



2021-2022
EĞİTİM ÖĞRETİM YILI

KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
ECZACILIK FAKÜLTESİ

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

TRABZON, 2022



2021-2022
ACADEMIC YEAR

KARADENIZ TECHNICAL UNIVERSITY
FACULTY OF PHARMACY

GRADUATE RESULT REPORTS SUMMARY
BOOK

(5th YEAR RESEARCH PROJECT)

TRABZON, 2022

İÇİNDEKİLER

| | |
|---|-----------|
| LİSANS SONUÇ RAPORLARI..... | 4 |
| 2021-2022 AKADEMİK YILI İÇİNDE DESTEKLENEN PROJELER..... | 9 |
| LİSANS SONUÇ RAPORLARI ÖZETLERİ..... | 11 |
| TEMEL ECZACILIK BİLİMLERİ BÖLÜMÜ..... | 12 |
| ANALİTİK KİMYA ANABİLİM DALI | 12 |
| BİYOKİMYA ANABİLİM DALI..... | 20 |
| FARMASÖTİK MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI..... | 37 |
| ECZACILIK MESLEK BİLİMLERİ BÖLÜMÜ | 40 |
| FARMAKOLOJİ ANABİLİM DALI..... | 40 |
| FARMAKOGNOZİ ANABİLİM DALI..... | 47 |
| FARMASÖTİK KİMYA ANABİLİM DALI | 59 |
| FARMASÖTİK TOKSİKOLOJİ ANABİLİM DALI | 71 |
| ECZACILIK TEKNOLOJİSİ BÖLÜMÜ | 76 |
| FARMASÖTİK TEKNOLOJİ ANABİLİM DALI | 76 |

INDEX

| | |
|--|------------|
| GRADUATE RESULT REPORTS SUMMARIES..... | 81 |
| PHARMACEUTICAL BASIC SCIENCES..... | 82 |
| DEPARTMENT OF ANALYTICAL CHEMISTRY | 82 |
| DEPARTMENT OF BIOCHEMISTRY | 90 |
| DEPARTMENT OF PHARMACEUTICAL MICROBIOLOGY | 107 |
| PROFESSIONAL PHARMACEUTICAL SCIENCES..... | 110 |
| DEPARTMENT OF PHARMACOLOGY | 110 |
| DEPARTMENT OF PHARMACOGNOSY | 117 |
| DEPARTMENT OF PHARMACEUTICAL CHEMISTRY | 129 |
| DEPARTMENT OF PHARMACEUTICAL TOXICOLOGY | 141 |
| PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY SCIENCES | 146 |
| DEPARTMENT OF PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY | 146 |

| LİSANS SONUÇ RAPORLARI | | |
|---|--------------------------------|---|
| Öğrenci Adı | Danışman Adı | Anabilim Dalı |
| TEMEL ECZACILIK BİLİMLERİ BÖLÜMÜ | | |
| Mihriban SOYLU | Prof. Dr. Ahmet YAŞAR | Analitik Kimya Anabilim Dalı |
| Emine İrem GENÇOĞLU | | |
| Mehmet DAĞLI | | |
| Ali Berke YAŞAR | Prof. Dr. Dilek KUL | Analitik Kimya Anabilim Dalı |
| Semanur KILIÇASLAN | | |
| Seher ARDIÇ | | |
| Abdullah MECİTAĞA | | |
| Ayşe TORUN | Doç. Dr. Fatma AĞIN | Analitik Kimya Anabilim Dalı |
| Furkan Enes YILDIRIMHAN | | |
| Hajar AHMADI | | |
| Fatmanur KOÇ | | |
| Hanieh ALİZADEH | | |
| Tenzile İpek ÖZER | Prof. Dr. Rezzan ALİYAZICIOĞLU | Biyokimya Anabilim Dalı |
| Eda TÜRKAN | | |
| Esra AYDIN | | |
| Feyzanur BOĞUŞLI | | |
| Zeynep Berin ÇELEBİ | Prof. Dr. Oktay YILDIZ | Biyokimya Anabilim Dalı |
| Fatma Nur YANIK | | |
| Saniye Beyza BOZOĞLAN | | |
| Ayşegül EREN | | |
| Esta DEMİRBAŞ | Doç. Dr. Arzu ÖZEL | Biyokimya Anabilim Dalı |
| Aslı OĞURLU | | |
| Nilay ÖZGÜR | | |
| Renim ABBASIOĞLU | | |

| | | |
|---------------------|-----------------------------------|---|
| Asmaa ALOSMAN | Doç. Dr. Sermet YILDIRMIŞ | Biyokimya Anabilim Dalı |
| Batuhan ÇETİN | | |
| Gizem YILDIZ | | |
| Mehmet Birtan ÖZKAN | | |
| Yusuf ORAL | | |
| Rümeysa CEREN | Dr. Öğr. Üyesi Burak BARUT | Biyokimya Anabilim Dalı |
| Enes AYDIN | | |
| Amir ADIB | | |
| Ferhat TAŞ | | |
| Halil Melih UZUN | | |
| Reşit MUSTAFA | | |
| Bilge Nur BALKABAK | Dr. Öğr. Üyesi Merve BADEM | Biyokimya Anabilim Dalı |
| Melisa UÇAR | | |
| Gamze TOMBAŞ | | |
| Merhnet ÇATALBAŞ | | |
| Selma HALİL | | |
| Bilge SERDAR | Prof. Dr. Atila Taner KALAYCIOĞLU | Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı |
| Halife KAYAPINAR | | |
| Gizem AYDIN | | |
| Ece ÇİÇEK | | |

| Öğrenci Adı | Danışman Adı | Anabilim Dalı |
|--|---------------------------------|---------------------------------------|
| ECZACILIK MESLEK BİLİMLERİ BÖLÜMÜ | | |
| Ekin Öykü AY | Prof. Dr. Feride Sena SEZEN | Farmakoloji Anabilim Dalı |
| Dilara DEMİRHAN | | |
| Sena USTAÖMER | Dr. Öğr. Üyesi Yeşim KAYA YAŞAR | Farmakoloji Anabilim Dalı |
| Tuğçe KAYA | | |
| Amirhossein NASSIRZADEHSALEH | | |
| Emine AYDINLI | | |
| Melis ŞAHİN | | |
| Esra Nur KILIÇPARLAR | Dr. Öğr. Üyesi Elif Nur BARUT | Farmakoloji Anabilim Dalı |
| Elifnur GÜLEN | | |
| İbrahim Göktuğ KAYABAŞI | | |
| Melis Türkan EKİZLER | | |
| Mohammed ALSAHHAR | | |
| Elif YAZICI | Dr. Öğr. Üyesi Seçkin ENGİN | Farmakoloji Anabilim Dalı |
| Sena BAYRAM | | |
| Rabia Didem BAYRAK | Prof. Dr. Nurettin YAYLI | Farmakognozi Anabilim Dalı |
| Halil ORDANKAYA | | |
| Tuğçe Nur DUMAN | | |
| Abdullah KANKAL | | |
| İlgehan TÜFEKÇİ | Prof. Dr. Ufuk ÖZGEN | Farmakognozi Anabilim Dalı |
| Iman MAHMOUDIYAN | | |
| Mertcan ÇELTEKLİOĞLU | | |
| Nur DURMUŞ | | |
| Kadriye ÖZTÜRK | Doç. Dr. Gülin RENDA | Farmakognozi Anabilim Dalı |
| Gamze KANDEMİR | | |
| Erva GÜVEN | | |
| Ravzanur BAYSAL | | |
| Gökçe Gül KOÇER | | |

| | | |
|-------------------------|---------------------------------------|---|
| Nuri Mert DODO | Doç. Dr. İnci Selin DOĞAN | Farmasötik Kimya Anabilim Dalı |
| Olca Utku KAYAGİL | | |
| Hilal Rabia ÇEVİK | | |
| Okan AYKAÇ | | |
| Edanur ŞAŞMAZ | | |
| Şeyma Nur YILDIRIM | Dr. Öğr. Üyesi Hasan Erdinç SELLİTEPE | Farmasötik Kimya Anabilim Dalı |
| Serhan BAŞTÜRK | | |
| Mona KHORSHİDTALAB | | |
| Raghad ALKAIS | | |
| Kosar SOHBATZADEHLONBAR | | |
| Ezgi Merve ÖNAL | Dr. Öğr. Üyesi Sevda TÜRK | Farmasötik Kimya Anabilim Dalı |
| Fatameh BARADARAN | | |
| Mohamed SHOLAK | | |
| Nuray BÜYÜKMERT | | |
| Ersoy GÜR SOY | | |
| Aleyna AK | Doç. Dr. Can Özgür YALÇIN | Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı |
| Ezginur CAVALIOĞLU | | |
| Kübra Beyza TAN | | |
| Zeynep İÇÖZ | | |
| Gamze AKSOY | | |

| Öğrenci Adı | Danışman Adı | Anabilim Dalı |
|-------------------------------------|----------------------------|---|
| ECZACILIK TEKNOLOJİSİ BÖLÜMÜ | | |
| Buse TATAR | Dr. Öğr. Üyesi Özlem ÇOBAN | Farmasötik Teknoloji Anabilim Dalı |
| Leyla KÜÇÜKTEMEL | | |
| Betül SAĞIR | | |
| Elif Serenay BARAN | | |
| Mohammed Reza MORSALI | | |

Bu Araştırma Projesi Sonuç Raporlarının kabulü Eczacılık Fakültesi Yönetim Kurulunun **13.06.2022** tarih ve **167** sayılı kararı ile onaylanmıştır.

