



2022-2023
EĞİTİM ÖĞRETİM YILI

KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
ECZACILIK FAKÜLTESİ

LİSANS SONUÇ RAPORLARI ÖZET KİTAPÇIĞI
(5. SINIF ARAŞTIRMA PROJESİ DERSİ)

TRABZON, 2023



**2022-2023
ACADEMIC YEAR**

**KARADENIZ TECHNICAL UNIVERSITY
FACULTY OF PHARMACY**

**GRADUATE RESULT REPORTS SUMMARY
BOOK**

(5th YEAR RESEARCH PROJECT)

TRABZON, 2023

İÇİNDEKİLER

LİSANS SONUÇ RAPORLARI	4
2021-2022 ve 2022-2023 AKADEMİK YILI İÇİNDE DESTEKLENEN PROJELER	8
LİSANS SONUÇ RAPORLARI ÖZETLERİ	10
TEMEL ECZACILIK BİLİMLERİ BÖLÜMÜ	11
ANALİTİK KİMYA ANABİLİM DALI	11
BİYOKİMYA ANABİLİM DALI	20
FARMASÖTİK MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI	33
ECZACILIK MESLEK BİLİMLERİ BÖLÜMÜ	37
FARMAKOLOJİ ANABİLİM DALI	37
FARMAKOGNOZİ ANABİLİM DALI	47
FARMASÖTİK KİMYA ANABİLİM DALI	62
FARMASÖTİK TOKSİKOLOJİ ANABİLİM DALI	70

INDEX

GRADUATE RESULT REPORTS SUMMARIES	73
PHARMACEUTICAL BASIC SCIENCES	74
DEPARTMENT OF ANALYTICAL CHEMISTRY	74
DEPARTMENT OF BIOCHEMISTRY	83
DEPARTMENT OF PHARMACEUTICAL MICROBIOLOGY	96
PROFESSIONAL PHARMACEUTICAL SCIENCES	100
DEPARTMENT OF PHARMACOLOGY	100
DEPARTMENT OF PHARMACOGNOSY	110
DEPARTMENT OF PHARMACEUTICAL CHEMISTRY	125
DEPARTMENT OF PHARMACEUTICAL TOXICOLOGY	133

LİSANS SONUÇ RAPORLARI		
Öğrenci Adı	Danışman Adı	Anabilim Dalı
TEMEL ECZACILIK BİLİMLERİ BÖLÜMÜ		
Yasin Tufan KOÇYİĞİT	Prof. Dr. Ahmet YAŞAR	Analitik Kimya Anabilim Dalı
Edanur ÇAVUŞOĞLU		
Onur YILDIRIM		
Emin GÖNAN		
Burcu BALCI	Prof. Dr. Dilek KUL	Analitik Kimya Anabilim Dalı
Atilla Kaan ÖZCAN		
Çağla SARCAN	Doç. Dr. Fatma AĞIN	Analitik Kimya Anabilim Dalı
Emine Kübra ŞİMŞEK		
Samet TUNÇ		
Mustafa KOCABAŞ		
Mükafat ÇİÇEK	Dr. Öğr. Üyesi Sercan YILDIRIM	Analitik Kimya Anabilim Dalı
Semanur KARABULUT		
Loise Moise Ukızuru SHEMA		
Şüheda UZUN		
Sinem ERAT	Prof. Dr. Rezzan ALİYAZICIOĞLU	Biyokimya Anabilim Dalı
Ceyda TURAN		
Nesli KOÇ		
Buse ÖNDER		
Hüseyin Mahmut AKKAYA	Prof. Dr. Oktay YILDIZ	Biyokimya Anabilim Dalı
Asem Abdo Wazea Hass AL-RASHED		
Zeliha Nur İKİZ		
Yasin Emre KÖSE		

Simge Nur HANCI	Doç. Dr. Arzu ÖZEL	Biyokimya Anabilim Dalı
İrem Nur SARILMIŞ		
Zeynep Hande UBAY		
Nurbanu GEDİKLİ	Doç. Dr. Sermet YILDIRMIŞ	Biyokimya Anabilim Dalı
Nesibe Zehra ATAY		
Beyza YILDIZ		
Rumeysa YILDIRIM		
Serhat NAYIN	Doç. Dr. Burak BARUT	Biyokimya Anabilim Dalı
Tayyip Celil GENÇ		
Emircan AYDIN		
Barış KULEİN		
Burcu ERDEMİR	Dr. Öğr. Üyesi Merve BADEM	Biyokimya Anabilim Dalı
Sena SARI		
Hatice ŞENEL		
Fatma ARIKAN		
Edanur DEMİR	Prof. Dr. Atila Taner KALAYCIOĞLU	Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
Farah Refai ALSHAIN		
Hassan ALFİN		
Süreyya İkbâl DAĞ		

Öğrenci Adı	Danışman Adı	Anabilim Dalı
ECZACILIK MESLEK BİLİMLERİ BÖLÜMÜ		
Ayşenur Aybüke KAYNARCAN	Prof. Dr. Feride Sena SEZEN	Farmakoloji Anabilim Dalı
Muhammed Burak ALP		
Hatice Gökkuşığı TOPLU		
Berkay DEMİRÇİ		
Sena KÜÇÜKYILDIZ	Dr. Öğr. Üyesi Yeşim KAYA YAŞAR	Farmakoloji Anabilim Dalı
Saliha ATALAR		
Şeyma ERTEKİN		
Merve ÇELİK		
Ecem Nur AYDOĞAN	Dr. Öğr. Üyesi Elif Nur BARUT	Farmakoloji Anabilim Dalı
Melike KOÇ		
Ahmet Can ÖZTÜRK		
Sündüs İPEK	Dr. Öğr. Üyesi Seçkin ENGİN	Farmakoloji Anabilim Dalı
Elifnur ALKAN		
Gözde Nur ŞENER		
Merve PINARBAŞI	Prof. Dr. Nurettin YAYLI	Farmakognozi Anabilim Dalı
Ceren ÖGMEN		
Mina KAYIKÇI		
Rabia ÖZBEK		
Meva Aslı İSMAİLOĞLU	Prof. Dr. Ufuk ÖZGEN	Farmakognozi Anabilim Dalı
Eyüp TÜRKMEN		
Rümeysa ÖZER		
Sezer ÜNLÜ		
Seher ERSOY	Doç. Dr. Gülin RENDA	Farmakognozi Anabilim Dalı
Kübra Sümeyye BÜLBÜL		
Gözdenur YILMAZ		
Nuray BALTA		

Selafe BAK	Dr. Öğr. Üyesi Nurdan YAZICI BEKTAŞ	Farmakognozi Anabilim Dalı
Gizem ÇAKIROĞLU		
Elif ZORLU		
Abdurrahman AYDIN	Doç. Dr. İnci Selin DOĞAN	Farmasötik Kimya Anabilim Dalı
Ahsen GÜNEY		
Verdanur Rüveyda ALPTEKİN		
Çağla ÖZTÜRK	Dr. Öğr. Üyesi Hasan Erdiñç SELLİTEPE	Farmasötik Kimya Anabilim Dalı
Muhammed Rufai YÜKSEL		
Tuğba DİZGE		
Burak KIRILMAZ	Dr. Öğr. Üyesi Sevda TÜRK	Farmasötik Kimya Anabilim Dalı
Avşar YEGİN		
Yakup VELİOĞLU		
Aleyna Gözde GENÇ	Doç. Dr. Can Özgür YALÇIN	Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı
Sedanur DEMİRCİ		
Müberra DEMİR		
Alper ÇEBİ		

Bu Proje Sonuç Raporlarının kabulü Eczacılık Fakültesi Yönetim Kurulunun **22.06.2023** tarih ve **197** sayılı kararı ile onaylanmıştır.

2021-2022 ve 2022-2023 Akademik Yılı İçinde Desteklenen Projeler:

- 1. TÜBİTAK 2209-B Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme Programı:**
“Yüksek biyoaktif özelliklere sahip yumuşak şeker (jelly) geliştirilmesi” **Öğrenci(ler):** Hüseyin Mahmut AKKAYA, Asem Abdo Wazea Hass AL-RASHED, **Danışman:** Prof. Dr. Oktay YILDIZ
- 2. TÜBİTAK 2209-B Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme Programı:**
“Yüksek biyoaktif özelliklere sahip oral şerit (oral stript) geliştirilmesi” **Öğrenci(ler):** Zeliha Nur İKİZ, Yasin Emre KÖSE, **Danışman:** Prof. Dr. Oktay YILDIZ
- 3. TÜBİTAK 2209-A Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme Programı:**
“*Rosmarinus officinalis* ekstreleri ile piyasa preparatlarının antioksidan aktivitelerinin karşılaştırılması” **Öğrenci(ler):** Seher ERSOY, **Danışman:** Doç. Dr. Gülin RENDA
- 4. TÜBİTAK 2209-A Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme Programı:**
“*Primula auriculata* Lam. bitkisinin farklı ekstrelerinin biyolojik aktivitelerinin araştırılması” **Öğrenci(ler):** Gözdenur YILMAZ, **Danışman:** Doç. Dr. Gülin RENDA
- 5. TÜBİTAK 2209-A Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme Programı:**
“Suda Çözünür Magnezyum (II) Ftalosiyanın Bileşiklerinin DNA Etkileşimlerinin ve Fotodinamik Terapi Potansiyellerinin İncelenmesi” **Öğrenci(ler):** Barış KULEİN, **Danışman:** Doç. Dr. Burak BARUT
- 6. TÜBİTAK 2209-A Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme Programı:**
“Farede ovalbumin ve lipopolisakkarit uygulaması ile indüklenen alerjik solunum yolu inflamasyonunda Akt/Gsk3 β yolağının incelenmesi” **Öğrenci(ler):** Saliha ATALAR, Sena KÜÇÜKYILDIZ, **Danışman:** Dr. Öğr. Üyesi Yeşim KAYA YAŞAR
- 7. TÜBİTAK 2209-A Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme Programı:**
“Olası antikanser aktiviteye sahip yeni mannich bazlarının sentezi”, **Öğrenci(ler):** Çağla ÖZTÜRK, **Danışman:** Dr. Öğr. Üyesi Hasan Erdiç SELLİTEPE
- 8. TÜBİTAK 2209-A Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme Programı:**
“Oleuropeinin izole fare detrusor düz kas kontraktilesi üzerine etkilerinin araştırılması”, **Öğrenci(ler):** Ahmet Can ÖZTÜRK, **Danışman:** Dr. Öğr. Üyesi Elif Nur BARUT
- 9. TÜBİTAK 2209-A Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme Programı:**
“Bazı yeni tiyoüre türevlerinin sentezi ve karakterizasyonu”, **Öğrenci(ler):** Burak KIRILMAZ, **Danışman:** Dr. Öğr. Üyesi Sevda TÜRK

10. TÜBİTAK 2209-A Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme

Programı: “Dermokozmetik alanında *Asphodelus aestivus*’un olası kullanım potansiyelinin değerlendirilmesi”, **Öğrenci(ler):** Burcu ERDERMİR, Sena SARI, **Danışman:** Dr. Öğr. Üyesi Merve BADEM

11. TÜBİTAK 2209-A Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme

Programı: “Dermokozmetik alanında *Asphodelus fistulosus*’un olası kullanım potansiyelinin değerlendirilmesi”, **Öğrenci(ler):** Hatice ŞENEL, Fatma ARIKAN, **Danışman:** Dr. Öğr. Üyesi Merve BADEM

12. TÜBİTAK 2209-A Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme

Programı: “Farelerde siklofosamid ile indüklenen akut ve kronik sistit modellerinde Wnt/ β -Katenin yolağı proteinlerinin mesane dokusundaki ekspresyonlarının araştırılması”
Öğrenci(ler): Elifnur ALKAN, Gözde Nur ŞENER, **Danışman:** Dr. Öğr. Üyesi Seçkin ENGİN

13. TÜBİTAK 2209-A Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme

Programı: “Trimetazidinin Hacat Hücre Hattı İle Oluşturulan *in vitro* Psoriasis Modelinde Anti-İnflamatuvar Etkinliğinin Araştırılması” **Öğrenci(ler):** Berkay DEMİRÇİ, **Danışman:** Arş. Gör. Elif GÜN

2022-2023 Eğitim Dönemi Araştırma Projesi Dersi İşleyiş Sorumlusu ve Özet Kitabını Düzenleyenler:

Prof. Dr. Atila Taner KALAYCIOĞLU

Arş. Gör. Dr. Şeyda KANBOLAT

Arş. Gör. Gökçe ÖZTÜRK

Arş. Gör. Elif GÜN

Arş. Gör. Gözde BOZDAL

Arş. Gör. Yasemin ALTUN ALI

Arş. Gör. Hilal ZIVALI

Arş. Gör. Elif ŞİŞMAN

LİSANS SONUÇ RAPORLARI ÖZETLERİ

TEMEL ECZACILIK BİLİMLERİ BÖLÜMÜ

ANALİTİK KİMYA ANABİLİM DALI

ADI-SOYADI: Yasin Tufan KOÇYİĞİT, Edanur ÇAVUŞOĞLU ve Onur YILDIRIM
DANIŞMAN: Prof. Dr. Ahmet YAŞAR

Metformin HPLC Analizi Derlemesi

Metformin, biguanid sınıfı bir moleküldür. İnsüline bağımlı olmayan diyabet türlerinde veya tip II diyabet tedavisinde yaygın olarak reçete edilen oral anti-hiperglisemik bir ajandır. Metformin başlangıç tedavisi olarak kullanılan tedavi protokolüne göre de kombine olarak kullanıma devam edilen bir ilaç molekülüdür. Çok sık kullanılıyor olması bu molekülün araştırılmasını ve terapötik izlenimini de beraberinde getirmiştir. Yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC), bir karışımdaki bileşenleri ayırmak, tanımlamak ve ölçmek için dünya çapında çoğu laboratuvarında kullanılan ana kromatografi tekniğidir. HPLC, kolon kromatografisinin oldukça gelişmiş bir şeklidir. Bir pompa, hareketli fazı 400 atmosfere varan yüksek basınçlar altında bir kolondan geçirir. En yaygın kullanılan HPLC sistemleri ters faz ve normal fazlı HPLC'dir. Farmasötik uygulamalar için, ilaç stabilitesini izlemek, farmasötik dozaj formunun tablet çözünme analizi ve kalite kontrol vb. için kullanılır. Metforminin çok sık kullanılıyor olması kombine tedavilerde kullanılması ve profilaktik olarak da reçete edilmesi bu ilaç molekülünün terapötik, farmakokinetik, toksikokinetik etkileşim yönlerinden sıkı takibini gerektirir. Bu tez çalışmasında metforminin kan ve idrardaki HPLC çalışmaları derlenmiş olup nicel analizleri yapılmıştır. Bu çalışmanın metforminin biyolojik sıvılarda tayini ile ilgilenen araştırmacılar için önem bir kaynak olacağı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Diabetes Mellitus, HPLC, Metformin

ADI-SOYADI: Emin GÖNAN

DANIŞMANI: Prof. Dr. Ahmet YAŞAR

Hipotiroidi Hastalığı ve Hipotiroidi Tedavisinde Levotiroksin Sodyum'un Yeri

Hipotiroidizm, tiroid hormonunun yetersiz sentezi ve salgılanmasından kaynaklanan bir hastalıktır. Birincil, ikincil ve üçüncül hipotirodizm olarak sınıflandırılır. Birincil hipotiroidizm erişkin ve yeni doğan olarak iki alt başlığa ayrılır. İkincil hipotirodizm hipofiz hastalığı veya işlev bozukluğundan kaynaklı iken üçüncül hipotiroidizm hipotalamus hastalığı veya işlev bozukluğundan kaynaklanır. Hastaların büyük bir kısmı asemptomatiktir. Tanı, öykü ve fizik muayene ile konur ve tiroid fonksiyon testleri ile belirlenir. Tipik klinik belirtilerin özgül olmamasından dolayı, hipotiroidizm tanısı öncelikle laboratuvar testlerine dayanır. Primer hipotiroidizm, yüksek serum TSH konsantrasyonu ve düşük serum serbest T4 konsantrasyonu ile karakterizedir. Yüksek serum TSH konsantrasyonu ve normal serum serbest T4 konsantrasyonu olan hastalarda subklinik hipotiroidizm olabilir. Anti-TPO antikoru testi de otoimmün tiroid hastalığı tespiti için yapılan bir tarama testidir. TSH düzeyi 0.5-4.0 mIU/mL arasında ise normal, 4'ten fazla ise hipotiroidi belirtisidir. Hipotiroidide replasman tedavisi levotiroksin ile yapılır. Levotiroksin sabahları aç karnına günde bir tablet olmak üzere ezilmeden, çiğnenmeden ve kullanılan diğer ilaçlar ile de arasına en az 30 dk süre koyularak içilmelidir. HPLC, Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisinin kısaltmasıdır. "Kromatografi" bir ayırma tekniğidir. HPLC ile sadece solventlerde çözünen bileşikler analiz edilebilir. HPLC, sıvı bir numunede çözünen bileşikleri ayırır; numunede hangi bileşenlerin ve her bir bileşenin ne kadar bulunduğu analizine izin verir. Bu çalışmada levotiroksin sodyumun HPLC analizine yer verildi.

Anahtar Kelimeler: Hipotiroidi, Levotiroksin, Tiroksin, Triiyodotironin

ADI-SOYADI: Burcu BALCI

DANIŞMANI: Prof. Dr. Dilek KUL

Metotreksatın DNA ile Etkileşiminin Analitik Yöntemlerle Araştırılması (Teorik)

DNA ile etkileşimlerinin altında yatan mekanizmasını anlamak son derece önemlidir, çünkü ilaçlar farmakolojik aktivitelerini farklı mekanizmalarla gösterirler. Antikanser ilaçlarının DNA ile etkileşimlerinin analitik olarak incelenmesi, kanser hastalığının meydana getirdiği ölüm oranlarındaki artış nedeniyle son yıllarda önem kazanmıştır.

Bu çalışmada bir antikanser ilacı olan metotreksat ile çalışılmıştır. Daha önceki yıllarda ametopterin olarak bilinen metotreksat (MTX) folik asit antimetaboliti grubuna ait ilaçlardan biridir. Metotreksat, folik asidin tetrafolik aside dönüşümünü engelleyerek dihidrofolat redüktaz enzimini inhibe ederek geri dönüşümlü bir etki gösterir. Metotreksat, çeşitli kanser türleri, romatoid artrit, Crohn hastalığı, sedef hastalığı gibi birçok hastalığın tedavisinde kullanılmaktadır.

Bu tez çalışmasında DNA ve metotreksat arasındaki etkileşimin spektrofotometrik (ultraviyole – görünür, Fourier dönüşümlü infrared), voltametrik (döngülü voltametri, diferansiyel puls voltametri, potansiyometrik sıyırma analizi) ve atomik kuvvet mikroskopu yöntemiyle analiz edildiği çalışmalar literatürden derlenerek yapılan deney prosedürleri ve elde edilen analiz sonuçları bir araya getirilmiştir. Buna göre yapılan değerlendirmelerde voltametrik ve spektrofotometrik çalışmalardaki elektrot türü, deneyin yapıldığı ortam (tampon türü, pH değerleri), absorbansın gözlemlendiği dalga boyu, bağlanma sabiti, doğrusallık aralığı, teşhis limiti (LOD) ve etkileşim mekanizması (groove ve interkalasyonlu bağlanma) gibi bilgiler kullanılmıştır. Literatürdeki mevcut çalışmalardan elde edilen sonuçlar DNA ve MTX arasında bir etkileşim olduğunu ortaya koymuştur.

Anahtar Kelimeler: DNA, Etkileşim mekanizması, Metotreksat, Spektrofotometri, Voltametri

ADI-SOYADI: Atilla Kaan ÖZCAN

DANIŞMANI: Prof. Dr. Dilek KUL

Neonikotinoid Pestisitler Nitenpiram ve Dinotefuranın Elektroanalitik Yöntemlerle Tayini (Teorik)

Neonikotinoidler, etkinlikleri ve güvenilirlikleri bakımından son yıllarda oldukça adından bahsedilen bir pestisit grubudur. Asetamiprid, klotianidin, dinotefuran, imidakloprid ve nitenpiram en sık kullanılan neonikotinoid pestisitlerdir. Bu tezin ana bileşikleri olan dinotefuran ve nitenpiram günümüzde tohum ıslahında, haşerelere karşı mücadelede tarımda verimi arttırmak amacıyla sıkça kullanılmaktadır. Ancak kullanılan pestisitlerin ve bıraktıkları kalıntıların çevre ve insan sağlığı açısından zararlı olduğu bilinmektedir. Bu nedenle bu zararların minimum düzeye indirilmesi için pestisitlerin hızlı, hassas ve güvenilir bir şekilde tayini hayati bir önem taşımaktadır.

Bu tez kapsamında, dinotefuran ve nitenpiramın modifiye edilmiş/edilmemiş elektrotlar ile döngüsel voltametri, doğrusal taramalı voltametri, diferansiyel puls voltametrisi, kare dalga voltametrisi ve sıyırma voltametrisi yöntemleri gibi yöntemler kullanılarak yapılan elektrokimyasal analizleri literatürdeki çalışmalardan derlendi. Çalışmalarda kullanılan modifiye edilmiş elektrotların nasıl hazırlandığı da yine bu tez çalışmasında ele alındı. Voltametrik yöntemlerle yapılan kantitatif analiz çalışmaları doğrusallık, kesinlik, geri kazanım, stabilite, tekrarlanabilirlik ve duyarlılık gibi validasyon parametreleri üzerinden karşılaştırıldı. Dinotefuran ve nitenpiramın analiz sonuçları bir araya getirildi ve literatürdeki çalışmalarda elde edilmiş olan teşhis sınırları (LOD) ve doğrusallık aralığı gibi sonuçlar karşılaştırıldı. Böylece yapılan çalışmaların birbirine göre avantaj ve dezavantajları tartışıldı.

Anahtar Kelimeler: Dinotefuran, Modifiye elektrot, Nitenpiram, Validasyon, Voltametri

ADI-SOYADI: Çağla SARCAN ve Emine Kübra ŞİMŞEK

DANIŞMANI: Doç. Dr. Fatma AğİN

Selektif Serotonin Reuptake İnhibitörlerinden Sitalopram ve Essitalopramın Tayininde Kullanılan Voltametrik Yöntemler

Voltametri tekniği analitik kimyada ve çeşitli endüstriyel süreçlerde kullanılan elektroanalitik bir tekniktir. Voltametrik yöntemler eser miktardaki elementlerin, organik ve inorganik bileşiklerin saptanmasına olanak sağlar ve elektroaktif fonksiyonel grup bulunduran ilaç etkin maddelerine karşı seşicidir. Depresyon kognitif, motor ve somatik belirtilerin eşlik ettiği bir duygudurum hastalığıdır ve Dünya Sağlık Örgütü'ne göre dünyadaki en ciddi dördüncü sağlık sorunudur. Tedavisinde sıklıkla birinci basamak antidepressanlardan selektif serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI) kullanılmaktadır. SSRI'lar, etkinlikleri ve tolere edilebilirliklerinin yanı sıra yüksek dozda güvenlidirler. Ayrıca bu ilaç grubu anksiyete bozuklukları, yeme bozuklukları, menopozal sıcak basmaları, obsesif-kompulsif ve ilişkili bozukluklar, travma sonrası stres bozukluğu, erken boŐalma, adet öncesi disforik bozukluk ve somatik semptom bozukluğu iēin endikedir. Bu ęalıŐmada seçici serotonin geri alım inhibitörleri olarak adlandırılan sınıfa ait antidepressanlar olan sitalopram (CIT) ve onun S-enantiyomeri olan essitalopramın (ESC), tayininde kullanılan çeşitli voltametrik yöntemler incelenmiştir. Literatürdeki ęalıŐmalar doğrusal aralık, yakalama alt sınırı (YAS), tayin alt sınırı (TAS) ve geri kazanım değerleri dikkate alınarak değerlendirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Depresyon, Selektif serotonin geri alım inhibitörleri, Voltametri

ADI-SOYADI: Samet TUNÇ ve Mustafa KOCABAŞ

DANIŞMANI: Doç. Dr. Fatma AĞIN

Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim İnhibitörlerinden Kaptoprilin Elektroanalitik Yöntemlerle Tayini

Yüksek kan basıncı olarak da bilinen hipertansiyon, kanın kan damarlarına uyguladığı basıncın yüksek seyretmesiyle oluşan hastalık olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu basıncın yükselmesiyle birlikte kalbin temel görevi olan kan pompalama işlevini yerine getirmesi oldukça zor olmaktadır. Bu durum kalp, beyin, böbrek gibi organ hasarına ve diğer hastalıkların görülme riskinin artmasına neden olabilmektedir. Dünya genelinde her 4 erkekten 1'i ve her 5 kadından 1'i bu hastalığa sahiptir. Erken ölümlerin temel nedenlerinden biridir. Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri keşiflerinden beri hipertansiyon gibi hastalıkların tedavisinde ilk başta düşünülen ilaç gruplarından biridir. Bu grubun üyelerinden kaptopril, Amerika Birleşik Devletleri'nde piyasaya sunulan ilk ilaçtır. Hipertansiyonun yanında konjestif kalp yetmezliği, diyabetik nefropati gibi hastalıkların tedavisinde de kullanılmaktadır. Voltametri, uygulanan potansiyel fark eşliğinde bir maddenin verdiği tepkinin incelenmesidir. İndirgenme ve yükseltgenme kinetiği ile ilgili bilgilerin yanında termodinamiği ile ilgili de bilgiler verir. Ayrıca molekülde elektroaktif türlerin belirlenmesi için de kullanılabilir. Elektrokimyasal sensör IUPAC tarafından tek bir numune bileşeninin konsantrasyonundan tam kompozisyon analizine kadar değişen kimyasal verileri analitik olarak kullanılabilir bir sinyale dönüştüren bir cihaz olarak tanımlanmıştır. Elektrokimyasal sensörlerde istenen analitik bilgi hedef analit ve tanıma katmanının etkileşimiyle üretilen elektrik sinyalinden elde edilir. Kaptoprilin tayini için kullanılan voltametrik yöntemlerde de elektrokimyasal sensörlerden yararlanır. Bu tez çalışmasında kaptopril için voltametrik tayine dayanan çalışmalar ele alınmıştır. Literatür taraması yapılarak hazırlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Elektrokimyasal sensör, Hipertansiyon, Kaptopril, Voltametri

ADI-SOYADI: Mükafat ÇİÇEK ve Semanur KARABULUT

DANIŞMANI: Dr. Öğr. Üyesi Sercan YILDIRIM

Çevresel Sularda Nonsteroid Antiinflamatuvar İlaçların Tayini

Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ'ler), anti-inflamatuvar, analjezik ve antipiretik etkileri olan ve dünya çapında en çok tüketilen ilaç grupları arasındadırlar. NSAİİ'lerin yaygın kullanımı, yüksek suda çözünürlükleri ve zayıf parçalanabilirlikleri nedeniyle, çevresel sularda konsantrasyonlarının izlenmesi gereklidir. Günümüzde, yeşil kimya ilkelerine yönelik arayışlar analitik yöntemlerde önemli ölçüde artmıştır. Bu kapsamda, yeni ve umut verici bir alternatif olarak tanımlanan derin ötektik çözücüler (DES'ler), çevre dostu ve ucuz ve olduklarından dolayı dikkat çekmektedir. Ferrofluidler, demir oksit nanoparçacıklarının sıvılar içindeki koloidal süspansiyonları olup güçlü manyetik özellikler sergilerler. Ferrofluidlerin bariz bir avantajı, sıvının manyetik alanın konumlandırılması ve gücüyle hassas bir şekilde hareket ettirilebilmesidir. Bu sayede, ferrofluid sıvı-sıvı ekstraksiyonunun ardından istenilen noktaya doğru konumlandırılarak fazların ayrımı kolayca gerçekleştirilebilir. Bu çalışmada, çevresel su örneklerinde NSAİİ'lerin tayini için DES tabanlı bir ferrofluid kullanılarak vorteks destekli sıvı faz mikroekstraksiyon yöntemi geliştirilmiştir. DES prekürsörü, DES prekürsörünün oranı, pH, nanopartikül miktarı, ferrofluid hacmi, vortex süresi, tuz oranı, desorpsiyon çözücüsü tipi ve hacmi dâhil, ekstraksiyon verimini etkileyen parametreler optimize edilmiştir. Yöntem uygulanabilirliği Trabzon çevresinden toplanan musluk, göl ve nehir sularının analiziyle elde edilen yüksek doğruluk (%90.3-108.0) ve düşük bağıl standart sapma (<%13) değerleri ile kanıtlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Çevresel su, Ferrofluid, NSAİİ, Sıvı-sıvı mikroekstraksiyon

