

ÖZGEÇMİŞ VE ESERLER LİSTESİ

ÖZGEÇMİŞ

Adı ve Soyadı: Pelin Erkoç

Doğum Tarihi: 20.03.1989

Doğum Yeri: İzmir

Akademik Unvanı: Dr. Öğretim Üyesi

Cep Telefonu: +90 5558137640

İş Adresi: Bahçeşehir Üniversitesi, Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi, D405, Çırağan Cd. Yalı Sk. No:1, 34349 Beşiktaş, İstanbul

E-postası: pelin.erkoc@eng.bau.edu.tr

Bildiği Yabancı Diller: İngilizce, Almanca

Aldığı Sertifikalar: Hayvan deneyleri sertifikası

Uzmanlık Alanı: Biyomedikal Mühendisliği/Biyomühendislik

Derece	Bölüm/Program	Üniversite	Yıl
Lisans	Moleküler Biyoloji ve Genetik/ Kimya	İstanbul Teknik Üniversitesi, Türkiye	2007-2012
Y. Lisans	Moleküler Biyoloji	Umeå Üniversitesi, İsveç	2012
Doktora	Biyomedikal Bilimler ve Mühendisliği	Koç Üniversitesi, Türkiye	2017

Yüksek Lisans Tez Başlığı (özeti ekte) ve Tez Danışman (lar)ı:

“Bakteri Hücre İskeleti Proteini FilP’nin Karakterizasyonu”

Danışman: Linda Sandblad

Özet

Hücre iskeleti proteinlerinin birleşme, ayrılma özellikleri ve onların kompleks organizasyonu ökaryotik hücrelerin bölünme, kromozomların ayrılması ve hareket gibi yaşamsal fonksiyonlarını yerine getirebilmelerinde çok önemli bir yere sahiptir. Son yıllarda prokaryotlarda da birçok hücre şekli yapısı tanımlanmıştır ancak hücre iskeletiyle ilgili filamentlerin bu süreçte nasıl bir göreve sahip olduğu kesin olarak belirlenememiştir. Aktin ve mikrotübüller pek çok bakteri türünde ortak özellikler göstermelerine rağmen, şimdiye kadar intermediate filament benzer proteinlerin farklı canlı türlerinde daha az korunmuş oldukları ve benzerliklerin sekans homoloji çalışmalarıyla ortaya çıkarılamayacağı görülmüştür. Örnek olarak, ilk zamanlar *Caulobacter* türünde bulunan crescentin proteinin bakteriye yatay gen transferi ile geçtiği düşünülmüştür, ancak görünenin aksine son çalışmalarda intermediate filament benzer proteinlerin farklı bakteri türlerinde homologlarının olduğu saptanmıştır. Biz bu çalışmada *Streptomyces coelicolor*’da bulunan bir intermediate filament benzer protein olan FilP üzerine yoğunlaşmış bulunuyoruz. Yapısal olarak ökaryot hücrelerdeki laminlere benzerlik

gösteren bu protein, in vitro ortamda tekrar eden filamentler, ağlar ya da yarı kristal bir yapı meydana getirmektedir. Ayrıca, hücre zarının katı yapısına katkıda bulunması ve bakterinin gelişen hiflerinin ucunda polar büyümeyi desteklemesi bu proteinin ilginç özelliklerindendir. Bu çalışmada FilP proteinin filament yapısının oluşumu ve hücre dışında filament birleşmesi üzerine etkisinin electron mikroskopunda negative boyama yöntemiyle araştırılması amaçlanmıştır.

Doktora Tezi/S.Yeterlik Çalışması/Tıpta Uzmanlık Tezi Başlığı (özeti ekte) ve Danışman(lar)ı:

“Glioblastoma Multiform Tedavisi için in vitro Modeller Geliştirilmesi Amacıyla Biyobozunur Hidrojellerin Sentezi”

Danışmanlar: Tugba Bagci-Onder, Seda Kizilel

ÖZET

Glioblastoma multiforme (GBM) beyin tümörünün en sık görülen ve kötü huylu türüdür. GBM yetişkin kanserlerinin sadece %1’ini oluştursada, kötü huylu yapısı nedeniyle kanser sebepli ölümlerde dördüncü sırayı GBM teşkil eder. Birçok etken nedeniyle GBM’in klinik tedavisi zorludur. Bu etkenler arasında ameliyat, radyoterapi ve kemoterapi gibi geleneksel tedavilere karşı direncin yanı sıra beyin kan bariyerinin (BBB) seçici geçirgen yapısından dolayı yan etkiler olmaksızın istenilen seviyede kemoterapötik etkiye ulaşılamaması gösterilebilir. Bu nedenle GBM hastaları için yeni tedavi seçenekleri gereklidir. GBM hücrelerinin sonradan edindiği, bağışıklık sisteminden ve apoptozdan kaçmak gibi özellikler, tedavilerin başarısızlıkla sonuçlanmasına neden olmaktadır. Dolayısı ile dış güdümlü apoptoz yolağının reseptörlerine bağlanan ligantların kullanılmasıyla apoptozu yeniden aktif hale getirebilen yöntemler klinik tedaviler için gelecek vaadedebilir. Bu kapsamda, sağlıklı hücrelere zarar vermeden kanserli hücrelerde apoptozu tetiklemesi bakımından Tümör-nekroz-faktör ilişkili apoptoz indükleyici ligand (TRAIL) mükemmel bir aday olarak karşımıza çıkmaktadır. Buna ragmen, TRAIL’in verimi tümör popülasyonlarında var olan ve/veya sonradan kazanılan terapötik maddelere direnç nedeniyle kısıtlanmaktadır.

