hızlı replike olur ve konakçı hücre lizisine neden olur. Viral replikasyon, normal hücrelerde interferonun (IFN) aktivitesi ile sonlandırılır. Buna karşılık, tümör hücreleri genellikle reseptör aracılı uyarımlara düşük duyarlılık gösteren zayıf bir tip-1 IFN yanıtına sahip olduğu için kanser hastalarında NDV kullanımı güvenli bulunmaktadır. Birçok patojenik virus vektörünün aksine, NDV genel popülasyon için risk oluşturmaz, ayrıca attenüe NDV aşısının veteriner hekimliği alanında kullanımıyla ilgili oldukça başarılı saha dönüşleri bulunmaktadır. Bu aşılar genetik varyasyon olmaksızın, 70 yılı aşkın bir süredir doğal konakçısında kullanılmaktadır. NDV kanser tedavisinde kullanılmaya devam etmektedir ve takip çalışmalarında en az 10 yıl süren remisyon sağladığı bildirilmiştir. NDV, hem insan hem de hayvanlarda kullanılabilecek bir aşı vektörü adaydır. Virus, biyolojisindeki minimum rekombinasyon frekansı ve replikasyon sırasında DNA fazının olmaması nedeniyle attenüe canlı aşı ve aşı vektörlerinin tasarımı için umut verici bir adaydır.

**Anahtar Kelimeler:** Viral vektör, Newcastle hastalığı virusu (NDV), Onkolitik viroterapi, Kanser



## P22 - NANOPARTİKÜL SAYIMININ VİROLOJİDE KULLANIMI: AŞI FORMÜLASYONUNA YENİ BİR YAKLAŞIM

Nilay Aybey<sup>1</sup>, Kadir Yesilbağ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Bursa Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Viroloji Anabilim Dalı, Bursa

**Giriş ve Amaç:** Nanoteknolojinin temelleri 1959 yılında fizikçi Richard Feynman'ın "En Altta Biraz Yer Var" başlıklı konuşmasıyla atılmış, moleküler düzeyde malzemelerin üretilebileceği ve bu malzemelerin farklı uygulama alanlarında kullanılabileceği öngörülmüştür. Nanoteknoloji, nanometre ölçeğindeki 1-100 nm arası malzemelerin tasarımı, üretimi ve karakterizasyonu ile ilgilenen bir bilim dalıdır. Nanopartiküller, nanoteknolojinin en önemli yapı taşlarından biridir. Viroloji alanında nanopartiküller, virus tayini, gen terapisi ve aşı geliştirme gibi süreçlerde önemli fırsatlar sunmaktadır. Viral partiküllerin küçük boyutlu olması ve viral süspansiyonda bulunan kirleticilerin virionlarla bir arada bulunması nedeniyle doğru bir şekilde sayılmalarında güçlükler bulunmaktadır. Bu bildiride, nanopartikül sayımının temel prensipleri ve metodolojileri irdelenerek, bu tekniklerin virolojideki uygulamalarına yönelik örneklerle yer verilmiştir.

**Gereç ve Yöntem:** Viral partikül sayımında kullanılan temel yaklaşımlar; Dinamik Işık Saçılımı (DLS), Elektron Mikroskopisi, Nanopartikül İzleme Analizi (NTA) ve Akış Virometrisi gibi teknikleri kapsar. Bu tekniklerin her birinin uygulamada kendine özgü avantajları ve kısıtları bulunmaktadır. Diğer taraftan nanopartikül ölçümlerinde hassasiyet ve verimliliği artırma potansiyeli sağlayan nanopor tabanlı cihazların geliştirilmesi ve viral partikül sayımında kullanılması da güncel yaklaşımlar arasındadır. Bu yaklaşımla Dirençli Darbe Algılama (TRPS) teknolojisini kullanarak, belirli bir boyut aralığındaki nanoporlarla hassas bir şekilde partikül boyutu, konsantrasyonu ve zeta potansiyelini ölçmektedir.

**Bulgular ve Sonuç:** Nanopartikül sayımı işlemlerinin viroloji çalışmalarındaki başlıca kullanım alanları arasında aşı formülasyon süreçlerinin optimize edilmesi, terapötik uygulamaların optimize edilmesi, viral vektörlerin kalite ve güvenliğinin sağlanması ve viral titrenin belirlenmesi yer alır. Viral partikül sayımı temelinde sağlanacak ilerlemelerin özellikle canlı olarak çalışılması zor ve riskli olan kuduz virusu gibi mikroorganizmaların aşı üretim proseslerinde kolaylık sağlaması beklenmektedir. (Bu çalışma BUÜ-BAP TSG-2022-845' nolu güdümlü proje kapsamında desteklenmektedir).