ADI-SOYADI: Şüheda UZUN

DANIŞMANI: Dr. Öğr. Üyesi Sercan YILDIRIM

Amfetamin ve Metamfetamin Tayini İçin Geliştirilmiş Yöntemler

Amfetaminler, dikkat eksikliği, hiperaktivite bozukluğu ve obezite gibi hastalıkları tedavi etmek için 1930'larda tıp dünyasına giren güçlü merkezi sinir sistemi (MSS) uyarıcılarıdır. 2. Dünya Savaşı'nda amfetaminler, performans artırıcı uyarıcı etkileri ve uzun süreli uyanıklık sağlamaları nedeniyle askerlere tablet şeklinde verilmiştir. Daha sonra MSS uyarıcı etkileri nedeniyle tıp dışı amaçlarla da kullanılmaya başlanmış ve dünya çapında küresel bir sorun haline gelmiştir. Bu nedenle, farmakokinetik, toksikokinetik ve terapötik ilaç izleme amaçları için bu ilaçların biyolojik örneklerde belirlenmesi gerekmektedir. Bu noktada, çeşitli matrislerde amfetaminleri belirlemek için düşük tespit limitlerine sahip hızlı ve güvenilir analitik yöntemlere ihtiyaç duyulmaktadır. Kromatografik teknikler, amfetaminlerin eşzamanlı olarak belirlenmesine ve matris kaynaklı girişimlerin ortadan kaldırılmasına olanak tanıdığından amfetaminlerin belirlenmesi için yaygın olarak kullanılmaktadır. Genellikle karmaşık numune hazırlama adımları gerektirmeyen elektrokimyasal yöntemler, güvenilirlikleri, yüksek özgüllükleri ve hızları nedeniyle büyük ilgi görmektedir. Basit ve hızlı spektrofotometrik yöntemler, modern ve pahalı cihazların bulunmadığı laboratuvarlarda kullanılabilir. Bu derleme, çeşitli örneklerde amfetaminlerin belirlenmesine yönelik analitik yöntemlere genel bir bakış sağlamayı amaçlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Amfetaminler, Elektrokimya, Kromatografi, Spektroskopi

TEMEL ECZACILIK BİLİMLERİ BÖLÜMÜ

BİYOKİMYA ANABİLİM DALI

ADI-SOYADI: Sinem ERAT ve Ceyda TURAN

DANIŞMANI: Prof. Dr. Rezzan ALIYAZICIOĞLU

Doping Kullanımı ve Doping Amaçlı Kullanılan Maddeler

Performans insanoglunun olduğu tđm zamanlarda değerlendirilip artırılması istenen bir durum olmuştur. Bu olgu fizik, koordinasyon, dayanıklılık, kas kuvveti ve dđzenli beslenme vb. pek çok değişkenle arttırılabilir. Bilhassa sporla ilgilenen bireylerin performanslarını yđkseltme çabaları kuvvetli bir istektir. Spor mđsabakalarında elde edilen başarının kimi zaman finansal açıdan kimi zaman sosyal açıdan sporcuya getirisi, sporcuların başarılı olma isteklerinin ahlaki kuralların yanında sağlık kurallarını da bozmalarına sebebiyet vermektedir. Doping en genel açıklamasıyla, sporcunun mđsabaka esnasında fiziki ya da zihinsel performansını gđçlendirmek maksadıyla, yetkili Olimpiyat Komitesi aracılığı ile yasaklanmış maddeleri kullanmasıdır. Sporcuların performanslarını yđkseltmek amaçlı kullandıkları doping amaçlı maddeler spor pranşlarına gđre farklılık gđstermektedir. Bazı spor dallarında sporcunun dayanıklılığını, kuvvetini, ve direncini arttırmak yorgunluk hissini yok etmek için kullanımları mevcutken, bazı dallarda ise sporcuda mental açıdan bir iyileşmenin gerçekleşmesi amacıyla kullanılmaktadırlar. Doping olarak değerlendirilen maddeleri en temelde opioid analjezikler, stimđlanlar, anabolik steroidler, peptit hormon ve analogları, diğretikler, antiğstrojenik maddeler şeklinde ayrılmaktadır. Bunlara ek olarak kan dopingi, gen dopingi, kimyasal ve fiziksel manipđlasyonlar da mevcuttur. Kullanılan bu maddeler ve yđntemler sporcunun vđcudunda çeşitli biyolojik ve kimyasal farklılıklar oluşturur ve bu değişiklikler analitik ve fizyolojik yđntemlerle analiz edilerek değerlendirilir.

Anahtar Kelimeler: Doping, Spor, Stimđlan

ADI-SOYADI: Nesli KOÇ ve Buse ÖNDER

DANIŞMANI: Prof. Dr. Rezzan ALİYAZICIOĞLU

Yaşlanma Karşıtı Olarak Kullanılan Dermokozmetik Ürün Bileşenleri

Yaşlanma genel anlamıyla “organizmanın moleküler, hücrenel veya doku ve organ düzeyinde geri dönüşsüz olarak ortaya çıkan işlevsel ve yapısal değışikliklerin tümü” şeklinde tanımlanabilir. Yaşlanmanın hızı ve nedenini belirleyen etmenler konusunda çeşitli teoriler vardır. Bunlar; genetik teoriye dayalı intrinsik yaşlanma ve çevresel etmenlere dayalı ekstrinsik yaşlanmadır. Hormanlar, sigara, beslenme, yer çekimi ve UV ışınları yaşlanmaya neden olan başlıca faktörlerdir. Günümüzde yaşam süresi uzadıkça yaşlanmanın önlenmesine duyulan ilgi de artmıştır. Yaşlanmayı geciktirmek için kullanılmakta olan veya üzerinde çalışılan birçok topikal ürün mevcuttur. Bunlardan en popüler olanları antioksidan maddeler, retinoller ve alfa hidroksi asitlerdir. UV radyasyona karşı koruma sağlayan güneşten koruyucular ve cildin hidrasyonunu koruyan nemlendiriciler antiaging uygulamada önemli yer tutmaktadır. Son zamanlarda peptit ve proteinler, bitkisel ekstrater, hayvansal ekstrater, deri lipitlerinin eklenmesi ve biyolojik faktörler gibi yeni bileşenler üzerinde durulmaktadır. Bununla beraber yaşlanma karşıtı ürünlerden mucizevi sonuçlar beklemek doğru bir yaklaşım değildir. Yapılan çalışmaların sonuçlarına göre bu tür ürünler tüketicilerin %50’sinde olumlu sonuçlar görülmüştür. Burada amaç, yaşlanmanın onarılmasından çok cildin yaşlanmasını geciktirmek olmalıdır.

Anahtar kelimeler: Antioksidan, Dermokozmetik, Yaşlanma

ADI-SOYADI: Hüseyin Mahmut AKKAYA ve Asem Abdo Wazea Hass AL-RASHED

DANIŞMANI: Prof. Dr. Oktay YILDIZ

Yüksek Biyoaktif Özelliklere Sahip Yumuşak Şeker (Jelly) Geliştirilmesi

İnsanoğlunun modern tıbbı olan bağılığın azalmasıyla ortaya çıkan alternatif tıp tedavileri arasında kendine yer açan apiterapi; başta bal olmak üzere propolis, polen, arı sütü ve arı ekmeği gibi arı kaynaklı ürünlerle yapılan tedavi çeşididir. Propolis sahip olduğu yüksek biyoaktif özellikler nedeniyle son zamanlarda sıklıkla çeşitli preparatlarda kullanılmaktadır. Çalışmamız propolis özütü ile zenginleştirilmiş fonksiyonel doğal ve sağlıklı arı ürünleri içerikli yumuşak şeker (jelly) ürünlerinin uygun formülasyonlarla geliştirilmesini; üretilen ürünlerin analiz ve sonuçlarını içermektedir. Ham propolis, Türkiye’de Trabzon ve Gümüşhane illerinden temin edilmiş ve yumuşak şekerlemelerde kullanılmadan önce safsızlıklardan arındırılmış ardından etil alkol ile ekstraksiyon yapılmıştır. Ekstrakte edilen propolisin fenolik bileşenlerinin içeriği HPLC ile belirlendi. Propolisin sahip olduğu yüksek antioksidan aktivitenin belirlenmesi amacıyla toplam fenolik madde (TPC) ve Demir (III) iyonu indirgeme gücü (FRAP) analizleri yapıldı. Belirlenen formülasyona göre üretilen yumuşak şekerlemelerde kalitenin belirlenmesi için fizikokimyasal özellikleri (pH, renk, °Briks) incelendi daha sonra duysal, istatistiksel ve mikrobiyolojik analizleri yapıldı. %1 propolis özütü ile yapılan yumuşak şekerlemeler, kontrol yumuşak şekerlemelere göre antioksidan kapasitesi önemli ölçüde iyileştirilmiş ve aerobik bakteri kontaminasyonu azaltılmıştır. Propolis ilavesi yumuşak şekerlemelerin görünüm, renk ve dokusunda farklılık yaratmazken lezzetinde önemli ölçüde farklılık yaratmıştır.

Anahtar kelimeler: Antioksidan, Apiterapi, Biyoaktif, Propolis, Yumuşak şekerleme

Bu proje, TÜBİTAK 2209-B Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme Programı tarafından desteklenmiştir.

ADI-SOYADI: Zeliha Nur İKİZ ve Yasin Emre KÖSE

DANIŞMANI: Prof. Dr. Oktay YILDIZ

Yüksek Biyoaktif Özelliklere Sahip Oral Şerit (Oral Strip) Geliştirilmesi

Propolis, *Apis mellifera* türü bal arıları tarafından bitkilerden toplanarak kovanda çeşitli amaçlarla kullanılan yapışkan formda önemli bir arı ürünüdür. Propolis içerisinde izoflavanoidler, flavanoidler, benzofenonlar, fenolik asitler ve terpenler gibi 200' den fazla aktif içerik bulunmaktadır. Antimikrobiyal, antiinflamatuvar, antioksidan ve yara iyileştirici özelliklere sahiptir. Propolisin bu etkilerinden uzun yıllardır faydalanılmakta olup günümüzde gıda takviyelerine ve doğal gıdalara olan yönelimle birlikte önemi artan bir ürün haline gelmiştir. Oral şeritler, yeni nesil etken madde taşıyıcı formlarıdır. Oral şeritler ile aktif bileşenler doğrudan oral mukoza tarafından emilebilmekte ve böylece aktif bileşenlerin biyoyararlanımı artmaktadır. Günümüzde etken madde taşıyıcısı olarak alternatif gıda alanında kullanılmaya başlanmıştır ve yüksek maliyetli gıdalarda daha az konsantrasyonda kullanılsa bile yüksek biyoyararlanım elde edilebilmesi avantajına sahiptir. Projemiz kapsamında propolisin özellikle antimikrobiyal, antiinflamatuvar, antioksidan özelliklerinden yararlanmak suretiyle propolis özü ile zenginleştirilmiş ağızda eriyebilen şerit üretilerek yüksek biyoaktif özelliklere sahip bir ürün üretilmesi amaçlanmıştır. Propolisin etanol ile ekstrakte edilmesi ile elde edilen özüt eriyebilen ağız şeriti formülasyonunda %0.5, %1 ve %1.5 oranlarında etken madde olarak kullanılmış olup ürün stabilite testleri, antioksidan kapasite, antimikrobiyal aktivite testleri ve fenolik kompozisyon analizleri (HPLC ile) yapılmıştır. Bu çalışma ülkemiz propolisinin ağız şeridi formülasyonunda kullanımına yönelik ilk çalışma olup üretilen ürünler için elde edilen sonuçlar umut vadetmektedir.

Anahtar kelimeler: Antimikrobiyal, Antioxidant, Eriyebilir ağız şeriti, Propolis

Bu proje, TÜBİTAK 2209-B Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme Programı tarafından desteklenmiştir.

ADI-SOYADI: Simge Nur HANCI ve İrem Nur SARILMIŞ

DANIŞMANI: Doç. Dr. Arzu ÖZEL

DNA Hasarı ve Yaşlanma

Deoksiribonükleik asit (DNA) bir organizmanın gelişimi ve işleyişi için genetik bilgi taşıyan moleküldür. DNA, çift sarmal olarak bilinen bir şekil olan bükülmüş bir merdiveni andıracak şekilde birbiri etrafında dolanan iki bağlı iplikten oluşur. Her bir iplikçik, dönüşümlü şeker (deoksiriboz) ve fosfat gruplarından oluşan bir omurgaya sahiptir. Her bir şekere dört bazdan biri bağlıdır: adenin (A), sitozin (C), guanin (G) veya timin (T). İki iplik, bazlar arasındaki kimyasal bağlarla birbirine bağlanır: adenin timinle, sitozin guaninle bağlanır. DNA'nın omurgası boyunca bazların dizilişi, bir protein veya RNA molekülü yapma talimatları gibi biyolojik bilgileri kodlar.

Yaşlanma, stresi takiben homeostazı yeniden sağlama yeteneğinin kaybıyla sonuçlanan ve dolayısıyla morbidite ve mortalite riskinin artmasına neden olan karmaşık bir süreçtir. DNA hasarı da dahil olmak üzere makromoleküler hasarın zamana bağlı olarak birikmesi gibi birçok faktör yaşlanmaya katkıda bulunur. Nükleer genomun bütünlüğü hücresel, doku ve organizma sağlığı için esastır. DNA hasarı sürekli bir tehdittir çünkü nükleik asitler fizyolojik koşullar altında kimyasal olarak kararsızdır ve endojen ve çevresel faktörlerin saldırısına karşı savunmasızdır. Bununla mücadele etmek için, tüm organizmalar DNA hasarını tespit etmek ve onarmak için oldukça korunmuş mekanizmalara sahiptir.

Bu çalışmada DNA Hasarı, Yaşlanma, DNA Hasarının yaşlanma üzerine etkileri ve bu hasarların onarım mekanizmaları, DNA Hasarına sebebiyet veren etkenler ve etkenlerden korunma yöntemleri hakkında yapılması gerekenler ile ilgili güncel literatür taramalarına ve araştırmalarına değinilmiştir.

Anahtar kelimeler: DNA, DNA Hasarı, DNA onarım mekanizmaları, Yaşlanma

ADI-SOYADI: Zeynep Hande UBAY

DANIŞMANI: Doç. Dr. Arzu ÖZEL

Alzheimer Hastalığı ve Tedavi Yaklaşımları

Bu çalışmada, Alzheimer hastalığının tarihçesi, dünyada ve ülkemizde görülme sıklığı, klinik bulguları, nedenleri, oluşum mekanizmaları ve bu mekanizmaları açıklayan kolinerjik hipotez, oksidatif stres hipotezi, amiloid kaskat hipotezi, tau hipotezi gibi olası mekanizmalardan bahsedilmiştir. Bu hipotezlerden yola çıkılarak günümüze dek onaylanmış veya klinik faz çalışmaları devam eden terapötik ajanlardan, içeriklerinden ve Alzheimer Hastalığını hangi mekanizmalar ve onların bileşenlerine etki ederek tedavi olanağı sağladıklarından bahsedilmiştir. Semptomların giderilmesi üzerine uygulanan tedavilere ek olarak Alzheimer'a asıl neden olan etkenlerin oluşumunun azaltılması ve giderilmesi üzerine odaklanılmış birçok terapötik ajan geliştirilmeye çalışılmaktadır. Bu tedavilerden günümüze dek onaylanmış iki tane antikör tedavisi bulunmaktadır. Bunlardan ilk onay alan Aducanumab ve ikincisi ise Lecanemab olmuştur. Alzheimer tedavisi için umut vadeden ve klinik çalışmaları günümüzde hala devam eden birçok ajan bulunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Alzheimer Hastalığı, Amiloid, Antikör tedavisi, Tau proteini

ADI-SOYADI: Nurbanu GEDİKLİ ve Nesibe Zehra ATAY

DANIŞMANI: Doç. Dr. Sermet YILDIRMIŞ

İnsülin Direnci ve Güncel Gelişmeler

İnsan metabolizmasının düzenleyici en temel anabolik hormonlarından biri insülidir. İnsülin, 51 amino asitten oluşan ve kan-glikoz seviyesini düzenleyen peptit yapılı bir hormondur. Kandaki yüksek glikoz seviyesini düşürmek için pankreasın β -hücreleri tarafından salgılanır. İnsülin direnci vücutta insülin salgılanmasına karşı başta karaciğer olmak üzere, yağ ve kas dokularındaki bozulmuş biyolojik yanıt olarak tanımlanır. İnsülin direncinin sebebi hala tam olarak bulunamamıştır ve bu konu ile ilgili araştırmalar devam etmektedir. İnsülin direnci yaşlanma, sedanter yaşam, düzensiz beslenme gibi kazanılmış ve polikostik over sendrom (PKOS), miyotik distrofi, lipodistrofi gibi kalıtsal nedenler olmak üzere iki grupta ele alınmaktadır. İnsülin direncinin ortaya çıkmasına sebep olan en yaygın neden obezitedir. Bel çevresinde kalınlaşma, ani gelen tatlı krizi, doymama hissi ve kilo artışı insülin direncinin en yaygın belirtilerindendir. İnsülin direncine karşı herhangi bir önlem alınmadığında kardiyovasküler hastalıklar, tip-2 diyabet, kanser ve ateroskleroz gibi başka hastalıklar tetiklenebilir. İnsülin direncini ölçmek için bir test uygulamadan önce bireyin glukoz toleransı, açlık-tokluk kan glukozu, HbA1c değerleri incelenmelidir. HOMA ve QUICKY sık kullanılan, ucuz ve kolay uygulanan yöntemlerdendir. HOMA testi insülin direnci varlığını ve β -hücre sekresyon fonksiyonunu gösterebilen diğer yöntemlere göre uygulanması daha kolay bir testtir. Açlık serum glukozu ve insülin düzeyleri kullanılarak HOMA değeri hesaplanır. İnsülin direnci tedavisinde ilk aşama olarak yaşam tarzı değişikliğine gidilmelidir; sonuç alınmaz ise ilaçlar ile tedaviye başlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Diyabet, HOMA formülü, İnsülin direnci, Metabolik sendrom

ADI-SOYADI: Beyza YILDIZ ve Rumeysa YILDIRIM

DANIŞMANI: Doç. Dr. Sermet YILDIRMIŞ

Sinyal İletim Mekanizmaları ve Klinik Yansımalar

Hücreler buldukları ortamda eşik derişiminin üstünde belirli bir molekülün var olduğu bilgisini algılayıp işleme kapasitesine sahiptir. Hücre bu bilgiyi algıladığında, bunu fizyolojik yanıtı çevirmeye çalışır. Bu sırada hücrede seri kaskad şeklinde birtakım olaylar meydana gelir. Gerçekleşen tüm bu sürece sinyal iletimi adı verilir. Çok hücreli canlılarda dört temel sinyal iletim mekanizması bulunur. G-protein aracılıklı reseptör yolağı, sinyal iletiminde görevli reseptör aileleri arasında en yaygın olanıdır ve önemli bir role sahiptir. Bu yolda hücre içine giremeyen uyarıcı, hücre üzerindeki etkilerini, hücre membranında yerleşmiş olan heterotrimerik G-proteinleri aracılığıyla gösterir. Fosfotidil inositol, diaçil gliserol yollarında, fosfotidil inositol 4,5-bifosfat (PIP₂) çeşitli uyarıcılara yanıt olarak fosfolipaz C (PLC) isimli enzim tarafından hidroliz edilir ve diaçilgliserol (DAG) ve inositol 1, 4, 5-trifosfat (IP₃) isimli 2 adet ikincil haberci oluşur. Protein kinazlar, protein fosforilasyonunu sağlayarak sinyal iletimi sırasında görev alırlar. Nitrik oksit ya da nitrojen monoksit, oksijen ve nitrojenin yanması ile oluşan lipofilik özellikte renksiz bir gazdır. İdeal bir hücre içi ve dışı habercil moleküldür.

Anahtar Kelimeler: G-proteinleri, Nitrik oksit, Sinyal yolları

ADI-SOYADI: Serhat NAYIN, Tayyip Celil GENÇ ve Emircan AYDIN

DANIŞMANI: Doç. Dr. Burak BARUT

Tip 2 Diabetes Mellitus Tedavisi ve Enzim İnhibitörlerinin Rolü

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) diyabeti “insülin sekresyonundaki, insülin etkisindeki veya her ikisindeki kusurlardan kaynaklanan karbonhidrat, yağ ve protein metabolizmasının bozulmasıyla birlikte kronik hiperglisemi ile karakterize çoklu etiyolojiye sahip metabolik bir bozukluk” olarak tanımlamaktadır. Diyabetin en yaygın şekli tip 2 diyabettir ancak diğer türleri de vardır. Tip 2 diyabet büyük ölçüde pankreas beta hücrelerinin bozulmuş insülin üretimi ve salgılanmasının yanı sıra periferik doku insülin direncinden kaynaklanmaktadır.

Bu çalışma kapsamında tip 2 diyabet hastalığının epidemiyolojisi, etiyolojisi, patogenezi, bu hastalığın tedavisi ve tedavisinde enzim inhibitörlerinin rolü hakkında araştırma yapılmıştır.

Tip 2 diyabette güçlü bir kalıtsal genetik bağlantı vardır, tip 2 diyabetli akrabalara sahip olmak, tip 2 diyabet geliştirme risklerini önemli ölçüde artırmaktadır. Tip 2 diyabet gelişiminde bir dizi yaşam tarzı faktörünün önemli olduğu bilinmektedir. Bunlar hareketsiz yaşam tarzı, sigara ve aşırı alkol tüketimidir. Hastaların yaklaşık % 90'ının tip 2 diyabet teşhisinde obez veya fazla kilolu olduğu göz önüne alındığında, tip 2 diyabet etiyolojisinin büyük ölçüde yetersiz enerji harcaması ile birlikte aşırı besin tüketimini içeren diyetlerle bağlantılı olduğu düşünülmektedir.

Diyabette tarama için önerilen test, tanı için kullanılan testle aynıdır ve pozitif bir tarama sonucu, prediyabet veya diyabet tanısına eşdeğerdir. Sonuç olarak bu çalışmada tip 2 diyabet tedavisi ve tip 2 diyabet tedavisinde enzim inhibitörlerinin önemi vurgulanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Enzim inhibisyonu, Obezite, Tip 2 diyabet

ADI-SOYADI: Barış KULEİN

DANIŞMANI: Doç. Dr. Burak BARUT

Suda Çözünür Magnezyum (II) Ftalosiyanın Bileşiklerinin DNA Etkileşimlerinin ve Fotodinamik Terapi Potansiyellerinin İncelenmesi

Akciğer kanseri, kanser hücrelerinin kontrolsüz çoğalması ve gelişmesi ile akciğer içerisinde neoplazm ortaya çıkmasıyla karakterize bir kanser türüdür. Dünya sağlık örgütü raporuna göre 2020 yılında 2.2 milyon yeni akciğer kanseri vakası tespit edilirken, 1.8 milyon kişi bu hastalık sebebiyle hayatını kaybetmiştir. Günümüzde, kanseri tedavisinde cerrahi, radyoterapi ve kemoterapi gibi yöntemler kullanılmaktadır. Ancak bu yöntemlerin insan hayatını olumsuz etkileyen yan etkilere sahip olduğu bilinmektedir. Bu nedenle daha güvenli yan etki profiline sahip alternatif tedavi stratejilerine ve hedefe yönelik yeni moleküllere ihtiyaç duyulmaktadır. Bu alternatif tedavi yöntemlerinden biri de fotodinamik terapidir.

Bu çalışmada suda çözünebilir periferik ve periferik olmayan tetra-({6-[3-(dietilamonyum)fenoksi]heksil}oksi substitüe magnezyum (II) ftalosiyanın (DE-C6-MgQ ve n-DE-C6-MgQ) bileşiklerinin DNA etkileşimlerinin ve fotodinamik terapi potansiyellerinin incelenmesi amaçlanmıştır. Bileşiklerin DNA bağlanma özellikleri UV-Vis spektroskopisi ve elektroforetik yöntem kullanılarak incelenmiştir. Ardından, bileşiklerin DNA kesim aktiviteleri elektroforetik yöntem kullanılarak incelenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Akciğer, DNA, Fotodinamik Terapi, Ftalosiyanın, Kanser

Bu proje, TÜBİTAK 2209-A Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destek Programı tarafından desteklenmiştir.

ADI-SOYADI: Burcu ERDEMİR ve Sena SARI

DANIŞMANI: Dr. Öğr. Üyesi Merve BADEM

Dermokozmetik Alanında *Asphodelus aestivus*'un Olası Kullanım Potansiyelinin Değerlendirilmesi

Dermokozmetik ürünler, doğal kaynaklardan elde edilen etken maddeleri içeren ve cilde uygulanan, ilaç ile kozmetik kategorisi arasında değerlendirilen bakım ürünleri olarak tanımlanmaktadır. Dünyada kozmetik endüstrisi; sağlık, estetik ve güzellik üzerinde görülen faydaları ile hızla büyümektedir. Hayvan hakları hususundaki hassasiyet ve sentetik maddelerden istenilen etkinin elde edilememesi veya bu maddelerin yan etkilerinin fazla olması, kozmetik formülasyonlarında bitkisel ekstraların tercih edilebilirliğini artırmaktadır. Bu çalışma kapsamında, bitkisel kaynaklı ekstraların dermokozmetikteki kullanımına yönelik artan talep dikkate alınarak, Liliaceae ailesinin üyelerinden biri olan *Asphodelus aestivus*'un antioksidan, antitirozinaz ve antikolajenaz etki potansiyelinin belirlenerek, türün dermokozmetikteki kullanımının açığa çıkarılması amaçlanmıştır. Türün antioksidan kapasitesi, Toplam fenolik ve flavonoit madde miktarı tayini, FRAP ölçümü, CUPRAC tayini ve DPPH radikali giderme aktivitesi tayini ile belirlenmiştir. Sonuç olarak türden elde edilen metanol ekstesinin güçlü antioksidan aktivite gösterdiği ve kolajenaz ve tirozinaz enzimi üzerinde yüksek inhibitör etkiye sahip olduğu saptanmıştır. *Asphodelus* türleri halk arasında sivilce ve çıban, akne, sedef hastalığı, yanık, saçkıran, yara iyileşmesi, egzama gibi problemlerin tedavisinde kullanılmaktadır. Türlerin antimikrobiyal, antifungal ve antioksidan etkileri daha önce yapılmış çeşitli çalışmalarda belirtilmiştir. Bu mevcut literatür verileri ile yaptığımız çalışmadan elde edilen veriler değerlendirildiğinde, türün dermokozmetik ve ilaç endüstrisinde doğal kaynaklı yeni, güvenilir ve etkili ürün araştırmaya geliştirme çalışmalarında kullanılabileceği düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: *Asphodelus aestivus*, Kolajenaz, Oksidatif stres, Tirozinaz

Bu proje, TÜBİTAK 2209-A Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme Programı tarafından desteklenmiştir.

ADI-SOYADI: Hatice ŞENEL ve Fatma ARIKAN

DANIŞMANI: Dr. Öğr. Üyesi Merve BADEM

Dermokozmetik Alanında *Asphodelus fistulosus*'un Olası Kullanım Potansiyelinin Değerlendirilmesi

Dermokozmetik ürünler, doğal kaynaklardan elde edilen ve cilde uygulanan etken maddeleri içeren, ilaç ve kozmetik kategorisi arasında değerlendirilen bakım ürünleri olarak tanımlanmaktadır. Bitkisel kaynaklardan elde edilen ürünler, dermokozmetik alanında serbest radikal süpürücü, antiinflamatuvar, anti-aging ve cilt koruyucu olarak kullanılmaktadır. Ayrıca bu ürünler alerjik, aşırı kuru veya yağlı, susuz kalmış, kırıışık, leke ve akne gibi cilt problemlerinin azalmasına yardımcı olmaktadır. *Asphodelus* türleri (Liliaceae) halk arasında “çiriş otu, yalancı çiriş” olarak adlandırılmaktadır. *Asphodelus* türlerinin steroidler, antranoidler, fenolikler, flavonoidler, triterpenler, antrakionlar, arilkumarinler ve glikozitler gibi pek çok sekonder metaboliti içerdiği bilinmektedir. Zengin içeriği sayesinde önemli biyolojik aktivitelere sahip olan *Asphodelus* türleri, çeşitli dermatolojik rahatsızlıklarda ve yara iyileşmesinde tedavi amaçlı kullanılmaktadır. Araştırma projesinin amacı, cilt yaşlanmasına karşı bir dermokozmetik ajan olarak *Asphodelus fistulosus*'un antioksidan kapasitesinin (toplam fenolik ve flavonoid içerik tayini, FRAP ölçümü, CUPRAC tayini ve DPPH radikal süpürücü aktivite testi), antitirozinaz ve antikolajenaz aktivitelerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Türden elde edilen metanol ekstresi üzerinde yapılan çalışmalarda türün yüksek antioksidan aktiviteye, güçlü antikolajenaz ve antitirozinaz aktiviteye sahip olduğu belirlenmiştir.