Biz son çalışmalarımızda in vitro TRAIL direncini yenmek amacıyla sinerjistik etki yaratabilecek bilinen başka anti-kanser ilaçlarını TRAIL ile birlikte kullandık. Terapötik moleküllerin anti-kanser etkisini arttırmak için bir başka yöntem de biyomalzeme temelli araçların ilaçların tümörün olduğu bölgeye doğru iletimini sağlamak için kullanılmasıdır. Bu araçlar terapötik moleküller vücutta istenilen bölgede, dışarıdan bir uyarıcı sinyal varlığında salınacak şekilde geliştirilebilmektedirler. Biyomalzemeler GBM çalışmaları için beyin ortamını taklit eden 3D platformlar tasarlamak için de kullanılmıştır. Bu in vitro modellerin geliştirilmesi, in vitro 2D ilaç denemeleri ile in vivo hayvan çalışmaları arasındaki boşluğu doldurmaktadır. Başarılı tedaviler için etkili stratejiler geliştirmek için GBM mikro-ortamının doğasını anlama konusunda da umut vaat ediyor.

Bu tezde, biyolojik olarak parçalanabilir malzemelerden hidrojel sentezlemeyi ve bu hidrojellerin GBM terapisi için biyolojik olarak uygunluğunu in vitro olarak araştırmayı amaçladık. Öncelikle, iki molekülün eşzamanlı olarak verilmesi için PEG hidrojel taşıyıcıları geliştirdik. Bu amaçla TRAIL ile birlikte son keşfedilen TRAIL sensitizörlerinden biri olan Kinakrin’i (QC) kullandık. Kısaca, Matriks metalloproteinaz (MMP) enzimi ile parçalanabilir

PEG hidrojel taşıyıcılar, görünür ışık ile indüklenen su-içinde-su emülsiyon polimerizasyonu yoluyla sentezlenmiştir. Şişme, bozunma, boyut ve morfoloji gibi hidrojellerin kritik biyofiziksel özellikleri karakterize edildi. QC, hidrojel taşıyıcılarına yüklendi ve bu ilacın GBM’nin apoptozu üzerindeki etkisi, hücre canlılığı testi ve kantitatif gerçek zamanlı polimer zincir reaksiyonu (qRT-PCR) kullanılarak apoptozla ilişkili gen ekspresyon profili aracılığıyla araştırıldı. Sonuç olarak, bu MMP’ye duyarlı parçacıkların

sitokompatible olduğu ve QC ile yüklendiklerinde GBM hücrelerinde TRAIL'in indüklediği apoptozu teşvik etmekten daha üstün olduğunu bulundu. QC ve TRAIL'in tek başına uygulamaları ile karşılaştırıldığında, QC yüklü PEG hidrojel ile TRAIL kombinasyonu sinerjik olarak apoptozu indükleyici davranış sergiledi. Buna ek olarak, apoptoz ile ilişkili genlerin ekspresyonlarının analizi ile QC yüklü PEG hidrojellerinin, sadece QC veya sadece PEG-hidrojelleri kullanımına göre, apoptozu daha fazla arttırdığı bulundu.