2021-2022 Akademik Yılı İçinde Desteklenen Projeler:

1. TÜBİTAK 2209-A Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme Programı:

“Yeni bir izatin türevi schiff bazı bileşiğinin voltametrik yöntemlerle analizi” **Öğrenci(ler):** Ali Berke YAŞAR, Semanur KILIÇASLAN, **Danışman:** Prof. Dr. Dilek KUL

2. TÜBİTAK 2209-B Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme Programı:

“Yeni bir izatin türevi schiff bazı bileşiğinin voltametrik yöntemlerle analizi” **Öğrenci(ler):** Zeynep Berin ÇELEBİ, **Danışman:** Prof. Dr. Oktay YILDIZ

3. TÜBİTAK 2209-B Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme Programı:

“Yeni bir izatin türevi schiff bazı bileşiğinin voltametrik yöntemlerle analizi” **Öğrenci(ler):** Saniye Beyza BOZOĞLAN, **Danışman:** Prof. Dr. Oktay YILDIZ

4. TÜBİTAK 2209-A Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme Programı:

“Biyolojik aktivite göstermesi beklenen yeni bir seri mannich bazı bileşiğinin sentezlenmesi ve yapılarının aydınlatılması”, **Öğrenci(ler):** Nuri Mert DODO, **Danışman:** Doç. Dr. İnci Selin DOĞAN

5. TÜBİTAK 2209-A Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme Programı:

“Potansiyel biyolojik aktiviteye sahip bazı yeni mannich bazı türevlerinin sentezlenmesi, saflaştırılması ve yapılarının belirlenmesi”, **Öğrenci(ler):** Hilal Rabia ÇEVİK, **Danışman:** Doç. Dr. İnci Selin DOĞAN

6. TÜBİTAK 2209-A Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme Programı:

“Triamsinolon asetonid içeren ağızda dağılan film formülasyonlarının çeşitli polimerler kullanılarak hazırlanması”, **Öğrenci(ler):** Buse TATAR, **Danışman:** Dr. Öğr. Üyesi Özlem ÇOBAN

7. TÜBİTAK 2209-A Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme Programı:

“Sertralin içeren bovin serum albumin nanopartiküllerinin hazırlanması ve karakterizasyonu”, **Öğrenci(ler):** Leyla KÜÇÜKTEMEL, Elif Serenay BARAN, **Danışman:** Dr. Öğr. Üyesi Özlem ÇOBAN

8. TÜBİTAK 2209-A Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme Programı:

“Alfa-lipoik asit yüklü lipid-polimer hibrit nanopartiküllerin geliştirilmesi ve optimizasyonu”, **Öğrenci(ler):** Mohammed Reza MORSALİ, **Danışman:** Dr. Öğr. Üyesi Özlem ÇOBAN

9. TÜBİTAK 2209-A Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme Programı:

“Potansiyel antikanser aktiviteye sahip yeni triazol türevi bileşiklerin sentezi” **Öğrenci(ler):** Şeymanur YILDIRIM, **Danışman:** Dr. Öğr. Üyesi Hasan Erdiç SELLİTEPE

- 10. TÜBİTAK 2209-A Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme Programı:** “Potansiyel antikanser aktiviteye sahip yeni benzimidazol türevi bileşiklerin sentez ve yapılarının karakterizasyonu” **Öğrenci(ler):** Serhan BAŞTÜRK, **Danışman:** Dr. Öğr. Üyesi Hasan Erdinç SELLİTEPE
- 11. TÜBİTAK 2209-A Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme Programı:** “*Verbascum pyramidatum*’un antiobezite etkisinin araştırılması” **Öğrenci(ler):** Mehmet ÇATALBAŞ, **Danışman:** Dr. Öğr. Üyesi Sıla Özlem ŞENER
- 12. TÜBİTAK 2209-A Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme Programı:** “*Vaccinium arctostaphylos*’tan hareketle hazırlanan farklı karakterdeki ekstrelerin cilt yaşlanması üzerine tedavi edici değerinin araştırılması” **Öğrenci(ler):** Melisa UÇAR, Gamze TOMBAŞ, **Danışman:** Dr. Öğr. Üyesi Sıla Özlem ŞENER
- 13. TÜBİTAK 2209-A Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme Programı:** “*Vaccinium arctostaphylos*’un farklı karakterdeki ekstrelerinin obezitedeki tedavi edici değerinin araştırılması” **Öğrenci(ler):** Bilge Nur BALKABAK, Selma HALİL, **Danışman:** Dr. Öğr. Üyesi Sıla Özlem ŞENER
- 14. TÜBİTAK 2209-A Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme Programı:** “*Ficus carica* bitkisinin yaprak ekstrelerinin antioksidan, tirozinaz inhibisyonu ve DNA etkileşim özelliklerinin incelenmesi” **Öğrenci(ler):** Rümeyza CEREN, Enes AYDIN, **Danışman:** Dr. Öğr. Üyesi Burak BARUT
- 15. TÜBİTAK 2209-A Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme Programı:** “Beta katenin proteininin diyabetik sıçan dokularındaki ekspresyonunun araştırılması” **Öğrenci(ler):** Sena BAYRAM, Elif YAZICI, **Danışman:** Arş. Gör. Dr. Seçkin ENGİN

2020-2021 Eğitim Dönemi Araştırma Projesi Dersi İşleyiş Sorumlusu ve Özet Kitabını Düzenleyenler:

Prof. Dr. Atila Taner KALAYCIOĞLU

Dr. Öğr. Üyesi Nurdan YAZICI BEKTAŞ

Arş. Gör. Şeyda KANBOLAT

Arş. Gör. Elif GÜN

Arş. Gör. Ahmet Buğra AKSEL

Arş. Gör. Yasemin ALTUN

Arş. Gör. Hilal ZIVALI

LİSANS SONUÇ RAPORLARI ÖZETLERİ

TEMEL ECZACILIK BİLİMLERİ BÖLÜMÜ

ANALİTİK KİMYA ANABİLİM DALI

ADI-SOYADI: Mihriban SOYLU ve Emine İrem GENÇOĞLU

DANIŞMAN: Prof. Dr. Ahmet YAŞAR

Derin Ötektik Çözücüler

Bu çalışmada geleneksel organik çözücülerin istenmeyen etkilerine karşı alternatif olması için doğa dostu derin ötektik çözücü hazırlanmış ve etkinliği incelenmiştir. Doğal derin ötektik çözücü (NADES) ile karşılaştırma yapılması için çözücü olarak su seçildi. Kurutulmuş portakal kabukları suyla ekstre edildi. NADES için ise 17:1 oranında timol/azelaik asit karışımı hazırlandı. NADES için 0.235 g azelaik asit ve 3.1785 g timol tartılarak suya ilave edildi. Karışım 50 °C, 375 W'ta 1.30 dk süre ile mikrodalga cihazında sentezlendi. Kurutulmuş portakal kabukları hazırlanan NADES ile ön muamele yapıldı. Daha sonra ekstraksiyon işlemi yapıldı. Ekstraksiyon işlemleri sonucunda elde edilen ekstratların GC-MS analizleri yapıldı. Analiz sonuçlarına göre sulu karışımdan elde edilen uçucu yağda hekzanal, α - pinen, sabinen, β -mirsen, oktanal, δ -3- karen, limonen, γ -terpinen, 1-oktanol, linalol, nonanal, terpinen-4-ol, β - fensil alkol, dekanal, sitral, eremofilen bileşiklerine rastlandı. NADES'le muamele edilen sulu karışımdan elde edilen uçucu yağda β - mirsen, limonen, α - pinen, sabinen, oktanal, linalol, timol bileşiklerine rastlandı. NADES karşılaştırması için FID dedektörle analiz yapılması çalışmayı daha etkin kılacaktır.

Anahtar Kelimeler: Derin ötektik çözücü, GC-MS, NADES, Portakal kabuğu, Uçucu yağlar

ADI-SOYADI: Mehmet DAĞLI

DANIŞMANI: Prof. Dr. Ahmet YAŞAR

Diyabet Hastalığının Sınıflandırılması ve Tedavisi

Günümüzün en önemli sağlık sorunu arasında yer alan diyabet hastalığının diğer adı şeker hastalığıdır. Diyabetin tam ismi Diabetes Mellitus 'dur. Bu kelime Yunanca 'şekerli idrar' anlamına gelmektedir. Sağlıklı bir bireyin kan glukoz seviyesi 70-100 mg/dL arasında seyrederek. Kan şekerinin bu değerlerin üzerine çıkması diyabet hastalığına işaret eder. Hastalığın nedeni insülin hormonunun az üretilmesi veya hiç üretilmemesi ya da vücut dokusunun insüline duyarsızlaşmasıdır. Diyabetin birçok çeşidi olmasına karşın en çok tip 1, tip 2 ve gestasyonel diyabet görülür. Tip 1 diyabet insüline bağımlı diyabet çeşidi olup genelde çocukluk döneminde ortaya çıkar. Tip 2 diyabet vücudun insüline karşı duyarsızlaşması sonucu oluşur. Gestasyonel diyabet ise gebelik sırasında oluşan diyabet türüdür. Diyabet tanısını açlık kan şekeri ölçümü (açlık kan şekeri 126 mg/dL'nin üzerinde olması diyabet tanısı için yeterli) ve şeker yükleme testi olarak bilinen Oral Glukoz Tolerans Testi (yemekten 2 saat sonra kan şekerinin 200 mg/dL'nin üzerinde olması), HbA1C > %7 olması tanıda kullanılır. Tedavi yöntemleri hastanın diyetine dikkat etmesi, egzersiz, insülin salınımını arttırmak için oral antidiyabetik ilaç kullanılması, insülin tedavisi uygulanabilir.

Anahtar Kelimeler: Diyabet, İnsülin, Kan şekeri

ADI-SOYADI: Ali Berke YAŞAR ve Semanur KILIÇARSLAN

DANIŞMANI: Prof. Dr. Dilek KUL

Yeni Bir İzatin Türevi Schiff Bazı Bileşiğinin Voltametrik Yöntemlerle Analizi

Heterosiklik halka sistemlerinde önemli bir rolü olan indol, özellikle antioksidan maddelerde bulunması nedeniyle önemli bir biyolojik etkiye sahiptir. İzatin, biyolojik ve yapısal fonksiyonel özellikleri nedeniyle çeşitli maddelerin sentezinde reaktif olarak kullanılan bir maddedir. Bu çalışmada, daha önceki bir çalışmada sentezlenen ve yapısı aydınlatılan bir Schiff bazı olan 3-[(antrasen-2-il)imino]-1,3-dihidro-2*H*-indol-2-on bileşiğinin elektrokimyasal analizi camсы karbon elektrot kullanılarak voltametrik yöntemlerle yapılmıştır. 3-[(Antrasen-2-il)imino]-1,3-dihidro-2*H*-indol-2-on bileşiğinin tam olarak çözündüğü çözücü ortamı metanol olarak belirlenmiş ve maddenin stok çözeltisi metanol içerisinde hazırlanmıştır. Maddenin %10 metanol içeren tampon çözeltiler içerisinde çökmediği ve bu oran ile hazırlanan çalışma çözeltileri içerisinde en yüksek pik akım değerlerinin elde edildiği tespit edilmiştir. Döngülü voltametri, diferansiyel puls voltametrisi ve kare dalga voltametrisi kullanılarak yapılan pH taraması çalışması sonucunda en uygun çalışma ortamının 0.05 M H₂SO₄ olduğu belirlenmiştir. Hız taraması çalışması isatin türevi maddenin camсы karbon elektrot üzerinde adsorpsiyon-kontrollü yükseltgenmeye uğradığını göstermiştir. Camсы karbon elektrot kullanılarak diferansiyel puls sıyırma voltametrisi ve kare dalga sıyırma voltametrisi yöntemleri ile yapılan kalibrasyon çalışması sonucunda her iki yöntem için doğrusallık aralıkları sırasıyla $4 \times 10^{-7} - 1 \times 10^{-4}$ M ($R^2 = 0.997$) ve $4 \times 10^{-7} - 1 \times 10^{-5}$ M ($R^2 = 0.993$) olarak belirlenmiştir. Teşhis sınırları diferansiyel puls sıyırma voltametrisi için 1.17×10^{-8} M ve kare dalga sıyırma voltametrisi için 2.43×10^{-8} M olarak hesaplanmıştır. Tekrar edilebilirlik çalışması ile yöntemlerin kesinliğinin iyi olduğu sonucuna varılmıştır. Yapılan çalışmaların sonucunda 3-[(antrasen-2-il)imino]-1,3-dihidro-2*H*-indol-2-on bileşiğinin kalitatif ve kantitatif analizi için basit, hızlı, hassas ve seçici voltametrik yöntemler geliştirilerek valide edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Elektrot, İzatin, Validasyon, Voltametri