### 6 Farklı Analitik Teknolojinin Karşılaştırılması

	Elektron Mikroskobu	Taramalı Elektron Mikroskobu	Kriyojenik Elektron Mikroskobu	Fluoresan Mikroskobu	Nanopartikül İzleme Analizi	Akış Virometrisi
Uzmanlık	+++	+++	++++	+++	++	++
Ölçüm için harcanan zaman	++++	++++	++++	+++	++	+
Rezolüsyon	<10 nm	<10 nm	Azami	140 nm	30 nm	100-200 nm
Avantajlar	Yaşgın olarak kullanılan analitik yöntemdir.	Nanopartikül popülasyonlarının güncel analizi.	Native form analizi.	Fluoresan ile uyumlu doğrudan görselleştirme.	Fluoresan ile uyumlu, kolay bulanım.	İç iç geçirmeli ve floresan işaretlemesinin birlikte analizi.
Kısıtlamalar	İzleme gerektirir ve basınç koşulları altında çalışır.	Basınç koşulları altında çalışır.	Kriyojenik sıcaklıklarda çalışması zaman alıcıdır.	Veri analizinde ışığın konvolüsyon etkisi.	Görüntü alma aparatlarına bağlı değişkenlik.	Hassasiyet ve cihazlar arası değişkenlik.

**Anahtar Kelimeler:** Aşı formülasyonu, Nanopartikül, Viral partikül, Nanopor, Virus sayımı



## P23 - KIRIM KONGO KANAMALI ATEŞİ VİRÜSÜ ARAŞTIRMALARINDA MODEL VİRÜS OLARAK KULLANILAN HAZARA VİRÜSÜ ÜRETİMİNİN OPTİMİZASYONU

Özlem Bakangil<sup>1</sup>, Mehmet Ziya Doymaz<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Bezmialem Vakıf Üniversitesi Beykoz Yaşam Bilimleri ve Biyoteknoloji Enstitüsü, İstanbul, Türkiye & Bezmialem Vakıf Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Biyoteknoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup>Bezmialem Vakıf Üniversitesi Beykoz Yaşam Bilimleri ve Biyoteknoloji Enstitüsü, İstanbul, Türkiye & Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

**Giriş ve Amaç:** Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi Virüsü (KKKAV), insanlarda ciddi hastalıklara yol açan zoonotik bir virüstür. Bu virüs, biyogüvenlik açısından önemli riskler taşıdığından, yalnızca BSL-4 laboratuvarlarında incelenebilir. Bu durum, KKKAV'nin biyolojisi ve aşı geliştirme çalışmaları gibi temel araştırmaları sınırlandırmıştır. Buna karşılık, aynı Nairoviridae ailesine ait Hazara virüsü (HAZV), KKKAV ile genetik ve yapısal olarak benzerlik göstermektedir ve BSL-2 koşullarında çalışılabilir. Bu özellikler, HAZV'nin KKKAV araştırmalarında güvenli ve erişilebilir bir model virüs olarak kullanılma potansiyelini ortaya koymaktadır. Bu çalışmanın amacı, HAZV üretimini hücre kültürü sistemlerinde optimize ederek, virüsün araştırmalarda daha verimli bir şekilde kullanılmasını sağlamaktır.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmada, HAZV'nin üretim verimini artırmak amacıyla çeşitli hücre hatları kullanılmıştır. Bu hücre hatları arasında, insan kolon adenokarsinomu kökenli Caco-2 hücreleri, adrenal korteks kaynaklı SW13 hücreleri ve bebek hamster böbrek (BHK) hücreleri bulunmakta olup hücreler, HAZV replikasyonunu destekleme kapasitelerine göre değerlendirilmiştir. Her bir hücre hattının HAZV'nin çoğalma hızına ve üretim verimine etkisini anlamak için çeşitli enfeksiyon protokolleri uygulanmış ve farklı çoklu enfeksiyon (MOI) oranları kullanılmıştır. MOI oranlarının virüs üretimi üzerindeki etkilerini detaylı bir şekilde incelemek amacıyla, düşük, orta ve yüksek MOI seviyeleri karşılaştırılmıştır. Optimizasyon deneylerinin ardından üretilen HAZV miktarı TCID50, Plaque Assay ve RT-PCR olmak üzere üç temel yöntemle ölçülmüştür. TCID50 testi, enfekte hücrelerin sayısının belirlenmesinde kullanılmıştır. Plaque Assay yöntemi ile enfekte hücrelerdeki plak oluşumu incelenmiş ve virüsün yayılma potansiyeli değerlendirilmiştir. Bunun yanı sıra, RT-PCR yöntemi kullanılarak viral RNA miktarları kantitatif olarak ölçülmüş ve her bir hücre hattındaki replikasyon verimliliği karşılaştırılmıştır. Bu yöntemlerle elde edilen sonuçlar, hücre hatlarının HAZV üretim verimi üzerindeki etkisini net bir şekilde ortaya koymuş ve hangi hücre hattının virüs üretimi için en uygun ortamı sağladığı belirlenmiştir.