Anahtar kelimeler: *Asphodelus fistulosus*, Kolajenaz, Oksidatif stres, Tirozinaz

Bu proje, TÜBİTAK 2209-A Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme Programı tarafından desteklenmiştir.

TEMEL ECZACILIK BİLİMLERİ BÖLÜMÜ

FARMASÖTİK MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM

ADI-SOYADI: Edanur DEMİR

DANIŞMANI: Prof. Dr. Atila Taner KALAYCIOĞLU

Gıda Kaynaklı Patojenler ve Korunma

Gıda kaynaklı hastalık veya gıda zehirlenmesi, kontamine su veya gıda tüketimi yoluyla bulaşan, toksik veya bulaşıcı nitelikteki herhangi bir hastalık olarak tanımlanır. Gıdalar birçok mikroorganizma içerebilmekte ve bazıları patojen olabilmektedir. Gıda kaynaklı patojenler arasında bakteriler, virüsler, prionlar ve parazitler gıda veya su yoluyla alınarak gıda kaynaklı hastalıklara sebep olabilmektedir. Gıda kaynaklı hastalığa sebep olan birçok patojen bulunmaktadır. Bu hastalıklara sebep olan patojen bakteriler arasında *Salmonella* spp., *Escherichia coli*, *Shigella* spp., *Campylobacter* spp., *Arcobacter* spp., *Yersinia enterocolitica*, *Vibrio* spp., *Aeromonas* spp., *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*, *Clostridium* spp. *Brucella* spp. bulunmaktadır. Gıda kaynaklı patojenler arasında Hepatit A, norovirüsler gibi viral etkenlerin yanında, prionlar da sayılabilmektedir. Gıda kaynaklı paraziter hastalıklara sebep olan etkenler arasında *Giardia duodenalis*, *Toxoplasma gondii*, *Trichinella spiralis*, *Taenia saginati* ve *Taenia solium* gösterilmektedir. Gıda kaynaklı hastalıklar günümüzde de önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmekte ve önemli oranda morbidite ve mortaliteye yol açmaktadır. Bu proje çalışmasında gıda kaynaklı patojenler ve oluşturdukları hastalıklar, hastalıkların bulaşma yolları ve bu hastalıklardan korunmak için gerekli önlemler hakkında bilgi verilmesi amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Gıda Kaynaklı Hastalık, Gıda Kaynaklı Patojenler, Güvenli Gıda

ADI-SOYADI: Farah Refai ALSHAIN ve Hassan ALFİN

DANIŞMANI: Prof. Dr. Atila Taner KALAYCIOĞLU

Mikrobiyomun Önemi ve Cilt Hastalıklarıyla İlişkisi

Deri, insan vücudu ve çevresi arasındaki en büyük organ ve en dış ara yüzüdür, fiziksel ve kimyasal etkenlere karşı izolasyonu sağlamak ve çeşitli patojenlere bağışıklık yanıt oluşumunda önemli rol almak gibi işlevleri vardır. Derinin üzerinde yaşayan bakteri, mantar, virüs, arke gibi mikroorganizmalardan oluşan topluluklar mikrobiyota olarak adlandırılırken, bu mikroorganizmaların gen kompozisyonu da mikrobiyom olarak tanımlanır. Bu kompozisyon hem bireyler arasında hem de aynı bireyin değişik bölgelerinde farklılık gösterebilir. Mikrobiyotanın bileşimi topografi, cinsiyet, hastalıklar ve kozmetik kullanımı gibi faktörlerden etkilenmektedir. Mikrobiyota bileşiminde bozulma disbiyozis olarak tanımlanır, akne vulgaris ve atopik dermatit gibi birçok deri hastalığı disbiyozisle ilişkilendirilmiştir. İnsan genomu projesinin devamı olarak başlatılan insan mikrobiyom projesinin amacı gelecek araştırmalar için standart bir veri kaynağı sağlamaktır. Bu çalışmalar mikroorganizmaların sağlık ve hastalıktaki rollerinin belirlenmesi için birçok yeni çalışma yürütülebilmesine zemin hazırlamıştır. Bu çalışmalar sayesinde, probiyotiklerin ve prebiyotiklerin bazı hastalıklarda önleyici ve/veya tedavi edici olabileceği, deri manipülasyonu, deri mikrobiyota nakli gibi yöntemlerin de ileri zamanlarda tedavi yöntemi olarak kullanılabileceği öngörülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Deri, Disbiyozis, Mikrobiyom

ADI-SOYADI: Süreyya İkbal DAĞ

DANIŞMANI: Prof. Dr. Atila Taner KALAYCIOĞLU

Covid- 19 Pandemisi ve Aşıların Geliştirilmesi

12 Aralık 2019 tarihinde Çin'in Wuhan şehrinde SARS benzeri viral pnömoni vakaları görülmüştür. 7 Ocak 2020'de Çinli bilim insanlarının bu virüsün yeni bir koronavirüs olduğunu belirtmesiyle tüm dünyada yeni bir döneme girilmiştir. Koronavirüsler zarflı ve tek zincirden oluşan çok büyük bir RNA virüsü ailesidir. Dünyanın 20 yıl önce Şiddetli Akut Solunum Sendromu (SARS) ve Orta Doğu Solunum Sendromu (MERS) gibi hastalıklarla karşı karşıya kalması yeni çıkan virüs hakkında bilgi sahibi olmayı kolaylaştırmıştır. Yeni çıkan koronavirüsün tüm dünyaya çok hızlı bir şekilde yayıldığı için 11 Mart 2020 tarihinde Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından pandemi olarak ilan edilmiştir. Bu pandemi dünyada birçok değişikliğe neden olmuştur. Artan ölüm vakaları pandemiye karşı korunma önlemlerinin geliştirilmesi gerektiğine işaret etmiştir. Maske, sosyal mesafe ve hijyen gibi kurallar ortaya çıkmıştır. Bu süreçte ülkelerin çoğu pandemiye önlemek için aşı çalışmalarına başlamıştır. Aşılar hastalıkları önlemek ve hastalıklardan korunmak için geliştirilen önemli biyolojik maddelerdir. Bu etkileri sebebiyle COVID-19 pandemisinin ortaya çıkışıyla birlikte birçok aşı geliştirme platformu üzerinde aşı geliştirme çalışmalarına başlamıştır. Tarihte en hızlı geliştirilen aşı COVID-19 aşısı olmuştur. COVID-19 aşısının geçmişteki örneklerine göre çok daha hızlı bir şekilde piyasaya sürülmesi dünyada ve ülkemizde aşı tereddütlü insanların aşılama karşı durmalarını tetiklemiştir. İspanyol gribinden sonra insanlık için en yıkıcı salgın COVID-19 pandemisi olmuştur ve aşıların önemi daha çok anlaşılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Aşı, COVID-19, Pandemi

ECZACILIK MESLEK BİLİMLERİ BÖLÜMÜ

FARMAKOLOJİ ANABİLİM DALI

ADI-SOYADI: Aşenur Aybüke KAYNARCAN ve Muhammed Burak ALP

DANIŞMANI: Prof. Dr. Feride Sena SEZEN

Antifosfolipid Sendromu ve Farmakovijilans Yönünden Değerlendirmesi

Antifosfolipid sendromu serumda orta veya yüksek titrede bulunan lupus antikoagülanı, antikardiolipin, anti- 2GlikoproteinI antikorlarıyla ilişkili arteriyel/venöz veya k  k damar trombozu ile görülen tekrarlayan erken gebelik kaybı, fetal kayıp ve gebelik morbiditesi ile karakterize otoimmün sistemik bir hastalıktır. Antifosfolipid sendromlu hastaların yaklaşık yarısında primer hastalık bulunurken diğer yarısında eşlik eden sistemik otoimmün bir hastalık bulunmaktadır. Otoimmün veya romatizmal hastalığı olan, bakteriyel ya da viral enfeksiyonlara maruz kalan ve belirli ilaçları kullanmak durumunda kalmış bazı kiŐilerde antifosfolipid sendrom ya da antifosfolipid antikorların serumda artmasından kaynaklanan antifosfolipid sendrom ile ilişkili durumlar ortaya çıkabilmektedir. Farmakovijilans son yıllarda toplum sağlığı için önemi artan ve ilaç endüstrisine kazandırdığı disiplinle ilaç onayı ve güvenliği alanındaki değerlendirmelere odaklanan, araştırma ve geliştirme kuruluŐları, halk sağlığı merkezleri, sağlık mesleği mensupları ile yürütülen bilim ve faaliyetlerdir. Farmakovijilans süreci piyasaya sunulan her ilacın dünyanın her yerinde izlenmesi ve ilaçlar hakkında yapılan advers ilaç bildirimlerinin tek merkezde raporlanması gerektiğini vurgulamaktadır. Advers ilaç reaksiyonu bir hastalıkta profilaktik, teşhis veya tedavi amaçlı kullanılan, hedef popülasyona uygun olduğu bilimsel yöntemlerle kanıtlanmış dozlarda meydana gelen, istenmeyen ve amaçlanmayan ilaç yanıtıdır. Antifosfolipid sendromun sonuçları ve güncel farmakovijilans yönetimi açıklanarak antifosfolipid sendrom ile iliŐkilendirilen ilaçların mevcut literatürdeki çalışmaları incelenmiş, bu ilaçlar hakkında yıllara göre yapılan toplam advers olay bildirimleri ve antifosfolipid sendrom ile iliŐkilendirilmiŐ bildirimlerin sayısı, cinsiyet dağılım oranı, yaş grubu gibi veriler VigiAcces veri tabanından alınarak derlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Advers İlaç Reaksiyonu, Antifosfolipid Sendromu, Antifosfolipid Antikor, Farmakovijilans, Vigibase

ADI-SOYADI: Hatice Gökkuşığı TOPLU

DANIŞMANI: Prof. Dr. Feride Sena SEZEN

Otonomik Nöropati Farmakoloji Araştırmalarında Kullanılan Deneysel Modeller

Sinir sistemi; vücutta yaklaşık %2-3 civarında bir yer tutmasına rağmen oldukça kompleks bir sistemdir. Milyonlarca hücrenin koordineli bir şekilde çalışmasını sağlayan iç haberleşme yoludur. Merkezi ve periferik sinir sistemi olarak ikiye ayrılmaktadır. Periferik sinir sistemi de kendi içinde fonksiyonel farklılıktan dolayı ikiye ayrılır: somatik ve otonom (viseral) sinir sistemi. Otonom sinir sistemi (OSS) çok sayıda gangliyon, pleksus, serebrospinal çekirdek ve sinirden oluşan vücudun vejetatif fonksiyonlarından sorumlu sistemdir. Sempatik, parasempatik ve enterik sinir sistemi olarak üç komponentten oluşur. Sadece veya ağırlıklı olarak bu sistemleri etkileyen rahatsızlıklar, otonomik bozukluklar olarak sınıflandırılır. Bu hastalıklar, merkezi veya periferik kökenli olabilir, çok sayıda semptomla kendini gösterir. Ancak bu derlemede periferik kökenli otonomik nöropatinin farmakolojik araştırmalarında kullanılan deneysel modellemelerden bahsedilecektir. Otonomik nöropatiler; küçük miyelinsiz veya küçük ince miyelinli otonom sinirlerin hasar görmesi sonucu ortaya çıkan karmaşık bir hastalık grubudur. Otonom nöropati tedavisinde kullanılan hastalığı modifiye edici tedaviler, non-farmakolojik ve farmakolojik tedavilerin kombinasyonundan oluşmaktadır. Bu proje, deneysel modelleme yoluyla nöropatinin ilerlemesini ve iyileşmesini etkileyen değişkenlerin ayrıntılı olarak incelenmesine ve yeni önleyici terapötik yaklaşımların değerlendirilmesine odaklanmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Nöropatik Ağrı, Otonom Nöropatide Kullanılan Deneysel Modellemeler, Sinir Sistemi

ADI-SOYADI: Berkay DEMİRÇİ

DANIŞMANI: Prof. Dr. Feride Sena SEZEN

Trimetazidinin HaCaT Hücre Hattı ile Oluşturulan *in vitro* Psoriasis Modelinde Anti-İnflamatuvar Etkinliğinin Araştırılması

Psöriazis yaygın görülen, kronik, eritem ve pullanma ile karakterize, T hücre aracılı, inflamatuvar ve otoimmün cilt hastalığıdır. Psöriazis patogenezi hala tam aydınlatılmamış olup şu ana kadar yapılmış çalışmalar hastalığın gelişiminde keratinosit ve immün hücrelerin kritik rol oynadığını göstermiştir. Son çalışmalar TNF- α /IL-23/IL-17'in psöriazis patogenezinde kritik rol oynadığını göstermektedir. Özellikle sitokin IL-1 ailesi psöriazis patogenezinde majör rol oynayıcıdır. Genetik çalışmalarda da erken ve geç başlangıçlı psöriazis hastalarında IL-1 β geninde polimorfizm olduğu gösterilmiştir. Trimetazidin iskemik kalp rahatsızlıklarında kullanılan antianjinal ilaçtır. Trimetazidinin kardiyoprotektif etkisi aynı zamanda antioksidan ve antiinflamatuvar özelliklerine de dayandırılmaktadır. Son zamanlarda yapılan *in vivo* akut pankreatit ve deneysel sepsis modellerinde trimetazidin tedavisi ile serum IL-1 β , TNF- α seviyelerinde anlamlı olarak azalmalar görülmüştür. İnsan immortalize epidermal keratinosit hücreleri- HaCaT- immortalize, insan keratinosit hücre hattı olup cilt biyolojisi ve farklılaşması çalışmalarında sıklıkla kullanılmaktadır. Çalışmamızda LPS (1 μ g/ml) ile indüklenen *in vitro* HaCaT hücre hattı psöriazis modeli oluşturulup, farklı konsantrasyonlarda trimetazidinin hücre hattına uygulandığı tedavi gruplarında psöriazis patogenezinde rol oynadığı bilinen hücre proliferasyonu ve IL-1 β ekspresyonu değerlendirildi. Çalışmamız kapsamında hücre proliferasyonunun değerlendirilmesinde canlı hücre sayısının belirlendiği kolorimetrik bir test olan WST-1 ve psöriaziste arttığı bilinen ve trimetazidin tedavisiyle azalmasını beklediğimiz IL-1 β nın ölçümü ELISA aracılığıyla gerçekleştirildi. Çalışmamız sonucunda trimetazidin, 50 μ M, 75 μ M ve 100 μ M konsantrasyonlarda LPS'li hücrelerde proliferasyonda anlamlı azalma sağlarken, sağlıklı hücrelerde de 75 μ M ve 100 μ M' da canlılık oranında anlamlı azalmaya sebep oldu. IL-1 β ekspresyonunun değerlendirildiği çalışmamızda, hiçbir konsantrasyonda anlamlı azalma sağlamazken; sadece trimetazidin uygulanan sağlıklı hücre gruplarında 50 μ M ve 75 μ M konsantrasyonda IL-1 β seviyelerinde artış gözlemlendi.

Anahtar kelimeler: Enflamasyon, HaCaT, IL-1 β , Psöriazis, Trimetazidin

Bu proje, TÜBİTAK 2209-A Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme Programı tarafından desteklenmiştir.

ADI-SOYADI: Sena KÜÇÜKYILDIZ ve Saliha ATALAR

DANIŞMANI: Dr. Öğr. Üyesi Yeşim KAYA YAŞAR

Farede Ovalbumin ve Lipopolisakkarit Uygulaması ile İndüklenen Alerjik Solunum Yolu İnflamasyonunda Akt/Gsk3 β Yolağının İncelenmesi

Kronik inflamatuvar solunum yolu hastalıklarından biri olan astımda mevcut tedavilere rağmen solunum yolu fonksiyonlarında progresif bir azalma meydana gelmektedir. Wingless/integrin-1 (WNT) organizmada hücre proliferasyonu, yapısal/fonksiyonel hücre farklılaşması ve embriyogenez gibi süreçlerde önemli rol oynayan bir sinyal yolağıdır. Literatürde WNT sinyal yolağının idiyopatik pulmoner fibrozis, astım ve kronik obstrüktif akciğer hastalığında önemli rol oynadığı gösterilmiştir. Glikojen sentaz kinaz-3 beta (GSK-3 β) serin/treonin protein kinazdır ve glikojen sentaz gibi çeşitli proteinleri fosforilleyerek inhibe eder. Kanonikal WNT yolağının hücre içi efektör proteini olan β -kateninin GSK-3 β tarafından fosforillenmesi, ubiquitinasyona ve degradasyonuna neden olur. Diğer taraftan GSK-3 β ise, Akt-yolağı aracılığı ile serin-9 bölgesinden fosforillenerek inhibe edilir. Fosforile GSK-3 β düzeyinin artması nedeniyle degradasyondan kurtulan β -katenin çekirdeğe transloke olur ve kanonikal WNT-yolağı bağımlı genlerin transkripsiyonunu aktive eder. Çalışmada, alerjik solunum yolu inflamasyonu modelinde Akt/GSK-3 β yolağının kanonikal ve kanonikal olmayan WNT yolağı ile ilişkisi ve Montelukastın solunum yolu inflamasyonu ve bronşiyal hiperreaktivite üzerine terapötik etkisinde Akt/GSK-3 β yolağının katkısı western blot analizi ile incelenmiştir. Deneysel astım uygulanan farelerde Akt-yolağının fosforilasyon oranı kontrole göre yüksek bulundu. Kanonikal WNT-yolağının inhibe edilmesi astımlı farelerdeki AKT-fosforilasyonu oranını kısmen azaltmıştır. Montelukast tedavisi doza bağımlı şekilde, AKT-fosforilasyonunu önlemiştir. Sonuçlarımız montelukast tedavisinin AKT/GSK3 β yolağı ile etkileşerek WNT yolağını modüle ettiğini göstermektedir. Buna göre montelukastın terapötik etkisine AKT/GSK3 β yolağının aracılık ettiği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Akt/ GSK-3 β , Montelukast, Ovalbumin, WNT

Bu proje, TÜBİTAK 2209-A Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme Programı tarafından desteklenmiştir.

ADI-SOYADI: Şeyma ERTEKİN ve Merve ÇELİK
DANIŞMANI: Dr. Öğr. Üyesi Yeşim KAYA YAŞAR

Santral Sinir Sistemine Etkili İlaçların Teratojenite Potansiyelinin Güncel Değerlendirilmesi

Gebelik döneminde ilaç kullanımı özellikle son 30 yıldır giderek artmaktadır. Gebelik döneminde kadınların %90'ının en az 1 ilaç kullandığı tespit edilmiştir. Son 15 yılda elde edilen verilere göre gebelik boyunca ortalama 4,2 çeşit ilaç kullanılmaktadır. Gebelik döneminde kullanıldığı tespit edilen ilaçların ise %2-59'u Amerika Gıda ve İlaç Dairesi gebelik risk sınıflandırmasına göre 'D' grubunda yer almaktadır. Bazı durumlarda kadınlar, gebelik döneminin başında gebe olduklarını henüz farkedemedikleri dönemde fetüsü olumsuz etkileyebilecek ilaçlar kullanabilirler. Birçok ilacın insanlarda gebelik dönemindeki güvenilirlik profili tam olarak bilinmemektedir. Özellikle kronik hastalıkların tedavisinde kullanılan ilaçların, analjeziklerin ve antiemetik gibi gebelik döneminde yaygın kullanılan ilaçların anne/fetüs üzerine etkinliği ve güvenilirliğinin değerlendirilmesi önemlidir. Pre-klinik çalışmalarda elde edilen bulguların insanlardaki verileri tam olarak yansıtmaması, gebelerin klinik çalışmaların dışında bırakılması gibi nedenlerle birçok ilacın gebelik dönemindeki etkilerine ait veriler kısıtlıdır. Bu araştırma projesi santral sinir sistemi (SSS)'ye etkili ilaçların teratojenite potansiyelini değerlendiren bir derleme çalışmasıdır. SSS'yi etkileyen ilaçların gebelik döneminde kullanımına ilişkin veriler ScienceDirect, Google Scholar, Uptodate gibi veritabanlarında bulunan güncel çalışmalar ile incelenmiştir. Buna göre gebelik döneminde antidepresanlardan paroksetin, klorpromin kullanımından kaçınılmalıdır. Klasik antipsikotikler ise anneye sağlayacağı faydanın ağır basacağı durumlarda güvenle kullanılabilir. Antiepileptik ilaçlardan valproik asit, karbamazepin ve topiramatin ise teratojenik potansiyeli tespit edilmiştir. Özellikle yeni ilaçların gebelik döneminde kullanımı ile ilgili daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Doğum Defekt, Gebelik, Santral Sinir Sistemi, Teratojenite

ADI-SOYADI: Ecem Nur AYDOĞAN ve Melike KOÇ

DANIŞMANI: Dr. Öğr. Üyesi Elif Nur BARUT

Oral Kontraseptif İlaçların Akılcı Kullanımı ve Eczacının Rolü

Oral kontraseptifler, üreme çağındaki kadınlarda en sık reçete edilen ilaç gruplarından biri olup hipotalamus-hipofiz-yumurtalık eksenini merkezi olarak bozarak ve üreme organlarına etki ederek istenmeyen gebeliği önleyen sentetik östrojen ve progesteron analoglarını içerirler. Günümüzde en çok tercih edilen doğum kontrol yöntemidir ve dünya çapında yaklaşık 65 milyon kadının oral kontraseptif kullandığı tahmin edilmektedir. Oral kontraseptifler, östrojen ve progesteron içerenler (kombine oral kontraseptifler), sadece progesteron içeren kontraseptifler (mini haplar) ve acil kontraseptifler olarak üç grupta ele alınır. En sık kullanılan ajanlar, hem östrojen hem de progestin içeren ilaçların bir kombinasyonudur. Etinil estradiol ve mestranol, en sık kullanılan iki ana östrojen olup ek olarak çeşitli progestinler de günümüzde tedavide kullanılmaktadır. Son yıllarda oral kontraseptif rejimlerinde ve bileşenlerinde, tolere edilebilirliği arttırmak ve genel kontraseptif etkinliği iyileştirmek ve yan etkileri azaltarak güvenli ve doğru kullanımı sağlamak için çeşitli değişiklikler yapılmıştır. Oral kontraseptiflerin gebelik önleme haricinde yaygın bir endikasyon ağına sahip olması, fertilitiyi etkilediğine dair inançlar, mahremiyet ve bilinen yan etkileri sebebiyle klinik kullanımlarında çeşitli problemler olduğu bilinmektedir. Bu amaçla başta eczacılar olmak üzere sağlık profesyonelleri tarafından verilen kontraseptif danışmanlık, cinsel olarak aktif bireyleri ve çiftleri kendileri için en uygun ve etkili olan kontraseptif yöntemleri benimsemeye ve doğru şekilde medikal tedaviyi uygulamaya teşvik ederek istenmeyen gebeliklerin önlenmesine yardımcı olabilir. Bu çalışma kapsamında oral kontraseptifler ve klinik endikasyonları derlenerek akılcı kullanımında eczacının rolü irdelenmiştir.

Anahtar kelimeler: Akılcı İlaç Kullanımı, Eczacı, Oral Kontraseptifler

ADI-SOYADI: Ahmet Can ÖZTÜRK

DANIŞMANI: Dr. Öğr. Üyesi Elif Nur BARUT

Oleuropein'in İzole Fare Detrusor Düz Kas Kontraktilitesi Üzerine Etkilerinin Araştırılması

Olea europaea L. (zeytin), Olea cinsinin en iyi bilinen, gıda olarak kullanılan ve Akdeniz bölgesinde bulunan tek türüdür. Zeytin uzun antik çağlardan itibaren uzun yıllardır hem gıda hem de içerdiği tıbbi bileşenler sebebiyle çeşitli hastalıkların tedavisine yönelik olarak kullanılmaktadır. Zeytin ağacının yaprak ve meyvelerinden elde edilen fenolik bileşiklerin çeşitli biyolojik aktivitelerden sorumlu olduğu bilinmekte ve yapılan çalışmalar antioksidan, antiinflamatuvar, antikanser, hipoglisemik ve kardiyoprotektif aktiviteden sorumlu ana bileşiğin iridoid bir glikozit olan oleuropein olduğunu göstermektedir. Doğal kaynaklı bir etkin madde olması ve son yıllarda tedavi stratejilerinin kısıtlı olduğu hastalık koşullarında oleuropeinin etkinliğini değerlendiren çalışmalara ilgiyi arttırmıştır. Ancak oleuropeinin detrusor düz kas kontraktilitesi üzerine etkisini inceleyen herhangi bir araştırmaya rastlanmamıştır. Bu çalışmada, temel farmakolojik araştırma yöntemlerinden biri olan izole organ banyosu sistemi kullanılarak oleuropeinin izole fare detrusor düz kontraktilitesi üzerine etkisi araştırılmıştır. Detrusor düz kas şeritlerinde KCl ile indüklenen kasılmalarda oleuropein yüksek konsantrasyonda (10^{-3} M) belirgin gevşeme yanıtına neden oldu. Ayrıca 10^{-3} M oleuropein inkübasyonu KCl, karbakol ve elektriksel alan stimülasyonu ile indüklenen kasılma yanıtlarını anlamlı olarak azalttı ($p < 0.001$, $p < 0.05$). Elde ettiğimiz sonuçlar oleuropeinin aşırı aktif mesane gibi mesane kontraktilitesinin arttığı patolojik durumlarda umut vaat edici bir ajan olduğunu göstermektedir. Oleuropeinin bu gevşetici etkisinin mekanizmasının aydınlatılabilmesi için ileri çalışmaların yapılması gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: Detrusor Düz Kası, Fare, İzole Organ Banyosu, Oleuropein

ADI-SOYADI: Sündüs İPEK

DANIŞMANI: Dr. Öğr. Üyesi Seçkin ENGİN

Epilepsi Tedavisinde ve Klinik Araştırmalarında Güncel Durum

Dünya genelinde en yaygın görülen nörolojik hastalıklardan biri olan epilepsi, antiepileptik ilaçların kronik kullanımı ile kontrol altına alınmaya çalışılmaktadır. Günümüzde epilepsideki anormal nöronal ateşlemede rol oynayan iyon kanallarını veya GABA, glutamat gibi nörotransmitter sistemlerini hedef alan çok sayıda antiepileptik ilaç günümüzde tedavide etkin şekilde kullanılmaktadır. Epilepsi klinik tipi, yaş, cinsiyet, komorbiditeler, ilaç etkileşimleri ve ilaç maliyeti ilaç seçiminde önemli faktörlerdir. Mevcut ilaçların klinik kullanımı sınırlayan önemli yan etkileri, bazı hasta popülasyonları için özel risklerin bulunması ve olguların yaklaşık üçte birinde yetersiz etkinlikleri nedeniyle yeni antiepileptik ilaç araştırma ve geliştirme çalışmaları devam etmektedir. Epileptogeneze katkıda bulunan çeşitli reseptörleri, iyon kanallarını ve nörotransmitter aşırımlarını hedef alan umut vadeden yeni ilaç molekülleri keşfedilmiştir. Klinik çalışmalarla mevcut ilaçların başta pediatrik olmak üzere çeşitli hasta gruplarında ve bazı nadir epilepsi sendromlarında etkinlik ve güvenlik değerlendirilmeleri devam etmektedir. Bu çalışmada epilepsi ve klinik sınıflandırılması, antiepileptik ilaçların genel farmakolojik özellikleri, ilaç seçimi, geliştirilmekte olan ilaçlar ve güncel klinik çalışmalar hakkında literatür derlemesi yapılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Antiepileptik İlaç, Epilepsi, İlaç Geliştirme, Klinik Araştırma

ADI-SOYADI: Elifnur ALKAN ve Gözde Nur ŞENER

DANIŞMANI: Dr. Őgr. Üyesi Seçkin ENGİN

Farelerde Siklofosfamid ile İndüklenen Akut ve Kronik Sistit Modellerinde Wnt/B-Katenin Yolağı Proteinlerinin Mesane Dokusundaki Ekspresyonlarının Araştırılması

Sistit ya da mesane inflamasyonu, mesane fonksiyonunu bozarak hastaların yaşam kalitesini olumsuz etkileyen alt üriner sistem hastalıklarından biridir. Günümüzde mevcut farmakolojik tedavi yaklaşımları semptom kontrolüne yöneliktir ve etkinlikleri sınırlıdır. Tedavide özellikle, altta yatan patofizyolojik süreç üzerinde etkili olan yeni ajanlara ihtiyaç vardır. Bu nedenle hastalığın geliŐimine etki edebilecek anti-inflamatuvar tedavi yaklaşımları yoğun araştırma altındadır. Wnt/ β -katenin yolağı veya kanonikal wnt yolağı, günümüzde birçok fizyolojik ve patolojik süreçlerde rolü en çok araŐtırılmıŐ wnt sinyal yolağıdır. Wnt/ β -katenin sinyal yolağının amacı; bir transkripsiyon ko-aktivatörü olan β -kateninin hücre içi seviyesinin düzenlenmesidir. Son yıllarda wnt/ β -katenin sinyalindeki bozuklukların inflamatuvar hastalıkların geliŐimine de katkıda bulunduğu rapor edilmiştir. Ancak, mesane inflamasyonundaki rolü bilinmemektedir. Bu çalışmada; farelerde siklofosfamid (SFD) ile indüklenen akut ve kronik sistit modellerinde, wnt/ β -katenin sinyal yolağındaki wnt1, GSK3 β ^{Ser9} ve β -katenin proteinlerinin mesanedeki ekspresyonları western blot yöntemi ile araştırıldı. Akut sistit tek doz (300 mg) ve kronik sistit çoklu doz (80mg/kg, 2 günde 1 kez, 7 gün boyunca) intraperitoneal SFD uygulaması ile indüklendi. Kontrol grubu farelere serum fizyolojik uygulandı. Son ilaç uygulamasından 24 saat sonra mesaneler çıkarıldı ve western blot analizinde kullanıldı. Akut sistit modelinde, model grubunda mesane wnt1 ekspresyonu azalırken; GSK3 β ^{Ser9} ve β -katenin ekspresyonu kontrol grubuna göre anlamlı olarak arttı. Kronik sistit modelinde ise herhangi bir deđiŐiklik saptanmadı. Sonuçlarımız, wnt/ β -katenin sinyal yolağının akut sistit için bir terapötik hedef olabileceğini ve bu yolağı inhibe eden ajanların sistit tedavisinde etkili olabileceğini düŐündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: β -Katenin, Mesane, Siklofosfamid, Sistit, Wnt

Bu proje, TÜBİTAK 2209-A niversite Őđrencileri Araştırma Projeleri Destekleme Programı tarafından desteklenmiştir.

