

XI. AZİZ SANCAR INSTITUTE OF EXPERIMENTAL MEDICINE DAYS
XI. AZİZ SANCAR DENEYSEL TIP ARAŞTIRMA ENSTİTÜSÜ GÜNLERİ

In Vivo Models in Experimental Medicine
Deneysel Tıpta İn Vivo Modeller

November 28-29, 2019
28-29 Kasım 2019

ORAL PRESENTATIONS
SÖZEL SUNUMLAR

ORAL PRESENTATIONS / SÖZEL SUNUMLAR

[SS-01]

Galleria mellonella as a Model Organism in Infection Pathogenesis Research Enfeksiyon Patogenezi Araştırmalarında Model Organizma Olarak *Galleria mellonella*

Aydan Atalar¹, Eldan Subaşı², Canan Külah³

¹Zonguldak Bülent Ecevit University, Ahmet Erdoğan SHMYO, Department of Medical Services and Techniques, Zonguldak, Turkey

²Zonguldak Bülent Ecevit University, Faculty of Medicine, Medical Microbiology, Zonguldak, Turkey

³Zonguldak Bülent Ecevit University, Faculty of Medicine, Medical Microbiology, Zonguldak, Turkey

ABSTRACT

In vivo models are often preferred for investigating the pathogenesis of infectious diseases and revealing effective treatment options. Mammalian animals such as mice, rats, guinea pigs and rabbits are used as *in vivo* models. Although there is a mandatory Certificate of Use of Experimental Animals when working with mammalian models, invertebrate models do not yet have such a situation. Among invertebrate models; *G.mellonella* larvae have some features that stand out from other invertebrates. They are very easy to grow and have low production costs. Its large size (~2-4 cm) allows injection of infectious agents and various antimicrobial agents. In addition, the immune system is similar to mammals. The most important characteristics of these larvae are the ability to live at 15-37 °C. Expression of virulence factors of many pathogenic microorganisms of particular medical importance to human health occurs at 37 °C. For the infection model, the most common injection method may be preferred for inoculation of the agent to the larva. In this method, the inoculum is introduced directly into the hemocele with Hamilton syringe. The preferred site for injection is usually the last proleg. In infection pathogenesis studies, larval larvae following microorganism injection can be evaluated for features such as cocoon formation, melanization, back line formation and survival. As a result, the *Galleria mellonella* larval model can be used as a reliable, inexpensive and easy to use alternative model to elucidate the pathogenesis of infection, to determine microorganism virulence factors and to create effective treatment options.

Keywords: *Galleria mellonella*, pathogenesis of infection, *in vivo* model

ÖZ

Enfeksiyon hastalıklarının patogenezinin araştırılması ve etkili tedavi seçeneklerinin ortaya konulmasında *in vivo* modeller sıklıkla tercih edilmektedir. *In vivo* model olarak daha çok fare, sıçan, kobay ve tavşan gibi memeli hayvanlar kullanılmaktadır. Memeli modelleri ile çalışma yapılırken Deney Hayvanları Kullanım Sertifikası zorunluluğu olmasına karşın omurgasız modellerde henüz böyle bir durum bulunmamaktadır. Omurgasız modeller arasında; *G. mellonella* larvalarını diğer omurgasızlara göre öne çıkaran bazı özellikleri vardır. Yetiştirilmeleri oldukça kolaydır ve üretim maliyetleri düşüktür. Boyutlarının büyük olması (~2-4 cm) enfeksiyon etkenlerinin ve çeşitli antimikrobiyal ajanların enjeksiyonuna olanak sağlar. Ayrıca bağışıklık sisteminin memeliler ile benzerlik gösterir. Bu larvaların en önemli özellikleri ise 15-37 °C'da yaşayabilme yeteneğidir. Özellikle insan sağlığını tehdit eden tıbbi öneme sahip birçok patojen mikroorganizmanın virulans faktörlerinin ekspresyonu 37 °C'da gerçekleştiğinden bu durum *G.mellonella* larvalarını ön plana çıkarmaktadır. Enfeksiyon modeli için, larvaya etkenin inokulasyonunda, en sık enjeksiyon yöntemi tercih edilebilir. Bu yöntemde inokulum doğrudan hemosel içine ince uçlu iğne ile verilir. Enjeksiyon için tercih edilen bölge genellikle son ön bacadır. Enfeksiyon patogenezi çalışmalarında mikroorganizma enjeksiyonunu takiben larvalar aktivite, koza formasyonu, melanizasyon, sırtta çizgi oluşumu ve hayatta kalma gibi özellikler açısından değerlendirilebilir. Sonuç olarak *G.mellonella* larva modeli enfeksiyon patogenezinin aydınlatılmasında, mikroorganizma virülans faktörlerinin belirlenmesinde ve etkili tedavi seçeneklerinin oluşturulmasında güvenilir, ucuz ve uygulaması kolay bir alternatif model olarak kullanılabilir.