**Bulgular ve Sonuç:** Çeşitli hücre hatlarının ve enfeksiyon protokollerinin incelenmesi sonucunda, Caco-2 hücre hattının HAZV üretimi açısından diğer hücre hatlarına kıyasla daha yüksek sonuçlar verdiği tespit edilmiştir. MOI oranlarında yapılan değişikliklerin virüs üretimi üzerinde büyük bir etkisi olmadığı, ancak düşük MOI koşullarının ölçülebilir viral üretim sağladığı görülmüştür. Elde edilen bulgular, HAZV'nin belirli koşullarda yüksek titre seviyelerine ulaşabileceğini ve bu optimize edilmiş üretim sisteminin KKKAV araştırmalarında verimli bir şekilde kullanılabileceğini göstermektedir. Çalışmanın sonuçları, HAZV'yi KKKAV biyolojisi ve aşı geliştirme çalışmalarında önemli bir araç olarak konumlandırmakta ve gelecekteki araştırmalara önemli katkılar sunmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** KKKAV, HAZV, Virüs Üretimi, TCID50, Plaque Assay





## P24 - TOXOPLASMA GONDII MIC17A PROTEİNİN AŞI VE SEROLOJİK TANIDA ÖNEMİ OLAN EPİTOP BÖLGELERİNİN IN SILICO KEŞFİ

Rana Yılmaz<sup>1</sup>, Ecem Su Koçkaya<sup>1</sup>, Özlem Günay Eşiyok<sup>2,3,4</sup>, Hüseyin Can<sup>1,2,4</sup>, Mert Döşkaya<sup>2,4,5</sup>, Cemal Ün<sup>1,2,4</sup>

<sup>1</sup>Ege Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Moleküler Biyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>2</sup>Ege Üniversitesi Aşı Geliştirme, Uygulama ve Araştırma Merkezi, İzmir, Türkiye

<sup>3</sup>Humboldt Üniversitesi, Moleküler Parazitoloji Ana Bilim Dalı, Berlin, Almanya

<sup>4</sup>Ege Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Aşı Çalışmaları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>5</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı, Türkiye, İzmir

**Giriş ve Amaç:** *Toxoplasma gondii*, toksoplazmozise neden olan zorunlu hücre içi bir parazittir. Hemen hemen tüm sıcak kanlı canlıları enfekte edebilen *T. gondii*'nin dünya nüfusunun 1/3'ünü enfekte ettiği tahmin edilmektedir. İnsanlara ve diğer hayvanlara çoğunlukla *T. gondii*'nin kesin konağı olan enfekte kedilerden bulaşmaktadır. Günümüzde hala kronik enfeksiyondan sorumlu doku kistlerinin tedavisinde kullanılabilecek bir ilaç bulunmamaktadır.

**Gereç ve Yöntem:** Bu sebeple *T. gondii* ile mücadelede aşı çalışmalarına ihtiyaç duyulmaktadır. İmmünoinformatik yöntemler aşı çalışmalarının ilk ve en kritik adımı olan antijenik proteinlerin belirlenmesine dahası her bir protein üzerinde epitop bölgelerinin keşfine önemli katkılar sunmaktadır. Buradan yola çıkılarak bu çalışmada, immünoinformatik veri tabanları kullanılarak MIC17A proteinin farklı suşlar arasındaki varyasyonları incelenmiş, B hücre epitoplarının, MHC-I ve MHC-II epitoplarının tahmini yapılmıştır. Elde edilen sonuçlara göre, toplamda 6 adet B hücre epitopu saptanmıştır. Bulunan peptitlerin antijenik potansiyelleri, toksisiteleri, allerjeniteleri ve suda çözünürlükleri incelenmiştir.

**Bulgular ve Sonuç:** Saptanan B hücre epitoplarından TDANSKA epitopu en yüksek antijenisite değerine (2.0021) sahip olup allerjen ve toksik özellik göstermemiş olup suda çözünebilir yapıdadır. Yapılan T hücre epitop analizlerinde antijenik, allerjenik ve toksik olmayan ve suda çözünür olan 6 adet MHC-I epitopu ve 18 adet MHC-II epitopu saptanmıştır. Bulunan epitoplar arasında MHC-I ile ilişkili ATAQTDANSK epitopu en yüksek antijenisite değerine (1.5645), MHC-II ile ilişkili NATAQTDANSKAGDI epitopu ise en yüksek antijenisite değerine (1.5142) sahip olarak belirlenmiştir. Sonuç olarak, *T. gondii* MIC17A proteinini immünoinformatik bir yaklaşım ile başarılı bir şekilde analiz edilmiş ve hem aşı hem de serolojik tanı çalışmalarında kullanılabilecek epitoplar belirlenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** *Toxoplasma gondii*, MIC17A, immünoinformatik, antijen keşfi, epitop