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

ADI-SOYADI: Seher ARDIÇ ve Abdullah MECİTAĞA

DANIŞMANI: Prof. Dr. Dilek KUL

Antineoplastik İlaç Doksorubisinin Elektrokimyasal Yöntemlerle Analizi

Antineoplastik ilaç grubunda bulunan ve yaygın bir şekilde kullanılan doksorubisinin voltametrik yöntemlerle kalitatif ve kantitatif tayininin yapıldığı literatürdeki çalışmalarda elde edilen sonuçlar bu tez çalışması bünyesinde derlenmiştir. Derlenen çalışmalarda doğrusal taramalı voltametri, döngülü voltametri, kare dalga voltametri ve diferansiyel puls voltametri gibi voltametrik yöntemler kullanılmıştır. Bu yöntemlerin çalışıldığı elektrotlar yalın ticari elektrotlar ve modifiye elektrotlar olarak çeşitlilik göstermiştir. Çalışmalarda doksorubisinin analizinin yapıldığı destek elektrolit türü, pH değerleri ve voltametrik yöntem parametreleri bir araya getirilmiştir. Döngülü voltametri ile elde edilen tarama hızı sonuçları ile doksorubisinin redoks reaksiyonunun difüzyon kontrollü ve adsorpsiyon kontrollü olarak farklılık gösterdiği görülmüştür. Voltametrik yöntemler ile doksorubisin için elde edilen kantitatif analiz sonuçları doğrusallık aralığı, duyarlılık, teşhis limiti, tekrarlanabilirlik, tekrar üretilebilirlik, sağlamlık ve stabilite gibi validasyon parametreleri üzerinden karşılaştırılmıştır. Doksorubisinin farmasötik dozaj formlarından elde edilen geri kazanım çalışmalarının sonuçları da incelenerek çalışmalarda kullanılan elektrotlar için valide edilmiş yöntemlerin doğruluğu incelenmiştir. Son olarak, doksorubisinin idrar ve serum gibi biyolojik sıvılar içerisindeki voltametrik davranışları da incelenerek geliştirilen yöntem ile elde edilen analiz sonuçlarının biyolojik sıvılarda bulunan diğer maddelerin varlığından etkilenip etkilenmediği araştırılmıştır. Literatürdeki çalışmalarda doksorubisin için elde edilmiş olan tüm validasyon parametreleri derlenerek birbiriyle karşılaştırılmış ve geliştirilen yöntemlerin birbirine olan avantaj ve dezavantajları bu tez çalışması ile ortaya konulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Antineoplastik, Antrasiklin, Doksorubisin, Elektrot, Voltametri

ADI-SOYADI: Ayşe TORUN ve Hajar AHMADİ

DANIŞMANI: Doç. Dr. Fatma AĞIN

Oripavin Türevi Buprenorfinin Tayininde Kullanılan Elektroanalitik Yöntemler

Elektrokimya, çözücülerde homojen olarak ya da elektrot çözücü ara yüzeyinde heterojen olarak meydana gelen yük ayrılması ve yük aktarımı ile ilişkili olan olaylarla ilgilenen bilim dalıdır. Voltametri, potansiyel, akım, elektrik yük miktarı ile madde miktarı arasındaki ilişkiye dayanan en yaygın kullanılan elektroanalitik yöntemlerdendir. Çeşitli ortamlarda meydana gelen yükseltgenme ve indirgenme tepkimelerinin incelenmesi, yüzeydeki adsorpsiyon olayının araştırılması, kimyasal olarak modifiye edilmiş elektrot yüzeyinde meydana gelen elektron aktarım mekanizmalarının aydınlatılması ve elektroaktif maddelerin tayinleri için kullanılmaktadır. İndikatör veya çalışma elektrotunun polarize olduğu şartlarda, uygulanan potansiyelin bir fonksiyonu olarak akımın ölçülmesinden yararlanarak analit hakkında bilgi edinilen bir grup analitik yöntemi içerir. Voltametrik yöntemler ile maddelerin, kalitatif ve kantitatif analizleri yapılabileceği gibi elektrot reaksiyonlarının mekanizmaları da incelenebilir. Ayrıca maddelerin çözeltilerdeki kararlılıkları ve çeşitli fizikokimyasal sabitlerinin de tayinini yapmak mümkündür. Buprenorfin santral sinir sistemi ilaçları farmakolojik grubuna dahil edilen agonist antagonist etkili bir opiyattır. Oripavin türevi bir opioid analjeziktir. Toksikoloji ilaçlarından olup madde bağımlılığı tedavisinde ve yoksunluk sendromunda kullanılan ilaçlardandır. Opioid bağımlılığının tedavisinde kullanılan diğer sinir sistemi ilaçlarından biridir. Bu tez çalışmasında buprenorfinin tayininde kullanılan elektroanalitik yöntemler ve kullanılan elektrotlar ele alınmıştır. Buprenorfin için yapılmış olan voltametrik çalışmalar, kullanılan yöntem, doğrusal çalışma aralığı, çeşitli ortamdaki miktar tayinleri, kullanılan çalışma elektrotu, destek elektroliti, yakalama alt sınırı, tayin alt sınırı ve geri kazanım değerleri bakımından incelenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Opioid bağımlılığı, Santral sinir sistemi ilaçları, Voltametrik tayin

ADI-SOYADI: Furkan Enes YILDIRIMHAN

DANIŞMANI: Doç. Dr. Fatma AĞIN

Aminokinolonlardan Hidroksiklorokininin Voltametrik Yöntemlerle Tayini

Voltametrik yöntemler, elektroaktif bir ilacın indirgenme ve yükseltgenme özelliklerinden faydalanarak nicel ve nitel olarak analiz imkânı sunan yöntemlerdir. Yapısında elektroaktif fonksiyonel grup bulunduran ilaç etken maddelerinin elektrokimyasal özelliklerinin incelenmesi, reaksiyon mekanizmalarının belirlenmesi, farmasötik dozaj formlarından ve aynı zamanda biyolojik numunelerden bu ilaç etken maddelerinin elektrokimyasal olarak miktar tayinlerinin voltametrik olarak yapılması günümüzde çok önemli bir yer tutmaktadır. 1943 yılında geliştirilen klorokin etken maddesinden yola çıkılarak bu yapıya hidroksil fonksiyonel grubu tanıtılarak geliştirilmiş, sıtma tedavisindeki toksisitesi de azaltılmış ve çalışmasını yapmış olduğumuz hidroksiklorokin etken maddesi sentezlenmiştir. Ayrıca antimalaryal ilaç olarak kullanımının dışında 2020'deki salgın sürecinde ilk aşamalarda koronavirüse karşı tedavi amaçlı da kullanılmıştır. Hidroksiklorokin keşfedildiğinden yıllar sonra antimalaryal etkisinin dışında farklı pozitif etkilerinin olduğu da gözlemlenmiştir. Lupus Eritematozus, romatoid artrit, kronik Q ateşi (Balkan gribi), diğer enflamatuar ve cilt hastalıklarının tedavisinde uygulanmaktadır ve günümüzde de yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu tez çalışmasında hidroksiklorokin için literatürdeki voltametrik çalışmalar incelenmiştir. Çalışmalar; kullanılan yöntem, çalışma elektrotu, doğrusal çalışma aralığı, yakalama ve tayin alt sınırı, geri kazanım değerleri bakımından değerlendirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Elektroanalitik tayin, Hidroksiklorokin, Voltametrik tayin

ADI-SOYADI: Fatmanur KOÇ ve Hanieh ALIZADEH

DANIŞMANI: Doç. Dr. Fatma AĞIN

Tiyazolidindionların Tayininde Kullanılan Voltametrik Sensörler

Diyabet, vücutta insülinin az üretildiği, üretilmediği veya üretilen insülinin etkili bir biçimde kullanılmadığı durumlarda oluşan, hiperglisemiyle seyreden kronik bir hastalıktır. Dünyada yarım milyardan fazla insan diyabet hastasıdır. Diyabet hastalığının prevelansının bu kadar epidemik boyutlarda olması diyabet için ilaç üretimi ve geliştirilmesi konusundaki motivasyonu artırmaktadır. Bu hastalığı tedavi etmek amacıyla son yıllarda pek çok yeni ilaç geliştirilmiş ve piyasaya sürülmüştür. Piyasaya sürülen bu ilaçların alternatif yöntemlere göre daha kolay, hızlı, seçici ve hassas tayini için voltametrik sensörler geliştirilmektedir. Voltametrik sensörler voltametrik yöntemlerle spesifik bir maddeyi seçici olarak tayin edebilen voltametrik sistemlerdir. Voltametrik yöntemlerde voltametrik hücreye uygulanan potansiyelin zamanla değiştirilmesiyle oluşan akım ölçülerek elektroaktif analitin miktarı hakkında bilgi sahibi olunur. Tiyazolidindionlar, insülin duyarlılaştırıcı ilaçlar içinde yer alan oral antidiyabetik ajan sınıfıdır. Bu tez çalışmasında tiyazolidindionlar grubuna ait elektroaktif ilaçlar olan rosiglitazon, pioglitazon ve troglitazonun tayininde kullanılan voltametrik sensörler derlenmiştir. Literatürde bu etkin maddelerin voltametrik sensörlerle yapılan miktar tayini çalışmaları kullanılan voltametrik yöntemler, tampon ortamı, elektrotlar, doğrusal çalışma aralığı, kesinlik, yakalama alt sınırı (YAS), tayin alt sınırı (TAS) ve geri kazanım değerleri bakımından incelenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Pioglitazon, Rosiglitazon, Troglitazon, Voltametrik sensörler, Voltametrik yöntemler