Ahtar Kelimeler: *Galleria mellonella*, enfeksiyon patogenezi, *in vivo* model

[SS-02]

Assessment of Rhesus D and Sex-specific Genotyping with cell free Fetal DNA from Maternal Blood

Maternal Kandan Fetal DNA İzolasyonu ile Rhesus D ve Cinsiyet Genotiplemesi

Busra Yasa¹, Selcuk Sozer Tokdemir¹

¹Departments of Genetics, Aziz Sancar Institute of Experimental Medicine, Istanbul University, Istanbul, Turkey

The present work was supported by the Research Fund of Istanbul University. Project No: 29083.

ABSTRACT

Objective: Erythroblastosis Fetalis is of critical importance in Rh (-) pregnant women, as it causes fetal deaths by aloimmunization when the mother's Rhesus (Rh) factor is negative (-) and the baby is Rh (+). In recent years, detection of cell free fetal DNA (cffDNA) derived from maternal blood has enabled the development of important techniques in prenatal diagnosis.

Material and Method: In our study, fetal Rh and sex genotyping was performed by using hdfDNA obtained from peripheral blood of 100 Rh (-) pregnant women. Real-time polymerase chain reaction (RT-PCR) was performed using primers specific for the SRY and RhD genes. The 11 cases in the study were under 21 years of age and 10 cases were over 35 years of age and the mean age was 28.5 ± 5.5 (years \pm SD). The mean gestational week was 25.81 ± 9.02 weeks. The obtained hdfDNA concentrations were between 2.9-106.3 ng / μ L and average 15.72 ± 17.08 ng / μ L. Pricing in the SUT (Health Implementation Communiqué) was used in the cost analysis of our experiment and routine procedures.

Results: The results were compared with the neonatal follow-up system of the hospital. After analysis of 100 cases, 96% accuracy was obtained with 4 discordant results in RhD evaluation and 98% accuracy with 2 discordant results in SRY evaluation. When we look at the cost analysis, it is concluded that the procedures used in routine are 2.8 times more costly than the technique we apply.

Conclusion: According to the results, it was determined that hddDNA and fetal RhD and SRY could be detected in the maternal plasma with the purpose of genetic diagnosis with this technique. Early detection of congenital adrenal hyperplasia of the SRY gene, which is critical in determining erythroblastosis fetalis and sex due to Rh incompatibility, enables the early diagnosis of this technique and initiates treatment in the early period. In this way, the stress associated with the intervention in the patient can be prevented from unnecessary treatment and its cost.