ECZACILIK MESLEK BİLİMLERİ BÖLÜMÜ

FARMAKOGNOZİ ANABİLİM DALI

ADI-SOYADI: Merve PINARBAŞI

DANIŞMANI: Prof. Dr. Nurettin YAYLI

***Hamamelis virginiana* (Cadı Fındığı) Bitkisinin Dermokozmetik Araştırmaları**

Hamamelis virginiana L., Hamamelidaceae ailesine ait, kışın yapraklarını döken ağaç veya ağaççık yapısında olup halk arasında cadı fındığı olarak bilinmektedir. *H. virginiana* Kuzey Amerika'da Nova Scotia, Wisconsin bölgeleri ve güneydeki Kuzey Florida ve Doğu Teksas bölgelerinde yetişir. New England ve Appalachia bölgelerinde, doğadan toplanan yaprakları, dalları, kabukları, distilasyona tabi tutularak, ilaç ve kozmetik sanayisinde kullanılan preparatları elde edilmiştir. Taze yapraklardan ve dallardan buhar distilasyonu ile izole edilen yağ, hafif büzücü olarak kullanılır ve ayrıca çıban, ülser, kaşıntılı egzama, çürükler gibi belirli cilt rahatsızlıkları için tavsiye edilmektedir. Dallardan elde edilen ekstrelerin, şişlikleri, iltihapları ve tümörleri tedavi etmek için kullanıldığı belirtilmiştir. Hem kabuk ve hem de yapraklardan uçucu yağ, hamamelitannin, kateşinler ve gallik asit gibi sekonder metabolitleri elde edilmiştir. Bu çalışmada literatür *H. virginiana* bitkisinden elde edilen ekstrelerin özellikle anti-inflamatuar ve anti-akne etkileri yeni bir cilt bakım bileşeni olabileceğini göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Anti-inflamatuar, Distilasyon, *Hamamelis virginiana*, Kozmetik

ADI-SOYADI: Ceren ÖGMEN

DANIŞMANI: Prof. Dr. Nurettin YAYLI

***Matricaria chamomilla* Bitkisinin Fitokimyasal ve Biyolojik Aktivite Çalışmaları**

Ülkemizde Mayıs papatyası olarak da bilinen *Matricaria chamomilla*, dünya çapında kullanılan ünlü bir şifalı bitkidir. Geleneksel tıpta birçok hastalığı tedavi etmek için yaygın olarak kullanılmaktadır. *M. chamomilla*'nın fitokimyasal bileşiminin; 28 terpenoid, 36 flavonoid olmak üzere 120'den fazla bileşen içerdiği gösterilmiştir. *M. chamomilla* uçucu yağı çoğunlukla; α -bisabolol ve oksitleri A ve B, bisabolon oksit A, kamazulen ve β -farnesen gibi terpenoidlerden oluşur. *M. chamomilla* ekstraktı ise; apigenin, luteolin, kersetin, rutin ve naringenin flavonoidlerinden, umbelliferon ve herniarin kumarinlerinden, klorojenik asit ve kafeik asit gibi fenolik asitler dahil olmak üzere fenolik bileşikler içermektedir. *M. chamomilla*'nın; antioksidan, antienflamatuar, antimikrobiyal, antikanser, antispazmodik, antihiperlipidemik ve antihiperlipidemik, nörolojik ve psikiyatrik, hepatoprotektif ve nefroprotektif, antialerjik gibi birçok biyolojik etkileri bulunmaktadır. Halk tıbbında; dahilen, haricen, aromaterapide ve homeopatide kullanımları bulunmaktadır. Kanıtlanmış biyolojik etkileri ile tıbbi preparatlar içinde eczanelerde yaygın olarak kullanımı mevcuttur. Bu çalışmada, *M. chamomilla* taksonomisi, botanik özellikleri, etnomedikal kullanımları, fitokimyasal ve biyolojik özellikleri hakkındaki veriler bir araya getirilmiş ve özetlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Biyolojik aktivite, Fitokimyasal bileşikler, *Matricaria chamomilla*

ADI-SOYADI: Mina KAYIKÇI ve Rabia ÖZBEK

DANIŞMANI: Prof. Dr. Nurettin YAYLI

***Rosa damascena* Bitkisinin Uçucu Yağ ve Biyolojik Aktivite Çalışmaları**

Rosa L. (Gül), Rosaceae familyasına ait, çalı formunda çok yıllık odunsu güzel kokulu bir bitkidir. Türlerin çoğu Türkiye’de yetiştirilir ve farklı alanlarda kullanılmaktadır. Çalışmanın amacı literatürde yapılmış *Rosa damascena* Mill’den uçucu yağ bileşenlerinin aydınlatılması ve biyolojik etkinlik araştırmaları incelenmiştir. *R. damascena* ekstreleri halk sağlığı tedavilerinde en fazla kullanılan gül türlerinden biridir. *R. damascena* ekstrelerinin nörofarmakolojik, hipnotik, analjezik, antikonvülsan etkileri bildirilmiştir. Gül çiçeklerinin diğer bazı kekik, nane gibi bitkilere kıyasla daha düşük oranda uçucu yağ içerdikleri bilinmektedir.

Literatürde, Süleyman Demirel Üniversitesi, Ziraat Fakültesi’nde yapılan çalışmada, taze toplanmış gül yapraklarından uçucu yağ su buharı yöntemiyle elde edilmiştir. Petal yapraklarındaki uçucu yağ oranları (% v/w) hesaplanmış ve uçucu yağ bileşenleri GC-MS yöntemiyle belirlenmiştir. *R. damascena* uçucu yağının ana bileşikleri geraniol (%35.52), sitronellol (%25.6), nerol (%16.58) olarak bulunmuştur. Monoterpenik alkoller ve parafinik hidrokarbon sınıfı bileşikler gül stearopten fazının ana koku veren bileşenleri olduğu belirtilmiştir. Gül uçucu yağında sitronellol ve geraniol ana bileşenlerdir. Damascenon ve bazı sülfür bileşiklerinin ise uçucu yağda minör bileşenler olduğu belirtilmiştir.

Gül uçucu yağın *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* ve *Salmonella typhi* mikroorganizmalarına karşı antimikrobiyal etkenlikleri rapor edilmiştir. Ayrıca gül uçucu yağının *Herpes simplex* virüsüne karşı antiviral etkinliği de bildirilmiştir. Gül uçucu yağında ana bileşen olarak bulunan nonadekan bileşiğinde antibakteriyel aktivite gösterdiği belirtilmiştir. Yapılan çalışmalar *R. damascena* uçucu yağının terapötik kullanımını göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Antibakteriyel, Antiviral, Rosa, *Rosa damascena*, Uçucu yağ

ADI-SOYADI: Meva Aşlı İSMAİLOĞLU

DANIŞMANI: Prof. Dr. Ufuk ÖZGEN

Cilt Hastalıklarında Kullanılan Tıbbi Bitkiler

Vücudu, fiziksel bir bariyer olarak çevreleyen ve tehlikelere karşı ilk savunmayı yapan deride paraziter, viral ve bakteriyel enfeksiyonlar, döküntüler, mantarlar, pigmentasyon bozuklukları, travma, tümörler, kanserler sıkça görülen hastalıklardır. Bitkiler, geçmişten günümüze hastalıkların tedavisi, hastalıklardan korunma, sağlık durumunun iyileştirilmesi gibi amaçlarla kullanılmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü'nün verilerine göre, farmasötik ilaçların %25'i tıbbi bitkilerden üretilmektedir. FAO'ya göre ilaçların %30'u bitki materyallerinden üretilen bileşikler içermektedir. İnsanlar, güvenli olduklarını düşünmeleri ve ekonomik olduğundan bitkisel ürünleri tercih etmektedirler. İstatistiklerde, dermatolojik hastaların 1/3'ünün, geleneksel tedavileri kullandıkları ve kullanım sıklıklarının çoktan aza sıralandığında, bitkilerin dördüncü sırada yer aldığı görülmektedir. En sık kullanılan hastalıklar ise akne, psöriyazis, dermatit ve fungal enfeksiyonlardır. Bitkilerdeki aktif maddenin konsantrasyon ve saflık açısından standardizasyonunun olmaması, yan etkilerinin kontrol altına alınamaması, gebelik gibi özel durumlar hakkında halkın yeterli bilgiye sahip olmaması, bitkilerin satışında bazı düzenlemeler yapmayı gerektirmiştir. 6 Ekim 2010'da yeni bir düzenlemeyle insan sağlığını koruyucu/ tedavi edici etkileri olan ve geleneksel kullanıma sahip bitkilerden hazırlanan tıbbi ürünlerin ve bitkisel preparatların etkililik, güvenilirlik ve kalitesiyle ilgili uyulması gereken usul ve esasların belirlenmesi ve ruhsatlarının verilmesiyle ilgili yönetmelik yürürlüğe girmiştir. Bu araştırma projesi kapsamında egzema, akne, sedef gibi cilt hastalıklarında etkili olduğu gösterilen *Melaleuca alternifolia*, *Aloe vera* ve *Centella asiatica* gibi on bitkinin üzerinde yapılan klinik çalışmalar ve geleneksel kullanımları derlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Deri, Dermatolojik hastalıklar, Tıbbi bitki

ADI-SOYADI: Eyüp TÜRKMEN

DANIŞMANI: Prof. Dr. Ufuk ÖZGEN

Kozmetiklerde Kullanılan Flavonoit Yapılı Moleküller ile Flavonoit Taşıyan Ekstreler ve Bitkisel Ürünler

İlk çağlardan beri insanlar güzellik kaygısı içerisindeyler. Bundan dolayı güzel, pürüzsüz ve canlı bir cilt görünümü için bitkisel ürünler kullanımı insanlığın varlığıyla birlikte süregelenmektedir. Günümüzde de bu uygulamalar kozmetik başlığı altında devam etmektedir. Kozmetikler vücutta deri, saç, tırnak sağlığı ve görünümünü iyileştiren ürünler olarak bilinmektedir. Bu uygulamalar ürünlerin içeriklerine göre modern kozmetik ürünler ve geleneksel kozmetikler ürünler olarak 2 grupta uygulanabilmektedir. Son yıllarda insanlar kozmetik amaçlı uygulamalarda modern kozmetik ürünler yerine doğal kozmetik ürünleri tercih etmektedirler. Doğal kozmetik ürünlere baktığımızda ise bitkilerden elde edilen ürünler gün geçtikçe hayvanlardan elde edilen ürünlerden daha çok tercih edilmektedir. Bu çalışmada son yıllarda kullanımı artan bitkisel doğal ürünlerden flavonoitler incelenmiştir. Flavonoitler bitkilerde, meyvelerde ve tohumlarda bol miktarda bulunan, bitkilerin rengi, kokusu ve tadı gibi özelliklerinden sorumlu önemli ve çeşitlendirilmiş polifenol sınıfıdır. Kozmetikte ise antioksidan aktiviteleri, güneş ışınlarının zararlı etkilerine karşı yaptıkları koruyucu etkileri ve hiperpigmentasyon önleyici etkileri gibi birçok etkilerinden dolayı kullanılmaktadırlar. Çalışmada gerekli literatür araştırmaları yapılarak flavonoitlerin, flavonoit bulunduran ürünlerin ve flavonoitlerin ekstralarının ayrı ayrı özellikleri incelendi. İncelenen flavonoit ve ürünlerin kozmetik ürünlerde hangi amaçla kullanılabilecekleri açıklandı.

Anahtar Kelimeler: Doğal ürün, Flavonoit, Güzellik, Kozmetik

ADI-SOYADI: Rümeysa ÖZER

DANIŞMANI: Prof. Dr. Ufuk ÖZGEN

Onkolojik Hastalıklarda Kullanılan Doğal Moleküller

Kanser, anormal hücrelerin kontrolsüz bir Şekilde oğalmasıdır. Bir organ veya vücut yapısında baŐlar ve büyümeyi durdurma yeteneğini yitirmiŐ küçük hücrelerden oluşur. Kanser genellikle 1 cm boyutuna veya 1 milyon hücreye ulaŐtıęında tespit edilebilir bir kitle, tümör, nodül, yumru veya lezyon olarak adlandırılır. Bununla birlikte, kan ve kemik iliği kanserleri bu genel kuralın istisnalarındır ve genellikle laboratuvar testlerinde belirlenir. Kanser tedavisinde kullanılan temel yöntemler: Radyoterapi, kemoterapi, cerrahi yöntemler, kök hücre tedavisi, hormonal tedavi, biyolojik tedaviler, immünoterapi, kanser aŐıları, kanser büyüme baskılayıcıları ve gen terapisi. Bu tedavi yöntemleri kanserin tipine, evresine ve hastanın durumuna bağlı olarak kullanılabilir. Bu çalışmada onkolojik hastalıklarda kullanılan doğal moleküller incelenmiştir. Doğal kaynaklardan elde edilen bitki ve mikroorganizmalara dayanan antikanser ilaçlar, kanser tedavisinde önemli bir rol oynamaktadır. Bitki kökenli antikanser ilaçlar arasında Vinka alkaloidleri, taksanlar, kamptotesinler ve epipodofilotoksinler bulunurken, mikroorganizma kökenli antikanser ilaçlar arasında sitotoksik antibiyotikler yer almaktadır. Ayrıca deniz canlılarından elde edilen droglar da potansiyel antikanser etkinlikleri için araŐtırılmaktadır. Doğal antikanser ilaçları, kanser hücrelerinin büyümesini engelleyebilir, bölünmesini durdurabilir veya ölümünü tetikleyebilir. Bitkiler, mikroorganizmalar ve deniz canlıları gibi doğal kaynaklar, yeni antikanser ilaçlarının keŐfi için önemli bir potansiyele sahiptir. Çalışmada gerekli literatür araştırmaları yapılarak kullanılan doğal moleküllerin yapısı, etki mekanizması, endikasyonu, toksisitesi, farmakokinetiği, rezitansı gibi özellikler incelenerek insan da kullanımı hakkında bilgi verilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Doğal molekül, Kanser, Kemoterapi, Mikroorganizma, Tedavi

ADI-SOYADI: Sezer ÜNLÜ

DANIŞMANI: Prof. Dr. Ufuk ÖZGEN

Ülkemizde Sağlık Bakanlığında Ruhsatlı Geleneksel Bitkisel Tıbbi Ürünler, Bu Ürünlerin Fitokimyası ve Biyolojik Etkileri

Ülkemizde Sağlık Bakanlığında onaylı geleneksel bitkisel tıbbi ürünler yalnızca eczane kanalıyla piyasaya sunulmaktadır. Ülkemizde bu kapsamda piyasada 38 farklı müstahzar bulunmaktadır. Bu çalışmada, bu ürünlerin bileşimine giren tıbbi bitkilerin fitokimyasal içeriği, klinik çalışmaları ve ilaç etkileşimlerinin derlenmesi amaçlanmıştır. Google Akademik, Pubmed, ScienceDirect gibi veri tabanları araştırılarak çalışmaya incelenmek üzere 77 makale dahil edilmiştir. ÜlkemizdekiGBTÜ'lerin bileşiminde *Ginkgo biloba*, *Silybum marianum*, *Hedera helix*, *Nigella sativa*, *Passiflora incarnata*, *Punica granatum*, *Vitis vinifera* gibi bitkiler yer almaktadır. Bu bitkilerin flavonoit, fenolik asit, terpenoit, saponozit, alkaloit yapıda pek çok bileşik içerdiği tanımlanmıştır. Yapılan klinik çalışmalarda karaciğer rahatsızlıklarında, demansta, tıkaçıcı tipte damar hastalıklarına bağlı bacak ağrısının tedavisinde, bağışıklık sistemini kuvvetlendirmek amacıyla, stresin hafif semptomlarının giderilmesi ve uykusuzluğun giderilmesi amacıyla, ağrılı osteoartrit, kas ve eklemlerdeki ağrıların azaltılması amacıyla ve enflamatuvar bronşiyal hastalıkların semptomatik tedavisine yardımcı ve destek olmak amacıyla kullanılabilecekleri gösterilmiştir. Akılcı tıbbi bitki kullanımının sağlanması, tıbbi bitkilerin bilinçsiz ve kontrolsüz kullanımın önüne geçilmesi ve tıbbi bitki-ilaç etkileşiminin önlenmesi için Sağlık Bakanlığı onaylı klinik çalışmalarla endikasyonları doğrulanmış ve piyasaya sunulmuş geleneksel bitkisel tıbbi ürünlerin sayısı artırılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Eczane, Geleneksel bitkisel tıbbi ürün, Sağlık bakanlığı

ADI-SOYADI: Seher ERSOY

DANIŞMANI: Doç. Dr. Gülin RENDA

***Rosmarinus officinalis* L. Ekstreleri ile Piyasa Preparatlarının Antioksidan Aktivitelerinin Karşılaştırılması**

Lamiaceae familyasından *Rosmarinus officinalis* L. (biberiye), antimikrobiyal, antioksidan, antiviral ve immün sistemi uyarıcı etkileri olan önemli bir tıbbi bitkidir. Biberiye ekstresinden hazırlanan ürünler, antioksidan aktivitelerinden dolayı Avrupa Birliği üyesi ülkelerde ve Amerika Birleşik Devletleri'nde kullanılmaktadır. Literatürde biberiye bitkisi üzerinde yapılan fitokimyasal ve antioksidan aktivite çalışmaları sonucunda etkinin bitkideki tek bir maddeden değil, fenolik maddeler içeren ekstresinden kaynaklandığı belirtilmiştir. Türkiye'de satılan *R. officinalis* ekstresi içeren müstahzarlar ile bitkiden elde edilen farklı özellikteki ekstrelerin antioksidan aktivitelerinin karşılaştırıldığı bir çalışmaya literatürde rastlanmamıştır. Çalışmamızda biberiyeden antioksidan kapasitesi en yüksek ekstrenin geliştirilmesi amaçlanmıştır. Bu amaçla, biberiye ekstresi içeren ve Türkiye'de satışa sunulan iki ticari ürün temin edildi. *R. officinalis*'in toprak üstü kısımları Trabzon ve Aydın'dan toplandı. Biberiye örnekleri %100 metanol, %70 metanol, aseton, etil asetat ve %30 etanol ile ekstre edildi. Ayrıca asidik hidroliz ve bazik hidroliz yöntemleri kullanılarak fenolik içeriği yüksek ekstreler hazırlandı. Tüm numunelerin antioksidan aktiviteleri, in vitro fosfomolibden indirgeyici antioksidan kapasite (PRAP), ferrik indirgeyici antioksidan güç (FRAP), 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH) radikal süpürme deneyleri ile araştırıldı. Ayrıca ekstrelerin total fenol değerleri hesaplanmıştır. Hazırlanan ekstrelerin antioksidan aktiviteleri DPPH testinde ticari ürünlere göre daha yüksek bulunmuştur. Her iki lokaliteden toplanan örneklerden asit hidroliz yöntemi ile hazırlanan ekstreler, diğer ekstrelere ve ticari ürünlere göre daha yüksek PRAP aktivitesi göstermiştir. Bu çalışma, farklı özelliklere sahip ticari ürünler ile biberiye ekstrelerinin antioksidan etkilerini karşılaştıran ilk çalışmadır. Çalışmamız biberiyeden antioksidan etkisi yüksek ürünler elde edilmesi konusunda önemli bulgulara sahiptir.

Anahtar Kelimeler: Antioksidan, Biberiye, *Rosmarinus officinalis*, Ticari ürün

Bu proje, TÜBİTAK 2209-A Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme Programı tarafından desteklenmiştir.

ADI-SOYADI: Kübra Sümeyye BÜLBÜL

DANIŞMANI: Doç. Dr. Gülin RENDA

Dermokozmetiklerde Bulunan Bitkisel Hammaddeler

Dermokozmetikler, biyolojik ve fizyolojik etkiler yoluyla derinin ve uzantılarının yapısını ve işlevini aktif olarak değiştiren ve böylece kozmetik etkiler gösteren müstahzarlardır. Günümüzde, kozmetik ürünlerin içlerinde bulunan sentetik kimyasallar ve endokrin bozucular nedeniyle sağlığa zararlı oldukları hatta kanserojen etkiler taşıdıkları bilinmektedir ve tüketiciler tarafından bu ürünler yerine doğal kaynaklı maddeler içeren ürünler tercih edilmektedir. Doğal ürünlerin çeşitliliği ve mevcut sentetik ürünlerle rekabet etme potansiyeli, endüstrinin hammadde alternatiflerini doğal kaynaklar içinde aramasına neden olmuştur. Ülkemizde yapılan bir çalışmada eczanelerde satışı sunulan fitokozmetikler incelenmiş, 3468 fitokozmetik ürünün içerisinde 394 bitkinin yer aldığı tespit edilmiştir. Araştırma projemizde dermokozmetik ürünlerde etkili kısım olarak kullanılan bitkisel kaynaklı saf maddelerin derlenmesi amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Bitkisel hammaddeler, Bitkisel kozmetikler, Cilt sağlığı, Dermokozmetik

ADI-SOYADI: Gözdenur YILMAZ

DANIŞMANI: Doç. Dr. Gülin RENDA

***Primula auriculata* Lam. Bitkisinin Farklı Ekstrelerinin Biyolojik Aktivitelerinin Araştırılması**

Primula cinsinin 8 türe ait toplam 12 taksonu ülkemizde doğal olarak yetişmektedir. *Primula davisii* türü hariç bu taksonların çoğu Kuzeydoğu Anadolu'da yayılış göstermektedir. Çeşitli *Primula* türlerinin halk arasında epilepsi, uykusuzluk, astım gibi rahatsızlıklarda ve gıda zehirlenmelerinde kullanıldığı bildirilmiştir. Proje kapsamında Trabzon'dan toplanan *P. auriculata* türünün toprak üstü kısımları %80 metanol ile ekstre edilerek *n*-hekzan, diklorometan ve *n*-butanol ile fraksiyonlanmıştır. Elde edilen tüm ekstrelerin asetilkolinesteraz, butirilkolinesteraz, tirozinaz ve α -glukozidaz inhibitör etkinlikleri ve DNA hasarı üzerindeki etkileri in vitro çalışmalarla araştırılmıştır. *n*-butanol ekstresi 500 $\mu\text{g/ml}$ konsantrasyonda 87.23 ± 0.19 inhibisyon yüzdesi değeriyle en yüksek DPPH serbest radikal süpücü aktiviteyi, *n*-butanol ekstresi 200 $\mu\text{g/ml}$ konsantrasyonda 62.94 ± 1.40 inhibisyon yüzdesi değeriyle en yüksek tirozinaz inhibitör aktiviteyi göstermiştir. Diklorometan ekstresi 200 $\mu\text{g/ml}$ konsantrasyonda asetilkolinesterazı $\%32.38 \pm 7.79$, *n*-hekzan ekstresi 200 $\mu\text{g/ml}$ konsantrasyonda butirilkolinesterazı $\%41.03 \pm 1.93$ inhibe etmiştir. Ekstreler anlamlı bir α -glukozidaz enzim inhibisyon aktivitesi ve DNA hasarı etkisi göstermemiştir. Ekstrelerin form l'in artan yüzdesi nedeniyle plazmid DNA'yı Fenton reaktiflerine karşı koruduğu tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Asetilkolinesteraz, Butirilkolinesteraz, *Primula auriculata*, Tirozinaz

Bu proje, TÜBİTAK 2209-A Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme Programı tarafından desteklenmiştir.

ADI-SOYADI: Nuray BALTA

DANIŞMANI: Doç. Dr. Gülin RENDA

Hayvansal Kaynaklı Hammaddelerin Eczacılık Bakımından Değerlendirilmesi

Hayvanlar, insan sağlığı üzerinde birçok biyolojik iŐleve sahip olan çeşitli biyoaktif bileşikler üretirler. Bu nedenle hayvanlar ve hayvansal ürünler, hemen hemen her toplumda birçok hastalığın tedavisinde tıbbi kaynak olarak kullanılmıştır. Halk arasında kullanılan bu materyalin derlenmesiyle elde edilen etnobiyojik veriler birçok ilacın geliştirilmesinde ilham kaynağı olmuştur. Hayvansal kaynaklı birçok bileşik, metabolizmaya dahil olduktan sonra önemli biyomoleküllerin sentezi için substrat veya organ ve dokuların yapısını ve işlevini etkileyen modülatörler olarak işlev gösterirler. Çalışmamızda, ilaç keşfinde öne çıkan hayvansal kaynaklar sunulmuş ve bu kaynaklardan izole edilen maddelerin etkileri, kullanımları derlenerek hayvansal kaynakların farmakognozideki yeri tartıŐılmıŐtır.

Anahtar Kelimeler: Hayvansal kaynaklı materyal, Sekonder metabolitler

ADI-SOYADI: Selafe BAK

DANIŞMANI: Dr. Öğr. Üyesi Nurdan YAZICI BEKTAŞ

Psöriyazis (Sedef) Tedavisinde Kullanılan Doğal Kaynaklı Bileşenler

Sedef hastalığı, deride bulunan keratinosit hücrelerinin hiperproliferasyonu ve bağışıklık hücrelerinin inflamasyonu sonucunda oluşan otoimmün bir deri hastalığıdır. Sedef hastalığı dünya genelinde milyonları etkilemekte ve giderek artan bir prevalansa sahiptir. Hastalığın patogenezi tamamen aydınlatılamamakla birlikte, sedef hastalığının tedavisinde kullanılan ajanlar hastalığın patogenezinde önemli rol aldığı düşünülen moleküller ve mediyatörler üzerinden geliştirilmiştir. Tedavide kullanılan ajanlar oral, topikal ve sistemik olarak kullanılmaktadır. Bununla birlikte fototerapi ve fototerapiye eşlik eden diğer tedavi şekilleri ile geliştirilen kombine tedaviler mevcuttur. Bitkisel ürünler de psöriyazisin tedavisinde uzun yıllar kullanılmıştır. Çeşitli alkaloidler, terpenoidler, polifenoller, steroidler, yağ asitleri, lipidler ve fenilpropanoidler, plak sedef hastalığının tedavisinde immünomodülatör ve antiinflamatuvar etkiler gösterebildiğine dair çalışmalar bulunmaktadır. Sonuç olarak birçok doğal kaynaklı ürün psöriyazisin tedavisinde oral veya topikal olarak kullanılmakta ve yeni formülasyonların geliştirilmesi üzerine yapılan çalışmalar devam etmektedir. Bu derlemede psöriyazis tedavisinde kullanılan D Vitamini analogları, fumarik asit esterleri, dithranol, kumarinler ve çeşitli bitkiler gibi doğal kaynaklı bileşenlerden bahsedilmiş olup bu ürünlerin hastalık üzerindeki etkileri açıklanmıştır.