TEMEL ECZACILIK BİLİMLERİ BÖLÜMÜ

BİYOKİMYA ANABİLİM DALI

ADI-SOYADI: Tenzile İpek ÖZER ve Esra AYDIN

DANIŞMANI: Prof. Dr. Rezzan ALİYAZICIOĞLU

Mikrobiyota ve Obezite İle İlişkisi

İnsan vücudunda başta bakteriler olmak üzere, mantarlar, virüsler ve ökaryotik mikroorganizmalardan oluşan kişiye özgü mikroorganizma topluluğuna “mikrobiyota” denir. Bu mikroorganizma topluluğunun çoğunluğunu, milyarlarca mikroorganizma içeren bağırsak mikrobiyotası oluşturur. Bağırsak mikrobiyotası; doğum şekli, anne sütü, genetik, sanitasyon ve hijyen koşulları, çevre şartları, antibiyotik kullanımı, prebiyotikler, probiyotikler, sinbiyotikler, yaş, diyet gibi faktörlerin etkisiyle değişir ve gelişir. Bu değişimler sonucunda dinamik bir denge halinde olan bağırsak mikrobiyotasında “disbiyozis” oluşabilir. Fizyolojik dengenin bozulmasıyla obezite ve obeziteye neden olan birçok metabolik hastalıklar ile ilişkili komplikasyonlar meydana gelebilir. Obezite, insanların besinler ile harcayabileceği enerjiden fazlasını alması sonucunda vücutta aşırı yağ birikmesine neden olan kompleks bir hastalıktır. Son yıllarda epidemiyolojik verilere göre obezite prevalansında çok fazla artış olmuştur. Obezitedeki bu artışın etiyojisi incelendiğinde genetik ve çevresel faktörlerin yanında mikrobiyotanın da obezitede etkili olduğu görülmektedir. Bunun sonucunda mikrobiyota ve obezite ile ilişkisini incelemek için birçok çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalar incelendiğinde, mikrobiyotada meydana gelen değişikliklerin, obezitenin gelişiminde ve potansiyel tedavisinde önemli olduğu anlaşılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Bağırsak mikrobiyotası, Disbiyozis, Mikrobiyota, Obezite

ADI-SOYADI: Eda TÜRKAN ve Feyzanur BOĞUŞLI

DANIŞMANI: Prof. Dr. Rezzan ALİYAZICIOĞLU

Probiyotikler ve Hastalıklarla İlişkisi

Yakın zamanda mikrobiyota terimi sıklıkla kullanılmakta olup bu terim, insanlarla birlikte yaşayan mikroorganizmaların tamamını ifade etmektedir. Mikrobiyota, doğumdan hemen sonra şekillenmeye başlar ve doğum şekli, beslenme, uyku, stres gibi birçok faktöre bağlı olarak da şekillenmeye devam eder. İnsan mikrobiyotası başta bakteriler olmak üzere virüs, mantar gibi birçok ökaryotik mikroorganizmalardan oluşmakta olup büyük kısmı sindirim sisteminde yer alır. Ayrıca genitoüriner ve solunum sisteminde de kolonize şekilde bulunmaktadır. Mikroorganizmalar, birçok hastalığın oluşmasına doğrudan veya dolaylı olarak etki etmektedir. Mikroflora dengesinin sağlanması ile bu hastalıklar önlenabilir veya hastalıkların etkisi minimize edilebilir. Probiyotiklerin flora yapısının korunmasında etkili olduğu belirlenmiştir. Bu etki; patojen mikroorganizmalara karşı bariyer oluşturma, immün sistemi güçlendirme, antioksidan madde üretimi, antikanserijen etki gösterme gibi mekanizmalar sayesinde gerçekleştirmiştir.

Probiyotikler ilk olarak sindirim sistemi hastalıkları için kullanılmıştır. İlerleyen çalışmalarla probiyotiklerin; ağız ve diş hastalıklarında, kanser tedavisinde, enfeksiyon hastalıklarında, alerjik hastalıklarda da etkili olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca diyabet, obezite, parkinson, alzheimer gibi hastalıklar üzerine etkisinin olup olmadığı yönünde de çalışmalar yapılmaktadır.

Bu çalışmada probiyotiklerin insan sağlığına etkileri üzerine literatürde yapılmış olan çalışmalar derlenerek gerekli bilgilendirme yapılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Bağırsak mikrobiyotası, Hastalıklar, Mikroorganizma, Probiyotikler

ADI-SOYADI: Zeynep Berin ÇELEBİ

DANIŞMANI: Prof. Dr. Oktay YILDIZ

Propolis ve Arı Sütü İçeren Krem Hazırlanması

Arı ürünleri kadim zamanlardan beri gıda endüstrisinde ve apiterapide yaygın olarak kullanılmaktadır. Halk tababetinde değişik kozmetik ürünler halinde kullanılan arı ürünleri, günümüzde bazı ticari ürünlere dönüşmeye başlamıştır. Özellikle balmumu kozmetik endüstrisinde sıkça kullanım alanı bulmuştur. Tez çalışmamızda arı ürünleri içerisinde en yüksek biyolojik aktiviteye sahip olan ve yüksek antioksidan, antimikrobiyal, antiinflamatuvar, hücre yenileyici, anti-aging, yara iyileştirici etki gibi özelliklere sahip olan propolis ile nadir yağ asitlerini içermesinden dolayı benzer etkilere sahip arı sütünün krem formülasyonlarına dönüştürülerek katma değerli bir ürün haline getirilmesi amaçlanmaktadır. Propolis ham halde yüksek oranda çözünmeyen mum formunda safsızlıklar içermekte olup, aktif bileşenleri %1-3 arasındadır. Günümüzde propolis içeren değişik kremler bulunmasına rağmen çoğunluğunda ham kullanılmaktadır. Projede propolisin polietilenglikol ile ekstrakte edilmesi ile elde edilecek özüt (menstrum) krem formülasyonunda kullanılmıştır. Yapısı nedeniyle çok hızlı bozulabilen, okside olabilen arı sütünün, propolis ekstresi ile dayanıklılığı sağlanmıştır. Üretim yöntemi incelendiğinde propolisle arı sütü etken maddelerini içeren kremde; balmumu ve shea yağı taşıyıcı olarak, keçiboynuzu zamkı ise viskozite ayarlayıcı olarak kullanılmıştır. Oluşturulan vücut kremi formülasyonunda herhangi bir koruyucu kullanılmamış, yüksek antioksidan ve antimikrobiyal özellikte propolis ekstresi kullanılmıştır. Emülgatör olarak stearyl alkol; hümektan olarak gliserol kullanılmıştır. Hammaddeler üzerinde antioksidan, antimikrobiyal, toplam fenolik ve flavonoid tayini ve kompozisyon analizleri (HPLC) yapılmıştır. Krem üzerinde ise stabilite, antioksidan aktivite, toplam fenolik madde miktarı, antimikrobiyal, antihyaluronidaz aktivite analizleri yapılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Arı Sütü, Emülsiyon, Krem, Propolis

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

ADI-SOYADI: Fatma Nur YANIK ve Ayşegül EREN

DANIŞMANI: Prof. Dr. Oktay YILDIZ

Türk Çay Tohumu Yağlarının Kozmetik Üretiminde Kullanımı

Çay bitkisi *Camellia* kökenli bir bitki olup, tohumundan elde edilen yağa çay tohumu yağı denilmektedir. Son yıllarda dünyada çay tüketimine olan ilginin artmasıyla çay tohumu üretimi de artmıştır. Ülkemizde çay bitkisi üretiminde “*Camellia sinensis* x *Camellia assamica*” melezi kullanılmaktadır. Bu türlerin tohumlarındaki yağ oranı %25-30 aralığında değişmektedir. Çay tohumu yağı birçok ülkede endüstriyel alanda, gıda sektöründe yemeklik yağlarda ve kozmetikte birçok ürünün içeriğinde kullanılmıştır. Deri ve saç bakım kremleri, makyaj temizleyicileri, sabun, allık, ruj gibi kozmetik ürünlerin çay tohumu yağı içerdiği bilinmektedir.

Türkiye’de ise çay bitkisinin sadece yapraklarından yararlanılmakta, çay tohumu yağının ekonomik olarak hiçbir şekilde değerlendirilmediği görülmüştür. Mevcut çalışmalara bakıldığında da uluslararası literatürde ve piyasada Türk çayı tohum yağının kozmetik sektörde kullanımına rastlanmamıştır. Bu tez çalışmasında Türk çay tohumu yağının kozmetik üretiminde sabun ve krem formülasyonlarında kullanılması amaçlanmıştır.

Küçük partiküller haline getirilmiş tohumların ekstraksiyonuyla çay tohumu yağı elde edilmiş ve fiziko-kimyasal analizleri (yağ verimi, kuru madde ve kül miktarı, sabunlaşma değeri, peroksit değeri, serbest yağ asidi düzeyi) yapılmıştır. Elde edilen tohum yağı kullanılarak sabun ve krem formülasyonları hazırlanmıştır. Üretilen ürünlerde bazı kalite testleri (sabun için pH tayini, köpürme derecesi analizi; krem için pH tayini, antimikrobiyal analiz, stabilite testi, TPC analizi) yapılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Kozmetik, Krem, Sabun, Türk çay tohumu yağı

ADI-SOYADI: Saniye Beyza BOZOĞLAN

DANIŞMANI: Prof. Dr. Oktay YILDIZ

Arı İpeği Esaslı Krem Tasarımı

İnsan sağlığı açısından büyük bir öneme sahip olan bal, balmumu, arı poleni, propolis, arı sütü, apilarnil ve arı zehri gibi arı ürünleri içerdikleri etken maddeler ve popülerliği artan apiterapi uygulamaları nedeniyle cazip bir bilimsel çalışma alanı haline gelmiştir. Arı peteğinin temel yapı malzemesi balmumu olup olgun larva, petek hücresinin ağzını kapatan ipeği örür ve ardından pupa evresine girer. Böylece ergin arının salgıladığı balmumundan yapılan petek, larva tarafından salgılanan bal arısı ipeğini de içinde barındırır. Petekler ipekle kaplandıkça ipeğin kütlece oranı balmumundan fazla olur. Arı ipeği balmumundan sadece kimyasal yöntemler ve/veya ısıl işlem uygulaması ile ayrılabilir. Bu projede peteklerden alınan ham arı ipeğinin yara iyileştirici özelliğinin araştırılıp krem formülasyonunda kullanılması ile katma değerli bir ürün haline getirilmesi amaçlanmıştır. Birkaç çalışmada rekombinant teknoloji ile üretiminin diğer böcek ipeklerinden daha kolay olduğu ve üstün özellikleri nedeniyle yeni nesil biyomateryal olarak kullanılabilme potansiyeline sahip olduğu vurgulanmaktadır. Hem arı ipeğinde hem de üretilen kremlerde hyaluronidaz enzim inhibisyonunun ölçülmesi ile yara iyileştirme özelliği tespit edilmiştir. Kremlerin stabilite testleri üç farklı sıcaklıkta görünüş, renk, faz ayrımı ve pH takipleri ile gerçekleştirilmiştir. Son üründe ayrıca toplam mezofilik aerobik bakteri ve maya-küf sayımı yapılmıştır. Kremlerin stabilite testleri üç farklı sıcaklıkta görünüş, renk, faz ayrımı ve pH takipleri ile gerçekleştirilecektir. Son üründe ayrıca toplam mezofilik aerobik bakteri ve maya-küf sayımı yapılmıştır. Çalışma bulguları arı ipeğinin kozmetik endüstrisinde iyi bir biyomateryal olduğunu göstermiştir.

