

T.C.

SİVAS CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ



ECZACILIK FAKÜLTESİ
TEZ YAZIM KILAVUZU

MART 2019
SİVAS

1. GİRİŞ

Bu kılavuz Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Eczacılık Fakültesi ders programında 9. ve 10. yarıyıllarda verilen “Araştırma Projesi Dersi I ve II” dersleri içeriğinde yapılan çalışmalarda üretilecek tezlerin, yazımında kullanılacak kurallarının belirlenmesi amacıyla oluşturulmuştur.

2. TEZİN DİLİ VE ŞEKLİ

2.1. Tezin Dili

Tez, öğrenim görülen program dili olan Türkçe kullanılarak ve Türk Dil Kurumunun İmla Kılavuzu'nda ve Türkçe Sözlükte belirtilen kurallara uygun olarak yazılmalıdır. Tez anlatımı yapılırken I. tekil ve I. çoğul kişi zamirleri kullanılmaz; edilgen bir cümle yapısı tercih edilir (yaptım, yaptık yerine yapıldı, yapılmıştır vb.) ve geniş zaman ya da geçmiş zaman kullanılır.

2.2. Tezin Basımında Kullanılacak Kâğıt ve Ölçüleri

Tez A4 boyutunda ve en az ve 80 g/m²'lik mat beyaz kâğıda basılmalıdır. Tez kâğıdın alt, üst ve sağ kısmından 2,5 cm ve sol kısmından da 3,5 cm boşluk bırakılacak şekilde ve tek yüzüne basılmalıdır.

2.3. Tez Yazımında Kullanılacak Yazı Karakteri ve Özellikleri

Tez yazımında ana metin Times New Roman yazı karakteri kullanılarak, 12 punto ölçü ile yazılmalıdır. Çizelge ve şekiller için tanım yazıları Times New Roman yazı karakteri kullanılarak, 10 punto ölçü ile yazılmalıdır. Metin dik ve normal harfler kullanılarak yazılmalıdır. Latince isimler, kısaltmalar, teoriler ve gerekli görülen yerler italik yazılabilir.

2.4. Tezde Kullanılacak Başlık Dereceleri

Tezde kullanılacak bütün başlıklar sola yaslı bir şekilde yazılmalıdır. Tez metninde en fazla beş düzey başlık kullanılabilir. Birinci düzey başlıklar her zaman yeni bir sayfa ile başlamalıdır. Beşinci düzey altında da başlık kullanılmak isteniyorsa sola yaslı, kalın ve numaralandırma yapılmadan sadece ilk harfi büyük olarak yazılmalıdır. Tez metninde kullanılacak derecelerin örnekleri Tablo 2.1'de verilmiştir.

Çizelge 2.1. Başlık dereceleri

DÜZEY	BİÇİM
1 (1.)	TÜMÜ KALIN VE TAMAMI BÜYÜK HARF OLMALIDIR
2 (1.2.)	Tümü Kalın Ve Her Kelimenin Baş Harfi Büyük Olmalıdır
3 (1.2.3.)	Tümü kalın ve sadece ilk kelimenin baş harfi büyük olmalıdır
4 (1.2.3.4.)	<i>Tümü kalın, italik ve sadece ilk kelimenin baş harfi büyük olmalıdır</i>
5 (1.2.3.4.5.)	<i>Tümü kalın, italik ve sadece ilk kelimenin baş harfi büyük olmalıdır</i>
Numaralandırma yok	<i>Tümü kalın, italik ve sadece ilk kelimenin baş harfi büyük olmalıdır</i>

Örneğin tezin herhangi bir bölümünde birinci düzey ve izleyen düzeylerde başlıklar varsa şu şekilde yazılmalıdır.

Örnek:

4. MATERYAL VE YÖNTEM

4.1. Materyal

4.2. Yöntem

4.2.1. Biyoinformatik analizler

4.2.1.1. *Filogenetik ağaç analizleri*

4.1.1.1.1. *Neighbor joining ağaç analizi*

Neighbor joining ağacının ilk kolunun analizi

2.4. Satır Aralıkları, Satır Başları ve Hizalama

Tez yazımında satır arası 1,5 boşluk bırakılmalıdır. Başlıklar öncesi 6 nk ve sonrasında ise 12 nk boşluk bırakılmalıdır. Satır başları soldan 1cm içeriden başlanmalıdır. Tez metni her iki tarafa yaslı bir şekilde yazılmalıdır.