Anahtar Kelimeler: D vitamini analogları, Psoralen, Psöriyazis, PUVA tedavisi, Sedef hastalığı

ADI-SOYADI: Gizem ÇAKIROĞLU

DANIŞMANI: Dr. Öğr. Üyesi Nurdan YAZICI BEKTAŞ

Ailevi Akdeniz Ateşi'nde Kolşisinin Rolü ve Elde Kaynakları

Ailevi Akdeniz Ateşi (AAA), Sefarad Yahudileri ve Ermeniler arasında sık görülen otozomal resesif geçişli bir hastalıktır. AAA, 24-72 saat süren tekrarlayan ateş ve serozit atakları ile karakterizedir. Bazı hastalarda renal amiloidoz ve deri lezyonları görülür. Tanısal testi moleküler genetik testtir. *MEFV geni*, şu anda AAA ile ilişkili olduğu bilinen tek gendir. *MEFV* geninin moleküler genetik testinde, özellikle p.Met694Val alelinin mevcudiyetine bakılır. p.Met694Val alelinin varlığında aile üyelerine kolşisin önerilebilir, çünkü renal amiloidoz kolşisin ile önlenir. 1972'den beri kolşisin, AAA ataklarına ve AAA ile ilişkili amiloidoza karşı profilaksi için tercih edilen ilaç haline gelmiştir. Yetişkinlerde doz 1,2-2,4 mg/gün iken, çocuklarda genellikle yaş ve kiloya göre 0,3-1,2 mg/gün ile başlanır ve atakların sıklığına bağlı olarak sırayla 2 mg/gün'e kadar artırılabilir. Kolşisin ayrıca antiinflamatuvar ve immünosupresif etkilere de sahiptir. Tekrarlayan perikarditin tedavisinde, antitümör ajan olarak, bazı dermatolojik rahatsızlıklarda da kolşisin kullanılmaktadır. Kolşisin sulu çözeltilerde nötr yapıda olan; alkali veya asit çözeltilerinde kloroform ile ekstre edilebilen tropolon yapısında protoalkaloittir. En önemli kolşisin kaynakları *Colchicum* ve *Gloriosa* (Colchicaceae) türleridir. *Colchicum autumnale* (sonbahar çiğdemi veya çayır safranı) ve *Gloriosa superba* türlerinden ekstre edilen kolşisin ve türevleri ticari kaynak olarak kullanılır. Tarımsal üretim dışında biyoüretim teknikleri ile de üretim kapasitesi artırılmaya çalışılmaktadır. Biyoüretim, mevcut iyi üretim uygulamaları ile yüksek kaliteli biyofarmasötikler dahil olmak üzere çok çeşitli biyoteknoloji ürünleri üreten endüstriyel bir teknolojidir. Yetersiz üretimin spesifik zorluğuna yanıt olarak, biyosentetik genler, enzimler ve mekanizmaların kolşisin üretmek için kullanıldığı biyozomlar kullanılarak bir yukarı akış biyoüretim teknolojisi geliştirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Ailevi Akdeniz Ateşi, Colchicaceae, *Colchicum autumnale*, *Gloriosa superba*, Kolşisin

ADI-SOYADI: Elif ZORLU

DANIŞMANI: Dr. Öğr. Üyesi Nurdan YAZICI BEKTAŞ

Uçucu Yağlarda Bulunan Toksik Etkili Bileşikler ve Etkileri

Uçucu yağ; canlılar tarafından üretilen ve uçucu maddeleri içeren karışımlara verilen isimdir. Uçucu yağlar, bitkilerde yağ hücreleri, salgı kanalları, salgı cepleri veya salgı tüyleri gibi çeşitli organlarda depolanabilmektedir. Uçucu yağların bileşiminde terpenik veya terpenik olmayan uçucu bileşikler bulunur. Aromaterapi, gıda ve kozmetik sektörlerinde en çok kullanılan uçucu yağların ve içeriklerindeki bileşenlerin antibakteriyal, antifungal, antihelmintik, antiprotozoal ve antitrişinellozis etkilerin yanında toksik etkiler de gösterebildikleri hakkında çeşitli çalışmalar ortaya konmuştur. Bu toksik etkiler çoğunlukla oral, inhaler ve dermal yolla alınan uçucu yağlardan kaynaklanmaktadır. Uçucu yağlara maruz kalınması durumunda teratojenite, nörotoksisite, karsinojenite, dermatit gibi çeşitli toksik etkiler ile karşılaşılabilir. Görülen toksisiteler doza bağımlı veya dozdan bağımsız olabilmektedir. Uçucu yağlar genellikle güvenli olarak görülür ancak aromaterapinin yaygınlaşması ile pek çok ilaç etkileşimi riski de oluşturabilmektedirler. Yapılan bu çalışmada doğada en çok karşılaşılan uçucu yağ ve bileşenleri ve onların olası toksik etkilerine dikkat çekilmeye çalışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Aromaterapi, Karsinojenite, Nörotoksisite, Teratojenite, Toksisite, Uçucu Yağ

ECZACILIK MESLEK BİLİMLERİ BÖLÜMÜ

FARMASÖTİK KİMYA ANABİLİM DALI

ADI-SOYADI: Abdurrahman AYDIN

DANIŞMANI: Doç. Dr. İnci Selin DOĞAN

Antikanser İlaç Geliőtirmede PARP İnhibitörlerinin Rolü

Kanser çeőtli hücrelerin çalışma şekli, büyüme, bölünme veya apoptozundan sorumlu genlerin iç ve dış etkenlerden kaynaklı oluşan mutasyonlarının büyümesi ve yayılmasıyla ilişkili bir hastalıktır. Bu genetik bozukluğun temelinde oksidatif stres ve replikasyonda bulunan anomaliler yer almaktadır. 21. yüzyılda bu hastalığın yaygınlığı ve maliyeti artmıştır. Kemoterapötik ilaçlar kanser hücrelerin yayılmasını veya tamamen apoptozunu sağlamak için çeőtli enzimler üzerinde inhibisyon sağlamaktadır. Fakat kullanılan kemoterapötik ilaçlar yalnızca kanser hücrelerin apoptozunu sağlamakla kalmayıp sağlıklı dokular üzerinde de sitotoksik etkileri bulunmaktadır. Sitotoksik etkiyi azaltmak için seçicilik önem kazanmaktadır. Kanserli hücelere seçicilik sağlayan tedavi yaklaşımlarında biri Poli(ADP-riboz) Polimeraz (PARP) enzimi inhibisyonudur. Poli(ADP-riboz), insan hücre biyolojisinin birçok yönünü düzenleyen modifikasyon veya sinyal molekülüdür. PARP, ökaryot hücrelerde bulunan ve DNA hasarına cevap olarak aktifleşip çeőtli tamir mekanizmalarında rol oynayan bir enzimdir. PARP enzim inhibisyonu ile tek zincir kırıkları onarılamaz ve bu sayede hücre nekrozis veya apoptoza gider. Olaparib, Talazoparib, Rucaparib ve Niraparib, son zamanlarda yumurtalık kanseri tedavisi için onaylanan PARP enziminin güçlü ve seçici inhibitörleridir. Bu çalışma kapsamında PARP inhibitörlerinden Olaparib, Rucaparib, Niraparib, Veliparib ve Talazoparib bileşiklerinin ve bu bileşikler üzerinden farmakoforik kısımlardan yola çıkılarak çeőtli türevlerin sentezi karakterizasyonu, biyolojik aktivitesi, sentezi, moleküler modelleme çalışmaları pubmed, Scifinder, clinicaltrials veri tabanları kullanılarak araştırılmıştır. Elde edilen veriler bu çalışma kapsamında derlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Kanser, Olaparib, PARP inhibitörleri, Rucaparib

ADI-SOYADI: Ahsen GÜNEY

DANIŞMANI: Doç. Dr. İnci Selin DOĞAN

Histon Deasetilaz Türevlerinin Kanser Tedavisindeki Rollerini

Kanser tüm dünyada en önemli ölüm nedenlerinden biridir. Daha iyi bir sağlık yönetimi için kanserin erken teşhisi ve tedavisine ihtiyaç duyulmaktadır. Kanser değerlendirilmesi; doğası, riskleri, kanseri önleme ve sağlık yönetimini kapsayacak şekilde gerçekleştirilir. Kanser amplifikasyonlar, translokasyonlar, delesyonlar ve nokta mutasyonları gibi çok çeşitli genetik ve genomik değişikliklerin sonucu olduğu düşünülmüştür. Bunların dramatik son noktaları onkojenlerin aktivasyonu ve tümör baskılayıcı genlerin inaktivasyonudur.

Bunun yanında kanser oluşumu epigenetik ifadeler ile de ilişkilendirilebilir. Epigenetik alanı, gen sekansı temelinde iletilen bilgi alanı olan genetiğin aksine, gen ifade seviyelerine dayalı bilginin kalıtımı ile ilgilidir. DNA metilasyonu ve transkripsiyon sonrası histon modifikasyonları, memelilerde ve özellikle insanlarda ana epigenetik modifikasyonlardır. İnsan kanserinin tipik bir özelliği, DNA metilasyonunun serbestleştirilmesi ve histon modifikasyonlarından özellikle histon asetilasyonunun gen transkripsiyon-deregülasyonu ile ilişkili ölümcül sonuçları olduğudur. HDAC'ler (histon deasetilazlar) tarafından düzenlenen çok sayıda onkojenik gen nedeniyle, HDACi'ler (histon deasetilaz inhibitörleri), in vitro ve in vivo olarak iyi bir antitümör etkinliği gösteren antikanser ajanlara alternatif olarak kullanılmaktadır.

Son yıllarda keşfedilen doğal veya kimyasal olarak sentezlenmiş HDAC'ler, kimyasal yapılarına göre dört ana kategoriye ayrılabilir. Bu kategoriler hidroksamik asitler (örneğin SAHA ve trikostatın A [TSA]), yağ asitleri (örneğin VPA ve bütirik asit), benzamidler (örneğin entinostat [MS-275] ve tucinostat [chidamide, CS055]) ve siklik peptidler (örneğin romidepsin [FK228] ve picaridin) şeklindedir. Bu tez çalışmada, kanser tedavisinde yeni bir alan olan epigenetik modifikasyonlardan histon deasetilasyon inhibisyon mekanizmasını ve HDAC türevlerinden klinikte en çok kullanılan “Belinostat, Panobinostat, Entinostat, Vorinostat ve Valproik asit” bileşiklerini farmakolojik ve medisin kimya açısından inceleyerek literatür bilgilerini derledik.

Anahtar Kelimeler: Belinostat, Epigenetik, HDAC, Histon deasetilaz, Kanser

ADI-SOYADI: Verdatur Rüveyda ALPTEKİN

DANIŞMANI: Doç. Dr. İnci Selin DOĞAN

Epidermal Büyüme Faktörü Reseptör İnhibitörlerinin Kanser Tedavisindeki Rollerini

Edinsel veya çevresel faktörlere maruz kalınması sonucunda oluşan DNA hasarının onarılamadığı durumlarda somatik hücrelerde mutasyonlar geliŐebilir. Oluşan mutasyonlar sonucunda immüniteden kaçış, azalmıŐ apoptoz ve anjiyogenez yeteneği, invazyon ve metastaz yeteneği olan oluŐumlar meydana gelir. Bu oluŐumlara kanser adı verilir. Kanser kontrolsüz hücre çoğalması ile karakterize, çağımızın en ölümcül hastalıklarından biridir.

Kanser tedavisinde temel amacın kanser hücrelerini kontrol altına almak veya tamamen yok etmek olmasının yanı sıra bu amaç doğrultusunda sağlıklı hücelere zarar vermemek de hedeflenmektedir. Kanserli hücelere seçici etkinlik gösteren umut vadecici terapötik yaklaŐımlardan biri epidermal büyüme faktörü reseptör (EGFR) inhibitörleridir. EGFR, hücre proliferasyonu, farklılaŐma, metabolizma, hayatta kalma, gç ve hücre döngüsü gibi önemli hüresel olayların düzenleyicisi olan ErbB / HER ailesine ait bir transmembran glikoproteinidir. Çeşitli kanser türlerinde EGFR'nin aşırı aktive olması veya anormal Şekilde ifade edilmesinin keŐfinin ardından kanser ile EGFR ilişkilendirilmiştir. Yapılan çalışmalar sonucunda EGFR inhibitörlerinin kanser hücrelerine seçici etkinlik gösterebileceği grlmŐtir.

Bu çalışma kapsamında EGFR inhibitörlerinden "Gefitinib, Erlotinib, Afatinib, Neratinib ve Osimertinib" bileşiklerinin yapıları, sentezleri, farmakolojik zellikleri "Scifinder, PubMed Web of Science" gibi veritabanları kullanılarak araŐtırılmıŐ, elde edilen veriler derlenmiştir.

Anahtar kelimeler: EGFR inhibitörleri, Kanser, Moleküler modelleme

ADI-SOYADI: Çağla ÖZTÜRK

DANIŞMANI: Dr. Öğr. Üyesi Hasan Erdinç SELLİTEPE

Olası Antikanser Aktiviteye Sahip Yeni Mannich Bazlarının Sentezi

Triazol halkası; imidazol, oksazol ve tiyazol halkalarının bir izosteri olup çeşitli biyoaktif moleküllerin tasarlanmasında önemli rol oynar. 1,2,4-triazol; başta antikanser, antibakteriyel ve antifungal olmak üzere farklı biyolojik aktiviteler göstermesi nedeniyle medisinal kimya alanında en çok çalışılan bileşik sınıflarından biridir. 1,2,4-triazol halkasını içeren anastrozol, letrozol ve vorozol, meme kanseri tedavisinde aromataz inhibitörleri olarak kullanılan antineoplastik ilaçlardır. Üç bileşenli tek bir basamakta meydana gelen Mannich reaksiyonları ile çeşitli fonksiyonel grupları taşıyan organik moleküller sentezlenmektedir. Bu çalışmada aktif hidrojen bileşeni taşıyan 1,2,4-triazol ve çeşitli sekonder amin türevlerinin kullanılmasıyla antikanser aktivite göstermesi beklenen üç adet (ikisi yeni) 5-(4-hidroksifenil)-4-(4-fenil)-2-[(morfolin-4-il/piperidin-1-il/*N,N*-dimetilamino)metil]-3*H*-1,2,4-triazol-3-tiyon (ÇÖ-4, ÇÖ-5, ÇÖ-7) bileşikleri sentezlenmiştir. Bu amaçla etil paraben ve hidrazin hidratın geri çeviren soğutucu altında etanol içerisinde ısıtılmasıyla 4-hidroksibenzohidrazit (ÇÖ-1) sentezlenmiştir. Oluşan hidrazit, fenilizotiyosiyanat ile etanolde ısıtılarak 1-(4-hidroksibenzoil)-4-fenil tiyosemikarbazit (ÇÖ-2) elde edilmiştir. Alkali ortamda tiyosemikarbazidin siklizasyonu ile 1,2,4-triazol-3-tiyon halkası kapatılmış ve 5-(4-hidroksifenil)-4-fenil-3*H*-1,2,4-triazol-3-tiyon (ÇÖ-3) sentezlenmiştir. Son basamakta morfolin, piperidin ve *N,N*-dimetilamin ve formaldehidin etanol içerisinde muamelesiyle Mannich bazları (ÇÖ-4, ÇÖ-5, ÇÖ-7) elde edilmiştir. Sentezlenen bileşiklerin yapıları ¹H ve ¹³C NMR ve FT-IR spektral yöntemleri kullanılarak karakterize edilmiştir.

Anahtar kelimeler: Antikanser, 1,2,4-triazol, Mannich bazları

Bu proje, TÜBİTAK 2209-A Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme Programı tarafından desteklenmiştir.

ADI-SOYADI: Muhammed Rufai YÜKSEL ve Tuğba DİZGE

DANIŞMANI: Dr. Öğr. Üyesi Hasan Erdinç SELLİTEPE

Alzheimer Tedavisinde Kullanılabilecek BACE İnhibitörlerinin İncelenmesi

Alzheimer Hastalığı (AH), demansın en yaygın görülen şeklidir ve dünya genelinde 47 milyon insanın bu hastalığa sahip olduğu tahmin edilmektedir. AH, bilişsel işlevlerin azalması, günlük yaşam aktivitelerinde zorluklar, davranışsal değişiklikler ve psikiyatrik belirtilerle karakterize ilerleyici bir nörodejeneratif hastalıktır. Hastalık, semptomlar açısından üç aşamada incelenir ve belirgin hafıza kaybı, kişilik değişiklikleri, davranış bozuklukları, konuşma ve soyut düşünme yeteneklerinde kayıplar gibi belirtiler gösterir. Şu ana kadar AH için kesin bir tedavi bulunmamaktadır. Mevcut tedaviler hastalığın ilerlemesini durdurma, semptomları hafifletme ve hastaların yaşam kalitesini artırma amacını taşır. Bu tedavilerden biri, γ -sekretaz işlevinin tamamlanmasını takiben nörotoksik amiloid β ($A\beta$) proteininin oluşumuna neden olan amiloid prekürsör proteininin (APP) bölünme sürecinde yer alan β -bölgesi APP kesici enzim 1 (BACE-1) inhibitörleridir. Oluşan çözünmeyen $A\beta$ agregatları plak birikimine ve nörodejenerasyona yol açar. Bu nedenle, BACE-1, Alzheimer tedavisi için umut vadeden hedeflerden biridir. Bu yaklaşım, klinik çalışmalarda ileri aşamalara gelmiş güçlü BACE-1 inhibitörlerinin geliştirilmesine yol açmıştır. Bununla birlikte, BACE-1'e odaklanan ilaç adaylarının yüksek oranda başarısızlıkla sonuçlandığı gözlemlenmiştir. Bu durum, $A\beta$ birikiminin demans semptomları ortaya çıkmadan yıllar önce gerçekleşmesi ve demans teşhisi konulduktan sonra $A\beta$ üretim seviyesini azaltmanın klinik fayda sağlamaması ile ilişkili olabilir. Bu çalışmada, Alzheimer Hastalığı ve BACE inhibitörlerinin araştırılması amaçlanmıştır. Web of Science, ScienceDirect, Google Scholar, ClinicalTrials gibi önemli veri tabanları kullanarak literatür taraması yapılmış ve güncel çalışmalar incelenmiştir. İnhibitör etki gösteren bileşiklerin aktiviteleri ve farmakokinetik özellikleri değerlendirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Alzheimer, BACE-1, BACE-1 inhibitör, Yapı-aktivite çalışması

ADI-SOYADI: Burak KIRILMAZ

DANIŞMANI: Dr. Öğr. Üyesi Sevda TÜRK

Bazı Yeni Tiyoüre Türevlerinin Sentezi ve Karakterizasyonu

Literatürü incelediğimizde tiyoüre türevlerinin içerdikleri süstitüentlere göre pek çok biyolojik etkiden sorumlu oldukları görülmektedir. Özellikle 1,3-disüstitüetiyoürelerin bazı hastalıkların tedavisinde, semptomlarının azaltılması veya giderilmesinde etkin madde olarak kullanıldıkları bilinmektedir. Araştırma projemiz kapsamında olası biyolojik aktiviteye sahip yeni bir seri tiyoüre türevi bileşiğin sentez edilmesi planlanmıştır. Bu bağlamda amin kaynağı olarak 5-fluoro, 5-metil ve 5-trifluorometilantranilik asit türevleri seçilmiştir. Söz konusu türevler, 4-nitrofenil ve fenilizotiyosiyanatlar ile kuru astonlu ortamda ısıtılarak hedef bileşikler elde edilmiştir. Reaksiyon bitimi İTK yöntemi ile kontrol edildikten sonra, oluşan çökelti süzölmüş, kurutulmuş ve kristallendirme yoluyla saflaştırılmıştır. Elde edilen bileşiklerin yapıları elementel analiz, IR, ¹H-NMR ve ¹³C-NMR gibi farklı spektroskopik yöntemler kullanılarak aydınlatılmıştır.

Bu çalışmada sentezlenen ve yapıları aydınlatılan bileşiklerin α -glukozidaz, DPPH radikal süpürme ve asetilkolinesteraz enzimlerine karşı inhibitör etkileri, Karadeniz Teknik Üniversitesi Eczacılık Faköltesi Biyokimya Anabilim Dalı'nda incelenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Antranilik asit, Asetilkolinesteraz, DPPH radikal süpürme, Tiyoüre, α -Glukozidaz

Bu proje, TÜBİTAK 2209-A Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme Programı tarafından desteklenmiştir.

ADI-SOYADI: Avşar YEGİN ve Yakup VELİOĞLU

DANIŞMANI: Dr. Öğr. Üyesi Sevda TÜRK

4(3H)-Kinazolinon Türevleri Hakkında Güncel Çalışmalar

4(3H)-kinazolinon yapısı yeni ilaç geliştirme çalışmalarında ilaç etken madde adayı olan birçok bileşiğin yapısında bulunmakta ve geniş farmakolojik etkinliklerinden dolayı günümüzde çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır. Yapılan güncel çalışmalarda 4(3H)-kinazolinonların farmakolojik olarak yeni nesil ilaç keşfinde çok önemli bir role sahip oldukları, kolay sentezlenebildikleri ve çoğu farmakolojik aktiviteyi gösterdikleri gözlemlenmiştir. Bunlara örnek olarak; kanser tedavisi için geliştirilmiş İdealisib, Kaetominin, Bouchardatin, İspinesib, Raltitrekset; diüretik etkili Metolazon; hipnosedatif etkili Metakualon; antifungal etkili Albakonazol; antitüberküloz etkili Triptantrin; antimalaryal etkili Febrifugin bileşikleri verilebilir. Aynı zamanda, yapılan güncel araştırmalar sonucunda bu yapıların, içerdiği süstitüentlere bağlı olarak anti HIV, antikanser, analjezik, antiamibik, antifungal, antileishmanial, antiproliferatif, antibakteriyel, antikolinerjik, antimitojenik, antikonvülsan, antiinflamatuvar, antimalaryal, antioksidan, aldoz redüktaz inhibitör aktivitesi, α -Glukozidaz inhibitör aktivitesi, asetilkolinesteraz inhibisyon aktivitesi, tirozin kinaz inhibitör aktivitesi, pankreas lipaz inhibisyon aktivitesi, sEH inhibitör aktivitesi, MAO inhibitör aktivitesi gibi birçok farklı biyolojik aktivitelere sahip oldukları belirlenmiştir. İncelenen bileşiklerin sentezinde, antranilatlardan (antranilik asit veya çeşitli esterler, isatoikanhidrit, antranilamid ve antranilonitril) yararlanılmıştır. Sonuç olarak 4(3H)-kinazolinon türevleri hakkındaki güncel literatürler incelenerek özetlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Aktivite, 4(3H)-kinazolinon, Sentez

ECZACILIK MESLEK BİLİMLERİ BÖLÜMÜ

FARMASÖTİK TOKSİKOLOJİ ANABİLİM DALI

ADI-SOYADI: Aleyna Gözde GENÇ ve Sedanur DEMİRCİ

DANIŞMANI: Doç. Dr. Can zgr YALÇIN

Toksisitenin Değerlendirilmesinde Kullanılan *In Silico* Yöntemler

In silico toksikolojisi ‘toksikolojide bilgisayarla yapabileceğimiz her Őey’ anlamına gelmektedir. İnsanlardaki ve çevredeki toksik sonuçları karakterize etmek ve tahmin etmek için birçok farklı *in silico* yöntem geliştirilmiştir. Farmasötik maddelerin klinik öncesi toksikolojik son noktalarını, klinik yan etkilerini ve metabolizmasını tahmin etmek için *in silico* teknolojilerinin uygulamalı kullanımı bilim camiasının büyük ilgisini çekmiŐtir. Bilim camiası, toksikolojik ve farmakolojik bilimler için *in silico* yaklaşımların güvenilirliğini ve doğruluğunu sağlarken, ilaçların ve diğer ksenobiyotiklerin ürün geliştirme ve güvenliğini artırmak için bir araç olarak bu tür teknolojilerin uygun Şekilde kullanılmasıyla ilgilenmektedir. *In silico* tahminleri gerçekleŐtirmek için özel yazılım ve veri tabanları tasarlanmıŐtır. Bu yazılım programlarının kullanımındaki temel amaç endüstri bilimcilerinin sadece keŐif sürecini geliŐtirmelerini sağlamakla sınırlı değildir. Aynı zamanda *in silico* araçlarının yasal kullanımını garantileyip ilaca bağlı toksisitelerin risk ve güvenlik değerlendirmelerini sağlamaktır. Yaptığımız bu çalışma; *in silico*’nun ne anlama geldiğini, hesaplamalı yöntemlerin neyi hedeflediğini, fizikokimyasal parametrelerin ve absorpsiyon, dağılım, metabolizma, emilim (ADME) zelliklerinin *in silico* belirlenmesini, kimyasalların toksisitesinin tahmini için kullanılan zet yöntemleri ve toksisite değerlendirilmesinde kullanılan bazı *in silico* araçları konu almaktadır.

Anahtar kelimeler: ADMET, Fizikokimyasal parametreler, Hesaplamalı toksikoloji, *In silico*, *In silico* modelleme yöntemleri

ADI-SOYADI: Müberra DEMİR ve Alper ÇEBİ

DANIŞMANI: Doç. Dr. Can Özgür YALÇIN

Kimyasal Mutajenezis

Bu alışmada DNA yapısı, genotoksisite, mutajenite, mutajenezis süreci, karsinojenler, mutajenik özellikteki kimyasal maddeler, bu maddelerin DNA üzerinde oluşturduğu hasarlara ve bu hasarların onarılmasındaki mekanizmalara, maddelerin mutajenik etkilerini araştırmak ve tespit etmek için kullanılan testlere değinilmiştir. Kimyasal mutajenler farklı mekanizmalarla genetik yapıyı değişime uğratarak hasara sebep olurlar. Mutajenler genetik yapı üzerinde yapısal ve fonksiyonel değişikliklere yol açarak karsinogenezi tetikleyebilir ve diğer çeşitli hastalıklara yol açabilir. Mutasyonun ve mutajenik maddelerin keşfinden itibaren son yüzyılda bu maddeler kimyasal silah, antikanser ajan olarak kullanılmakla beraber günlük hayatta da güneş ışınları, işlenmiş proteinler ve sigaranın yanma ürünleriyle insanlar bu maddelere maruz kalmaktadır. Genetik hasara sebep olabilen maddeler dışarıdan gelebildiği gibi bazı reaksiyonlarla organizmanın kendisinde de üretilir. Organizmada metabolizma sonucu oluşan reaktif oksijen türleri tarafından oksidasyona uğrayan nükleotid bazları ayrıca alkilleyici ajanlar, baz analogları gibi diğer kimyasal mutajen gruplarının da temel hedefidir. DNA hasarı oluşum mekanizmaları kadar onarım mekanizmaları da mutasyonda önemli bir yere sahiptir. Farklılık gösteren genetik hasarlara karşı farklı onarım mekanizma yolakları mevcuttur. Onarım mekanizmaları tarafından düzeltilmeyen hasarlar mutasyonlara dönüşür. Kimyasal maddelerin mutasyona sebep olma potansiyeli genotoksisite ve mutajenite testleriyle değerlendirilir. Testlerin kesinliğini sağlamak ve etik kurallara daha uygun olması amacıyla yeni test yöntemleri geliştirilmektedir.

Anahtar Kelimeler: DNA onarım mekanizması, Genotoksisite, Kimyasal mutajenler, Mutajenezis

GRADUATE RESULT REPORTS SUMMARIES

PHARMACEUTICAL BASIC SCIENCES

DEPARTMENT OF ANALYTICAL CHEMISTRY

NAME-SURNAME: Yasin Tufan KOCYIGIT, Edanur CAVUSOGLU and Onur YILDIRIM

ADVISOR: Prof. Ahmet YASAR

HPLC Analysis of Metformin Review

Metformin is a molecule of the biguanide class. It is an oral anti-hyperglycaemic agent commonly prescribed in the treatment of non-insulin-dependent diabetes mellitus or type II diabetes. Metformin is a drug molecule that continues to be used in combination according to the treatment protocol used as initial treatment. The fact that it is used very frequently has brought about the research and therapeutic monitoring of this molecule. High performance liquid chromatography (HPLC) is the main chromatography technique used in most laboratories worldwide to separate, identify and quantify components in a mixture. HPLC is a highly advanced form of column chromatography. A pump drives the mobile phase through a column under high pressures of up to 400 atmospheres. The most commonly used HPLC systems are reversed phase and normal phase HPLC. For pharmaceutical applications, it is used for monitoring drug stability, tablet dissolution analysis of pharmaceutical dosage form and quality control, etc. The frequent use of metformin in combination therapies and its prophylactic prescription requires close monitoring of this drug molecule in terms of therapeutic, pharmacokinetic and toxicokinetic interactions. In this thesis, HPLC studies of metformin in blood and urine were reviewed and quantitative analyses were performed. It is thought that this study will be an important resource for researchers interested in the determination of metformin in biological fluids.