Keywords: Cell free DNA, Erythroblastosis Fetalis, Rh D, SRY

ÖZ

Amaç: Eritroblastosis Fetalis annenin Rhesus (Rh) faktörü negatif (-) bebeğin Rh (+) olmasıyla oraya çıkararak aloimmünizasyon ile fetal ölümlere sebep olduğundan Rh (-) gebelerde kritik öneme sahiptir. Son yıllarda, maternal kandan türetilen hücre dışı fetal DNA (hdfDNA) tespiti, prenatal tanıda önemli tekniklerin geliştirilmesini sağlamıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda 100 Rh (-) gebe kadının periferik kanından elde edilen hdfDNA kullanılarak fetal Rh ve cinsiyet genotiplemesi yapıldı. SRY ve RhD genleri için spesifik primerler kullanılarak Gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) gerçekleştirildi. Çalışmadaki 11 olgu 21 yaş altı, 10 olgu 35 yaş üstüdür ve yaş ortalamaları 28.5 ± 5.5 (yıl \pm SD)'dir. Olguların ortalama gebelik haftası 25.81 ± 9.02 haftadır. Elde edilen hdfDNA konsantrasyonları 2.9-106.3 ng / μ L arasında ve ortalama 15.72 ± 17.08 ng / μ L'dir. Yaptığımız deneyin ve rutinde uygulanan işlemlerin maliyet analizi için SUT(Sağık Uygulama Tebliği)'ndeki fiyatlandırma kullanıldı.

Bulgular: Sonuçlar, hastanenin Yeni Doğan Takip Sistemi ile karşılaştırıldı. 100 olgunun analizi sonrası, RhD değerlendirmesinde 4 uyuşmayan sonuçla %96 doğruluk ve SRY değerlendirmesinde 2 uyuşmayan sonuçla %98 doğruluk oranı elde edildi. Maliyet analizine baktığımızda rutinde kullanılan işlemlerin uyguladığımız teknikten 2.8 kat daha maliyetli olduğu sonucuna varıldı.

Sonuç: Elde edilen sonuçlara göre, bu teknik ile genetik tanı amacıyla maternal plazmada hdDNA ile fetal RhD ve SRY'nin belirlenebileceği tespit edilmiştir. Rh uyumsuzluğundan kaynaklanan eritroblastosis fetalis ve cinsiyet belirlenmesinde kritik önemi olan SRY geninin konjenital adrenal hiperplazi'nin erken döneminde belirlenmesi bu tekniğin erken tanıda kullanılmasını ve elde edilen veriler ile erken dönemde tedaviye başlanılmasını sağlar. Bu şekilde, hastada müdahaleye bağlı stresin, uygulanacak gereksiz tedavi ve bunun maliyetinin önüne geçilebilecektir.

Anahtar Kelimeler: Hücre dışı fetal DNA(HdfDNA), Eritroblastosis Fetalis, RhD, SRY

[SS-03]

Investigating the Clinical-Phenotypic Effects of PCSK9 E670G mutation in Restenosis Patients

Restenoz Hastalarında PCSK9E670G Mutasyonunun Klinik ve Fenotipik Parametreler Üzerindeki Etkilerinin Araştırılması

Gülçin Özkara¹, Onur Kılıçarslan², Özgür Selim Ser², Ezgi Aslan¹, Fidan Malikova¹, Çağatay Aydoğan¹, A. Begüm Ceviz¹, Gonca Candan¹, Allison P. Eronat¹, Funda Pehlivan¹, İncilay Çelik¹, Oğuz Öztürk¹, Ahmet Yıldız², Hülya Yılmaz-Aydoğan¹

¹Istanbul University, Aziz Sancar Institute of Experimental Medicine, Istanbul, Department of Molecular Medicine, Istanbul, Turkey

²Istanbul University-Cerrahpaşa, Institute of Cardiology, Department of Cardiology, Istanbul, Turkey

This study was funded by Scientific Research Project Coordination Union of Istanbul University. (Project Number:30548).