## P25 - INNOVATIVE ALPHA-SYNUCLEIN-BASED VACCINE APPROACHES FOR PARKINSON'S DISEASE

Seren Kaplan<sup>1,2</sup>, İrem Yavuz<sup>1,2</sup>, Tuğba Karakavuk<sup>1,2</sup>, Muhammet Karakavuk<sup>1,2,3</sup>, Hüseyin Can<sup>1,2,4</sup>, Adnan Yüksel Gürüz<sup>1,2,5</sup>, Mert Döşkaya<sup>1,2,5</sup>, Aysu Değirmenci Döşkaya<sup>1,2,5</sup>

<sup>1</sup>Ege University Vaccine Development Application and Research Center, İzmir, Türkiye

<sup>2</sup>Ege University Graduate School of Natural and Applied Sciences, Department of Biotechnology, İzmir, Türkiye

<sup>3</sup>Ege University Ödemiş Vocational School, İzmir, Türkiye

<sup>4</sup>Ege University Faculty of Science, Department of Biology Molecular Biology Section, İzmir, Türkiye

<sup>5</sup>Ege University Faculty of Medicine, Department of Parasitology, İzmir, Türkiye

**Objective:** As life span increases with advances in medicine, the incidence of neurodegenerative diseases also increases. Parkinson's disease is the fastest-growing neurodegenerative disorder globally, affecting 1-3% of people over the age of 65. Factors such as aging, pesticide exposure, trauma, psychological stress, genetic factors, obesity, and altered microbiota colonization due to dietary habits are believed to contribute to the emergence of this situation. Notwithstanding the high incidence of Parkinson's disease, current clinical treatments focus solely on improving motor symptoms such as bradykinesia, tremor, and rigidity. Despite the widespread use of pharmacological treatments and innovative approaches like deep brain stimulation, there remains no definitive cure for the disease. Current treatments for Parkinson's disease, which is characterized by loss of dopaminergic neurons and misfolded  $\alpha$ -synuclein ( $\alpha$ -syn) aggregates called Lewy bodies, improve motor symptoms but unfortunately do not prevent disease progression. Vaccine studies in the literature aim to prevent or slow down the progression of the disease by targeting misfolded  $\alpha$ -syn aggregates.

**Methods:** In the literature, immunization studies for Parkinson's disease generally focus on the immunotherapeutic potential of stem cells and synthetic peptide-based vaccines that aim to prevent the formation of  $\alpha$ -syn aggregates. In in vivo Parkinson's models,  $\alpha$ -synuclein fibrils are usually administered via intracerebral, intraperitoneal, and intragastric routes, and the immune response and survival data from vaccination are analyzed. Within this context, despite the numerous in vivo studies, the number of studies that have progressed to the clinical stage remains quite limited. For example, ACI-7104.056 (AC Immune) and UB-312 (Vaxxinity) vaccines are important vaccine candidates that have reached the clinical stage. The ACI-7104.056 vaccine candidate mimics the  $\alpha$ -syn C-terminus; it functions as a B cell epitope. The UB-312 is also a peptide-based vaccine and contains a fully synthetic peptide that is 10 residues long from the C-terminal domain of  $\alpha$ -syn.

**Results and Conclusion:** As a result of the studies, it was observed that both vaccine candidates produced antibodies that prevented the spread of pathogenic aggregates and, as a result, reduced motor symptoms. In the future, integrating vaccines with personalized treatment strategies offers a new paradigm for more effective and safe management of Parkinson's disease.

**Keywords:** Parkinson's disease, vaccine, alpha-synuclein



## P26 - ERAGEM+DELTA VE ERAGEM+OMICRON BA.5 BİVALENT AŞILARININ SARS-COV-2 VARYANTLARINA KARŞI KORUYUCULUĞUNUN ARAŞTIRILMASI

Shaikh Terkis Islam Pavel<sup>1</sup>, Hazel Yetişkin<sup>1</sup>, Büşra Kaplan<sup>1</sup>, Muhammet Ali Uygut<sup>1</sup>, Aykut Özdarendeli<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Erciyes Üniversitesi Aşı Araştırmaları ve Geliştirme Enstitüsü