2.5. Çizelgeler, Görseller ve Şekiller

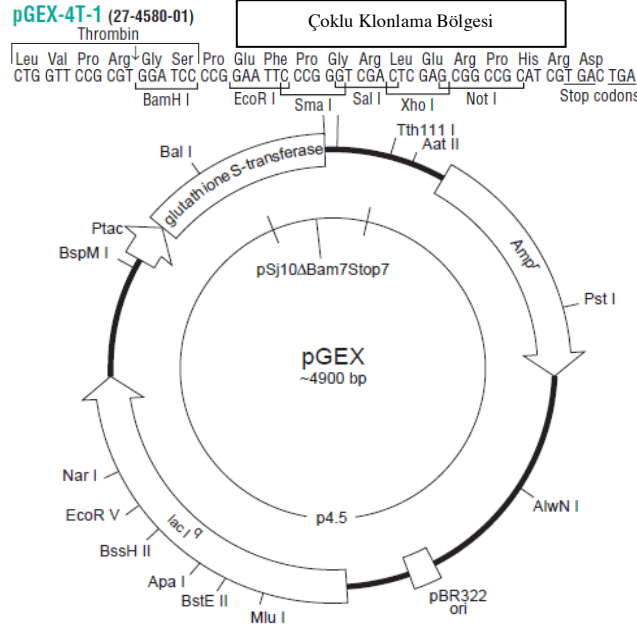
Metin içerisinde her çizelge, görsel ve şekil sayfa ortalanarak yerleştirilmelidir. Çizelgeler için başlık, çizelgenin üst kısmına; bulunduğu bölümün numarası ile başlayacak şekilde numaralandırılarak kalın ve 10 punto olacak şekilde yazılır (Çizelge 2.2.). Başlık ve çizelge arasında 1 satır aralığı ve 6 nk boşluk bırakılarak yazılır.

Örnek:

Çizelge 2.2. Katalazın geninde nokta mutasyon oluşturulmasında kullanılan primer çiftleri

Primerin Adı	Dizi Bilgisi
F1Cat	5'-GTCTTATTACAAGACTTCCATCTTATTGATAAG-3'
R1Cat	5'-GTCTTGTAATAAGACGGGACCGTATTC-3'
F2Cat	5'-CTTCCCAGGTTCTGAATCTGCTCACCAGGTTACCATT-3'
R2Cat	AACCTGGTGAGCAGATTCAGGAACCTGGGAAAGGAAGTC-3'

Görseller ve şekiller için başlık, görsel ve şeklin alt kısmına; bulunduğu bölümün numarası ile başlayacak şekilde numaralandırılarak kalın ve 10 punto olacak şekilde yazılır (Şekil 2.1.). Metin içerisinde çizelge, görsel ve şekle atıf yapılmalıdır. Çizelge, görsel ve şekil açıklaması kalın olmayan harfler ile yazılır. Açıklama ikinci satıra geçiyorsa açıklama metninin hizasından devam etmelidir.



Şekil 2.1. pGEX 4T-1 protein ifade vektörünün yapısı. Amp^r; amfisilin antibiyotikine karşı direnç genidir. Çoklu klonlama bölgesi; GST proteinini kodlayan bölgeden hemen sonra gelmektedir. Ori; vektör DNA'nın konakçı içerisinde çoğalması için gerekli replikasyon başlangıç noktasıdır.

2.6. Sayfaların Numaralandırılması

Sayfa numaralandırılmasında tezin farklı kısımları için farklı numaralandırma kullanılır. Sayfa numaraları sayfanın sol üst kısmına gelecek şekilde yerleştirilmelidir. Tezin iç kapak sayfasından başlanmak üzere küçük Romen rakamları ile (i, ii, iii, ...) numaralandırılır. Tez başlangıcından itibaren akışı “İç Kapak”, “Jüri ve Dekanlık Onayı”, “Özet”, “Abstract”, “Teşekkür”, “İçindekiler”, “Şekiller Dizini”, “Çizelgeler Dizini” ve “Simgeler ve Kısaltmalar Dizini” gelecek şekilde yerleştirilmelidir. Tezin ana metni 1, 2, 3, ... şeklinde numaralandırılmalıdır. Tezin ana metni bu şekilde numaralandırılır. Kaynakça ve eklere ayrılan sayfalara sayfa numarası verilmez.