ABSTRACT

Objective: Restenosis is defined as stenosis of more than 50% of lumen diameter after percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA) (1) and occurs as a response to vessel recovery. Since in-stent restenosis restricts the benefits of PTCA in many patients, investigating the causes of restenosis are important in terms of the treatment(2). Increased lipids and LDL-particles in the circulation are leading causes of neoarteriosclerosis and ischemic cardiovascular diseases and LDL-receptors (LDLR) are crucial in removal of LDL-cholesterol from bloodstream. Pro-Protein-Convertase-Subtilisin-Kexin9(PCSK9) provides the control of LDLR levels via triggering of post-transcriptional regulation and destruction of LDLR. Gain/loss of function mutations on PCSK9 gene are related to hyper/hypocholesterolemia and may affect the development of restenosis (3,4,5). The present study aims to investigate the effects of E670G(rs505151), a gain of function mutation, on hypercholesterolemia and restenosis development in CAD (Coronary Artery Disease) patients who have restenosis after stent application.

Material and Method: Study groups were comprised of controls (n=104), patients with restenosis (n=104), patients without restenosis (n=74) after stent application. E670G mutation on PCSK9 gene was determined by Real-Time PCR method.

Results: PCSK9-E670G mutation G allele distribution in control, CAD patients without restenosis and with restenosis were found as 3.8%, 37.0%, 52.9%, respectively. E670G allele was found statistically significant in CAD patients with restenosis comparing to CAD patients without restenosis and controls (p=0.037 and p<0.001, respectively). Moreover,

diabetes ($p=0.008$), hypertension ($p<0.05$), and hyperlipidemia ($p<0.001$) were found higher in patients with restenosis comparing to patients without restenosis. While 670G allele was not found associated with these cardiovascular risk factors, LDL-cholesterol levels were found higher in G allele carriers of patients with restenosis ($p=0.022$) and all CAD patients (with+without restenosis) ($p=0.007$) comparing to patients with normal 670AA genotype.

Conclusion: Our findings indicate that E670G (rs505151) G allele is associated with the risk of restenosis development independent of other cardiovascular risk factors after PTCA application.

Keywords: PCSK9, E670G, mutation, restenosis, hypercholesterolemia

ÖZ

Amaç: Restenoz, perkütan transluminal koroner anjiyoplasti (PTKA) sonrası damar çapının %50'in üzerinde daralması olarak tanımlanır (1) ve damar iyileşmesine cevap olarak oluşur. Stent-içi restenoz gelişimi pek çok hastada PTKA işleminin faydalarını sınırladığından restenoz sebeplerinin araştırılması tedavi açısından önemlidir (2). Dolaşımdaki artmış lipid ve LDL-partikülleri neoaterosklerozun ve iskemik-kardiyovasküler hastalıkların başlıca nedeni olup LDL-reseptörleri (LDLR) kandan LDL-kolesterolün uzaklaştırılmasında önemlidir. Pro-Protein-Konvertaz-Subtilisin-Keksin9 (PCSK9), LDLR'nin post-transkripsiyonel regulasyonunu ve yıkımını tetikleyerek düzeylerinin kontrolünü sağlamaktadır. PCSK9 genindeki fonksiyon-kazandıran/kaybettiren mutasyonlar hiperkolesterolemi/hipokolesterolemi ile ilişkili olup restenoz gelişiminde etken olabilir (3,4,5). Çalışmamız stent uygulama sonrası restenoz gelişen KAH (Kardiyovasküler arter hastalığı) hastalarında PCSK9 genindeki E670G (rs505151) fonksiyon-kazanımı mutasyonunun restenoz ve hiperkolesterolemi üzerine etkilerini belirlemeyi amaçlamaktadır.

Gereç ve Yöntem: Çalışma gruplarımız kontrol ($n=104$), stent sonrası restenoz gelişmiş ($n=104$), restenoz gelişmemiş (stent-açık) ($n=74$) vakadan oluşmaktadır. PCSK9 genindeki E670G mutasyonu Real-Time PCR yöntemi ile belirlenmiştir.