Çalışmalarımızın ikinci bölümünde, 3D GBM mikro-çevresini taklit edebilmek için görünür ışık ile indüklenen jelatin-metakrilat (GelMA) hidrojelleri tasarladık. Literatürde ilk defa, reaksiyonun ilave bir çapraz bağlayıcıyokluğunda gerçekleştirildiği, görünür ışık ile indüklenen jelatin çapraz bağlamayı kullanan bir strateji ortaya koyduk. Görünür ışık ile indüklenen çapraz bağlanma, sentez süreci boyunca hücresel DNA hasarından ödün vermeksizin basit ve ucuz bir şekilde kanser mikro çevresi-taklidi sisteminin tasarımına izin verir. Bu yaklaşımı kullanarak, bu 3D hidrojel ağındaki hücresel davranış ve gen ekspresyon profillerini araştırmak için GBM hücrelerinden süspansiyon ve kürecik şeklinde modellerin geliştirilmesini başarmış olduk. Ayrıca malignite ve apoptoz ile ilişkili genlerin mRNA ekspresyonları ve Dijitoxigenin ilacının anti-GBM özellikleri detaylı olarak araştırılmıştır. Genel olarak bu tez çalışması kapsamında, QC ve TRAIL'in MMP'ye duyarlı PEG nanotaşıyıcılarına dahil edilmesiyle kemoterapötiklerin etkinliğini artırmak için umut verici bir yaklaşım geliştirdik ve GBM için bir tedavi önerdik. Ayrıca, ışıkla indüklenen jelatinin, suni bir 3D tümör mikro-ortamı oluşturularak habis kanser hücresi davranışının analiz edilmesine olanak tanınmasıyla kanser araştırmalarının klinik çevirisi için umut verici bir aday olduğu ön görülmüştür.

Yönetilen Yüksek Lisans Tezleri:

Yönetilen Doktora Tezleri/Sanatta Yeterlik Çalışmaları:

.....

Projelerde Yaptığı Görevler:

İdari Görevler:

.....

Bilimsel Kuruluşlara Üyelikler:

Ödüller:

- Post-doctoral fellowship from Max-Planck Institute for Intelligent Systems, Stuttgart, GERMANY, 2017-2018
- Vehbi Koç Vakfı Scholarship for tuition fee, student monthly stipend and accommodation, Koç University, Istanbul, TURKEY
- Honor List, Istanbul Technical University, Istanbul, TURKEY

Son iki yılda verdiği lisans ve lisansüstü düzeydeki dersler (Açılmışsa, yaz döneminde verilen dersler de tabloya ilave edilecektir):

- Cell and Tissue Engineering (Graduate Course)
- Microbiology (Undergraduate Course)
- Biochemistry-I (Undergraduate Course)
- General Biology-I Laboratory (Undergraduate Course)

ESERLER

A. Uluslararası hakemli dergilerde yayımlanan makaleler:

Oncay Yasa, Yunus Alapan, Berk Yigit, İ. Ceren Yasa, **Pelin Erkoc** Metin Sitti*, "Microrobotics and Microorganisms: Towards Biohybrid Autonomous Cellular Robots" accepted to Annual Review of Control, Robotics, and Autonomous Systems, September 2018.

Pelin Erkoc⁺, İ. Ceren Yasa⁺, Hakan Ceylan, Oncay Yasa, Yunus Alapan, Metin Sitti*, "Therapies Based on Mobile Microrobots", Advanced Therapeutics, 2018. **+equal contribution**

Oncay Yasa⁺, **Pelin Erkoc**⁺, Yunus Alapan, Metin Sitti*, "Microalgae-driven Biohybride Microswimmers for Biomedical Applications", Advanced Materials, 2018. **+equal contribution**

Giulia Santomauro*, Ajay Vikram Singh, Byung-Wook Park, Mohammadreza Mohammadrahimi, **Pelin Erkoc**, Eberhard Goering, Gisela Schütz, Metin Sitti, Joachim Bill, "Incorporation of Terbium into a Microalga Leads to Magnetotactic Swimmers", Advanced Biosystems, 2018.

Pelin Erkoc, Fidan Seker, Tugba Bagci-Onder, Seda Kizilel, "Visible Light-Induced Gelatin Methacrylate Hydrogels without Crosslinkers as a 3D Microenvironment for Glioblastoma Multiforme (GBM)", Macromol Biosci 2018.

Pelin Erkoc, Ahmet Cingoz, Tugba Bagci-Onder, Seda Kizilel, "Quinacrine Mediated Sensitization of Glioblastoma (GBM) Cells to TRAIL through MMP-Sensitive PEG Hydrogel Carriers." Macromol Biosci 2017, 17 (2). **FEATURED as Frontispiece** in this issue of Macromolecular Bioscience

Gunce Ezgi Cinay, **Pelin Erkoc**, Mohammed Alipour, Yoshihide Hashimoto, Yoshihiro Sasaki, Kazunari Akiyoshi, Seda Kizilel, "Nanogel-Integrated pH-Responsive Composite Hydrogels for Controlled Drug Delivery." ACS Biomaterials Science & Engineering 2017, 3 (3), 370-380.

Aysu Ceren Okur⁺, **Pelin Erkoc**⁺, Seda Kizilel, "Targeting cancer cells via tumor-homing peptide CREKA functional PEG nanoparticles." Colloids and surfaces. B, Biointerfaces 2016, 147, 191-200. **+equal contribution**

Zeliha Guler, **Pelin Erkoc**, A. Sezai Sarac, "Electrochemical impedance spectroscopic study of single-stranded DNA-immobilized electroactive polypyrrole-coated electrospun poly(ϵ -caprolactone) nanofibers." Materials Express 2015, 5, 269-279(11).