3. TEZİN YAPISI

Tez “Dış Kapak”, “İç Kapak”, “Jüri ve Dekanlık Onayı”, “Özet”, “Abstract”, “Teşekkür”, “İçindekiler”, “Şekiller Dizini”, “Çizelgeler Dizini” ve “Simgeler ve Kısaltmalar Dizini” olmak üzere birinci kısımdan; tezin ana metninden oluşan ikinci kısım ve “Kaynakça” ve “Ekler”den oluşan üçüncü kısımdan oluşur.

3.1. Birinci Kısım

3.1.1. Dış kapak ve sırt yazısı

Tezin ciltlenmesinde ön kapak Ek-1 de verilen format düzenlenerek kullanılacaktır. Tez başlığı Times New Roman yazı karakteri ile, ortalanmış, kalın karakterde ve tümü büyük harf olmalıdır. Kullanılacak punto başlığın uzunluğuna göre 16-20 punto arasında olmalıdır. Yazar adı Times New Roman yazı karakteri ile, 16 pt ortalanmış, kalın karakterde ve tümü büyük harf olmalıdır.

Tezin sırt yazısı Ek-2 de verilen format düzenlenerek kullanılacaktır.

3.1.2. İç kapak

İç kapak ölçüleri ve bulunması gereken bilgiler Ek-3’de verilmiştir.

3.1.3. Jüri ve dekanlık onayı

Jüri ve Dekanlık Onayı sayfası örneği Ek-4’te verilmiştir.

3.1.4. Özet ve abstract

Özet ve Abstract sayfaları Ek-5 ve Ek-6’da verildiği şekilde yazılacaktır.

3.1.5. Teşekkür

Teşekkür kısmı sayfanın en üst kısmında ortalı şekilde “TEŞEKKÜR” yazısı bulunacak ve altına tez yazımı kurallarına göre teşekkür metin yazılacaktır.

3.1.6. İçindekiler, Çizelgeler Dizini, Şekiller Dizini ve Simgeler ve Kısaltmalar Dizini

İçindekiler sayfası Ek-6’da, Çizelgeler Dizini Ek-7’de, Şekiller Dizini Ek-8’de ve Simgeler ve Kısaltmalar Dizini de Ek-9’da verildiği şekilde düzenlenecektir.

3.2. İkinci Kısım

İkinci kısım tezin ana metninden (Giriş, Materyal ve Yöntem, Bulgular, Tartışma, vb.) oluşur ve her ana başlık yeni bir sayfadan başlanarak yazılır.

3.3. Üçüncü Kısım

3.3.1. Kaynakça

Kaynakça, tezin sonunda sayfa ortasına büyük harflerle, bölüm numarası verilmeden ve kalın olarak yazılmış, “KAYNAKÇA” başlığı ile başlar. Tezin yazımında yararlanılan kaynaklar metin içerisinde köşeli parantez içinde numaralandırılmış şekilde ([2]) ya da soyadı ve tarih düzenine göre (Higgins 1992) şeklinde yapılır. Kaynakçada numaralandırma ile atıf yapma metinde atfın geçtiği sıra ile; soyadı ve tarih sırası ile atıf yapma ise alfabetik olarak sıralanarak yapılmalıdır.

Numaralandırma düzenine göre atıf örnekleri şu şekildedir;

ABC taşıyıcı proteinleri tüm canlı gruplarında bulunmasına karşın genoma kıyasla en yoğun prokaryotik genomlarda ve sayı olarak da en çok bitki genomlarında bulunur [1-3].

[1] Çakır, B., and Kılıçkaya, O., 2013, Whole-Genome Survey of the Putative ATP-Binding Cassette Transporter Family Genes in *Vitis vinifera*. PLoS ONE 8, p. e78860.

[2] Vasiliou, V., Vasiliou, K., and Nebert, D., 2008, Human ATP-binding cassette (ABC) transporter family, Human Genomics 3, p. 281 - 290.

[3] Higgins, C. F., 1992, ABC Transporters: From Microorganisms to Man, Annual Review of Cell Biology 8, p. 67-113.

Soyadı ve tarih düzenine göre atıf örnekleri şu şekildedir. Metin içinde Türkçe kaynağa atıf yapılıyorsa iki yazar soyadları arasına “ve” (Watson ve Crick 2019) İngilizce ve diğer dillerdeki kaynaklara atıf yapılıyorsa “and” (Rea and Martinoia 2010) şeklinde kullanılır. Eğer ikiden fazla yazar bulunuyorsa Türkçe kaynaklar için ilk yazarın soyadı ve “ve ark” (Gündoğdu ve ark, 2009); İngilizce ve diğer dillerdeki kaynaklar için “et al” (Gilbert et al 1980) şeklinde kullanılır.