Bulgular: Çalışma gruplarında PCSK9-E670G mutasyon dağılımı incelendiğinde nadir 670G allel frekansı kontrol, stent-açık KAH ve restenoz gelişen KAH hasta gruplarında sırasıyla %3.8, %37.0 ve %52.9 bulunmuştur. Yapılan istatistik analizde restenoz gelişen hastalarda stent-açık hastalara ve kontrollere göre nadir 670G aleli anlamlı olarak yüksektir (sırasıyla $p=0.037$ ve $p<0.001$). Ayrıca restenoz hasta grubunda stent-açık KAH grubuna kıyasla diyabet ($p=0.008$), hipertansiyon ($p<0.05$) ve hiperlipidemi ($p<0.001$) sıklığı yüksek bulunmuştur. 670G allelinin bu kardiyovasküler risk faktörleri ile ilişkisi gözlenmezken, 670G aleli taşıyan restenoz hastalarında ($p=0.022$) ve total hasta grubunda (Restenoz+ açık-stent) ($p=0.007$) LDL-kolesterol seviyeleri normal 670AA genotipli hastalara kıyasla daha yüksek bulunmuştur.

Sonuç: Çalışmamızda E670G(rs505151) G aleli PTKA uygulama sonrası restenoz gelişim riski üzerinde diğer kardiyovasküler risk faktörlerinden bağımsız olarak ilişkili bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: PCSK9, E670G, mutasyon, restenoz, hiperkolesterolemi

References

1. Indolfi, C., Pavia, M., Angelillo, I. F. 2005. "Drug-eluting stents versus bare metal stents in percutaneous coronary interventions (a meta-analysis)", *American Journal of Cardiology*, 95(10), 1146-1152.
2. Chang, C.C., Ong, E. T. 2005. "Coronary Restenosis", *Acta Cardiol Sin*, 21, 177-89.
3. Abifadel, M., Varret, M., Rabes, J. P., Allard, D., Ouguerram, K., Devillers, M., Cruaud, C., Benjannet, S., Wickham, L., Erlich, D., Derre, A., Villeger, L., Farnier, M., Beucler, I., Bruckert, E., Chambaz, J., Chanu, B., Lecerf, J. M., Luc, G., Moulin, P., Weissenbach, J., Prat, A., Krempf, M., Junien, C., Seidah, N. G., Boileau, C. 2003. "Mutations in PCSK9 cause autosomal dominant hypercholesterolemia", *Nat Genet*, 34, 154156.
4. Hooper, A. J., Marais, A. D., Tanyanyiwa, D. M., Burnett, J. R. 2007. "The C679X mutation in PCSK9 is present and lowers blood cholesterol in a Southern African population", *Atherosclerosis*, 193(2), 445-448.
5. Sun, X. M., Eden, E. R., Tosi, I., Neuwirth, C. K., Wile, D., Naoumova, R. P., Soutar, A. K. 2005. "Evidence for effect of mutant PCSK9 on apolipoprotein B secretion as the cause of unusually severe dominant hypercholesterolaemia", *Hum Mol Genet*, 14, 1161-1169.

[SS-04]

The Effects of Metformin on Liver Damage in Dunning Prostate Cancer Model Metforminin Dunning Prostat Kanseri Modelinde Karaciğer Hasarı Üzerine Etkileri

İsmet Burcu Turkyılmaz¹, Pınar Koroglu^{2,3}, İlknur Bagan³, Omur Karabulut-Bulan³, Refiye Yanardag¹

¹Istanbul University-Cerrahpasa, Faculty of Engineering, Department of Chemistry, Istanbul, Turkey

²Halic University, Faculty of Medicine, Department of Histology and Embryology, Istanbul, Turkey

³Istanbul University, Faculty of Science, Department of Biology, Istanbul, Turkey

ABSTRACT

Objective: Cancer, which is a worldwide health problem is being investigated for its effect on liver and other organs. Metformin is a drug of choice for the treatment of type II diabetes and also for treatment of cancer. In our study, the protective effect of metformin on liver tissue of prostate cancer rats was investigated.