Anahtar kelimeler: Arı ipeği, Hyaluronidaz, Kozmetik, Protein

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

ADI-SOYADI: Esra DEMİRBAŞ ve Nilay ÖZGÜR

DANIŞMANI: Doç. Dr. Arzu ÖZEL

Proteazlar

Proteazlar, canlıların yaşamsal faaliyetlerinde önemi çok büyük olan enzim sınıfıdır. Proteinlerin sentezinden yok edilmelerine kadar bütün aşamalarda görev alırlar ve proteinlerdeki amid bağlarına etki ederek hidroliz edilmelerini sağlarlar. Katalizledikleri reaksiyon türüne göre temelde ikiye ayrılırlar. Asıl olarak peptid bağının hidrolizini katalizleselerde, bu bağın substrattaki konumuna göre spesifite gösterirler. Ekzopeptidazlar; protein zincirinde uçta bulunan amino asitleri keserken endopeptidazlar; protein zincirinin içindeki peptid bağlarını hidroliz eder. Proteazlar, kan pıhtılaşması sürecinde, sindirimde ve apoptoz gibi birçok olayda rol alırlar. Rollerini önemli olmasına rağmen fazlalıkları organizmaya zarar verebileceğinden proteaz inhibitörleri tarafından kontrol edilmeleri gerekmektedir. Bu inhibitörler, proteaz enzimlerinin etkinliklerini farklı mekanizmalarla inhibe ederek aktivitelerini gösterirler. Proteaz inhibitörleri insan bitki ve hayvanlarda çeşitli rollere ve metabolik yollarda düzenleyici işlevlere sahiptir. Kanser sürecinde metastazı kontrol ederler ve bununla birlikte alzheimer hastalığının gelişiminden birinci derecede sorumlu olan beyindeki amiloid b-peptid seviyesini hedeflerler. Proteaz enzimleri ve proteaz inhibitörlerinin üzerinde yapılan çalışmalar sonucunda birçok yeni proteaz inhibitörü sentezlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Peptid bağı, Proteaz, Proteaz inhibitörleri

ADI-SOYADI: Aşlı OĞURLU ve Renim ABBASİOĞLU

DANIŞMANI: Doç. Dr. Arzu ÖZEL

Proteinlerin Yanlış Katlanması ve İlgili Hastalıklar

Yunancada birincil anlamına gelen “proteios” kelimesinden türetilen proteinler yaşamın en önemli makro molekülleridir. Proteinler hücrelerin fizyolojik ortamında savunmasız kalabilirler. Organizmada bütün biyolojik işlevlerde önemli görevler üstlenmektedirler. Her protein normalde amino asit dizilimiyle belirlenen ve enerji açısından tercih edilen belli tek bir konformasyon kazanır. Bu konformasyon yerel hücre ortam ve ana amin oasit dizisinin katlanmasıyla sağlanır. Protein katlanması, canlı bir organizma için hayati önem taşır. Ancak, yüksek viskoziteli hücre ortamında, birçok protein kendi kendine düzgün katlanamaz ve özel bir türün yardımına ihtiyaç duyar. Proteinde meydana gelebilecek bir mutasyon, protein sentezinden sonra (post-translasyon) gerçekleşecek uygun olmayan diğer nedenlerden dolayı bir protein alternatif bir üç boyutlu yapıya katlanabilir. Yanlış katlanma, proteinin normal fonksiyonunu yerine getirmesini engellemekle kalmaz, onu genelde proteolitik yıkımı için işaretler. Buna karşın, yıkım tamamlanmazsa veya hataların çokluğu nedeniyle yanlış katlanma zamanında düzeltilmezse hatalı proteinler ve proteolitik parçaları karaciğer ve beyin dahil olmak üzere bazı organlarda birikerek çözünmeyen protein plaklarla karakterize olan dejeneratif hastalıkların oluşumuna neden olabilir. İnsanlarda Alzheimer, Parkinson, Huntington ve bulaşıcı süngerimsi ensefalopati (prion hastalığı) gibi nörodejeneratif hastalıklar proteinlerin düzensiz katlanmalarıyla ilgilidir. Bu hastalıklar amiloid fibriller ya da plaklar denilen protein agregatlarının depolanması sonucu oluşur. Bu hastalıklara amiloidozlar denir. Günümüzde bu hastalıkların tedavisi için araştırmalar devam etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Aminoasit, Prion, Protein

ADI-SOYADI: Asmaa ALOSMAN

DANIŞMANI: Doç. Dr. Sermet YILDIRMIŞ

Nitrik Oksit ve İlişkili Hastalıkları

Proje çalışmasının amacı ve hedefi; nitrik oksit yapısının ve ilişkili hastalıklarının incelenmesi, standart çözümlerinin ve tedavideki yerinin değerlendirilmesidir. Nitrik oksit (NO), çiftleşmemiş bir elektrona sahip, biyolojik sistemde etkili sinyalleşme maddesi ve düzenleyicisi olan çok kısa ömürlü bir serbest radikaldir. NO'nun her konsantrasyonda hücreler için zararlı olduğu bilinse de bunun aksine NO düşük konsantrasyonlara düz kas gevşemesi, trombosit agregasyonu ve nöronal uyarı iletimi gibi birçok fizyolojik görevlere sahiptir. NO'nun yapısal NOS enzimleri tarafından düzenli şekilde üretilmesi ya da iNOS aktivasyonu sonucunda devamlı ve yüksek miktarlarda üretilmesi, NO'nun biyolojik haberci ya da sitotoksik ajan işlevi görmesi arasındaki belirleyicidir. Nitrik oksit vasküler endotelyum, nöronlar ve immün hücreler gibi birçok dokuda yapılır. Bu yönde yapılan araştırmalarda NO'nun sinir sistemi, kardiyovasküler sistemi, solunum sistemi ve immün sistemi gibi pek çok sistemde önemli fonksiyonlarının bulunduğu ortaya konulmuştur. Nitrik oksitin, merkezi ve çevresel sinir sisteminde nörotransmitter işlev gördüğü de ileri sürülmektedir. NO, aşırı üretilmesi halinde, çeşitli sinir sistemi hastalıklarında önemli bir nörotoksin olarak çalışır. Ayrıca, bir çok çalışmada NO'nun inflamatuvar cevapları modüle etmede kompleks bir rol oynadığı anlaşılmıştır. Kardiyolojinin en önemli transmitterlerinden biri olan NO terapötik olarak NO vericileri ve NO sentaz inhibitörleri şeklinde kullanılmaktadır.

Anahtar Kelimeler: İlaç tedavisi, Nitrik oksit, Nitrik oksit sentaz, Sitotoksik, Vazodilatasyon

ADI-SOYADI: Batuhan ÇETİN ve Yusuf ORAL

DANIŞMANI: Doç. Dr. Sermet YILDIRMIŞ

Lipoprotein Oksidasyon Mekanizmalarının Aterosklerozdaki Rolü

Ateroskleroz, genel bir terim olarak atardamar sertleşmesidir. Günümüzde aterosklerozun, mortalitenin temel sebebi olmasından dolayı patogenezinin aydınlatılması önem teşkil eder. Ateroskleroz oluşumunda potansiyel etkili mekanizmalar oldukça fazla ve karmaşıktır. Endotel disfonksiyonu bu hastalığın başlamasındaki en önemli etkidir. LDL'nin endotel disfonksiyonuna ne şekilde sebep olduğu henüz tam olarak açıklanamamış olsa da çeşitli mekanizmalar bilim insanları tarafından ortaya atılmıştır. Okside LDL'nin damar endoteline girerek bazı maddelerin salgılanmasına ve böylece enflamatuvar yanıtın başlamasına sebep olduğu düşünülmektedir. Okside LDL, bunun yanı sıra; köpük hücre oluşumundan, hücresel apoptozun indüklenmesinden, bazı hücrelerdeki gen ekspresyonunun değişiminden ve otoantikör hücrelerinin oluşumundan da sorumludur. Lipoprotein ailesinden olan LDL, birtakım oksijenli bileşikler, bazı serbest radikaller ve MDA gibi çeşitli maddelerle reaksiyona girerek oksidasyona uğrayabilir. Oksidasyona sebebiyet veren maddelerin kimyasal özelliklerine göre reaksiyon sonucunda birbirinden farklı ürünler oluşabilir. LDL oksidasyonu ile oluşan bu ürünler aterosklerozun seyri açısından önemlidir. Çeşitli antioksidan takviyeler, uygun diyet ve yaşam tarzında yapılacak değişiklikler hastalığın kontrol altına alınması ve tedavisinin yapılması konusunda hastalara yardımcı olacaktır. Bu çalışmada lipoprotein oksidasyon mekanizmalarının aterosklerozdaki rolleri araştırılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Ateroskleroz, LDL, Lipoprotein, Oksidasyon

ADI-SOYADI: Gizem YILDIZ ve Mehmet Birtan ÖZKAN

DANIŞMANI: Doç. Dr. Sermet YILDIRMIŞ

Hiperlipoproteinemilerin Klinik Önemlerinin Araştırılması

Lipoproteinler; lipid ve proteinlerden meydana gelen kompleks yapılardır. Bağırsaktan absorbe edilen diyet yağların diğer dokulara taşır, trigliseridi VLDL aracılığıyla karaciğerden depo edileceği ya da enerji için okside edileceği dokulara iletir, HDL ve LDL'den meydana gelen ters kolesterol taşınım sistemi ile de ekstrahepatik dokulardaki fazla kolesterolü karaciğere taşırlar. Bu moleküllerin serumda olması gereken miktardan daha fazla bulunması durumunda kişilerde hiperlipidemi tablosu meydana gelmektedir. Hiperlipidemi, plazmada bulunan lipid fraksiyonunun bir ya da birkaçının normalden fazla olması ile karakterize metabolik bir bozukluktur. Hiperlipidemiler, kolesterol artışı şeklinde ise hiperkolesterolemi, trigliserid artışı şeklinde ise hipertrigliseridemi veya her ikisinin artışı şeklindeyse karma hiperlipidemi olarak adlandırılmaktadır. Hiperlipoproteinemiler genel olarak iki ana başlıkta incelenebilir:

Primer hiperlipidemi: Hiperlipidemiler genetik ve diyetel faktörlere bağlı olarak gelişebilmektedirler. Eşlik eden tıbbi bir sebebe bağlı olmayıp genetik geçiş gösteren lipid bozuklukları primer lipid bozuldukları olarak adlandırılır. **Sekonder hiperlipidemi:** Çeşitli hastalıklar, beslenme şekilleri ve kullanılan ilaçlara bağlı olarak ortaya çıkabilen lipid bozukluklarıdır.