<sup>2</sup>Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

**Giriş ve Amaç:** COVID-19'a neden olan SARS-CoV-2, önemli genetik değişiklikler geçirmiş ve bulaşıcılığın kolaylaşması ve bağışıklıktan kaçış potansiyeline sahip varyantların ortaya çıkmasına neden olmuştur. Bu çalışmanın amacı, ERAGEM+DELTA ve ERAGEM+OMICRON BA.5 olmak üzere iki farklı bivalent aşı uygulamalarının adı geçen varyantlara karşı sağladığı koruyuculuğu değerlendirmektir. Çalışmada, fare modelinde bu aşı uygulamalarının bağışıklık yanıtları, nötralizasyon kapasiteleri ve koruma düzeyleri, ilgili viral varyantlarla yapılan eprüvasyon testleri sonrasında incelenmiştir.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmada, ERAGEM+DELTA veya OMICRON BA.5 bivalent aşı uygulamalarından birini alan fareler, her bir grupta 8 fare olacak şekilde alt gruplara ayrılmıştır. ERAGEM+DELTA bivalent aşı grubundaki fareler ERAGEM ve DELTA varyantları ile, ERAGEM+ OMICRON BA.5 bivalent aşı grubundaki fareler ise ERAGEM ve OMICRON BA.5 varyantları ile eprüvasyon yapılmıştır. Eprüvasyon sonrası ikinci günde her gruptan dört fareden akciğer ve nazal örnekleri alınmıştır. Farelerin vücut ağırlığı ve sıcaklıkları, eprüvasyon sonrası 21 gün boyunca izlenmiştir. Bağışıklık yanıtları, IgG titrasyonları için ELISA ve mikronötralizasyon testleri ile analiz edilmiştir. Toplanan örneklerde viral titrasyon, FFU/ml cinsinden hesaplanmıştır.

**Bulgular ve Sonuç:** Aşılanan tüm fareler, ERAGEM, DELTA ve BA.5 varyantları ile yapılan eprüvasyon sonucunda hayatta kalmışlardır. Her iki bivalent aşı grubunda da yüksek IgG titrasyonları gözlemlenmiş ve mikronötralizasyon testleri, prime ve prime-boost aşılama sonrası belirgin bir nötralizasyon titresinde artışlar göstermiştir. Eprüvasyon sonrasında akciğer örneklerinde viral titre tespit edilmemiştir. Ancak nazal örneklerde, ERAGEM ve DELTA bivalent grubundaki farelerde viral titre gözlenirken, OMICRON BA.5 ile yapılan eprüvasyon sonrasında farelerde viral titre tespit edilmemiştir. Akciğer örneklerindeki viral kopya sayıları daha düşük iken, nazal örneklerde özellikle ERAGEM ve DELTA bivalent grubunda belirgin şekilde yüksek bulunmuştur. ERAGEM+DELTA ve ERAGEM+OMICRON BA.5 bivalent aşı uygulamaları, farelerde güçlü bir koruma sağlamış ve tüm aşılanan farelerin hayatta kalmasını sağlamıştır. Akciğer örneklerinde viral titrasyon tespit edilmemiş olmakla birlikte, nazal örneklerde gözlenen viral titre, özellikle ERAGEM ve DELTA varyantları için lokalize viral replikasyonu işaret etmektedir. Bu bulgular, güçlü bir sistemik bağışıklığın yanı sıra kısmi bir mukozal korumayı da göstermekte olup, varyantlara karşı hedeflenmiş aşılama stratejilerinin önemini vurgulamaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** SARS-CoV-2, Bivalent Aşı, Bağışıklık Yanıtı, Fare Modeli, Viral Eprüvasyon



## P27 - COMPARISON OF PRODUCTION PROCESSES OF TOXOPLASMA GONDII ROP6 PROTEIN IN SACCHAROMYCES CEREVISIAE INVSC.1 CELLS

Tuğba Karakavuk<sup>1,2</sup>, Muhammet Karakavuk<sup>1,3,4</sup>, Ceren Gül<sup>1</sup>, Hüseyin Can<sup>1,4,5</sup>, Aytül Gül<sup>1</sup>, Sedef Erkunt Alak<sup>1</sup>, Aysu Değirmenci Döşkaya<sup>1,3,6</sup>, Seren Kaplan<sup>1,4</sup>, Irem Yavuz<sup>1,4</sup>, Hasan Akbaba<sup>1,7</sup>, Gülşah Erel Akbaba<sup>8</sup>, Didem Şen Karaman<sup>9</sup>, Ahmet Efe Köseoğlu<sup>10</sup>, Tolga Ovayurt<sup>11</sup>, Adnan Yüksel Gürüz<sup>1,3,6</sup>, Cemal Ün<sup>1,4,5</sup>, Ayşe Gülten Kantarci<sup>1,7</sup>, Mert Döşkaya<sup>1,3,6</sup>

<sup>1</sup>Ege University Vaccine Development, Application and Research Center, İzmir, Türkiye

<sup>2</sup>Ege University Graduate School of Natural and Applied Sciences, Department of Biotechnology, İzmir, Türkiye

<sup>3</sup>Ege University Ödemiş Vocational School, İzmir, Türkiye

<sup>4</sup>Ege University Graduate School of Health Sciences, Department of Vaccine Studies, İzmir, Türkiye

<sup>5</sup>Ege University Faculty of Science, Department of Molecular Biology, İzmir, Türkiye

<sup>6</sup>Ege University Faculty of Medicine, Department of Parasitology, İzmir, Türkiye

<sup>7</sup>Ege University, Faculty of Pharmacy, Department of Pharmaceutical Biotechnology, İzmir, Türkiye

<sup>8</sup>İzmir Katip Celebi University, Faculty of Pharmacy, Department of Pharmaceutical Biotechnology, İzmir, Türkiye