Materials and Methods: Male Copenhagen rats were divided into three groups to form the control, cancer and cancer+metformin groups. To create cancer model, 2×10^4 Mat-LyLu cells were inoculated subcutaneously in cancer and cancer+metformin groups. Through gavage method, 250 mg/kg of metformin was administered Daily to cancer+metformin group following inoculation of Mat-LyLu cells. Rats of control group were given 0.9% NaCl (physiological saline) during the experiment. On the 14th day, rats were sacrificed and liver tissues were collected. Glutathione peroxidase (GPx) and glutathione reductase (GR) activities, total antioxidant (TAC), total oxidant (TOS), reactive oxygen species (ROS) and nitric oxide (NO) levels of the homogenates were determined.

Results: According to the results obtained, GPx and GR activities, TOS, ROS and NO levels were increased, while TAC levels were decreased in cancer group as compared to control group. Administration of metformin reversed these levels in cancer group.

Conclusion: According to the biochemical results, it can be proposed that metformin has a protective effect against liver damage in Dunning prostate cancer model.

Keywords: Metformin, liver, prostate, cancer

ÖZ

Amaç: Dünya genelinde yaygın bir biçimde bulunan kanser hastalığının karaciğer vb. organlar üzerindeki etkisi araştırılmaktadır. Metformin ise, tip II diyabet hastalığının tedavisinin yanı sıra kanser tedavisinde de tercih edilen bir ilaçtır. Çalışmamızda prostat kanserli sıçanlarda metforminin karaciğer dokusu üzerindeki koruyucu etkisi incelenmiştir.

Gereç ve Yöntem: Copenhagen erkek sıçanlar kontrol, kanser ve kanser+metformin gruplarını oluşturmak üzere üç gruba ayrıldı. Kanser modelini oluşturmak için, kanser ve kanser+metformin gruplarındaki hayvanların derilerinin altından 2×10^4 Mat-LyLu hücresi inoküle edildi. Kanser+metformin grubunu oluşturan sıçanlara ise hücre inokülasyonunu takiben deney süresi boyunca her gün, gavaj yöntemi ile 250 mg/kg metformin uygulandı. Kontrol grubu sıçanlara ise deney süresince %0.9 NaCl (serum fizyolojik) verildi. 14. günde sıçanlar kesildi ve karaciğer dokuları alındı. Homojenizatlarda glutatyon peroksidaz (GPx) ve glutatyon redüktaz (GR) aktiviteleri ile total antioksidan (TAS), total oksidan (TOS), reaktif oksijen türleri (ROS) ve nitrik oksid (NO) miktarları tayin edildi.

Bulgular: Elde edilen sonuçlara göre, kanser grubuna ait GPx ve GR aktiviteleri ile TOS, ROS ve NO değerlerinin kontrol grubuna göre artış gösterdiği, TAS değerlerinin ise azalma gösterdiği saptandı. Kanser grubuna metformin uygulanması, bu değerleri tersine çevirdi.

Sonuç: Elde edilen biyokimyasal bulgulara göre, metforminin Dunning model prostat kanser modelinde karaciğer üzerinde oluşturduğu hasara karşı koruyucu etkisinin olduğu öne sürülebilir.

Anahtar Kelimeler: Metformin, karaciğer, prostat, kanser

SS-05 Using 3D Printer in In Vivo Experiments 3D Yazıcının *In Vivo* Deneylerde Kullanımı

Yetkin Öztürk¹

¹Istanbul Technical University, Faculty of Arts and Sciences, Molecular Biology and Genetics Department, Istanbul, Turkey

ABSTRACT

Objective: It is an emerging field in last years to 3D print organs, tissues and tissue pieces and use them in the treatment of diseases. Protheses, implants, cartilage tissue, bone tissue, cornea, ear or many organ tissues can be manufactured. Before using them in humans they have to be proved for proper function by animal experiments.