Bu klinik tablonun ortaya çıkış sebepleri, hiperlipoproteinemilerin sınıflandırılması, vücuttaki fizyo-patolojik etkileri, tanısında ve tedavisinde yararlanılan klinik parametrelerinin incelemek ve ortaya koymak başlıca amacımızdır. Bu çalışmada lipidler, lipid çeşitleri, lipoproteinler, lipoprotein türleri ve organizmadaki fonksiyon mekanizmaları, hiperlipoproteinemilerin sınıflandırılması, primer ve sekonder hiperlipoproteinemilerin sebepleri, risk grupları, hastalığın tanısında kullanılan laboratuvar testleri ve klinik parametreler, tedavide kullanılan ilaçlar hakkında bilgi verilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Apolipoprotein, Hiperlipoproteinemi, Lipid, Lipoprotein

ADI-SOYADI: Rümeysa CEREN ve Enes AYDIN

DANIŞMANI: Dr. Öğr. Üyesi Burak BARUT

***Ficus carica* Bitkisinin Yaprak Ekstrelerinin Antioksidan, Tirozinaz İnhibisyonu ve DNA Etkileşim Özelliklerinin İncelenmesi**

Bu çalışmada, *F. carica* yaprak ekstraktlarının toplam fenolik içeriği, tirozinaz inhibitörü ve DNA etkileşimi etkileri incelenmiştir. Tüm ekstraktların toplam fenolik içeriği, DPPH radikal süpürücü, anti-tirozinaz etkileri spektrofotometrik yöntemler kullanılarak araştırılmıştır. Ayrıca ekstraktların Fenton reaktifi, UV radyasyonu ve singlet oksijene karşı DNA hasarını koruyucu özellikleri elektroforetik yöntemlerle araştırılmıştır. En yüksek toplam fenolik içeriğin 72.58 ± 4.52 mg GAE/g kuru ağırlık ile n-bütanol ekstresine sahip olduğu belirlendi. n-Bütanol ekstresi ekstraktların arasında en yüksek DPPH radikal süpürme aktivitesi ve tirozinaz inhibisyonu göstermiştir. Elektroforetik çalışmalarda, ekstraktların çalışılan konsantrasyonlarda plazmid pBR322 DNA'sına zarar vermediği belirlendi. Son olarak, n-bütanol ekstresi, Fenton reaktifi, UV radyasyonu ve singlet oksijen ile oluşturulan DNA hasarına karşı en yüksek koruyucu etki gösteren ekstre olmuştur. Bu sonuçlar ışığında *F. carica* yapraklarının birçok hastalığın tedavisinde kullanılabilecek potansiyele sahip ürünlerin geliştirilmesi için değerlendirilebileceği ileri sürülebilir.

Anahtar Kelimeler: Antioksidan, DNA, *Ficus carica*, Tirozinaz

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

ADI-SOYADI: Amir ADİB ve Halil Melih UZUN

DANIŞMANI: Dr. Öğr. Üyesi Burak BARUT

***Camelina sativa* Tohumunun Biyolojik Etkilerinin Araştırılması**

Ketencik (*Camelina sativa* (L.) Crantz), bilinen diğer isimleriyle yalancı keten, Sibiryaya yağlı tohumu, Alman susamı; Brassicaceae (turpgiller) familyasından yazlık ve tek yıllık bir bitkidir. Kolinesterazlar hidrolaz sınıfı enzimlerdir ve kolin esterlerinin hidrolizini gerçekleştirirler. α -Glukozidazlar bağırsaktaki fırçamsı yüzeyde bulunan kısa zincirli oligosakkaritlerin α -1,4 glukozidik bağlarını hidrolize ederek serbest glukoz birimleri oluşturan enzimlerdir. Tirozinaz monofenol ve difenollerin reaktif o-kinon bileşiklerine oksidasyonunu katalizler. Bu üç enziminde çeşitli hastalıklarda rol oynadığı bilinmektedir. Bu çalışmanın amacı (*Camelina sativa* (L.) Crantz bitkisine ait üç ekstrenin asetilkolinesteraz, bütirilkolinesteraz, α -glukozidaz ve tirozinaz enzim inhibisyon özelliklerinin incelenmesidir. Çalışma sonucunda üç ekstre de konsantrasyona bağlı olarak asetilkolinesteraz inhibisyonu gösterirken, bütirilkolinesteraz enzimine karşı ise 400 ve 1000 $\mu\text{g/mL}$ 'de inhibisyon tespit edilmiştir. CS3 ekstresi α -glukozidaz enzimine karşı en yüksek inhibisyon gösteren ekstre olmuştur. Tirozinaz inhibisyonu çalışmalarında ise sadece CS2 ekstresinin inhibisyon gösterdiği tespit edilmiştir. Tüm bu sonuçlar ışığında, ekstrelerin birçok hastalığın tedavisinde kullanılabilme potansiyeli ortaya konulmasına rağmen bu veriler ileri çalışmalarla desteklenmelidir.

Anahtar Kelimeler: Alfa-glukozidaz, *Camelina sativa*, Kolinesteraz, Tirozinaz

ADI-SOYADI: Ferhat TAŞ ve Reşit MUSTAFA

DANIŞMANI: Dr. Öğr. Üyesi Burak BARUT

Kanser Genetiğine Yaklaşım: Onkogenler ve Tümör Baskılayıcı Genler

Kanser dünyadaki en ciddi sağlık sorunlarının başında gelmektedir. Kanser, genetik faktörler ve çevresel faktörlerin etkileşimi ile ortaya çıkan, multifaktöriyel bir hastalıktır. Tümör supresör genlerde oluşan bir bozukluk kalıtsal olarak diğer kuşaklara aktarılarak kansere yatkınlık durumu oluşturabilir. Yine onkogenlerin aktivasyonu da kanser oluşumuna yol açar ve moleküler prospektif genetik değişikliklerden, kromozomal translokasyon, nokta mutasyonu, delesyon, amplifikasyon ve yerleştirme aktivasyonu gibi genetik bozukluklara sebep olurlar. Bu çalışma kapsamında Wnt, RAS, BRCA ve P53 genleri hakkında araştırma yapılmıştır. Wnt ve RAS genleri onkogenler olup, bu genler hücrenin büyümesini, çoğalmasını, hayatta kalmasını, farklılaşmasını, yapışmasını, hücre iskeletinin yeniden düzenlenmesini ve hareketliliğini düzenleyen çeşitli sinyal yollarını kontrol eden hücresel ağların merkezi bir bileşeni olarak önemli bir rol oynamaktadır. Tümör baskılayıcı genler olan BRCA ve P53 ise tümör gelişiminde rol alan bir protein olarak tanımlanmışlardır. P53 genin hücresel işlevleri arasında hücre döngüsünün kontrolü, DNA tamir mekanizmasında, gen ifadesinin düzenlenmesi, yaşlanma ve programlı hücre ölümü olduğu gösterilmiştir. Sonuç olarak bu genler hakkında ayrıntılı bilgi elde edilmesi, yalnızca kanserin aydınlatılmasında değil, teşhis ve tedavisinin gelişmesinde de oldukça önem arz edecektir.

Anahtar Kelimeler: Kanser, Onkogen, Tümör baskılayıcı gen

ADI-SOYADI: Bige Nur BALKABAK ve Selma HALİL

DANIŞMANI: Dr. Öğr. Üyesi Merve BADEM

***Vaccinium arctostaphylos*'tan Farklı Karakterdeki Ekstrelerinin Obezitedeki Tedavi Edici Değerinin Araştırılması**

Küresel ölçekte ciddi sağlık sorunlarına ve ekonomik maliyetlere neden olan obezitenin diyabet, hipertansiyon, kardiyovasküler hastalıklar gibi kronik hastalıklar ve kanser için de risk faktörü olduğu bilinmektedir. Günümüzde, obezitenin tedavisinde kabul edilen yaklaşımlardan biri olarak pankreatik lipaz inhibitörlerinden (PLI) yararlanılmaktadır. PLI, lipit sindirimini ve lipit emiliminin engellenmesini sağlayarak etki gösterdiği bilinmektedir. Bitkisel kaynaklar ve bu kaynaklardan elde edilen sekonder metabolitlerin obezite tedavisinde kullanılma potansiyelinin olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. Bu yaklaşımdan hareketle, bu araştırmada, *Vaccinium arctostaphylos* L.'nin meyvelerinin obezite tedavisindeki potansiyelinin ortaya çıkarılması amaçlanmıştır. Tütün meyvelerinden hareketle 3 farklı çözücü sistemi ve 4 farklı ekstraksiyon yöntemiyle hazırlanan toplam 42 ekstrenin, spektroskopik yöntemle lipaz inhibitör etki çalışmaları yapılmıştır. Çalışmada elde edilen sonuçlara göre; en yüksek lipaz inhibitör etkinin S1 ekstresinde $IC_{50} = 54.3863 \pm 2.3045$ olduğu gözlenmiştir. Çalışmada elde edilen veriler, tütün obezite tedavisinde potansiyel bir kaynak olabileceğini göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Lipaz, Obezite, *Vaccinium arctostaphylos*, YBSK