<sup>9</sup>İzmir Katip Celebi University, Faculty of Engineering and Architecture, Department of Biomedical Engineering, İzmir, Türkiye

<sup>10</sup>Duisburg-Essen University, Faculty of Chemistry, Department of Environmental Microbiology and Biotechnology, Essen, Germany

<sup>11</sup>İzmir Katip Celebi University, Graduate School of Natural and Applied Sciences, Department of Biomedical Technology, İzmir, Türkiye

**Objective:** *Toxoplasma gondii* is an intracellular parasite with a wide host range that infects both humans and animals. This parasite causes toxoplasmosis, leading to serious clinical problems and even death. Vaccination is very important in preventing the disease; however, a safe and effective vaccine has not been found yet. For this purpose, researchers are trying to produce vaccines using both different expression systems (yeast, bacteria, plants, etc.) and strategic proteins for the parasite. In this context, they focus on the Rhoptry (ROP) proteins of *T. gondii*, which play important roles in host cell invasion, parasitophore vacuole formation, and penetration.

**Methods:** ROP6 has shown to be highly immunogenic by microarray screening in a previous study. In this study, the ROP6 protein was designed in silico and the synthetically obtained pYES2/ROP6 plasmid was transformed into *Saccharomyces cerevisiae* INVSc.1 yeast cells. Then cells were grown in Uracil Free Synthetic Supplementary Medium (SC-U) under optimum conditions, cell pellets were prepared, and the pellets were lysed using four different methods. In the first cell lysis method, acid-washed glass beads were added into the lysis buffer and mechanical lysis was performed by vortexing. In the second method, liquid nitrogen was used to shock the yeast cell walls. In third method, the Microfluidizer™ was used to mechanically break down the cell walls by creating intense flow, high pressure and speed. As the fourth lysis method, chemical lysis was performed using Y-PER™ Yeast Protein Extraction Reagent for the lysis of yeast cells. The supernatants obtained from the pellets were purified by ÄKTA Fast Protein Liquid Chromatography.

**Results and Conclusion:** Finally, the presence and purity of rROP6 protein was confirmed by SDS-PAGE and Western blot analysis. As a result of this study, it was found that the best lysis method was the use of glass beater for low volume production and the Microfluidizer™ for high volume production.

**Keywords:** *Toxoplasma gondii*, ROP6, Recombinant protein, *Saccharomyces cerevisiae*



## P28 - TOXOPLASMA GONDII SIKLIK NÜKLEOTİT SİNYAL YOLAĞINDA YER ALAN PROTEİNLERİN AŞI ADAYLARI OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

Tuğçe Gizem Perçin<sup>1,2</sup>, Gizem Mutlu<sup>1,2</sup>, Hüseyin Can<sup>1,2,3</sup>, Aysu Değirmenci Döşkaya<sup>1,2,4</sup>, Adnan Yüksel  
Gürüz<sup>1,2,4</sup>, Mert Döşkaya<sup>1,2,4</sup>, Muhammet Karakavuk<sup>1,2,5</sup>, Özlem Günay Eşiyok<sup>1,2,6</sup>

<sup>1</sup>Ege Üniversitesi Aşı Geliştirme, Uygulama ve Araştırma Merkezi, İzmir, Türkiye

<sup>2</sup>Ege Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Aşı Çalışmaları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>3</sup>Ege Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Moleküler Biyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>4</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı, Türkiye, İzmir

<sup>5</sup>Ege Üniversitesi Ödemiş Meslek Yüksek Okulu, İzmir, Türkiye

<sup>6</sup>Humboldt Üniversitesi, Moleküler Parazitoloji Ana Bilim Dalı, Berlin, Almanya

**Giriş ve Amaç:** Siklik nükleotitler, yani siklik adenilat monofosfat (cAMP) ve siklik guanilat monofosfat (cGMP), birçok organizmada önemli süreçleri düzenleyen yaygın ikinci habercilerdir. Hücre içindeki cAMP ve cGMP seviyelerinin düzenlenmesi, canlıların hayati faaliyetlerinin regülasyonunda kritik öneme sahiptir. Bu nükleotitler, adenilat siklaz (AC) ve guanilat siklaz (GC) enzimleri tarafından üretilirken, fosfodiesterazlar (PDE'ler) aracılığıyla parçalanarak dengelenir. Çok yaygın zorunlu hücre içi paraziti olan *Toxoplasma gondii*, ara konakçı hücreyi istila ettikten sonra (invazyon) hücre içinde çoğalır, aktif bir çıkış süreciyle konakçı hücreyi terk eder ve bu olayların cAMP ve cGMP sinyal yollarının birlikte çalışmasıyla düzenlendiği bilinmektedir.