Material and Method: The related part of the laboratory animal which is going to be examined is gained by computer tomography. The data is converted to the data of STL file which 3D printer is using to print objects. The related part is adjusted on the computer and proper biocompatible bioink is used to print the part. After creating the disease on laboratory animals, experiment is settled and sterilized customized piece is applied which is anatomically fitting to the animal. Furthermore implants with functional cells can be printed by sterile printers.

Results: The success conditions have to be fully understood. Right materials and right cells are 3D printed special to the target tissue. Biocompatible materials are used. When needed biodegradable materials are also used. Stem cells can be cultured on biocompatible materials for damaged cartilage or bone tissues. There are many disparities for the intended use. Successful results have been obtained with 3D metal printers in implant technology. The anatomical and physiological conditions of the laboratory animals have to be properly known while studying in this area. Frequently mice rats and rabbits are used.

Conclusion: The implants, protheses, tissues or drugs printed with 3D printer have been successfully used in in vivo experiments. The treatments of the diseases can be understood more accurately because they are manufactured patient specific. Creative results can be found by adjusting the material shape with computer program. This new technologic materials have been used in humans according to the results of in vivo experiments.

Keywords: 3D printer, prothesis, implant, 3D tissue culture, computer tomography, patient specific implant.

ÖZ

Amaç: Organların, dokuların ve doku parçalarının 3D yazıcı ile üretilip hastalıkların tedavisinde kullanılması son yıllarda ivme kazanmış bir alandır. Bir çok protez, implant, kırık doku, kemik doku, cornea, kulak, çeşitli organ dokuları üretilebilmektedir. Bunların insanlar için kullanımından önce hayvan deneyleri ile fonksiyonları kanıtlanmaktadır.

Gereç ve Yöntem: Çalışılacak deney hayvanının ilgili bölümünün bilgisayarlı tomografisi elde edilir. Buradaki data 3D yazıcının program dosyası olan STL dosyasına dönüştürülür. Bilgisayarda üzerinde çalışılacak alan ayarlanıp, uygun biyoyumlu malzemeden hazırlanmış biyomürekkep ile doku/implant parçası basılır. Sterilizasyon işlemlerinden sonra deney hayvanlarında oluşturulan hastalıklar, hayvanın orijinal anatomisine uyan 3D yazıcıdan

elde edilen implantla tedavisi için deney düzenlenir. Ayrıca fonksiyonel hücreler ile implantlar steril yazıcılarda üretilip kullanılabilir. üretilip kullanılabilir.

Bulgular: Başarı için gerekli koşullar iyi anlaşılmalıdır. Doğru materyal, doğru hücreler, hedef dokuya özel şekilde basılır. Materyaller biyouyumlu malzemelerden oluşmaktadır. Gerektiğinde biyoçözünen malzemelerden de yararlanılabilir. Hasarlı kırık veya kemik yüzeyler için biyouyumlu malzemelerin üzerine çeşitli kök hücre ekimleri de yapılabilir. Kullanım amacına göre çok farklılıklar olmaktadır. İmplant teknolojisinde metal 3D yazıcılarla başarılı sonuçlar alınmaktadır. Bu implantlarla çalışırken kullanılan laboratuvar hayvanının anatomik ve fizyolojik yapısı iyi bilinmelidir. Sıklıkla fare, sıçan ve tavşan kullanılmaktadır.

Sonuç: 3D yazıcı ile elde edilen implantlar, protezler, dokular ve ilaçlar in vivo deneylerde başarıyla kullanılmaktadır. Hastaya spesifik malzeme üretildiği için hastalıkların tedavisi daha doğru şekilde anlaşılabilir. Bilgisayar programı ile materyal şekli ayarlanabildiğinden yaratıcı çözümler bulunabilir. İn vivo deneylerin sonucunda, üretilen bu yeni teknolojik malzemeler insanlarda da kullanılmaya başlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: 3D yazıcı, protez, implant, 3D doku kültürü, bilgisayarlı tomografi, hastaya spesifik implant