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

ADI-SOYADI: Melisa UÇAR ve Gamze TOMBAŞ

DANIŞMANI: Dr. Öğr. Üyesi Merve BADEM

***Vaccinium arctostaphylos*'tan Hareketle Hazırlanan Farklı Karakterdeki Ekstrelerin Cilt Yaşlanması Üzerine Tedavi Edici Değerinin Araştırılması**

Ciddi sosyal ve psikolojik sorunlara yol açan cilt yaşlanması, küresel pazarda yüksek öneme sahip yaşlanma karşıtı ürünlerin temel hedef alanlarından biridir. Hücrelerdeki reaktif oksijen türlerinin (ROS) konsantrasyonunun yüksek olması ve antioksidan aktivitenin yetersiz olması durumunda meydana gelen oksidatif stres, yaşlanma ile ilişkilendirilmektedir. ROS kaynaklı cilt yaşlanmasından sorumlu metalloproteinazlardan (MMP) biri kolajenazdır. Kolajenaz, cilt dokusundaki kolajen ve elastik liflerin yapısal moleküllerini parçalayabilme özelliğine sahiptir. Kolajenaz inhibisyonu, cilt yaşlanmasında tercih edilen tedavi yaklaşımlarından biridir. Bitki polifenoller, güçlü antioksidan özelliklerinden dolayı, oksidatif stresle ilişkili çeşitli hastalıkların önlenmesinde ilgi görmektedir. *Vaccinium arctostaphylos* üzerinde yapılan fitokimyasal çalışmalarda, ilgili türün fenolik karakterindeki birçok sekonder bileşik içerdiği gösterilmiştir. Bu yaklaşımdan hareketle gerçekleştirilen ilgili araştırmada, türden hazırlanan farklı karakterdeki ekstrelerin cilt yaşlanması üzerine tedavi edici potansiyelinin ortaya çıkarılması amaçlanmıştır. Bu çalışmada türün 8 farklı çözücü kullanılarak maserasyon yöntemiyle hazırlanan ekstrelerinin ters fazlı yüksek basınçlı sıvı kromatografi (RP-YBSK) cihazı ile fenolik içeriği belirlenmiş ve spektroskopik yöntemle *in vitro* kolajenaz inhibitör etkinliği değerlendirilmiştir. Türden hazırlanan tüm ekstrelerde benzoik asit ve sinapik asit olduğu gözlenmiştir; ancak AA1 ekstresinin fenolik içerik açısından daha zengin olduğu saptanmıştır. En yüksek kolajenaz inhibitör etkinin ise AS2 ekstresi ($IC_{50} = 23.512 \pm 1.241 \mu\text{g/mL}$)'nde olduğu gözlenmiştir. Çalışmada elde veriler, türün cilt yaşlanmasına karşı potansiyel bir kaynak olabileceğini göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Cilt yaşlanması, Fenolik bileşikler, Kollajenaz, ROS

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

ADI-SOYADI: Mehmet ÇATALBAŞ

DANIŞMANI: Dr. Öğr. Üyesi Merve BADEM

***Verbascum pyramidatum*'un Antiobezite Etkisinin Araştırılması**

Dünya Sağlık Örgütü'nün en riskli 10 hastalık sıralamasında yer alan obezite, organ ve sistemlere etki ederek çeşitli sağlık sorunlarına yol açmaktadır. Obezitenin görülme sıklığı son yüzyılda ciddi bir artış göstermiştir. Obezite önlenabilir ve tedavi edilebilir hastalıklar arasındadır. Pankreatik lipaz inhibitörleri, lipitlerin sindirimini ve absorpsiyonunu inhibe ederek obezite tedavisini sağlayan ve günümüzde geçerliliğini koruyan yaklaşımlardan biridir. Obezite tedavisinde potansiyel olarak lipaz inhibitör etki ve içeriğinde etkinliği kanıtlanmış sekonder metabolitler bulunan bitkisel kaynaklı ürünlerin kullanılabilmesi ileri sürülmektedir. Obezite tedavisinde lipaz inhibitör etkili olduğu bilinen bitkiler ve sekonder metabolitleri içeren bitkisel kaynaklı ürünlerin kullanılabilmesi çeşitli çalışmalarda ileri sürülmektedir. *Verbascum pyramidatum*'un anti-enflamatuvar, antioksidan, antidiyabetik ve lipit metabolizması üzerinde düzenleyici ve obeziteyle ilişkilendirilebilecek etkilerinin bulunduğu bilinmektedir. Bu yaklaşımdan hareketle, bu çalışmada *Verbascum pyramidatum*'un obezite tedavisindeki potansiyelinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Tür üzerinde gerçekleştirilen lipaz inhibitör etki çalışmaları spektroskopik yöntemle *in vitro* olarak yapılmıştır. Türün fenolik bileşenlerinin kantitatif analizleri ise RP-YBSK yöntemiyle gerçekleştirilmiştir. Yapılan çalışmalarda, türün etilasetat ekstresinin ($IC_{50} = 86.7246 \pm 1.9543$) lipaz enzimi üzerine daha yüksek inhibitör etkisinin olduğu gözlenmiştir. YBSK analizinde türün p-OH benzoik asit (4.881 mg/g); syringaldehit (4.403 mg/g); kumarik asit (1.789 mg/g); sinapik asit (5.693 mg/g) ve kersetin (1.973 mg/g) içerdiği tespit edilmiştir. Elde edilen bulgulara göre; türün fenolik bileşenler açısından zengin olduğu; ancak lipaz inhibitör etkisinin yüksek olmadığı gözlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Lipaz, Obezite, *Verbascum pyramidatum*, YBSK

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

TEMEL ECZACILIK BİLİMLERİ BÖLÜMÜ

FARMASÖTİK MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM

ADI-SOYADI: Bilge Serdar ve Halife KAYAPINAR

DANIŞMANI: Prof. Dr. Atila Taner KALAYCIOĞLU

Hastalık ve Sağlık Açısından Mikrobiyom ve Mikrobiyotanın Önemi

Mikrobiyota, vücudumuzun çeşitli yerlerinde bulunan bakteri, ökaryot ve virüsleri içeren çeşitli mikroorganizmaların bileşimi olarak tanımlanır. Mikrobiyotadaki genlerin ve genomların tümüne mikrobiyom denir. Gastrointestinal sistem, kapsadığı mikroorganizmaların çeşitliliği açısından özel bir öneme sahiptir. Genel olarak, mikrobiyotanın yapısı ve bileşimi, doğum şekli, genetik kompozisyon, beslenme ve hastalıklar gibi faktörlere bağlı olarak değişebilir. Mikrobiyota bileşimindeki değişiklikler obezite, inflamatuvar bağırsak hastalığı, nörolojik bozukluklar, kanser ve diyabet gibi çeşitli sağlık sorunlarına yol açabilir. Buna disbiyozis denir. Antibiyotik tedavisi, bireyleri enfeksiyonlara duyarlı hale getirebilen mikrobiyota bileşiminin değişiminin bir başka nedenidir. Clostridium difficile, antibiyotiğe bağlı ishalin en önemli etkenlerinden biridir. Clostridium difficile ile ilişkili ishalin tedavisinde gaitanın sağlıklı bir donörden hastanın gastrointestinal sistemine aktarılması işlemi olan fekal transplantasyon yaklaşımı kullanılır. İnsan genomu projesinin devamı olarak başlatılan mikrobiyom-mikrobiyota projesi, mikroorganizmalar ve bunların sağlık ve hastalığındaki rolleri hakkında çok kıymetli ve detaylı bilgiler vermektedir. Bu çalışmalar ve sonuçlar ışığında, gelecekte hastalıklara karşı daha etkili tedavi ve korunma yöntemleri kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: Antibiyotik, Disbiyozis, Gastrointestinal sistem, Mikrobiyom

ADI-SOYADI: Gizem AYDIN ve Ece ÇİÇEK

DANIŞMANI: Prof. Dr. Atila Taner KALAYCIOĞLU

Yeni ve Tekrar Ortaya Çıkan Viral Hastalıklar

Dünyada ilk kez ortaya çıkan veya daha önce bilinen; coğrafi olarak artan bir şekilde yayılım gösteren ve dikkat çeken ölçüde yayılımı hızla artış gösteren enfeksiyonlar yeni ve tekrar ortaya çıkan viral hastalıklar olarak tanımlanmaktadır. Bu hastalıkların küresel olarak önemli halk sağlığı sorunları oluşturmaktadır. Birçoğu zoonotik kökenli olan bu hastalıklara Ebola, AIDS, Kırım Kongo Kanamalı Ateşi, İnfluenza A virüsünün sebep olduğu Domuz Gribi pandemisi, Koronavirüs ailesinden köken alan SARS, MERS ve 2019 yılında Çin'in Wuhan kentinde ortaya çıkan ve günümüzde etkisi sürmekte olan COVID-19 pandemisi örnek verilebilir. Küresel nüfus artışı, kentleşme, uluslararası seyahatin artışı, iklim değişiklikleri ve ormansızlaşmanın artması, viral genom varyasyonları gibi çeşitli faktörler bu hastalıkların ortaya çıkışında önemli faktörlerdir. Yeni ortaya çıkan hastalıklara bağlı salgınlara karşı yürütülecek mücadele stratejileri açısından tüm basamak sağlık kurumlarının eşgüdümlü çalışması ve uluslararası ortak çalışmalar büyük önem taşımaktadır. Özellikle halen etkilerini yaşadığımız COVID-19 pandemisi ve küresel olarak yürütülen mücadele stratejileri gelecek için büyük deneyim kazandırmıştır. 21. yüzyılın bu ikinci pandemisinde gelişmiş teknoloji sayesinde pandemiyi kontrol altına almada büyük önem taşıyan COVID-19 aşıları, bir yıl gibi bir sürede geliştirilip kullanıma sunulmuştur. Yeni ve tekrar ortaya çıkan viral hastalıkların birçoğunun zoonoz kökenli olması nedeniyle, bu gibi hastalıkların ve muhtemel yeni pandemilerin kontrolü ve önlenmesinde, multidisipliner bir anlayış çerçevesinde, tek sağlık anlayışıyla çalışmanın büyük bir önemi vardır.