B. Uluslararası bilimsel toplantılarda sunulan ve bildiri kitaplarında (proceedings) basılan bildiriler:

Oncay Yasa, **Pelin Erkoc**, Yunus Alapan, Metin Sitti*, "Algal Microswimmers for Cargo Delivery", Materials Research society (MRS) Fall Meeting, Boston, United States, 25-30 November 2018. Poster Presentation.

Uğur Bozüyük, **Pelin Erkoc**, Seda Kizilel, Bioadhesive PEG-Chitosan Nanoparticles as Gene Delivery Vehicle, European Network of BioAdhesives "ENBA" COST- CA15216 session in SEB meeting, 3-6 July 2017, Gothenburg-Sweden, Oral presentation.

Pelin Erkoc⁺, Aysu Ceren Okur⁺, Seda Kizilel, "Targeting Cancer Cells Via Tumor-Homing Peptide Creka Conjugated Peg Hydrogel Nanoparticles", AIChE Annual Meeting, San Francisco, United States, 13/18-11/2016. Oral presentation

Pelin Erkoc, Derya Aydin, Seda Kizilel, "Water-in-Water Emulsion Based Synthesis of Hydrogel Nanospheres with Tunable Release Properties.", San Francisco, United States, 13/18-11/2016. Oral presentation

Pelin Erkoc, Ahmet Cingoz, Tugba Bagci-Onder, Seda Kizilel, "Quinacrine Mediated Sensitization of Glioblastoma (GBM) Cells to TRAIL through MMP-sensitive PEG Hydrogel Nanocarriers", BMES Annual Meeting, Minneapolis, United States, 5/8-10/2016. Oral presentation

Pelin Erkoc, Ahmet Cingoz, Tugba Bagci-Onder, Seda Kizilel, "Synthesis of Tumor-homing Peptide Functional PEG Hydrogel Nanocarriers for Targeting Cancer Cells", Gordon Research Conference-Bioinspired Materials, Les Diablerets, Switzerland, 06/10-6/2016. Poster

Pelin Erkoc, Ahmet Cingoz, Tugba Bagci-Onder, Seda Kizilel, "Delivery of Chemotherapeutic Drugs to Sensitize TRAIL Activity Against Glioblastoma ultiforme (GBM) Cells by Targeted MMP-Sensitive Peg-Hydrogel Microparticles", AIChE Annual Meeting, Salt Lake City, UT, 11-11/2015. Poster

Pelin Erkoc, Ahmet Cingoz, Mohammadreza Mohammadi, Tugba Bagci-Onder, Seda Kizilel "MMP-sensitive PEG hydrogel microspheres for targeted delivery of tumor necrosis factor-relaed apoptosis-inducing ligand (TRAIL) into Glioblastoma (GBM) Cells". Fourth International Symposium Frontiers in Polymer Science, Riva del Garda, ITALY, 20/22-6/2015. Poster

C. Yazılan ulusal/uluslararası kitaplar veya kitaplardaki bölümler:

C1. Yazılan ulusal/uluslararası kitaplar:

C1.1.

C2. Yazılan ulusal/uluslararası kitaplardaki bölümler:

Uğur Bozüyük, M. Birgül Akolpoglu, **Pelin Erkoc**, Seda Kizilel, chapter entitled "Nanobiosensing targeted therapeutics for in-vivo applications" in the book edition "Advanced Biosensors for Health Care: Materials and Applications" to be published by Elsevier; accepted 2018.

Pelin Erkoc, Gunce Ezgi Cinay, Seda Kizilel,"Recent Trends in Targeted Drug Delivery." Group, S., Ed. (S. Naskar): Dover, USA, 2015; pp.1-17.

D. Ulusal hakemli dergilerde yayımlanan makaleler:

D1.

E. Ulusal bilimsel toplantılarda sunulan ve bildiri kitaplarında basılan bildiriler:

Erkoc P., Seker F., Bagci-Onder T., Kizilel S., "Visible Light-Induced Gelatin Methacrylate Hydrogels without Crosslinkers as a 3D Microenvironment for Glioblastoma Multiforme (GBM)", BIOMED2017, Ankara, Turkey, 12/14-5/2017. Oral presentation

G. Diğer yayınlar:

(Yukarıdaki maddelerde yer alan başlıklardaki kategorilere girmeyen ve belirtilmek istenen tüm eserler bu maddenin altında belirtilecektir.)

G1 Oncay Yasa, Yunus Alapan, **Pelin Erkoc**, Metin Sitti*, "Biohybride microswimmers for Therapeutic Applications", Max Planck Institute for Intelligent Systems, Retreat 2018 Wertach, Germany, Jan 31- Feb 02/2018. Poster