Keywords: Diabetes Mellitus, HPLC, Metformin

NAME-SURNAME: Emin GONAN

ADVISOR: Prof. Ahmet YASAR

The Role of Levothyroxine Sodium in the Treatment of Hypothyroidism Disease and Hypothyroidism

Hipotiroidism is a disease caused by insufficient synthesis and secretion of thyroid hormone. It is classified into primary, secondary, and tertiary hypothyroidism. Primary hypothyroidism is divided into two subheadings: adult and newborn. Secondary hypothyroidism is caused by pituitary disease or dysfunction, while tertiary hypothyroidism is caused by hypothalamic disease or dysfunction. Most patients are asymptomatic. Diagnosis is made by history and physical examination and determined by thyroid function tests. Due to the non-specificity of typical clinical signs, the diagnosis of hypothyroidism is based primarily on laboratory tests. Primary hypothyroidism is characterized by high serum TSH concentration and low serum free T4 concentration. Subclinical hypothyroidism may occur in patients with high serum TSH concentration and normal serum free T4 concentration. Anti-TPO antibody testing is also a screening test for autoimmune thyroid disease. If the TSH level is between 0.5-4.0 mIU/mL it is normal, if it is more than 4 it indicates hypotiridi. Replacement therapy in hypothyroidism is done with levothyroxine. Levothyroxine should be taken once a day in the morning on an empty stomach without crushing or chewing and at least 30 minutes apart from other drugs used. HPLC stands for High Performance Liquid Chromatography. "Chromatography" is a separation technique. Only compounds that dissolve in solvents can be analyzed with HPLC. HPLC separates compounds dissolved in a liquid sample; It allows the analysis of which components are present in the sample and how much of each component is present. In this study, HPLC analysis of levothyroxine sodium was included.

Keywords: Hypothyroidism, Levothyroxine, Thyroxine, Triiodothyronine

NAME-SURNAME: Burcu BALCI

ADVISOR: Prof. Dilek KUL

Analytical Investigation of the Interaction of Methotrexate with DNA (Theoretical)

It is extremely important to understand the mechanism underlying their interaction with DNA, because drugs exert their pharmacological activities by different mechanisms. Analytical investigation of the interactions of anticancer drugs with DNA has gained importance in recent years due to the increase in death rates caused by cancer disease.

In this study, methotrexate, an anticancer drug, was studied. Methotrexate (MTX), previously known as amethopterin, is one of the drugs belonging to the folic acid antimetabolite group. Methotrexate shows a reversible effect by inhibiting the enzyme dihydrofolate reductase, preventing the conversion of folic acid to tetrafolate acid. It is used in the treatment of many diseases such as various types of cancer, rheumatoid arthritis, psoriasis, and Crohn's disease.

In this thesis, the studies in which the interaction between DNA and methotrexate were analyzed by spectrophotometric (ultraviolet – visible, Fourier transform infrared), voltammetric (cyclic voltammetry, differential pulse voltammetry, potentiometric stripping analysis) and atomic force microscopy methods were compiled from the literature and the experimental procedures and analysis results obtained have been brought together. In the evaluations made, information such as the type of electrode, the media in which the experiment was performed (buffer type, pH values), the wavelength at which absorbance was observed, the binding constant, the linearity range, the detection limit (LOD), and the interaction mechanism (groove and intercalated bonding) in voltammetric and spectrophotometric studies were used. Results from studies available in the literature revealed an interaction between DNA and MTX.

Keywords: DNA, Interaction mechanism, Methotrexate, Spectrophotometry, Voltammetry

NAME-SURNAME: Atilla Kaan OZCAN

ADVISOR: Prof. Dilek KUL

Determination of Neonicotinoid Pesticides Nitenpyram and Dinotefuran by Electroanalytical Methods (Theoretical)

Neonicotinoids are a group of pesticides that have been mentioned a lot in recent years in terms of their efficacy and safety. Acetamiprid, clothianidine, dinotefuran, imidacloprid, and nitenpyram are the most commonly used neonicotinoid pesticides. Dinotefuran and nitenpyram, which are the main compounds of this thesis, are frequently used in seed breeding, in the fight against pests, in order to increase the yield in agriculture. However, it is known that the pesticides used and the residues they leave are harmful to the environment and human health. Therefore, rapid, precise, and reliable determination of pesticides is of vital importance in order to minimize these harms.

In this thesis, electrochemical analyzes of dinotefuran and nitenpyram using modified/unmodified electrodes using methods such as cyclic voltammetry, linear sweep voltammetry, differential pulse voltammetry, square wave voltammetry, and stripping voltammetry were compiled from studies in the voltametri. The preparation of the modified electrodes used in the studies was also discussed in this thesis. Quantitative analysis studies performed with voltametric methods were compared on validation parameters such as linearity, precision, recovery, stability, reproducibility, and sensitivity. Analysis results of dinotefuran and nitenpyram were brought together and results such as limit of detection (LOD) and linearity range obtained from studies in the literature were compared. Thus, the advantages and disadvantages of the studies compared to each other were discussed.

Keywords: Dinotefuran, Modified electrode, Nitenpyram, Validation, Voltammetry

NAME-SURNAME: Cagla SARCAN and Emine Kubra SIMSEK

ADVISOR: Assoc. Prof. Fatma AGIN

Voltammetric Methods Used for Determination of Citalopram and Escitalopram as Selective Serotonin Reuptake Inhibitors

Voltammetry is an electroanalytical technique used in analytical chemistry and various industrial processes. Voltammetric methods allow the determination of trace amounts of elements, organic and inorganic compounds and are selective for active pharmaceutical substances containing electroactive functional groups. Depression is a mood disorder accompanied by cognitive, motor and somatic symptoms and is the fourth most serious health problem in the world according to the World Health Organisation. Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs), one of the first-line antidepressants, are frequently used in its treatment. SSRIs are safe at high doses as well as being effective and tolerable. In addition, this group of drugs is indicated for anxiety disorders, eating disorders, menopausal hot flashes, obsessive-compulsive and related disorders, post-traumatic stress disorder, premature ejaculation, premenstrual dysphoric disorder and somatic symptom disorder. In this study, various voltammetric methods used in the determination of citalopram (CIT) and its S-enantiomer escitalopram (ESC), which are antidepressants belonging to the class of selective serotonin reuptake inhibitors, were investigated. The studies in the literature were evaluated by considering linear range, lower limit of capture (LOQ), lower limit of determination (LOD) and retention values.

Keywords: Depression, Selective serotonin reuptake inhibitors, Voltammetry

NAME-SURNAME: Samet TUNC and Mustafa KOCABAS

ADVISOR: Assoc. Prof. Fatma AGIN

Determination of Captopril, One of the Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors, By Electroanalytical Methods

Hypertension, also known as high blood pressure, is a disease caused by the high pressure exerted by the blood on the blood vessels. With the increase in this pressure, it is very difficult for the heart to fulfill its basic function of pumping blood. This can lead to organ damage such as heart, brain and kidney damage and an increased risk of other diseases. Worldwide, 1 in 4 men and 1 in 5 women have this disease. It is one of the main causes of premature death. Since their discovery, angiotensin-converting enzyme inhibitors have been one of the first groups of drugs considered for the treatment of diseases such as hypertension. Captopril, a member of this group, was the first drug to be marketed in the United States. In addition to hypertension, it is also used in the treatment of diseases such as congestive heart failure and diabetic nephropathy. Voltammetry is the study of the response of a substance to an applied potential difference. It provides information on reduction and oxidation kinetics as well as thermodynamics. It can also be used to determine the electroactive species in the molecule. An electrochemical sensor is defined by IUPAC as a device that converts chemical data ranging from the concentration of a single sample component to full compositional analysis into an analytically usable signal. In electrochemical sensors, the desired analytical information is obtained from the electrical signal generated by the interaction of the target analyte and the recognition layer. Electrochemical sensors are also utilized in voltammetric methods for the determination of captopril. In this thesis, studies based on voltammetric determination of captopril are discussed. It is based on a literature review.

Keywords: Captopril, Electrochemical sensor, Hypertension, Voltammetry

NAME-SURNAME: Mukafat CICEK and Semanur KARABULUT

ADVISOR: Assist. Prof. Sercan YILDIRIM

Determination of Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs in Environmental Waters

Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) have anti-inflammatory, analgesic and antipyretic effects and are among the most widely consumed drug groups worldwide. Due to the widespread use of NSAIDs, their high water solubility and poor degradability, it is necessary to monitor their concentrations in environmental waters. Nowadays, the search for green chemistry principles has increased significantly in analytical methods. In this context, deep eutectic solvents (DESs), which are defined as novel and promising alternatives, attract attention as they are environmentally friendly and inexpensive. Ferrofluids are colloidal suspensions of iron oxide nanoparticles in liquids and exhibit strong magnetic properties. An obvious advantage of ferrofluids is that the liquid can be precisely moved by the positioning and strength of the magnetic field. In this way, the separation of phases can be easily realised by positioning the ferrofluid towards the desired point after liquid-liquid extraction. In this study, a vortex-assisted liquid phase microextraction method was developed using a DES-based ferrofluid for the determination of NSAIDs in environmental water samples. Parameters affecting the extraction efficiency including DES precursor, DES precursor ratio, pH, nanoparticle amount, ferrofluid volume, vortex time, salt ratio, desorption solvent type and volume were optimised. The applicability of the method was proved by the high accuracy (90.3-108.0%) and low relative standard deviation (<13%) values obtained by analysing tap, lake and river waters collected around Trabzon.

Keywords: Environmental water, Ferrofluid, Liquid-liquid microextraction, NSAIDs

NAME-SURNAME: Suheda UZUN

ADVISOR: Assist. Prof. Sercan YILDIRIM

Developed Methods For the Determination of Amphetamine and Methamphetamine

Amphetamines are powerful central nervous system (CNS) stimulants that entered the medical world in the 1930s to treat diseases such as attention deficit, hyperactivity disorder, and obesity. In the 2nd World War, amphetamines were given to soldiers in tablet form due to their performance-enhancing stimulant effects and prolonged wakefulness. Later, they started to be used for non-medical purposes due to their CNS stimulant effects and became a global problem worldwide. Therefore, it is necessary to determine these drugs in biological samples for pharmacokinetic, toxicokinetic, and therapeutic drug monitoring purposes. At this point, fast and reliable analytical methods with low detection limits are needed to determine amphetamines in various matrices. Chromatographic techniques are commonly employed for the determination of amphetamines as they allow simultaneous determination of amphetamines and elimination of matrix-derived interferences. Electrochemical methods, which generally do not require sophisticated sample preparation steps, have attracted considerable interest owing to their reliability, high specificity, and speed. Simple and fast spectrophotometric methods can be utilized in laboratories where modern and expensive instruments are unavailable. This review aims to provide an overview of analytical methods for the determination of amphetamines in various samples.

Keywords: Amphetamines, Chromatography, Electrochemistry, Optics

PHARMACEUTICAL BASIC SCIENCES

DEPARTMENT OF BIOCHEMISTRY

NAME-SURNAME: Sinem ERAT and Ceyda TURAN

ADVISOR: Prof. Rezzan ALIYAZICIOGLU

Doping Use and Substances Used For Doping Purpose

Performance has always been a situation that is desired to be evaluated and increased in all times of human beings. This phenomenon can be increased by many variables such as physique, skill, coordination, endurance, muscle strength and balanced nutrition. Especially the efforts of athletes to increase their performance is a strong desire. The sometimes economic and sometimes social gains of sporting success cause athletes' desire to be successful to violate health rules as well as moral rules. In the most general explanation, doping is the use of prohibited substances by an athlete through the Olympic Committee in order to improve his/her mental or physical performance during a competition. The doping substances used by athletes to improve their performance are different depending on the sport discipline. In some sports, they are used to increase endurance, strength, fatigue and resistance, while in other disciplines they are used to reduce nervous tension. The substances considered as doping are basically divided into stimulants, narcotic analgesics, anabolic Steroids, diuretics, Peptide hormones and analogs, substances with antiestrogenic activity. In addition to these, there are blood doping, gene doping, chemical and physical manipulations. These substances and methods create various biological and chemical differences in the athlete's body and these changes are analyzed and evaluated by analytical and physiological methods.

Keywords: Doping, Sport, Stimulant

NAME-SURNAME: Nesli KOC and Buse ONDER

ADVISOR: Prof. Rezzan ALIYAZICIOGLU

Used As Anti-Aging Dermocosmetic Product Components

Aging can be defined in a general sense as “all of the functional and structural changes that occur irreversibly at the molecular, cellular or tissue and organ level of the organism”. There are various theories about the speed of aging and the factors that determine its cause. These are; intrinsic aging based on genetic theory and extrinsic aging based on environmental factors. Hormones, smoking, nutrition, gravity and UV rays are the main factors that cause aging. Nowadays, as the life expectancy increases, the interest in the prevention of aging has also increased. There are many topical products that are being used or are being studied to delay aging. The most popular of these are antioxidant substances, retinols and alpha hydroxy acids. Sunscreens that protect against UV radiation and moisturizers that protect the hydration of the skin occupy an important place in antiaging application. Recently, new components such as peptides and proteins, herbal extracts, animal extracts, the addition of skin lipids and biological factors have been focused on. However, expecting miraculous results from anti-aging products is not the right approach. According to the results of the studies conducted, positive results have been observed in 50% of consumers of such products. The goal here should be to delay the aging of the skin rather than to repair aging.

Keywords: Antiaging, Antioxidant, Dermocosmetics

NAME-SURNAME: Huseyin Mahmut AKKAYA and Asem Abdo Wazea Hass AL-RASHED

ADVISOR: Prof. Oktay YILDIZ

Development of Soft Candy (Jelly) With High Bioactive Properties

Apitherapy, which has made a place for itself among the alternative medicine treatments that emerged with the decrease of humankind's commitment to modern medicine; It is a type of treatment made with bee-derived products such as honey, propolis, pollen, royal jelly and bee bread. Due to its high bioactive properties, propolis has recently been used in various preparations. Our study includes the development of soft candy (jelly) products containing functional natural and healthy bee products, enriched with propolis extract, with appropriate formulations; It includes the analysis and results of the products produced. Crude propolis was procured from Trabzon and Gümüşhane provinces in Turkey and was purified from impurities before being used in soft candies and then extracted with ethyl alcohol. The content of the phenolic components of the extracted propolis was determined by HPLC. In order to determine the high antioxidant activity of propolis, total phenolic substance (TPC) and Iron (III) ion reducing power (FRAP) analyzes were performed. In order to determine the quality of the soft candies produced according to the determined formulation, their physicochemical properties (pH, color, °Brix) were examined and then sensory, statistical and microbiological analyzes were made. Soft candies made with 1% propolis extract have significantly improved antioxidant capacity and reduced aerobic bacterial contamination compared to control soft candies. While the addition of propolis did not make any difference in the appearance, color and texture of the soft candies, it made a significant difference in the taste.

Keywords: Antioxidant, Apitherapy, Bioactive, Jelly candy, Propolis

This project was supported by TUBITAK 2209-B University Students Research Projects Support Program.

NAME-SURNAME: Zeliha Nur IKIZ and Yasin Emre KOSE

ADVISOR: Prof. Oktay YILDIZ

Development of Oral Strip With High Bioactive Properties

Propolis is an important bee product in sticky form, which is collected from plants by *Apis mellifera* honeybees and used for various purposes in the hive. There are more than 200 active ingredients such as isoflavonoids, flavanoids, benzophenones, phenolic acids and terpenes. It has antimicrobial, anti-inflammatory, antioxidant and wound healing properties. These effects of propolis have been used for many years and today it has become a product of increasing importance with the orientation towards food supplements and natural foods. Oral strips are new generation active ingredient carrier forms. With oral strips, the active ingredients can be absorbed directly by the oral mucosa, thereby increasing the bioavailability of the active ingredients. Today, it has started to be used as an active ingredient carrier in the field of alternative food, and they offer the advantage of higher bioavailability even at lower concentrations in high-cost foods. Within the scope of our project, it is aimed to produce a product with high bioactive properties by producing a mouth-melting strip enriched with propolis extract by taking advantage of the antimicrobial, anti-inflammatory and antioxidant properties of propolis. By using propolis extract obtained through ethanol extraction as an active ingredient at ratios of 0.5 %, 1%, and 1.5% in the soluble mouth strip formulation, we conducted stability tests, assessed antioxidant capacity, performed antimicrobial activity tests, and analyzed phenolic composition (HPLC). This study is the first study on the use of propolis in mouth strip formulation in our country, and the results obtained for the products are promising.

Keywords: Antimicrobial, Antioxidant, Propolis, Soluble mouth strip

This project was supported by TUBITAK 2209-B University Students Research Projects Support Program.

NAME-SURNAME: Simge Nur HANCI and Irem Nur SARILMIS

ADVISOR: Assoc. Prof. Arzu ÖZEL

DNA Damage and Aging

Deoxyribonucleic acid (DNA) is the molecule that carries genetic information for the development and functioning of an organism. DNA consists of two linked strands that wind around each other to resemble a twisted ladder, a shape known as a double helix. Each strand has a backbone of alternating sugar (deoxyribose) and phosphate groups. One of four bases is attached to each sugar: adenine (A), cytosine (C), guanine (G) or thymine (T). The two strands are connected by chemical bonds between the bases: adenine to thymine, cytosine to guanine. The arrangement of bases along the backbone of DNA encodes biological information, such as instructions for making a protein or RNA molecule.

Aging is a complex process that results in the loss of the ability to restore homeostasis following stress, which in turn leads to an increased risk of morbidity and mortality. Many factors contribute to aging, such as the time-dependent accumulation of macromolecular damage, including DNA damage. The integrity of the nuclear genome is essential for cellular, tissue and organismal health. DNA damage is a constant threat because nucleic acids are chemically unstable under physiological conditions and vulnerable to attack by endogenous and environmental factors. To combat this, all organisms have highly conserved mechanisms to detect and repair DNA damage.

In this study, current literature reviews and researches on DNA Damage, Aging, the effects of DNA Damage on aging and the repair mechanisms of these damages, the factors that cause DNA Damage and what should be done about the methods of protection from factors are mentioned.

Keywords: DNA aging, DNA damage, DNA repair mechanisms

NAME-SURNAME: Zeynep Hande UBAY

ADVISOR: Assoc. Prof. Arzu OZEL

Alzheimer's Disease and Treatment Approaches

In this study, the history of Alzheimer's disease, its prevalence in the world and in our country, clinical findings, causes, mechanisms of occurrence and possible mechanisms explaining these mechanisms such as cholinergic hypothesis, oxidative stress hypothesis, amyloid cascade hypothesis, tau hypothesis were mentioned. Based on these hypotheses, the therapeutic agents that have been approved to date or are still in clinical phase studies, their contents and the mechanisms by which they provide treatment of Alzheimer's Disease and their components are mentioned. In addition to symptomatic treatments, many therapeutic agents are being developed with a focus on reducing and eliminating the causative agents of Alzheimer's disease. Among these treatments, there are two antibody therapies that have received FDA approval. The first of these was Aducanumab and the second was Lecanemab. There are many promising agents for the treatment of Alzheimer's disease and clinical trials are still ongoing.

Keywords: Alzheimer's Disease, Amyloid, Antibody therapy, Tau protein

NAME-SURNAME: Nurbanu GEDIKLI and Nesibe Zehra ATAY

ADVISOR: Assoc. Prof. Sermet YILDIRMIS

Insulin Resistance and Current Developments

Insulin is one of the most basic anabolic hormones regulating human metabolism. Insulin is a peptide hormone consisting of 51 amino acids and regulating blood-glucose levels. It is secreted by the β -cells of the pancreas to lower the high glucose level in the blood. Insulin resistance is defined as an impaired biological response in the body, especially in the liver, fat and muscle tissues, against insulin secretion. The cause of insulin resistance has still not been fully discovered, and research on this subject continues. Insulin resistance is considered in two groups as acquired causes such as aging, sedentary life, and irregular diet, and hereditary causes such as polycystic ovarian syndrome (PCOS), miotic dystrophy, and lipodystrophy. The most common cause of insulin resistance is obesity. Thickening around the waist, sudden sweet cravings, feeling of satiety and weight gain are the most common symptoms of insulin resistance. When no measures are taken against insulin resistance, other diseases such as cardiovascular diseases, type-2 diabetes, cancer and atherosclerosis can be triggered. Before applying a test to measure insulin resistance, the individual's glucose tolerance, fasting-fasting blood glucose, and HbA1c values should be examined. HOMA and QUICKY are frequently used, inexpensive and easily applied methods. The HOMA test is an easier test to perform than other methods that can show the presence of insulin resistance and β -cell secretion function. The HOMA value is calculated using fasting serum glucose and insulin levels. Lifestyle changes should be made as the first step in the treatment of insulin resistance; If no results are obtained, treatment with drugs should be started.

Keywords: Diabetes, HOMA formula, Insulin resistance, Metabolic syndrome

NAME-SURNAME: Beyza YILDIZ and Rumeysa YILDIRIM

ADVISOR: Assoc. Prof. Sermet YILDIRMIS

Signal Transmission Mechanisms and Clinical Reflections

Cells have the capacity to perceive and process the information that a particular molecule exists above the threshold concentration in their environment. When the cell perceives this information, it tries to translate it into a physiological response. Meanwhile, a series of events occur in the cell in the form of a serial cascade. This whole process that takes place is called signal transmission. Multicellular organisms have four basic signal transduction mechanisms. The G-protein-mediated receptor pathway is the most common of the receptor families involved in signal transduction and has an important role. In this pathway, the stimulus that cannot enter the cell exerts its effects on the cell through heterotrimeric G-proteins located in the cell membrane. Phosphatidylinositol is hydrolyzed by the enzyme called phospholipase C (PLC) in response to various stimuli in the diacylglycerol pathways, phosphatidylinositol 4,5-bisphosphate (PIP₂), and diacylglycerol (DAG) and inositol 1, 4, 5-trisphosphate (IP₃) are hydrolyzed in 2 A secondary messenger is formed. Protein kinases are involved in signal transduction by providing protein phosphorylation. Nitric oxide, or nitrogen monoxide, is a lipophilic colorless gas formed by the combustion of oxygen and nitrogen. It is an ideal intracellular and extracellular messenger molecule.

Keywords: G-proteins, Nitric oxide, Signaling pathways

NAME-SURNAME: Serhat NAYIN, Tayyip Celil GENC and Emircan AYDIN

ADVISOR: Assoc. Prof. Burak BARUT

Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus and the Role of Enzyme Inhibitors

The World Health Organization (WHO) defines diabetes as "a metabolic disorder characterized by chronic hyperglycemia with multiple etiologies, resulting from defects in insulin secretion, insulin action, or both, along with impaired carbohydrate, fat, and protein metabolism." The most common form of diabetes is type 2 diabetes, but there are other types as well. Type 2 diabetes is largely attributed to impaired insulin production and secretion by pancreatic beta cells, as well as insulin resistance in peripheral tissues.

This study focuses on the epidemiology, etiology, pathogenesis of type 2 diabetes, as well as research on the treatment of this disease and the role of enzyme inhibitors in its treatment. There is a strong genetic predisposition to type 2 diabetes, and having relatives with type 2 diabetes significantly increases the risk of developing the disease. Various lifestyle factors are known to play a significant role in the development of type 2 diabetes, such as sedentary lifestyle, smoking, and excessive alcohol consumption. Considering that approximately 90% of patients diagnosed with type 2 diabetes are obese or overweight, it is believed that the etiology of type 2 diabetes is largely associated with diets that involve excessive food consumption along with inadequate energy expenditure.

The recommended screening test for diabetes is the same as the diagnostic test, and a positive screening result is equivalent to a diagnosis of prediabetes or diabetes. In conclusion, this study highlights the importance of type 2 diabetes treatment and the role of enzyme inhibitors in its management.

Keywords: Enzyme inhibition, Diabetes type 2, Obesity

NAME-SURNAME: Baris KULEIN

ADVISOR: Assoc. Prof. Burak BARUT

Investigation of DNA Interactions and Photodynamic Therapy Potentials of Water-Soluble Magnesium (II) Phthalocyanine Compounds

Lung cancer is a type of cancer that is characterized by the uncontrolled proliferation and development of cancer cells and the emergence of neoplasm in the lung. According to the World Health Organization report, 2.2 million new cases of lung cancer were detected in 2020, while 1.8 million people died due to this disease. Today, methods such as surgery, radiotherapy and chemotherapy are used in the treatment of cancer. However, it is known that these methods have side effects that negatively affect human life. Therefore, there is a need for alternative treatment strategies with safer side-effect profiles and new targeted molecules. One of these alternative treatment methods is photodynamic therapy.

In this study, it was aimed to investigate the DNA interactions and photodynamic therapy potentials of water-soluble peripheral and non-peripheral tetra-({6-[3-(diethylammonium)phenoxy]hexyl}oxy substituted magnesium (II) phthalocyanine (DE-C6-MgQ and n-DE-C6-MgQ) compounds. The DNA binding properties of the compounds were studied using UV-Vis spectroscopy and electrophoretic method. Then, the DNA cleavage activities of the compounds were investigated using the electrophoretic method.

Keywords: Cancer, DNA, Lung, Photodynamic Therapy, Phthalocyanine

This research project was supported by TUBITAK 2209-A University Students Research Projects Support Program.

NAME-SURNAME: Burcu ERDEMIR and Sena SARI

ADVISOR: Assist. Prof. Merve BADEM

Assessment of Possible Usage Potential of *Asphodelus aestivus* in the Field of Dermocosmetics

Dermocosmetic products are defined as care products containing active ingredients obtained from natural sources and applied to the skin, and evaluated between the category of medicine and cosmetics. The cosmetics industry in the world is growing rapidly with its benefits on health, aesthetics and beauty. The sensitivity about animal rights and the inability to achieve the desired effect from synthetic substances or the high side effects of these substances increase the preference of herbal extracts in cosmetic formulations. In this study, considering the increasing demand for the use of herbal extracts in dermocosmetics, it was aimed to determine the antioxidant, antityrosinase and anticollagenase effect potential of *Asphodelus aestivus*, a member of the Liliaceae family, and to reveal the use of the species in dermocosmetics. The antioxidant capacity of the species was determined by determination of total phenolic and flavonoid substance content, FRAP measurement, CUPRAC assay and DPPH radical scavenging activity. As a result, it was determined that the methanol extract from the species showed strong antioxidant activity and had a high inhibitory effect on collagenase and tyrosinase enzymes. *Asphodelus* species are used in the treatment of problems such as acne and abscess, psoriasis, burns, ringworm, wound healing, eczema. The antimicrobial, antifungal and antioxidant effects of the species have been reported in various previous studies. When the data obtained from our study with the literature data are evaluated, it is thought that the species can be used in research and development studies of new, reliable and effective products of natural origin in the dermocosmetic and pharmaceutical industries.

Keywords: *Asphodelus aestivus*, Collagenase, Oxidative stress, Tyrosinase

This research project was supported by TUBITAK 2209-A University Students Research Projects Support Program.

NAME-SURNAME: Hatice ŞENEL and Fatma ARIKAN

ADVISOR: Assist. Prof. Merve BADEM

Assessment of Possible Usage Potential of *Asphodelus fistulosus* in the Field of Dermocosmetics

Dermocosmetic products are defined as care products that contain active ingredients obtained from natural sources and applied to the skin, and evaluated in the category of medicine and cosmetics. Products obtained from herbal sources are used as free radical scavenger, anti-inflammatory, anti-aging and skin protector in the field of dermocosmetics. In addition, these products help reduce skin problems such as allergic, excessively dry or oily, dehydrated, wrinkles, blemishes and acne. *Asphodelus* species (Liliaceae) are popularly referred to as "çiriş otu, yalancı çiriş". *Asphodelus* species are known to contain many secondary metabolites such as steroids, anthranoids, phenolics, flavonoids, triterpenes, anthraquinones, arylcoumarins and glycosides. Besides, it has been reported that the species have important biological activities due to their rich content, and have been used for treatment in various dermatological diseases and wound healing. The aim of the research project was to determine the antioxidant capacity (determination of total phenolic and flavonoid substance content, FRAP measurement, CUPRAC assay and DPPH radical scavenging activity), antityrosinase and anticollagenase activities of *Asphodelus fistulosus* as a dermocosmetic agent against skin aging.