**Gereç ve Yöntem:** Toksoplasma, Apicomplexa grubuna özgü mikronem, yoğun granül ve roptri olmak üzere 3 salgı organeli içerir ve parazitin virülansından sorumlu olayların düzenlenmesi için bu organellerden salgılanan proteinlerin fonksiyonu oldukça önemlidir. Mikronemler ve roptriler apikal uçta, yoğun granüller parazit sitoplazmasında eşit olarak dağılmıştır. Mikronem proteinleri (MIC), invazyon sırasında salgılanır ve parazitin konakçı hücre ile sıkı bir temas kurmasına yardımcı olurlar. cAMP ve cGMP sinyal yolları, micronem organelinden protein ekzositozunu düzenlemektedir. cGMP sinyalizasyonuna cGMP'ye bağımlı Protein Kinaz G (PKG) aracılık ederek kaskadta bulunan proteinlerin fosforilasyonunu sağlar. PKG protein ifadesinin azaltılması ile parazitin mikronem sekresyonunun ve buna bağlı olarak hareket ile invazyon yeteneğinin azaldığı çalışmalarla doğrulanmıştır. Ayrıca cAMP'ye bağımlı Protein Kinaz A (PKA)'nın protein ifadesinin azaltılmasıyla intraselüler parazitlerde mikronem ekzositosunu arttırmaktadır. Roptriler, konak istilası sırasında içeriklerini serbest bırakan organel grubudur ve roptri proteinlerinden birkaçı (ROP), parazitin salgılanan mikronem içeriğiyle birlikte parazitin konakçı hücreye nüfuz etmesine yardımcı olur. Yoğun granül proteinleri (GRA), konak istilası tamamlandıktan sonra salgılanır, konak hücreden besin alımında ve parazit replikasyonda kritik roller oynadığı düşünülmektedir. cAMP sinyal yolağının da invazyon sonrası hemen aktifleştiği ve parazitin hareket yeteneğini azaltarak konak hücre içerisinde replikasyonu desteklediği bilinmektedir.

**Bulgular ve Sonuç:** *T. gondii* enfeksiyonuna karşı aşı geliştirmek amacıyla yapılan çalışmalarda MIC, ROP ve GRA proteinleri aile üyelerinin DNA aşılari, rekombinant protein aşılari, canlı zayıflatılmış vektörlere dayalı aşılari, multiepitop peptit aşılari olarak kullanıldıkları göz önünde bulundurulduğunda cAMP ve cGMP sinyal yolağı aracılığıyla ekspresyonları düzenlenen salgı proteinlerinin saptanması ve in silico analizler ile yüksek immünojenitesi gösteren adayların aşı adayları olarak test edilmesiyle parazite karşı mücadelede etkili bir strateji geliştirilebileceğine inanmaktayız. Bu çalışma TÜBİTAK-BİDEB 2232-B programının 121C146 nolu projesi tarafından desteklenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Siklik nükleotit sinyalleme, Aşı teknolojileri, {*Toxoplasma gondii*}



## P29 - HIV MRNA AŞILARINDA YENİLİKÇİ YAKLAŞIMLAR

Öykü Kerimoğlu<sup>1</sup>, Mustafa Kotmakçı<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Ege Üniversitesi Aşı Geliştirme Uygulama ve Araştırma Merkezi, İzmir, Türkiye

<sup>2</sup>Ege Üniversitesi Aşı Geliştirme Uygulama ve Araştırma Merkezi, İzmir Türkiye

HIV/AIDS pandemisinin başlangıcından bu yana kırk yıldan fazla zaman geçmesine rağmen, koruyucu bir aşı henüz geliştirilememiştir. Bu başarısızlıktan, HIV-1 zarfının (Env) antijenik değişkenliği, hem kapsamlı bir glikan kalkını hem de konformasyonel maskeleyen nedeniyle korunan nötralizasyon epitoplarının korunan konfigürasyonu, geniş nötralizan antikorların (bNAb'ler) germ hattı öncüllerini ifade eden B hücrelerinin in vivo'daki göreceli nadirliği ve belirli Env bölgelerine yöneltilmiş bNAb'lerin otoreaktivitesi gibi bir dizi önemli engel sorumludur. Bu zorluklar bağlamında, bNAb'lerin aşılama yoluyla elde edilmesinin son derece zor olduğu kanıtlanmıştır. Doğal HIV-1 enfeksiyonu ile enfekte bireylerde bile geniş nötralizasyonun aylarca veya yıllarca süren sürekli antijenik uyarıdan sonra oluştuğu gözlenmiştir. Kronik olarak enfekte olmuş bireylerden izole edilen bNAb'lerin çoğu, somatik hipermutasyonların sıklığı ve uzun tamamlayıcılık belirleyici bölgeler (CDR'ler) gibi alışılmadık özelliklere sahiptir. Çeşitli HIV-1 aşı yaklaşımları klinik öncesi modellerde ve klinik çalışmalarda değerlendirilmiştir ancak sonuçlar tatmin edici olmamıştır. Bazı yaklaşımlar, vektör olarak haberci RNA'yı (mRNA) kullanmış ve protein bağışıklamasıyla indüklenenlere benzer olarak, çok işlevli antikor tepkilerinin ve etkili T hücresi tepkilerinin indüklenmesiyle sonuçlanmıştır. Koruyucu bir aşının geliştirilmesi, HIV/AIDS pandemisinin kontrolü için en önemli öncelik olmaya devam etmektedir. Bu çalışmada, bir ekspresyon sistemi olarak mRNA'nın çok yönlülüğünden yararlanılarak, koruyucu antikor tepkilerinin ortaya çıkarılması için yeni bir aşı platformu tasarlanmıştır. Virüs benzeri parçacıklar (VLP'ler) üretmek için membrana sabitlenmiş HIV-1 zarfı (Env) ve maymun immün yetmezlik virüsü (SIV) Gag proteinlerini birlikte ifade eden bu mRNA aşısının, geniş nötralizasyon yeteneğine sahip antikorları indüklediği ve rhesus makaklarında enfeksiyon riskini azalttığı gösterilmiştir. Bu nedenle, çok kladlı env-gag VLP mRNA platformu, HIV-1 aşısının geliştirilmesi için umut verici bir yaklaşımı temsil etmektedir. Geliştirilen bu yöntem ile 2024 tarihinde patent alınmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** mRNA aşısı, HIV, SIV, Gag

