



In vivo Görüntüleme için Akıllı Kemilüminesan Ajanlar

Doç. Dr. Safacan Kölemen*

Koç Üniversitesi, Kimya Bölümü, İstanbul

skolemen@ku.edu.tr



Basitçe ışık yayan bir reaksiyon olarak tanımlanabilen kemilüminesans, özellikle aktive edilebilir fenoksi 1,2-dioksetan türevlerinin keşfinden sonra artan bir popülerlik kazanmıştır. Kemilüminesan görüntüleme, oto-floresan, uyarıcı ışığın biyomoleküller tarafından emilmesi ve bunun sonucunda ışığın dokulardan sınırlı penetrasyonu gibi harici ışınlanma ihtiyacı duyan klasik floroforların kronik dezavantajlarının üstesinden geldiği için geleneksel floresan görüntüleme çalışmalarına kıyasla oldukça umut verici bir alternatif olarak karşımıza çıkmaktadır. Kemilüminesan görüntüleme üzerine son yıllarda yaptığımız çalışmalarda, çeşitli kanser hücrelerinde ifadenmesi artan enzim aktivitelerini izlemek için kullanılabilen aktivite tabanlı kemilüminesan ajanlar geliştirilmiştir.^{1,2} Tüm ajanlar, hedef analite karşı yüksek seçicilik göstermekte ve sadece kanser hücrelerinde kemilüminesan ışımaya yapmaktadır. Ajanların in vivo görüntüleme potansiyeli hayvan deneyleri ile gösterilmiştir. Ek olarak, 1,2-dioksetan türevleri üzerinde yaptığımız modifikasyonlar ile mitokondri hedefli ilk kemilüminesan ajan literatüre kazandırılmıştır.³ Mitokondriye lokalize olan moleküler sensörler, tümör oluşumu da dahil olmak üzere birçok farklı hücrel süreçte önemli roller oynamaktadır. Ayrıntılı çalışmalar, bazı mitokondriyal enzimlerin çeşitli kanser hücrelerinde yüksek oranda eksprese edildiğini açıkça ortaya koymuştur. Ajan, hücre kültürü çalışmalarında başarıyla test edilmiş ve karaciğer, kolon ve akciğer kanseri hücrelerinde aktif hale geçen kemilüminesans yanıtı sergilemiştir. Buna karşılık, normal hücrelerde ışımaya söz konusu olmamıştır. Kısa zaman önce tamamladığımız başka bir çalışmada ise kemilüminesan ajanlarımız farklı bir tasarım yaklaşımında yer almıştır. Bu doğrultuda yapısında reaktif oksijen türleri üretebilen bir fotoduyarlayıcı ile öncü kemilüminesan ajan içeren bir nanoparçacık ("nanomeşale") sentezlenmiş ve uzun süreli hücre takibi çalışmalarında kullanılmıştır.⁴ Nanomeşale 5 dakika lazer ile uyarıldıktan sonra yaklaşık 10 gün boyunca "afterglow" ışımaya yapabilmektedir. İlgili nanoparçacık hem *in vitro* hem de *in vivo* görüntüleme çalışmalarında başarıyla kullanılmıştır.

Referanslar: (1) Ozsan C.; Kailass, K.; Digby, E. M.; Almammadov, T.; Beharry, A. A.; Kölemen, S. *Chem. Commun.*, **2022**, 58, 10929-10932. (2) Acari, A.; Almammadov, T.; Dirak, M.; Gulsoy, G.; Kölemen, S. *J. Mater. Chem. B*, **2023**, 11, 6881-6888. (3) Gunduz, H.; Acari, A.; Cetin S.; Almammadov, T.; Pinarbasi-Degirmenci, N.; Dirak, M.; Cingoz, A.; Kilic, E.; Bagci-Onder, T.; Kölemen, S. *Sens. Actuators B Chem.*, **2023**, 383, 133574. (4) Ma, G.; Dirak, M.; Liu, Z.; Jiang, D.; Wang, Y.; Xiang, C.; Zhang, Y.; Luo, Y.; Gong, P.; Cai, L.; Kölemen, S.; Zhang, P. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2024**, 63, e2024006.

***Dr. Safacan Kölemen** 2008 yılında Bilkent Üniversitesi Kimya Bölümü'nden mezun olmuştur. Aynı bölümünde yüksek lisans çalışmalarını tamamladıktan sonra Bilkent Üniversitesi Ulusal Nanoteknoloji Araştırma Merkezi (UNAM) bünyesinde Malzeme Bilimi ve Nanoteknoloji doktora programını 2014 yılında tamamlamıştır. Dr. Kölemen daha sonra Kaliforniya Üniversitesi, Berkeley Kimya Bölümü'ne doktora sonrasında araştırmacı olarak katılmıştır. 2017 yılında Koç Üniversitesi Kimya Bölümü'ne öğretim üyesi olarak katılmış ve "Organik Kimya ve Kimyasal Biyoloji" araştırma laboratuvarını kurmuştur. Araştırma konuları arasında tümör seçiciliği olan kanser ilaç adaylarının ve biyo-görüntüleme çalışmaları için floresans ve kemilüminesans ajanlarının geliştirilmesi yer almaktadır. Dr. Kölemen 2021 yılında BAGEP, 2022 yılında ise TÜBA-GEBİP ödüllerine layık görülmüştür. Dr. Kölemen, *Frontiers in Chemistry* dergisinin yardımcı editörleri arasında yer almaktadır. Ayrıca ACS Central Science ve ACS Bio&Med Chem Au dergilerinin editör danışma kurulunda bulunmaktadır.

31 Mayıs 2024 Cuma

14:30

Fen Fakültesi, Laboratuvar Binası, Seminer Salonu

Ev Sahibi: Yavuz Dede