Keywords: *Asphodelus fistulosus*, Collagenase, Oxidative stress, Tyrosinase

This research project was supported by TUBITAK 2209-A University Students Research Projects Support Program.

PHARMACEUTICAL BASIC SCIENCES

DEPARTMENT OF PHARMACEUTICAL MICROBIOLOGY

NAME-SURNAME: Edanur DEMIR

ADVISOR: Prof. Atila Taner KALAYCIOGLU

Foodborne Pathogens and Prevention

Foodborne diseases or food poisoning can be described as any toxic or infectious disease contracted by consumption of contaminated food or water. Foods can contain many microorganisms and some of them can be pathogenic and cause disease. These pathogens include bacteria, viruses, prions and parasites that are ingested through food or water and can cause food poisoning and infections. There are many pathogens associated with foodborne diseases. The most important foodborne diseases caused by bacteria including *Salmonella* spp., *Escherichia coli*, *Shigella* spp., *Campylobacter* spp., *Arcobacter* spp., *Yersinia enterocolitica*, *Vibrio* spp., *Aeromonas* spp., *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Clostridium* spp. and *Brucella* spp. Some food borne diseases are caused by viruses including Hepatitis A, norovirus and some are caused by prions and parasites including *Giardia duodenalis*, *Toxoplasma gondii*, *Trichinella spiralis*, *Taenia saginata* and *Taenia solium*. Foodborne diseases are still important public health concern leading to considerable amount of morbidity and mortality. This project study is aimed to give information about important foodborne pathogens and associated diseases, their transmission routes and the measures to prevent from these diseases.

Keywords: Foodborne Illness, Foodborne Pathogens, Safe Food

NAME-SURNAME: Farah Refai ALSHAIN and Hassan ALFİN

ADVISOR: Prof. Atila Taner KALAYCIOGLU

Importance of Skin Microbiome and its Relationship with Skin Diseases

Skin is the largest organ and outermost interface between the human body and its environment, its involved in functions such as providing isolation from physical and chemical factors and has an important role in the formation of immune response to various pathogens. Communities consisting of microorganisms such as bacteria, fungi, viruses and archaea living on the skin are defined as microbiota. Whereas the gene composition of these microorganisms is defined as the microbiome, this composition may differ both between individuals and in different regions of the same individual and is affected by factors such as topography, gender, diseases and cosmetic usage. Deterioration in the microbiota composition is defined as dysbiosis. Many skin diseases such as acne vulgaris and atopic dermatitis have been associated with dysbiosis. The aim of the human microbiome project, which was initiated as a continuation of the human genome project, is to provide a standard resource for future research. These studies paved the way for many new studies to determine the role of microorganisms in health and disease, the data obtained in this way allowed us to obtain more detailed information about the role of the microbiome in human health. Thanks to this information, it was predicted that probiotics and prebiotics could be preventive and/or therapeutic in some diseases, and methods such as skin manipulation and skin microbiota transplantation could be used in the future.

Keywords: Dysbiosis, Microbiome, Skin

NAME-SURNAME: Sureyya Ikbal DAG

ADVISOR: Prof. Atila Taner KALAYCIOGLU

Covid-19 Pandemic and the Development of Vaccines

On 12 December 2019, SARS-like viral pneumonia cases were seen in Wuhan, China. On January 7, 2020, a new era has been entered all over the world, with Chinese scientists stating that this virus is a new coronavirus. Coronaviruses are a very large family of enveloped, single-stranded RNA viruses. The fact that the world faced diseases such as Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) and Middle East Respiratory Syndrome (MERS) 20 years ago has made it easier to have information about the newly released virus. It was declared a pandemic by the World Health Organization (WHO) on March 11, 2020, as the newly emerging coronavirus spread very rapidly all over the world. This pandemic has caused many changes in the world. The increasing number of deaths indicated the need to develop preventive measures against the pandemic. Rules such as mask, social distance and hygiene have emerged. In this process, most of the countries have started vaccination studies to prevent the pandemic. Vaccines are important biological substances developed to prevent and protect from diseases. Due to these effects, with the emergence of the COVID-19 pandemic, vaccine development studies have started on many vaccine development platforms. The fastest developed vaccine in history has been the COVID-19 vaccines. The release of COVID-19 vaccines to the market much faster than in the past has triggered people who are hesitant about vaccination in the world and in our country to resist vaccination. After the Spanish flu, the most devastating epidemic for humanity has been the COVID-19 pandemic, and the importance of vaccines has been better understood.

Keywords: COVID-19, Pandemic, Vaccine

PROFESSIONEL PHARMACEUTICAL SCIENCES

DEPARTMENT OF PHARMACOLOGY

NAME-SURNAME: Aysenur Aybuke KAYNARCAN and Muhammed Burak ALP

ADVISOR: Prof. Feride Sena SEZEN

Antiphospholipid Syndrome and Evaluation of Pharmacovigilance

Antiphospholipid syndrome is an autoimmune systemic disease characterized by recurrent early pregnancy loss, fetal loss, and pregnancy morbidity with arterial/venous or small vessel thrombosis associated with lupus anticoagulant, anticardiolipin, anti- β 2GlycoproteinI antibodies found in serum at moderate or high titer. Approximately half of the patients with antiphospholipid syndrome have primary disease, while the other half have an accompanying systemic autoimmune disease. In some people with autoimmune or rheumatic diseases, exposed to bacterial or viral infections, and who have had to use certain drugs, antiphospholipid syndrome or conditions associated with antiphospholipid syndrome resulting from the increase of antiphospholipid antibodies in the serum may occur. Pharmacovigilance is the science and activities carried out together with research and development institutions, public health centers and healthcare professionals, focusing on evaluations in the field of drug approval and safety with the discipline it has brought to the pharmaceutical industry. The pharmacovigilance process emphasizes that every drug released to the market should be monitored all over the world and adverse drug reports about drugs should be reported in a single center. An adverse drug reaction is an undesired and unintended drug response that occurs at doses that are scientifically proven to be appropriate for the target population, used for prophylactic, diagnostic or therapeutic purposes in a disease. The results of the antiphospholipid syndrome and the current pharmacovigilance management were explained, and the studies of the drugs associated with the antiphospholipid syndrome in the existing literature were reviewed, and the data such as the total adverse event reports by years and the number of reports associated with antiphospholipid syndrome, gender distribution ratio, age group were compiled from the Vigibase database

Keywords: Adverse Drug Reaction, Antiphospholipid Syndrome, Antiphospholipid Antibody, Pharmacovigilance, Vigibase

NAME-SURNAME: Hatice Gokkusagi TOPLU

ADVISOR: Prof. Dr. Feride Sena SEZEN

Experimental Models Used in Autonomic Neuropathy Pharmacology Research

The nervous system is a very complex system, although it occupies about 2-3% of the body. It is the internal communication pathway that enables millions of cells to work in a coordinated manner. It is divided into two as central and peripheral nervous system. The peripheral nervous system is also divided into two due to functional differences: somatic and autonomic (visceral) nervous system. The autonomic nervous system (ANS) is the system responsible for the vegetative functions of the body, consisting of numerous ganglia, plexuses, cerebrospinal nuclei and nerves. It consists of three components: sympathetic, parasympathetic and enteric nervous system. Disorders affecting only or predominantly these systems are classified as autonomic disorders. These disorders may be of central or peripheral origin and present with a multitude of symptoms. However, this review will focus on experimental modeling used in the pharmacological investigation of autonomic neuropathy of peripheral origin. Autonomic neuropathies are a complex group of disorders caused by damage to small unmyelinated or small finely myelinated autonomic nerves. Disease modifying therapies used in the treatment of autonomic neuropathy consist of a combination of non-pharmacological and pharmacological treatments. This project focuses on the detailed study of variables affecting the progression and recovery of neuropathy through experimental modeling and the evaluation of novel preventive therapeutic approaches.

Keywords: Neuropathic Pain, Experimental Modeling Of Autonomic Neuropathy, Nervous System

NAME-SURNAME: Berkay DEMIRCI

ADVISOR: Prof. Dr. Feride Sena SEZEN

Investigation of the Antiinflammatory Effect of Trimetazidine in the Model of *in vitro* Psoriasis HaCaT Cell Line Model

Psoriasis is a common, chronic, T-cell mediated, inflammatory and autoimmune skin disease characterized by erythema and scaling. The pathogenesis of psoriasis is still not fully elucidated, and studies so far have shown that keratinocytes and immune cells play a critical role in the development of the disease. Recent studies show that TNF- α /IL-23/IL-17 plays a critical role in the pathogenesis of psoriasis. Especially the cytokine IL-1 family plays a major role in the pathogenesis of psoriasis. Genetic studies have also shown polymorphism in the IL-1 β gene in patients with early and late onset psoriasis. Trimetazidine is an antianginal drug used in ischemic heart diseases. The cardioprotective effect of trimetazidine is also attributed to its antioxidant and anti-inflammatory properties. In recent *in vivo* models of acute pancreatitis and experimental sepsis, significant reductions in serum IL-1 β and TNF- α levels have been observed with trimetazidine treatment. Human immortalized epidermal keratinocyte cells- HaCaT- is an immortalized human keratinocyte cell line that is frequently used in skin biology and differentiation studies. In our study, *in vitro* HaCaT cell line psoriasis model induced by LPS (1 μ g/ml) was created and cell proliferation and IL-1 β expression, which are known to play a role in the pathogenesis of psoriasis, were evaluated in treatment groups in which trimetazidine was applied to the cell line at different concentrations. Within the scope of our study, WST-1, which is a colorimetric test in which the number of viable cells is determined in the evaluation of cell proliferation, and IL-1 β , which is known to increase in psoriasis and which we expect to decrease with trimetazidine treatment, were performed using the enzyme-linked immunosorbent test (ELISA). As a result of our study, while trimetazidine caused a significant decrease in proliferation in cells with LPS at 50 μ M, 75 μ M and 100 μ M concentrations, it also caused a significant decrease in viability at 75 μ M and 100 μ M in healthy cells. In our study, in which IL-1 β expression was evaluated, it did not provide a significant decrease at any concentration; An increase in IL-1 β levels was observed at 50 μ M and 75 μ M concentrations in healthy cell groups treated with only trimetazidine.

Key words: HaCaT, Inflammation, IL-1 β , Psoriasis, Trimetazidine

This project was supported by TUBITAK 2209-A University Students Research Projects Support Program.

NAME-SURNAME: Sena KÜÇÜKYILDIZ and Saliha ATALAR

ADVISOR: Assist. Prof. Yesim KAYA YASAR

Investigation of Akt/Gsk3 β Pathway in Allergic Airway Inflammation Induced by Ovalbumin and Lipopolysaccharide Administration in Mice

In asthma, one of the chronic inflammatory respiratory diseases, there is a progressive decrease in airway function despite current treatments. Wntless/integrin-1 (WNT) is a signaling pathway that plays an important role in processes such as cell proliferation, structural/functional cell differentiation and embryogenesis. In the literature, the WNT signaling pathway has been shown to play an important role in idiopathic pulmonary fibrosis, asthma and chronic obstructive pulmonary disease. Glycogen synthase kinase-3 beta (GSK-3 β) is a serine/threonine protein kinase that phosphorylates and inhibits various proteins such as glycogen synthase. Phosphorylation of β -catenin, the intracellular effector protein of the canonical WNT pathway, by GSK-3 β leads to its ubiquitination and degradation. GSK-3 β , on the other hand, is inhibited by phosphorylation at the serine-9 site via the Akt pathway. Due to the increased level of phosphorylated GSK-3 β , degraded β -catenin translocates to the nucleus and activates the transcription of canonical WNT-pathway-dependent genes. In this study, in a model of allergic airway inflammation, the relationship between the Akt/GSK-3 β pathway and the canonical and non-canonical WNT pathway and the contribution of the Akt/GSK-3 β pathway to the therapeutic effect of montelukast on airway inflammation and bronchial hyperreactivity were examined by western blot analysis. The phosphorylation of the Akt pathway was higher in mice with experimental asthma compared to the control. Inhibition of the canonical WNT pathway partially reduced the rate of AKT-phosphorylation in asthmatic mice. Montelukast treatment prevented AKT-phosphorylation in a dose-dependent manner. Our results suggest that montelukast treatment modulates the WNT pathway by interacting with the AKT/GSK3 β pathway. Accordingly, the therapeutic effect of montelukast is thought to be mediated by the AKT/GSK3 β pathway.

Keywords: Akt/ GSK-3 β , Montelukast, Ovalbumin, WNT

This project was supported by TUBITAK 2209-A University Students Research Projects Support Program.

NAME-SURNAME: Seyma ERTEKIN and Merve CELIK

ADVISOR: Assist. Prof. Yesim KAYA YASAR

Current Evaluation of The Teratogenity Potential of Drugs Affecting The Central Nervous System

Drug use during pregnancy has been increased, especially in the last 30 years. It has been determined that 90% of women use at least 1 drug during pregnancy. According to the data obtained in the last 15 years, an average of 4.2 drugs are used during pregnancy. It was found that 2-59% of the drugs which is used during pregnancy are in the 'D' group according to the US Food and Drug Administration pregnancy risk classification. In some cases, women may use drugs that may adversely affect the fetus at the beginning of the pregnancy period, when they do not yet realize that they are pregnant. The safety profile of many drugs in humans during pregnancy is not exactly determined. It is important to evaluate the efficacy and safety profile of drugs used in the treatment of chronic diseases, and also the drugs commonly used during pregnancy such as analgesics and antiemetics on the mother/fetus. Data on the effects of many drugs during pregnancy are limited due to the fact that the findings obtained in pre-clinical studies do not fully reflect the data in humans, and pregnant women are excluded from clinical studies. This is a review study evaluating the teratogenicity potential of drugs acting on the central nervous system (CNS). The data on the use of drugs affecting the SSS during pregnancy were obtained with current studies in databases such as *ScienceDirect*[®], *Google Scholar*[®], *Uptodate*[®]. Accordingly, the use of antidepressants such as paroxetine and chlorpromine should be avoided during pregnancy. Typical antipsychotics can be used in cases where the benefit to the mother outweighs. The teratogenic potential of antiepileptic drugs valproic acid, carbamazepine and topiramate was determined. There is a need for more studies on the use of novel drugs during pregnancy.

Keywords: Birth Defect, Central Nervous System, Pregnancy, Teratogenicity

NAME-SURNAME: Ecem Nur AYDOGAN ve Melike KOC

ADVISOR: Assist. Prof. Elif Nur BARUT

The Role of Pharmacist in Rational Use of Oral Contraceptives

Oral contraceptives, one of the most commonly prescribed drug groups in women of reproductive age, contain synthetic estrogen and progesterone analogues that prevent unwanted pregnancy by centrally disrupting the hypothalamic-pituitary-ovarian axis and acting on the reproductive organs. Nowadays, it is the most preferred method of birth control, and it is estimated that approximately 65 million women worldwide use oral contraceptives. Oral contraceptives are divided into three groups as those containing estrogen and progesterone (combined oral contraceptives), progesterone-only contraceptives (mini-pills) and emergency contraceptives. The most commonly used agents are a combination of drugs containing both estrogen and progestin. Ethinyl estradiol and mestranol are the two most commonly used estrogens, and in addition, various progestins are used in treatment today. In recent years, oral contraceptive regimens have been changed to increase tolerability, improve overall contraceptive effectiveness, and reduce side effects to ensure safe and correct use. It is known that there are various problems in clinical use of oral contraceptives due to the fact that they have a widespread indications, beliefs that affect fertility, privacy and known side effects. For this purpose, contraceptive counseling given by health professionals, especially pharmacists, can help preventing the unwanted pregnancies by encouraging sexually active individuals, couples and to apply the right medical treatment. In this study, oral contraceptives and their clinical indications were explained and the role of the pharmacist in their rational use was examined.

Keywords: Oral Contraceptives, Pharmacist, Rational Drug

NAME-SURNAME: Ahmet Can OZTURK

ADVISOR: Assist. Prof. Elif Nur BARUT

Investigation of the Effects of Oleuropein on Mouse Detrusor Muscle Contractility

Olea europaea L. (olive) is the best-known species of the *Olea* genus, which grows in the Mediterranean region and is used as a nutrient. Olive has been used in the treatment of various diseases since ancient times due to its nutritional properties and the bioactive components it contains. It is known that phenolic compounds obtained from the olive leaves and fruits are responsible for various biological activities, and studies showed that the main iridoid glycoside, oleuropein, is responsible for antioxidant, anti-inflammatory, anticancer, hypoglycemic and cardioprotective activities. Due to its natural origin, studies to evaluate the efficacy of oleuropein in recent years have focused on the treatment of many diseases for which treatment strategies are limited. However, the direct effect of oleuropein on detrusor contractility is still not completely investigated. In this study, the effect of oleuropein on isolated mouse detrusor smooth muscle contractility was investigated using the isolated organ bath system, which is one of the basic pharmacological research methods. Oleuropein at higher concentration (10^{-3} M) relaxed KCl-precontracted detrusor strips dramatically. The contractile responses to KCl, carbachol (CCh), and electrical field stimulation of detrusor strips were significantly abolished by oleuropein ($p < 0.01$, $p < 0.05$). Our result showed that oleuropein is a promising agent in pathological conditions with increased bladder contractility such as overactive bladder. Additionally, further studies are needed to elucidate the mechanism of relaxant effect of oleuropein.

Keywords: Detrusor Smooth Muscle, Isolated Organ Bath, Mice, Oleuropein

NAME-SURNAME: Sundus IPEK

ADVISOR: Assist. Prof. Seçkin ENGİN

Current Status of Therapy and Clinical Studies in Epilepsy

Epilepsy, one of the most common neurological diseases worldwide, is managed to be controlled with the chronic use of antiepileptic drugs. Recently, several antiepileptic drugs targeting ion channels and neurotransmitter systems as GABA and glutamate that play key role in abnormal neuronal firing in epilepsy have been effectively utilized. The type of epilepsy, age, gender, comorbidities, drug interactions and cost are significant factors in the selectio of antiepileptic drugs. Research on the development of novel antiepileptic drugs is in progress due to the several side effects of existing drugs that limit their clinical use, the presence of special risks for some patient populations, and their inadequate efficacy in approximately one-third of cases. Promising novel drug molecules target various receptors, ion channels, and neurotransmitter transmissions mediating to epileptogenesis have been discovered. Efficacy and safety assessments of existing drugs in clinical studies are ongoing in various patient groups, especially in pediatric patients, and in some rare epilepsy syndromes. epilepsy and its clinical classification, general pharmacological properties of antiepileptic drugs, drug selection, drugs under development and current clinical studies were critically reviewed.

Keywords: Antiepileptic Drug, Clinical Research, Drug Development, Epilepsy

NAME-SURNAME: Elifnur ALKAN and Gozde Nur SENER

ADVISOR: Assist. Prof. Seçkin ENGİN

Investigation of the Expression of Wnt/B-Catenin Pathway Proteins in Bladder Tissue in Cyclophosphamide-Induced Acute and Chronic Cystitis Models in Mice

Cystitis or bladder inflammation is one of the lower urinary system diseases that impact adversely the quality of patients' life due to bladder dysfunction. Current pharmacological treatment approaches are symptomatic and their effectiveness is limited. There is a demand for novel drugs that are effective on progression. Therefore, anti-inflammatory approaches are under intense research. The wnt/ β -catenin pathway is currently the most investigated wnt signaling and it mainly regulates the intracellular level of β -catenin, a transcription co-activator. Recently, it has been reported that disturbances in wnt/ β -catenin signaling contribute to the development of inflammatory diseases. However, its role in bladder inflammation is unknown. In this study; expressions of wnt1, GSK3 β ^{Ser9} and β -catenin proteins of the wnt/ β -catenin signaling pathway in the bladder tissues were investigated by western blot method in cyclophosphamide (CP)-induced acute and chronic cystitis models in mice. Acute cystitis was induced by single dose (300 mg) and chronic cystitis by multiple dose (80mg/kg, every other day for a period of 7 days) intraperitoneal CP. Control mice were given saline. The bladders were removed 24 hours after the last drug administration and used for western blot analysis. In the acute cystitis model, bladder Wnt1 expression decreased in the model group while expression of GSK3 β ^{Ser9} and β -catenin significantly increased compared to the control group. No change was observed in the chronic cystitis model. Our results suggest that the wnt/ β -catenin signaling pathway may be a therapeutic target for acute cystitis and that agents inhibiting this pathway may be effective in the treatment of cystitis.

Keywords: β -catenin, Bladder, Cyclophosphamide, Cystitis, Wnt

This project was supported by TUBITAK 2209-A University Students Research Projects Support Program.

PROFESSIONEL PHARMACEUTICAL SCIENCES

DEPARTMENT OF PHARMACOGNOSY

NAME-SURNAME: Merve PINARBASI

ADVISOR: Prof. Nurettin YAYLI

Dermocosmetic Investigations of *Hamamelis virginiana* (Witch Hazel) Plant

Hamamelis virginiana L., belongs to the family of Hamamelidaceae, is a tree or shrub that sheds its leaves in winter and is known as witch hazel among the people. *H. virginiana* grows in North America in parts of Nova Scotia, Wisconsin, and southern North Florida and East Texas. In New England and Appalachia regions, the leaves, branches, bark collected from nature were subjected to distillation and preparations used in the pharmaceutical and cosmetic industry were obtained. The oil, isolated by steam distillation from fresh leaves and twigs, is used as a mild astringent and is also recommended for certain skin conditions such as boils, ulcers, itchy eczema, bruises. It has been stated that extracts from the branches are used to treat swellings, inflammations and tumors. Secondary metabolites such as essential oil, hamamelitannin, catechins and gallic acid were obtained from both bark and leaves. In this study, the literature showed that extracts obtained from the *H. virginiana* plant could be a new skin care ingredient, especially with anti-inflammatory and anti-acne effects.

Keywords: Anti-inflammatory, Cosmetic, Distillation, *Hamamelis virginiana*

NAME-SURNAME: Ceren OGMEN

ADVISOR: Prof. Nurettin YAYLI

Phytochemical and Biological Activity Studies of *Matricaria chamomilla* Plant

Matricaria chamomilla, also known as May chamomile in our country, is a famous medicinal plant used worldwide. It is widely used in traditional medicine to treat many diseases. Phytochemical composition of *M. chamomilla*; It has been shown to contain more than 120 components, including 28 terpenoids and 36 flavonoids. *M. chamomilla* essential oil mostly; It consists of α -bisabolol and its oxides A and B, bisabolone oxide A, terpenoids such as kamazulene and β -farnesene. *M. chamomilla* extract; It contains phenolic compounds including apigenin, luteolin, quercetin, rutin and naringenin flavonoids, umbelliferone and herniarin coumarins, phenolic acids such as chlorogenic acid and caffeic acid. *M. chamomilla*; It has many biological effects such as antioxidant, anti-inflammatory, antimicrobial, anticancer, antispasmodic, antihyperglycemic and antihyperlipidemic, neurological and psychiatric, hepatoprotective and nephroprotective, antiallergic. In folk medicine; It has internal, external, aromatherapeutic and homeopathic uses. It is widely used in pharmacies in medical preparations with its proven biological effects. In this study, data on *M. chamomilla* taxonomy, botanical features, ethnomedical uses, phytochemical and biological properties were gathered and summarized.

Keywords: Biological activity, *Matricaria chamomilla*, Phytochemical compounds

NAME-SURNAME: Mina KAYIKCI and Rabia OZBEK

ADVISOR: Prof. Nurettin YAYLI

Essential Oil and Biological Activity Studies of *Rosa damascena* Plant

Rosa L. (Rose) is a perennial woody fragrant plant in the form of a bush, belonging to the Rosaceae family. Most of the species are grown in Turkey and are used in different areas. The aim of the study was to elucidate the essential oil components from *Rosa damascena* Mill and to investigate the biological activity in the literature. *R. damascena* extracts are one of the most widely used rose species in public health treatments. Neuropharmacological, hypnotic, analgesic, anticonvulsant effects of *R. damascena* extracts have been reported. It is known that rose flowers contain a lower percentage of essential oils compared to some other herbs such as thyme and mint.

In the literature, in study conducted at Süleyman Demirel University, Faculty of Agriculture, essential oil was obtained from freshly picked rose petals by water distillation method. Essential oil ratios (% v/w) in petal leaves were calculated and essential oil components were determined by GC-MS method. The main compounds of *R. damascena* essential oil were found to be geraniol (35.52%), citronellol (25.6%), and nerol (16.58%). Monoterpenic alcohols and paraffinic hydrocarbon class compounds were stated to be the main fragrant components of the rose stearopten phase. Citronellol and geraniol are the main components in rose essential oil. Damascenon and some sulfur compounds were reported to be minor components in the essential oil.

Antimicrobial activities of rose essential oil against *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* and *Salmonella typhi* microorganisms have been reported. In addition, antiviral activity of rose essential oil against *Herpes simplex* virus has also been reported. It has been stated that the nonadecane compound, which is the main component in rose essential oil, has antibacterial activity. Studies have shown the therapeutic use of *R. damascena* essential oil.

Keywords: Antibacterial, Antiviral, Essential oil, Rosa, *Rosa damascena*

NAME-SURNAME: Meva Asli ISMAILOGLU

ADVISOR: Prof. Ufuk OZGEN

Medicinal Plants Used in Skin Diseases

The skin, which surrounds the body as a physical barrier and provides the first line of defense against dangers, is frequently affected by parasitic, viral, and bacterial infections, rashes, fungi, pigmentation disorders, trauma, tumors, and cancers. Plants have been used throughout history for purposes such as treating diseases, preventing illnesses, and improving health conditions. According to data from the World Health Organization, 25% of pharmaceutical drugs are derived from medicinal plants. According to the FAO, 30% of drugs contain compounds derived from plant materials. People prefer herbal products because they believe they are safe and economical. Statistics show that one-third of dermatological patients use traditional treatments, and when ranked in terms of frequency of use, herbal remedies rank fourth. The most commonly treated diseases are acne, psoriasis, dermatitis, and fungal infections. The lack of standardization in terms of concentration and purity of active substances in plants, the inability to control their side effects, and the public's lack of sufficient knowledge about special conditions such as pregnancy have necessitated some regulations in the sale of herbal products. On October 6, 2010, a new regulation came into effect regarding the determination of procedures and principles to be followed regarding the effectiveness, reliability, and quality of medicinal products and herbal preparations derived from plants with protective/treatment effects on human health and having traditional use, and the issuance of licenses. As part of this research project, clinical studies and traditional uses of ten plants, including *Melaleuca alternifolia*, *Aloe vera*, and *Centella asiatica*, which have been shown to be effective in skin conditions such as eczema, acne, and psoriasis, have been compiled.

Keywords: Dermatological diseases, Medicinal plant, Skin

NAME-SURNAME: Eyup TURKMEN

ADVISOR: Prof. Ufuk OZGEN

Flavonoid Structured Molecules Used in Cosmetics and Extracts Containing Flavonoids and Herbal Products

Since ancient times, people have been concerned about beauty. As a result, the use of herbal products for achieving a beautiful, smooth, and vibrant skin has been a continuous practice throughout human history. These practices continue to this day under the umbrella of cosmetics. Cosmetics are known as products that improve the health and appearance of the skin, hair, and nails. Depending on their ingredients, these practices can be classified into two groups: modern cosmetics and traditional cosmetics. In recent years, people have been preferring natural cosmetic products over modern ones for cosmetic purposes. When it comes to natural cosmetic products, those derived from plants are increasingly preferred over those derived from animals. This study focuses on flavonoids, which are natural products derived from plants and have gained popularity in recent years. Flavonoids are an important and diverse class of polyphenols found abundantly in plants, fruits, and seeds, responsible for their color, aroma, and taste. In cosmetics, they are used for their antioxidant activities, protective effects against harmful effects of sunlight, and their ability to prevent hyperpigmentation. The study conducted necessary literature research to examine the properties of flavonoids, products containing flavonoids, and extracts of flavonoids. The specific purposes for which these flavonoids and products can be used in cosmetics were elucidated.