### Kaynaklar

- Burton, D. R. & Mascola, J. R. Antibody responses to envelope glycoproteins in HIV-1 infection. *Nat. Immunol.* 16, 571–576 (2015).
- Haynes, B. F., Burton, D. R. & Mascola, J. R. Multiple roles for HIV broadly neutralizing antibodies. *Sci. Transl. Med.* 11, eaaz2686 (2019).
- Zhang, P., Narayanan, E., Liu, Q., Tsybovsky, Y., Boswell, K., Ding, S., Hu, Z., Follmann, D., Lin, Y., Miao, H., Schmeisser, H., Rogers, D., Falcone, S., Elbashir, S. M., Presnyak, V., Bahl, K., Prabhakaran, M., Chen, X., Sarfo, E. K., Ambrozak, D. R., ... Lusso, P. (2021). A multiclade env-gag VLP mRNA vaccine elicits tier-2 HIV-1-neutralizing antibodies and reduces the risk of heterologous SHIV infection in macaques. *Nature medicine*, 27(12), 2234–2245. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01574-5>



## P30 - AŞI ÇALIŞMALARINDA KLİNİK ÖNCESİ DÖNEMDE SIK KULLANILAN BİYOİSTATİSTİK ANALİZLERİN GRAPHPAD PRISM PROGRAMINDA UYGULANMASI

Şengül Can<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Manisa Celal Bayar Üniversitesi, Kalite Koordinatörlüğü

İstatistik sonuçlar bilimsel araştırmaların değerini arttırmaktadır. Bu bağlamda hem ön hazırlık hem de araştırma sürecinde istatistik analizleri kullanmak, araştırma sonuçlarının daha güvenilir olması açısından büyük önem taşır (Taşdelen ve Kanık, 2009). Tasarım, klinik öncesi, faz 1-2-3 ve üretim aşamalarındaki aşı çalışmalarında tamamlanan her aşamadan sonra elde edilen sonuçların analiz edilmesi gerekmektedir. Aşı çalışmalarının her adımında doğru biyoistatistik analizin belirlenerek doğru biçimde yorumlanması maliyeti ve riskleri olan aşı geliştirme süreci için büyük önem taşır (Mehrotra, 2006). Bu çalışma ile GraphPad Prism programı kullanılarak klinik öncesi dönemdeki aşı çalışmalarında kullanılan istatistik testlerin ikisi örnekler üzerinden uygulamalı olarak anlatılmıştır. Literatürde GraphPad Prism programının analiz ve grafik desteği nedeniyle bilimsel araştırmalarda sıklıkla tercih edildiği görülmektedir. GraphPad Prism programı grafik ve test sonuçlarını eş zamanlı olarak güncelleyebilir. Ayrıca veri seti ve analizde yapılan herhangi bir değişikliği sonuç ve grafiklere dinamik bir şekilde yansıtılabildiği için oldukça kullanışlıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Klinik Öncesi Aşı Çalışmaları, Biyoistatistik Analizler, GraphPad Prism

### Kaynakça

Taşdelen B, ve Kanık EA. Sağlık araştırmalarında biyoistatistiksel yöntemlerin doğru kullanımı ve sunumu. Mersin Üniversitesi. Sağlık Bilimleri Dergisi 2009; 2(1): 1-13.

Mehrotra DV. Vaccine clinical trials-a statistical primer. Journal of Biopharmaceutical Statistics 2006; 16: 403-414.



5. ULUSLARARASI

# AŞI BİLİMİ

*kongresi*

16-18 Ekim 2024

Erciyes Üniversitesi / Sabancı Kültür Merkezi