ABC taşıyıcı proteinleri tüm canlı gruplarında bulunmasına karşın genoma kıyasla en yoğun prokaryotik genomlarda ve sayı olarak da en çok bitki genomlarında bulunur [Çakır and Kılıçkaya 2013; Higgins 1992; Vasiliou et al 2008;].

Çakır, B., and Kılıçkaya, O., 2013, Whole-Genome Survey of the Putative ATP- Binding Cassette Transporter Family Genes in *Vitis vinifera*. PLoS ONE 8, p. e78860.

Higgins, C. F., 1992, ABC Transporters: From Microorganisms to Man, Annual Review of Cell Biology 8, p. 67-113.

Vasiliou, V., Vasiliou, K., and Nebert, D., 2008, Human ATP-binding cassette (ABC) transporter family, Human Genomics 3, p. 281 - 290.

3.3.2. Ekler

Tezin ana metninde verilmesi uygun olmayan büyüklükte analiz sonucu, açıklama, çizim, çizelge ve benzer materyaller ekte verilir. Verilen ekler için “Ek-1, Ek-2 ...“ gibi başlıklar eklenerek her biri ayrı sayfada olacak şekilde düzenlenir.



Ek-1



**T.C.
SIVAS CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ
ECZACILIK FAKÜLTESİ
(18pt)**

**BİYOTEKNOLOJİK AŞILAR
(16-20pt)**

**MULLA YAVUZ
(16pt)**

**ARAŞTIRMA PROJESİ TEZİ
FARMASÖTİK BİYOTEKNOLOJİ ANABİLİM DALI
(16pt)**

SIVAS 2019 (12pt)

MULLA YAVUZ

BİYOTEKNOLOJİK AŞILAR

2019

SİVAS CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ ECZACILIK



**T.C.
SİVAS CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ
ECZACILIK FAKÜLTESİ**

BİYOTEKNOLOJİK AŞILAR

MULLA YAVUZ

**ARAŞTIRMA PROJESİ TEZİ
FARMASÖTİK BİYOTEKNOLOJİ ANABİLİM
DALI**

SİVAS 2019

Üst 2,5 cm

Ek-3

**T.C.
SİVAS CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ
ECZACILIK FAKÜLTESİ**

BİYOTEKNOLOJİK AŞILAR

Sol 3,5 cm

Sağ 2,5 cm

MULLA YAVUZ

DANIŞMAN

Dr. Öğr. Üyesi OZAN KILIÇKAYA

**ARAŞTIRMA PROJESİ TEZİ
ECZACILIK TEKNOLOJİSİ BÖLÜMÜ
FARMASÖTİK BİYOTEKNOLOJİ ANABİLİM DALI**

SİVAS 2019

Alt 2,5 cm

JÜRİ VE DEKANLIK ONAYI

Mulla YAVUZ'un "**BİYOTEKNOLOJİK AŞILAR**" başlıklı Araştırma Projesi Tezi Eczacılık Teknolojisi Bölümü, Farmasötik Biyoteknoloji Anabilim Dalı'nda .../.../... tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi Araştırma Projesi Yönergesi doğrultusunda değerlendirilerek kabul edilmiştir.

Üye (Tez Danışmanı)

Dr. Öğr. Üyesi. Ozan KILIÇKAYA

Üye

.....

Üye

.....

ONAY

Bu tez çalışması .../.../... tarihinde Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Dekanlığı tarafından onaylanmıştır.

DEKAN

Prof. Dr. Ahmet ALİM

ÖZET

Araştırma Projesi Tezi

BİYOTEKNOLOJİK AŞILAR

Mulla YAVUZ

Sivas Cumhuriyet Üniversitesi

Eczacılık Fakültesi

Eczacılık Teknolojisi Bölümü

Farmasötik Biyoteknoloji Anabilim Dalı

Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Ozan KILIÇKAYA

2018, 60 sayfa

Rekombinat DNA teknolojisi genetik rekombinasyon olaylarının yapay şekilde gerçekleştirilmesi esasına dayanan ayrıca istenilen herhangi bir gen ya da ürününün çoğaltılmasını sağlayan bir yöntemdir. Bu yöntem ile üretilen aşılarda ise genel olarak biyoteknolojik aşılarda isimlendirilmektedir. Burada çoğaltılması istenen gen ilk olarak kendi kromozomundan restriksiyon endonükleaz enzimi yardımı aracılığıyla kesilerek alınır ve faj veya plazmid gibi bir vektöre entegre edilir. Sonra bu vektör transformasyon aracılığıyla bir maya veya bakteri içine sokulur sonra bu mikroorganizmaların kültürü oluşturularak istenen genin ya da proteinin arzu edilen miktarda üretilir. Bu çalışmada biyoteknolojik yöntemler ile hazırlanan bu aşılarda genel hatları ile tanıtır önemine vurgu yapmak amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Biyoteknoloji, biyoteknolojik aşılarda, rekombinant DNA teknolojisi

