

# GLİOBLASTOMA TEDAVİSİNDE KOMBİN İLAÇ YÜKLÜ KATMANLI NANOLİF YÜZEYLERİN TASARIMI VE KULLANILABİLİRLİĞİNİN ANALİZİ

## Melis ERÇELİK

0000-0003-0366-2424

BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
TIBBİ BİYOLOJİ ANABİLİM DALI  
DOKTORA PROGRAMI

MEZUNİYET TARİHİ: 20.08.2024

### DANIŞMAN

Prof. Dr. Berrin TUNCA  
0000-0002-1619-6680  
BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
TIBBİ BİYOLOJİ ANABİLİM DALI  
BURSA – TÜRKİYE



### ANAHTAR KELİMELEER

- ✓ Glioblastoma
- ✓ Temozolomid
- ✓ Rutin
- ✓ Lokal tedavi
- ✓ Hibrit katmanlı kompozit nanolif ağ

### İLETİŞİM

E-POSTA:  
melismutlu95@gmail.com

### TEZ DANIŞMANI

TELEFON:  
0224-295-41-61  
E-POSTA:  
btunca@uludag.edu.tr

### TEZ ÖZETİ

Mevcut doktora tezinde Glioblastoma (GB) tümör bölgesinde lokal tedavide kullanılabilecek, kontrollü salım yeteneği ile cerrahi rezeksiyon sonrasında kalan hücrelerin agresifliğini baskılayabilecek Temozolomid (TMZ) ve rutin yüklü bir hibrit katmanlı kompozit nanolif ağı (LHN) tasarlandı ve bu nanoliflerin *in-vitro* GB hücrelerinin saldırganlığı üzerindeki etkileri açısından değerlendirilmesi, ilişkili protein ağının ortaya çıkarılması ve GB tümör progresyonu ve sistemik yan etki riski ile inflamatuvar yanıt üzerindeki etkileri *in-vivo* ortotopik GB sıçan modeli kullanılarak belirlenmesi hedeflendi. Yüklü nanoliflerin GB hücrelerin büyümesini yavaşlattığı, LHN<sup>TMZ+rutin</sup> kombinasyonunun ise küre boyutunu tedavi edilmemiş hücrelere kıyasla önemli ölçüde azalttığı belirlendi ( $p < 0,0001$ ). GB sıçan modelinde, LHN<sup>TMZ+rutin</sup> tedavisi, tek başına LHN<sup>TMZ</sup>'den daha belirgin bir tümör küçültme etkisi gösterdi ( $p < 0,005$ ). Tümör mitokondrilerindeki yapısal değişiklikler, azalmış membran potansiyeli ve azalmış PARP ekspresyonu, tümör hücrelerinde apoptotik yolların aktivasyonunu gösterdi. GB modelinde LHN'lerin lokal uygulanması, lokal doku iltihabına veya olumsuz sistemik etkilere neden olmadan agresif tümör özelliklerini hafifletti. Bulgularımız LHN<sup>TMZ+rutin</sup>'in GB'nin lokal tedavisi için umut verici bir biyoyoumlu model olduğunu göstermektedir.

### TEZ SONUÇLARININ UYGULAMA ALANLARI

Geliştirilen rutin ve TMZ yüklü nano ilaç taşıyıcı sistemin, GB tümörlerinin lokal tedavisinde yeni bir tedavi yaklaşımının geliştirilmesinde umut vaat eden bir model olduğu gösterildi.

### AKADEMİK FAALİYETLER

1. [Ercelik, M.](#), et al. (2023a). Olea europaea Leaf Phenolics Oleuropein, Hydroxytyrosol, Tyrosol, and Rutin Induce Apoptosis and Additionally Affect Temozolomide against Glioblastoma: In Particular, Oleuropein Inhibits Spheroid Growth by Attenuating Stem-like Cell Phenotype. *Life*(Basel, Switzerland), 13(2), 470.
2. [Ercelik, M.](#), et al. (2023b). Co-loading of Temozolomide with Oleuropein or rutin into polylactic acid core-shell nanofiber webs inhibit glioblastoma cell by controlled release. *International journal of biological macromolecules*, 253(Pt 2), 126722.
3. [Ercelik, M.](#), et al. (2024). A new nano approach to prevent tumor growth in the local treatment of glioblastoma: temozolomide and rutin-loaded hybrid layered composite nanofiber. *Asian Journal of Pharmaceutical Sciences*. Accepted
4. "Beyin Tümörlerinde Nüksü Engellemede Cerrahi Rezeksiyon Alanında Lokal Kullanıma Yönelik Kemoterapi İlacı ve/veya Biyoaktifmolekülü Yüklü Katmanlı Hibrit Nanolif Yapıda İlaç Taşıma Sistemi" ismiyle 2023/018556 başvuru no ile ulusal patente, PCT/TR2024/050617 başvuru no ile uluslararası patente başvurulmuştur.