Keywords: Beauty, Cosmetic, Flavonoid, Natural product

NAME-SURNAME: Rumeysa OZER

ADVISOR: Prof. Ufuk OZGEN

Natural Molecules Used in Oncological Diseases

Cancer is the uncontrolled growth of abnormal cells. It originates in an organ or body structure and consists of small cells that have lost the ability to stop growing. When cancer reaches a size of approximately 1 cm or 1 million cells, it can be detected as a mass, tumor, nodule, lump, or lesion. However, blood and bone marrow cancers are exceptions to this general rule and are typically identified through laboratory tests. The main methods used in cancer treatment are: radiation therapy, chemotherapy, surgical techniques, stem cell therapy, hormonal therapy, biological therapies, immunotherapy, cancer vaccines, cancer growth inhibitors, and gene therapy. These treatment methods can be used depending on the type and stage of cancer, as well as the patient's condition. This study examines natural molecules used in oncological diseases. Plant and microbial-based anticancer drugs derived from natural sources play a significant role in cancer treatment. Plant-derived anticancer drugs include Vinca alkaloids, taxanes, camptothecins, and epipodophyllotoxins, while microorganism-derived anticancer drugs include cytotoxic antibiotics. Furthermore, drugs obtained from marine organisms are being investigated for their potential anticancer activity. Natural anticancer drugs can inhibit the growth of cancer cells, halt their division, or trigger their death. Natural sources such as plants, microorganisms, and marine organisms have significant potential for the discovery of new anticancer drugs. The study provides information on the structure, mechanism of action, indications, toxicity, pharmacokinetics, and resistance of the natural molecules used by conducting the necessary literature research, thereby shedding light on their use in humans.

Keywords: Cancer, Chemotherapy, Microorganism, Natural molecule, Treatment

NAME-SURNAME: Sezer UNLU

ADVISOR: Prof. Ufuk OZGEN

Traditional Herbal Medicine Products Licensed by the Ministry of Health in Our Country, Phytochemistry and Biological Effects of These Products

In our country, traditional herbal medicinal products approved by the Ministry of Health are only offered to the market through pharmacies. In this context, there are 38 different preparations on the market in our country. In this study, it was aimed to review the phytochemical content, clinical studies and drug interactions of medicinal plants included in the composition of these products. Databases such as Google Scholar, Pubmed, ScienceDirect were searched and 77 articles were included in the study. The composition of GBTUs in our country includes plants such as *Ginkgo biloba*, *Silybum marianum*, *Hedera helix*, *Nigella sativa*, *Passiflora incarnata*, *Punica granatum*, *Vitis vinifera*. These plants have been identified to contain flavonoids, phenolic acids, terpenoids, saponosides and alkaloids. Clinical studies have shown that they can be used in liver disorders, dementia, treatment of leg pain due to occlusive type vascular diseases, to strengthen the immune system, to relieve mild symptoms of stress and insomnia, to reduce painful osteoarthritis, pain in muscles and joints, and to help and support the symptomatic treatment of inflammatory bronchial diseases. In order to ensure the rational use of medicinal plants, to prevent the unconscious and uncontrolled use of medicinal plants and to prevent medicinal plant-drug interactions, the number of traditional herbal medicinal products whose indications have been confirmed by clinical studies approved by the Ministry of Health and put on the market should be increased.

Keywords: Ministry of health, Pharmacy, Traditional herbal medicinal product

NAME-SURNAME: Seher ERSOY

ADVISOR: Assoc. Prof. Gulin RENDA

Comparison of Antioxidant Activities of *Rosmarinus officinalis* L. Extracts and Commercial Products

Rosmarinus officinalis L. (Rosemary) from the Lamiaceae family is an important medicinal plant with antimicrobial, antioxidant, antiviral, and immunostimulant effects. Products prepared from rosemary extract are used in European Union member countries and in the United States due to their antioxidant activities. As a result of the biological activity and phytochemical studies on the rosemary plant in the literature, it was stated that the effect was not caused by a single substance in the plant, but by its extract containing phenolic substances. No study was found in which the antioxidant activities of the preparations containing *R. officinalis* extract sold in Turkey and the extracts with different properties obtained from the plant were compared. In our study, it was aimed to develop the extract with the highest antioxidant capacity from rosemary. Two commercial products containing rosemary extract offered for sale in Türkiye were obtained. Aerial parts of *R. officinalis* were collected from Trabzon and Aydın. Rosemary samples were extracted with 100% methanol, 70% methanol, acetone, ethyl acetate, and 30% ethanol. In addition, extracts with high phenolic content were prepared by using acidic hydrolysis and basic hydrolysis methods. Antioxidant activities of all samples were investigated by in vitro phosphomolybdenum reducing antioxidant capacity (PRAP), ferric-reducing antioxidant power (FRAP), 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) radical scavenging assays. In addition, the total phenol values of the extracts were calculated. Antioxidant activities of the prepared extracts were found to be higher than commercial products at DPPH assay. Extracts prepared by acid hydrolysis method from samples collected from both localities showed higher PRAP activity than other extracts and commercial products. This study is the first study that compares the antioxidant effects of commercial products and rosemary extracts with different properties. Our study has important findings about obtaining products with high antioxidant effects from rosemary.

Keywords: Antioxidant, Commercial product, Rosemary, *Rosmarinus officinalis*

This research project was supported by TUBITAK 2209-A University Students Research Projects Support Program.

NAME-SURNAME: Kubra Sumeyye BULBUL

ADVISOR: Assoc. Prof. Gulin RENDA

Herbal Raw Materials in Dermocosmetics

Dermocosmetics are preparations that actively change the structure and function of the skin and its appendages through biological and physiological effects, thereby exerting cosmetic effects. Today, it is known that cosmetic products may be harmful and even have carcinogenic effects due to the synthetic chemicals and endocrine disruptors in them, and consumers prefer products containing natural sources instead of these products. The diversity of natural products and their potential to compete with existing synthetic products have led the industry to search for raw material alternatives within natural resources. In a study conducted in our country, phytocosmetics offered for sale in pharmacies were investigated, and it was determined that 394 plants were included in 3468 phytocosmetics products. Our research project aims to review pure plant-derived substances used as effective ingredients in dermocosmetic products.

Keywords: Dermocosmetics, Herbal cosmetics, Herbal raw materials, Skin health

NAME-SURNAME: Gozdenur YILMAZ

ADVISOR: Assoc. Prof. Gulin RENDA

***Primula auriculata* Lam. Biological Activities of different extracts of the plant**

A total of 12 taxa belonging to 8 species of *Primula* genus grow naturally in our country. Except for *Primula davisii*, most of these taxa are distributed in Northeast Anatolia. It has been reported that various *Primula* species has been used in diseases such as epilepsy, insomnia, asthma, and for food poisoning. The aerial parts of *P. auriculata* were collected from Trabzon and extracted with 80% methanol and fractionated with *n*-hexane, dichloromethane, and *n*-butanol. The acetylcholinesterase, butyrylcholinesterase, tyrosinase, and α -glucosidase inhibitory activities of all the extracts obtained and their effects on DNA damage were investigated by *in vitro* studies. *n*-butanol extract showed the highest DPPH free radical scavenging activity at 500 $\mu\text{g/ml}$ concentration with $87.23\pm 0.19\%$ inhibition value, and *n*-butanol extract showed the highest tyrosinase inhibitory activity with $62.94\pm 1.40\%$ inhibition value at 200 $\mu\text{g/ml}$ concentration. Dichloromethane extract inhibited acetylcholinesterase $32.38\%\pm 7.79\%$ at 200 $\mu\text{g/ml}$ concentration, and *n*-hexane extract inhibited butyrylcholinesterase $41.03\pm 1.93\%$ at 200 $\mu\text{g/ml}$ concentration. The extracts did not show any significant α -glucosidase enzyme inhibition activity and DNA damage effect. The extracts were found to protect plasmid DNA against Fenton reagents due to the increased percentage of form 1.

Keywords: Acetylcholinesterase, Butyrylcholinesterase, *Primula auriculata*, Tyrosinase

This project was supported by TUBITAK 2209-A University Students Research Projects Support Program.

NAME-SURNAME: Nuray BALTA

ADVISOR: Assoc. Prof. Gulin RENDA

Pharmaceutical Evaluation of Animal-Derived Raw Materials

Animals produce a variety of bioactive compounds that have many biological functions on human health. For this reason, animals and animal products have been used as a medical resource in the treatment of many diseases in almost every culture. The ethnobiological data obtained by compiling this material, which is used among the public, has been a source of inspiration for the development of many drugs. Many compounds of animal origin, after being metabolized, act as substrates for the synthesis of important biomolecules or as modulators that affect the structure and function of organs and tissues. In our study, animal sources that are prominent in drug discovery are presented and the effects and uses of substances isolated from these sources are compiled and the place of animal sources in pharmacognosy is discussed.

Keywords: Animal-derived materials, Secondary metabolites

NAME-SURNAME: Selafe BAK

ADVISOR: Assist. Prof. Nurdan YAZICI BEKTAS

Natural Products Used in the Treatment of Psoriasis

Psoriasis is an autoimmune skin disease that occurs as a result of hyperproliferation of keratinocyte cells in the skin and inflammation of immune cells. Psoriasis affects millions worldwide and has an increasing prevalence. Although the pathogenesis of the disease has not been fully elucidated, the agents used in the treatment of psoriasis have been developed over molecules and mediators that are thought to play an important role in the pathogenesis of the disease. The agents used in the treatment are used orally, topically and systemically. However, there are combined treatments developed with phototherapy and other treatment modalities accompanying phototherapy. Herbal products have also been used for many years in the treatment of psoriasis. There are studies showing that various alkaloids, terpenoids, polyphenols, steroids, fatty acids, lipids and phenylpropanoids can have immunomodulatory and anti-inflammatory effects in the treatment of plaque psoriasis. As a result, many natural products are used orally or topically in the treatment of psoriasis, and studies on the development of new formulations continue. In this review, natural products such as Vitamin D analogues, fumaric acid esters, dithranol, coumarins and various plants used in the treatment of psoriasis are mentioned and the effects of these products on the disease are explained.

Keywords: Vitamin D analogues, Psoralen, Psoriasis, PUVA treatment

NAME-SURNAME: Gizem CAKIROGLU

ADVISOR: Assist. Prof. Nurdan YAZICI BEKTAS

The Role of Colchicine in Familial Mediterranean Fever and Its Sources

Familial Mediterranean Fever (FMF) is an autosomal recessive disease that is common among Sephardic Jews and Armenians. FMF is characterized by serositis recurrent episodes of fever and lasting 24-72 hours. Some patients have renal amyloidosis and skin lesions. The diagnostic test is molecular genetic testing. The MEFV gene is currently the only gene known to be associated with FMF. Molecular genetic testing of the MEFV gene specifically looks for the presence of the p.Met694Val allele. Colchicine may be recommended to family members in the presence of p.Met694Val allele because renal amyloidosis can be prevented with colchicine. Since 1972, colchicine has become the drug of choice for prophylaxis against FMF attacks and FMF-related amyloidosis. While the dose is 1.2-2.4 mg/day in adults, it usually starts with 0.3-1.2 mg/day in children depending on age and weight, and can be increased up to 2 mg/day, depending on the frequency of attacks. Colchicine also has anti-inflammatory and immunosuppressive effects. Colchicine is used in the treatment of recurrent pericarditis, and some dermatological disorders; and as an antitumor agent. Colchicine is a protoalkaloid in tropolone structure that is neutral in aqueous solutions, and also it can be extracted with chloroform in alkali or acid solutions. The most important colchicine sources are *Colchicum* and *Gloriosa* (Colchicaceae) species. Colchicine and its derivatives extracted from *Colchicum autumnale* (autumn crocus or meadow saffron) and *Gloriosa superba* species are used as commercial sources. Apart from agricultural production, it is tried to increase the production capacity with bioproduction techniques. Biomanufacturing is an industrial technology that produces a wide variety of biotechnology products, including high-quality biopharmaceuticals, with current good manufacturing practices. In response to the specific challenge of underproduction, an upstream bioproduction technology has been developed using biorhizomes in which biosynthetic genes, enzymes and mechanisms are used to produce colchicine.

Keywords: Colchicaceae, Colchicine, *Colchicum autumnale*, *Gloriosa superba*, Familial mediterranean fever

NAME-SURNAME: Elif ZORLU

ADVISOR: Assist. Prof. Nurdan YAZICI BEKTAS

Toxic Effective Compounds in Essential Oils and Their Effects

Essential oil; It is the name given to mixtures produced by all living creatures and containing volatile substances. Essential oils can be stored in various organs in plants. Essential oils contain terpenic or non-terpenic volatile compounds. Various studies have been conducted on the fact that essential oils and their ingredients, which are the most widely used in aromatherapy, food and cosmetics sectors, can exhibit toxic effects as well as antibacterial, antifungal, anthelmintic, antiprotozoal and antitrichinellosis effects. These toxic effects are mostly due to essential oils taken orally, inhaled and dermally. In case of exposure to essential oils, various toxic effects such as teratogenicity, neurotoxicity, carcinogenicity, dermatitis may be encountered. The toxicities observed may be dose-dependent or dose-independent. Essential oils are generally seen as safe, but with the spread of aromatherapy, they may pose a risk of many drug interactions. In this study, it was tried to draw attention to the most common essential oils and their components and their possible toxic effects.

Keywords: Aromatherapy, Carcinogenicity, Essential oil, Teratogenicity, Toxicity, Neurotoxicity

PROFESSIONEL PHARMACEUTICAL SCIENCES

DEPARTMENT OF PHARMACEUTICAL CHEMISTRY

NAME-SURNAME: Abdurrahman AYDIN

ADVISOR: Assoc. Prof. Inci Selin DOGAN

The Role of PARP Inhibitors in Anti-Cancer Drug Development

Cancer is a disease associated with the growth and spread of mutations caused by internal and external factors of the genes responsible for the way various cells work, growth, division, or apoptosis. The basis of this genetic disorder is oxidative stress and abnormalities found in replication. 21. the prevalence and cost of this disease have increased over the century. Chemotherapeutic drugs provide inhibition on various enzymes to ensure the spread or complete apoptosis of cancer cells. But the chemotherapeutic drugs used not only provide apoptosis of cancer cells, but also have cytotoxic effects on healthy tissues. Selectivity is becoming important to reduce the cytotoxic effect. One of the treatment approaches that provides selectivity to cancer cells is Poly(ADP-ribose) Polymerase (PARP) enzyme inhibition. Poly(ADP-ribose) is a modification or signaling molecule that regulates many aspects of human cell biology. PARP is an enzyme found in eukaryotic cells that activates in response to DNA damage and plays a role in various repair mechanisms. Single chain fractures cannot be repaired by PARP enzyme inhibition, and thanks to this, the cell goes into necrosis or apoptosis. Olaparib, Talazoparib, Rucaparib and Niraparib are potent and selective inhibitors of the PARP enzyme that have recently been approved for the treatment of ovarian cancer. Within the scope of this study, synthesis characterization, biological activity, synthesis, molecular modeling studies of Olaparib, Rucaparib, Niraparib, Veliparib and Talazoparib compounds from PARP inhibitors and various derivatives based on pharmacophoric parts of these compounds were investigated using pubmed, Scifinder, clinicaltrials databases. The data obtained were compiled within the scope of this study.

Keywords: Cancer, Olaparib, PARP inhibitors, Rucaparib

NAME-SURNAME: Ahsen GUNEY

ADVISOR: Assoc. Prof. Inci Selin DOGAN

Roles of Histone Deacetylase Derivatives in Cancer Treatment

Cancer is one of the most important causes of death all over the world. Early diagnosis and treatment of cancer are needed for better health management. The evaluation of cancer is carried out to cover its nature, risks, cancer prevention, and health management. Cancer has been thought to be the result of a wide variety of genetic and genomic changes, such as amplifications, translocations, deletions, and point mutations. The dramatic endpoints of these are the activation of oncogenes and the inactivation of tumor suppressor genes. In addition, the formation of cancer can also be associated with epigenetic expressions. The field of epigenetics is related to the inheritance of information based on gene expression levels, in contrast to genetics, which is the field of information transmitted on the basis of gene sequence. DNA methylation and post-translational histone modifications are the main epigenetic modifications in mammals and especially in humans. A typical feature of human cancer is that DNA methylation is liberalized and histone modifications, especially histone acetylation, have fatal consequences associated with gene transcription deregulation. Due to the large number of oncogenic genes regulated by HDACs (histone deacetylases), HDACs (histone deacetylase inhibitors) are used as an alternative to anticancer agents that show good antitumor efficacy in vitro and in vivo. Natural or chemically synthesized HDACs discovered in recent years can be divided into four main categories according to their chemical structure. These categories are hydroxamic acids (e.g. SAHA and trichostatin A [TSA]), fatty acids (e.g. VPA and butyric acid), benzamides (e.g. entinostat [MS-275] and tucinostat [chidamide, CS055]) and cyclic peptides (e.g. romidepsin [FK228] and picaridin). In this thesis study, we have compiled literature information by examining the histone deacetylation inhibition mechanism from epigenetic modifications, which is a new field in cancer treatment, and the compounds “Belinostat, Panobinostat, Entinostat, Vorinostat and Valproic acid”, which are the most commonly used compounds in the clinic from HDAC derivatives, in terms of pharmacological and medicinal chemistry.

Keywords: Belinostat, Cancer, HDAC, Histone deacetylase, Epigenetics

NAME-SURNAME: Verdanur Ruveyda ALPTEKIN

ADVISOR: Assoc. Prof. Inci Selin DOGAN

The Roles of Epidermal Growth Factor Receptor Inhibitors in Cancer Treatment

Mutations can occur in somatic cells when DNA damage caused by acquired or environmental factors cannot be repaired. These mutations can lead to the formation of growths with immune evasion, decreased apoptosis and angiogenesis ability, invasion, and metastasis capability, which are collectively known as cancer. Cancer is characterized by uncontrolled cell proliferation and is one of the deadliest diseases of our time.

In cancer treatment, the main goal is to control or eliminate cancer cells while minimizing damage to healthy cells. One promising therapeutic approach that exhibits selective activity against cancer cells is the inhibition of the epidermal growth factor receptor (EGFR).

EGFR is a transmembrane glycoprotein belonging to the ErbB/HER family, which regulates important cellular events such as cell proliferation, differentiation, metabolism, survival, migration, and cell cycle. The discovery of the association between cancer and EGFR overactivation or abnormal expression in various cancer types has led to the exploration of EGFR inhibitors. Studies have shown that EGFR inhibitors can exhibit selective activity against cancer cells.

Within the scope of this study, the structures, syntheses and pharmacological properties of EGFR inhibitors “Gefitinib, Erlotinib, Afatinib, Neratinib and Osimertinib” were investigated using databases such as “Scifinder, PubMed, Web of Science”, and the data obtained were compiled.

Keywords: Cancer, EGFR inhibitors, Molecular modelling

NAME-SURNAME: Çağla ÖZTÜRK

ADVISOR: Assist. Prof. Hasan Erdinç SELLİTEPE

Synthesis of Potentially Anticancer Novel Mannich Bases

Triazole ring is an isostere of imidazole, oxazole, and thiazole rings and plays a vital role in designing various bioactive molecules. 1,2,4-triazole is one of the most studied classes of compounds in medicinal chemistry due to its different biological activities, especially anticancer, antibacterial, and antifungal. Anastrozole, letrozole, and vorozole containing the 1,2,4-triazole ring are antineoplastic drugs used as aromatase inhibitors in the treatment of breast cancer. Mannich reactions occurring in a single three-component step synthesize organic molecules bearing various functional groups. In this study, three (two new) 5-(4-hydroxyphenyl)-4-(4-phenyl)-2-[(morpholine-4-yl/piperidin-1-yl/*N,N*-dimethylamino)methyl]-3*H*-1,2,4-triazole-3-thione compounds (**ÇÖ-4**, **ÇÖ-5**, **ÇÖ-7**), which are expected to show anticancer activity by using 1,2,4-triazole carrying the active hydrogen component and various secondary amine derivatives, were synthesized. For this purpose, 4-hydroxybenzohydrazide (**ÇÖ-1**) was synthesized by refluxing ethyl paraben and hydrazine hydrate in ethanol. The resulting hydrazide was heated with phenylisothiocyanate in ethanol to obtain 1-(4-hydroxybenzoyl)-4-phenyl thiosemicarbazide (**ÇÖ-2**). The 1,2,4-triazol-3-thione ring was closed by cyclization of thiosemicarbazide in an alkaline medium and 5-(4-hydroxyphenyl)-4-phenyl-3*H*-1,2,4-triazol-3-thione (**ÇÖ-3**) was synthesized. In the last step, Mannich bases (**ÇÖ-4**, **ÇÖ-5**, **ÇÖ-7**) were obtained by treating morpholine, piperidine or *N,N*-dimethylamine, and formaldehyde in ethanol. The structures of the synthesized compounds were characterized using ¹H and ¹³C NMR and FT-IR spectral methods.

Keywords: Anticancer, 1,2,4-triazole, Mannich bases

This project was supported by TUBITAK 2209-A University Students Research Projects Support Program.

NAME-SURNAME: Muhammed Rufai YUKSEL and Tugba DIZGE

ADVISOR: Assist. Prof. Hasan Erdinc SELLITEPE

Investiation of BACE Inhibitors For The Treatment of Alzheimer's Disease

Alzheimer's Disease (AD) is the most common form of dementia; it is estimated that 47 million people worldwide have the disease. AD is a progressive neurodegenerative disease characterized by reduced cognitive function, difficulties with activities of daily living, behavioral changes, and psychiatric symptoms. The disease is divided into three symptom stages, showing signs such as significant memory loss, personality changes, behavioral disorders, and loss of speech and abstract thinking abilities. To date, there is no definitive cure for AD. Current treatments aim to halt the progression of the disease, alleviate symptoms and improve the patient's quality of life. One of these treatments is β -site APP-cleaving enzyme 1 (BACE-1) inhibitors, which are involved in the cleavage process of the amyloid precursor protein (APP) that leads to the formation of the neurotoxic amyloid β ($A\beta$) protein following the completion of γ -secretase function. The resulting insoluble $A\beta$ aggregates lead to plaque accumulation and neurodegeneration. Therefore, BACE-1 is one of the promising targets for Alzheimer's treatment. This approach has led to the development of potent BACE-1 inhibitors that have advanced in clinical trials. However, a high rate of failure of drug candidates focusing on BACE-1 has been observed. This may be related to the fact that $A\beta$ accumulation occurs years before the onset of dementia symptoms and reducing the level of $A\beta$ production after the diagnosis of dementia does not provide clinical benefit. This study aims to investigate Alzheimer's Disease and BACE inhibitors. The literature search was performed using central databases such as Web of Science, ScienceDirect, Google Scholar and ClinicalTrials. In addition, current studies were reviewed and compounds activities and pharmacokinetic properties showing inhibitory effects were evaluated.

Keywords: Alzheimer, BACE-1, BACE-1 inhibitor, Structure-activity relationship

NAME-SURNAME: Burak KIRILMAZ

ADVISOR: Assist. Prof. Sevda TURK

Synthesis and Characterization of Some Novel Thiourea Derivatives

According to the literature, it can be seen that thiourea derivatives are responsible for many biological effects according to the substituents they contain. It is known that 1,3-disubstituedthioureas have been used as active substances in the treatment of some diseases, by reducing or eliminating their symptoms. Within the scope of our research project, it is planned to synthesize a new series of thiourea derivative compounds with possible biological activity. In this context, 5-fluoro, 5-methyl and 5-trifluoromethylantranilic acid derivatives were chosen as the amine source. The target compounds were obtained by heating the derivatives with 4-nitrophenyl or phenylisothiocyanates in dry acetone medium. After the end of the reaction was controlled by TLC method, the precipitate formed was filtered, dried and purified by crystallization. The structures of the obtained compounds were elucidated by using different spectroscopic methods such as elemental analysis, IR, $^1\text{H-NMR}$ and $^{13}\text{C-NMR}$.

In this study, the synthesized and characterized compounds' inhibitory effects were evaluated against α -glucosidase, DPPH radical scavenging and acetylcholinesterase enzymes in Karadeniz Technical University, Faculty of Pharmacy, Department of Biochemistry.

Keywords: Acetylcholinesterase, Anthranilic acid, DPPH radical scavenging, Thiourea, α -Glucosidase

This project was supported by TUBITAK 2209-A University Students Research Projects Support Program.

NAME-SURNAME: Avsar YEGIN and Yakup VELIOGLU

ADVISOR: Assist. Prof. Sevda TURK

Current Studies On 4(3*H*)-Quinazolinone Derivatives

The 4(3*H*)-quinazolinone moiety is found in the structure of many compounds that are drug active ingredient candidates in novel drug development studies and is used in the treatment of various diseases due to its wide pharmacological activities. In recent studies, it has been observed that 4(3*H*)-quinazolinones have a very important role in the discovery of pharmacological new generation drugs, they can be synthesized easily and have several pharmacological activities. As an example of these; Idealisib, Chemotiminin, Bouchardatin, Ispinesib, Raltitrexed developed for the treatment of cancer; Metolazone with diuretic activity; Metaqualone with hypnotic effect; Albaconazole with antifungal effect; Triptantrin with antituberculous activity; Antimalarial Febrifugin compounds can be given. At the same time, according to the current studies, these structures have been found to possess various different biological activities depending on their substituents such as; anti-HIV, anticancer, analgesic, antimiotic, antifungal, antileishmanial, antiproliferative, antibacterial, anticholinergic, antimutagenic, anticonvulsant, anti-inflammatory, antimalarial, antioxidant, aldose reductase inhibitory activity, α -glycosidase inhibitory activity, acetylcholinesterase inhibition activity, tyrosine kinase inhibitory activity, pancreatic lipase inhibitory activity, sEH inhibitory activity and MAO inhibitory activity. Anthranilates (anthranilic acid or various esters, isatoicanhydride, anthranilamide and anthranilonitrile) were used in the synthesis of the compounds evaluated. In conclusion, the current literature on 4(3*H*) quinazolinone derivatives has been reviewed and summarized.

Keywords: Activity, 4(3*H*)-quinazolinone, Synthesis

PROFESSIONEL PHARMACEUTICAL SCIENCES

DEPARTMENT OF PHARMACEUTICAL TOXICOLOGY

NAME-SURNAME: Aleyna Gozde GENC and Sedanur DEMIRCI

ADVISOR: Assoc. Prof. Can Ozgur YALCIN

***In Silico* Methods Used in the Assessment of Toxicity**

In silico toxicology means ‘everything we can do with a computer in toxicology’. Many different *in silico* methods have been developed to characterize and predict toxic outcomes in humans and the environment. The applied use of *in silico* technologies to predict preclinical toxicological endpoints, clinical side effects and metabolism of pharmaceutical substances has attracted great interest from the scientific community. The scientific community is interested in the appropriate use of such technologies as a tool to enhance product development and safety of drugs and other xenobiotics, while ensuring the reliability and accuracy of *in silico* approaches for toxicological and pharmacological sciences. Special software and databases have been designed to perform *in silico* predictions. The main purpose of using these software programs is not limited to enabling industrial scientists to improve the discovery process. It is also to ensure the judicious use of *in silico* tools to support risk and safety assessments of drug-related toxicities. This study we have done; It covers what *in silico* means, what computational methods aim for, *in silico* determination of physicochemical parameters and absorption, distribution, metabolism, elimination (ADME) properties, summary methods used to estimate the toxicity of chemicals, and some *in silico* tools used in toxicity assessment.

Keywords: ADMET, Computational toxicology, *In silico*, *In silico* modeling methods, Physicochemical parameters

NAME-SURNAME: Muberra DEMIR and Alper CEBI

ADVISOR: Assoc. Prof. Can Ozgur YALCIN

Chemical Mutagenesis

In this study, DNA structure, genotoxicity, mutagenicity, mutagenesis process, carcinogens, chemical substances with mutagenic properties, the damages caused by these substances on DNA and the mechanisms of repair of these damages, the tests used to investigate and detect the mutagenic effects of substances were mentioned. Chemical mutagens cause damage by altering the genetic structure through different mechanisms. Mutagens can induce structural and functional changes in the genetic structure, trigger carcinogenesis and cause various other diseases. In the last hundred years since the discovery of mutation and mutagenic substances, these substances have been used as chemical weapons and anticancer agents, and also people are exposed to these substances in daily life through sunlight, processed proteins as well as the combustion products of cigarettes. Substances that can cause genetic damage can come from outside or are produced in the organism itself through certain reactions. Nucleotide bases, which are oxidized by reactive oxygen species resulting from metabolism in the organism, are also the main targets of other chemical mutagen groups such as alkylating agents and base analogs. Repair mechanisms have an important role in mutation as well as the mechanisms of DNA damage. Different repair mechanism pathways exist against different genetic damages. Damages that are not corrected by repair mechanisms turn into mutations. The potential of chemical substances to cause mutations is evaluated by genotoxicity and mutagenicity tests. New test methods are being developed to ensure the accuracy of the tests and to be more ethically compliant.

Key words: Chemical mutagens, DNA repair mechanism, Genotoxicity, Mutagenesis