ABSTRACT

Research Project Thesis

BIOTECHNOLOGICAL VACCINES

Mulla YAVUZ

Sivas Cumhuriyet University

Department of Pharmaceutical Biotechnology

Supervisor: Asst. Prof. Dr. Ozan KILIÇKAYA

2018,60 pages

Recombinant DNA technology is a method based on the artificial realization of genetic recombination events, as well as the propagation of any desired gene or product. The vaccines produced by this method are called biotechnological vaccines. Here, the desired gene to be amplified is first removed from its chromosome by means of restriction endonuclease enzyme aid and integrated into a vector such as phage or plasmid. This vector is then introduced into a yeast or bacterium via transformation, and then the microorganisms are cultured to produce the desired amount of protein in the desired gene. In this research, it is aimed to introduce these vaccines prepared with biotechnological methods and to emphasize importance

Keywords: Biotechnology, biotechnological vaccines, recombinant DNA technology

İÇİNDEKİLER

İÇ KAPAK.....	i
JÜRİ VE DEKANLIK ONAYI.....	ii
ÖZET.....	iii
ABSTRACT	iv
TEŞEKKÜR	v
İÇİNDEKİLER	vi
ÇİZELGELER DİZİNİ	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ	viii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	ix
1. GİRİŞ	1
1.1. Katalazlar	4
1.1.1. Katalaz enzimlerinin sınıflandırılması	6
1.1.1.1. <i>Gerçek katalazlar</i>	7
1.1.1.2. <i>Katalaz peroksidazlar</i>	8
1.1.1.3. <i>Mangan katalazlar</i>	10
2. MATERYAL VE YÖNTEM	15
2.1. Materyal	15
2.1.1. Çalışmada kullanılan plazmit DNA'lar	15
2.1.2. Çalışmada kullanılan kimyasallar	17
2.1.3. Çalışmada kullanılan enzim setleri	19
3. Yöntem	21
3.1. Biyoinformatik Analizler	21
3.2. Deneysel Analizler	25
4. BULGULAR	34
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	70
KAYNAKLAR	100

ÇİZELGELER DİZİNİ

1.1. Biyoteknolojinin alt grupları	2
1.2. Endüstriyel boyutta üretilen enzimler ve kullanım alanları	3
2.1. Katalaz geninde nokta mutasyon oluşturmak için tasarlanan komplementer primer çiftleri	41
2.2. SDS-PAGE analizinde kullanılacak jel yüzdeleri	49
2.3. DOĞAL-PAGE jeli hazırlanması için jel yüzdeleri	53

ŞEKİLLER DİZİNİ

1.1. Katalaz enzim ailesinin üyelerinin üç boyutlu yapıları	8
1.2. <i>Tetrahymena thermophila</i> B1868 ırkı katalaz mRNA bilgisi.....	12
1.3. <i>Tetrahymena thermophila</i> katalaz proteininin Western Blot Deneyi ile gösterimi... 13	
1.4. Katalaz geninin Southern Blot analizi	14
2.1. pGEM-T Easy vektör DNA yapısı.....	17
2.2. pGEX 4T-1 vektör DNA yapısı.....	18
2.3. Nokta mutasyon taşıyan parçaların üretimi	41
2.4. Nokta mutasyon parçalarının birleştirilmesi.....	42
2.5. Nokta mutasyon birleştirme PZR haritası.....	43
3.1. Katalaz geninin TGD veri tabanından alınan bilgileri	60
3.2. Katalaz geninin genomik kopyasının TGD'de <i>EcoRI</i> ve <i>HindIII</i> enzimleri ile biyoinformatik kesim analizi	61

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

cDNA: Komplementer DNA

DNA: Deoksiribonükleik asit

RNA: Ribonükleik asit

gDNA: Genomik DNA

TthCat: *Tetrahymena thermophila* Katalaz