Anahtar Kelimeler: İnfluenza A, Koronavirüsler, Tekrar ortaya çıkan viral hastalıklar, Yeni ortaya çıkan viral hastalıklar, Zoonotik

ECZACILIK MESLEK BİLİMLERİ BÖLÜMÜ

FARMAKOLOJİ ANABİLİM DALI

ADI-SOYADI: Ekin Öykü AY ve Dilara DEMİRHAN

DANIŞMANI: Prof. Dr. Feride Sena SEZEN

Monoklonal Antikorların Enfeksiyon Hastalıklarında Kullanılması

Paul Ehrlich'in "sihirli mermi" olarak adlandırdığı ilacın seçici taşınması ve hedeflendirilmesi teorisi, 1975 yılında Köhler ve Milsstein'in hibridoma teknolojisiyle monoklonal antikorların (mAb) üretilmesiyle hayata geçmiştir. Covid-19 pandemisinde (SARS-COV-2), adını sık olarak duyduğumuz mAb'lar, günümüzde oldukça büyük ve önde gelen önemli biyoterapötik ürün sınıfı olarak yerini almıştır. 1986 yılında ilk mAb terapötik olarak muromonab'dan günümüze 36 yıl içerisinde yaklaşık yüz farklı mAb pazarlama onayı almıştır. İlaç geliştirme süreci için 12-15 yıl ve 2,5 milyar dolar yatırım gerektiğini düşündüğümüzde bu sayının ne kadar yüksek olduğu ve ilaç pazarı ve klinikteki önemi görülmektedir. mAb'lar alanında neden bu kadar çok çalışma yapıldığı dikkat çeken ve önemli bir konudur. mAb'lar hedefleri için yüksek özgüllüğe sahip bağlayıcı moleküller olmaları nedeniyle araştırma, teşhis ve tedavide vazgeçilmez ajanlar olarak görülmektedir. Terapötik olarak en çok kanserde kullanılsa da mAb'lar transplantasyon, otoimmün hastalıklar, kardiyovasküler hastalıklar ve özellikle son yıllarda enfeksiyon hastalıklarında yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. Günümüzde çok ciddi küresel bir sorun haline gelen antibiyotik direnci, ortaya çıkan viral hastalıkların çeşitlilik ve değişkenliği ve biyoterör saldırıları gibi sorunlar mAb'ların enfeksiyon hastalıklarında kullanım artışı ve bu alandaki çalışmaları yoğunlaşmasına neden olmuştur. Biz bu araştırma projesi çalışmamızda, enfeksiyon hastalıklarına yönelik mAb temelli ilaç araştırmaları ve mevcut klinik durumu özetleyerek gelecekteki potansiyelini değerlendireceğiz.

Anahtar Kelimeler: Bakteriyel enfeksiyonlar, Monoklonal antikor, Viral enfeksiyonlar

ADI-SOYADI: Sena USTAÖMER, Emine AYDINLI ve Melis ŞAHİN

DANIŞMANI: Dr. Öğr. Üyesi Yeşim KAYA YAŞAR

CRISPR- Temelli Teknolojilerin Farmakoloji Alanında Uygulamaları ve Klinik Önemi

CRISPR (Clustered regularly interspaced short palindromic repeats) temelli genom düzenleme teknolojisi, bakteri gibi prokaryotlarda keşfedilen RNA tabanlı bir nükleaz sistemidir. CRISPR/Cas sistemi prokaryotik hücrelerde bulunan, genetik materyale eklenebilen viral plazmit veya nükleik asit içeren viral kapsidlere karşı gelişmiş direnç mekanizmalarından biridir. CRISPR/Cas sistemi yabancı DNA'ya ait küçük DNA parçalarının prokaryotik hücrenin genomuna katılmasını sağlar. Böylece konakçı hücrenin aynı istilacı ile yeniden karşılaşması durumunda adaptif bağışık yanıt devreye girer. Bu amaçla Cas sistemindeki nükleazlar protospacer adı verilen dizinin bir CRISPR motifi ile çevrelenerek işaretlenmesi sonucu oluşan PAM dizisini tanır ve bu bölgeyi keser. CRISPR/Cas sistemi çeşitli viral vektörler ve lipid partiküller gibi taşıyıcı sistemler ile biyolojik ortamlara uygulanarak hücrelerin genomunda değişiklik yapılmasını sağlar. Bu nedenle CRISPR/Cas sistemi beta talasemi, orak hücreli anemi, duchenne kas distrofisi, transtiretin amiloidosis ve leber konjenital amaurosis gibi hastalıklarda genomda mutasyondan etkilenen bölgeyi düzeltmek amacıyla; kanser gibi hastalıklarda terapötik strateji olarak prelinik ve klinik çalışmalarda değerlendirilmektedir. Çalışmada CRISPR/Cas sistemi açıklanarak; literatürde bu sistemin biyolojik ortamlara uygulandığı, genetik hastalıklar ve kanser gibi çeşitli klinik durumların tedavisinde etkinliği ve güvenilirliğinin değerlendirildiği araştırmaların sonuçları sistematik şekilde derlenerek sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: CRISPR/ Cas 9 sistemi, *Ex vivo/in vivo* uygulama, PAM, Taşıyıcı sistem

ADI-SOYADI: Tuğçe KAYA ve Amirhossein NASSIRZADEHSALAEH

DANIŞMANI: Dr. Öğr. Üyesi Yeşim KAYA YAŞAR

Nadir Hastalıklar ve Yetim İlaçlarda Güncel Gelişmeler

Nadir hastalıklar nüfusun yaklaşık %6-8'ini etkileyen kronik, ilerleyici, prevalansı düşük, yaşamı tehdit eden bozukluklardır. Bir bozukluğun nadir olarak kabul edilebilmesi için, farklı ülkelerde farklı şekillerde tanımlanan oldukça düşük bir prevalansa sahip olması gerekir. Avrupa Birliği'nde ve Türkiye'de 1/2000 kişiyi etkileyen hastalıklar 'nadir hastalık' olarak kabul edilmektedir. Nadir hastalıklar genellikle geç semptom verir, bu durum hastalarda sağkalım oranını düşürür. Nadir hastalıkları tedavi etmek için kullanılan ilaçlara yetim ilaçlar denir. Az sayıda nadir hastalık için özel tedaviler mevcuttur, hastalıkların %95'inde kesin ve etkili bir tedavi mevcut değildir. Bu durum hastaların çoğunda yaşam kalitesinde düşüşe neden olur. Yetim ilaçların geliştirilmesi, yapılması gereken farmakokinetik, farmakodinamik, dozaj, stabilite, güvenlik ve etkinlik testleriyle genellikle diğer ilaçlarla aynı yasal yolları izler. Ancak hasta sayısının az olmasından dolayı ilaç firmaları yeni ilaç geliştirmeye bütçe ayırmamaktadır. Yetim Ürünleri Geliştirme Ofisi ilaç şirketlerine teşvikler sunmaktadır. Araştırma projemizde nadir hastalıkların klinik bulguları, prevalansları, tanı yöntemleri ve güncel tedavi yaklaşımları araştırılarak tablolar halinde düzenlenmiştir. Nadir hastalıkların sınıflandırılma çeşitlerine yer verilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Nadir hastalık, Prevalans, Yetim ilaç

ADI-SOYADI: Esra Nur KILIÇPARLAR, İbrahim Göktuğ KAYABAŞI, ve Mohammed ALSAHHAR

DANIŞMANI: Dr. Öğr. Üyesi Elif Nur BARUT

Diyabete Bağlı Periferik Nöropati ve Tedavisindeki Güncel Yaklaşımlar

Diabetes mellitus, insülin sekresyonu ve/veya etkinliğinin bozulması sonucu kronik hiperglisemi ile karakterize çoklu etiyolojiye sahip metabolik bir bozukluk olarak tanımlanmaktadır. Diabetes mellitus kontrol altına alınmadığında ciddi komplikasyonların gelişimi kaçınılmazdır. Diyabetik nöropati diyabetin uzun dönem komplikasyonları arasında en yaygın olduğu bilinen, periferik ve otonom sinir sistemlerindeki hasarın neden olduğu bir grup klinik sendromdur. Ağrı, parestezi ve duyu kaybı ile karakterize olan bu komplikasyonun, diyabetli kişilerin yaklaşık yarısını etkilediği bilinmektedir. Diyabetik nöropati gelişiminde multifaktöriyel mekanizmaların rol oynadığı bilinmektedir. Diyabetik nöropati gelişiminde başta kronik hiperglisemi olmak üzere ileri glikolizasyon ürünlerinin üretimi, oksidatif stres, poliol ve heksozamin yolağı aktivasyonu, dislipidemi, protein kinaz C aktivasyonu ve artmış inflamatuvar sinyalizasyonun önemli rollerinin olduğu düşünülmektedir. Diyabetik nöropati tedavisinde, düşük doz trisiklik antidepressanlar, antikonvülsanlar, serotonin norepinefrin geri alım inhibitörleri ve topikal analjezikler kullanılmaktadır. Diyabetik nöropatiye bağlı ağrı tedavisi için duloksetin ve pregabalin altın standart olarak kabul edilmektedir. Bilinen mekanizmalara rağmen diyabetik nöropatinin oluşum mekanizmalarının tümüyle aydınlatılamamış olması ve mevcut tedavi stratejilerinin yetersiz kalması son yıllarda araştırmaların bu alana yoğunlaşmasına neden olmuştur. Bu çalışmada diyabetik nöropatinin mevcut/olası mekanizmaları, tedavi yöntemlerine ilişkin son yıllarda yapılan çalışmalar sistematik olarak derlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Diyabetik nöropati, Güncel farmakoterapi, Hiperglisemi

ADI-SOYADI: Elifnur GÜLEN ve Melis Türkan EKİZLER

DANIŞMANI: Dr. Öğr. Üyesi Elif Nur BARUT

Mesane Bozukluklarının Klinik Önemi Güncel Farmakoterapi ve Deneysel Araştırma Teknikleri

Alt üriner sistemin idrarın depolanması ve boşaltılması olmak üzere iki önemli fonksiyonu bulunmaktadır. Alt üriner sistem bozukluklarının önemli bir kısmını oluşturan aşırı aktif mesane, üriner inkontinans ve az aktif mesane sendromları hastaların günlük yaşam kalitelerini ciddi oranda azaltan önemli bir sağlık problemidir. Çeşitli kronik hastalıklar, yaşlanma, travmalar ve nörodejeneratif hastalıkların mesane bozukluklarının insidansını arttırdığı bilinmektedir. Mesanenin nöronal inervasyonunda ve detrusor düz kasın kasılma mekanizmalarında meydana gelen bozukluklar mesane disfonksiyonlarının temelini oluşturmaktadır. Detrusor düz kas kontraktilitesinin değişmesiyle oluşan aşırı aktif mesane ve az aktif mesane klinikte en sık karşılaşılan alt üriner sistem bozuklukları arasında yer almaktadır. Aşırı aktif mesane, çeşitli uyarılarla detrusor kasının kontraktilitesinin artması ve dolum fazı sırasında fazik mesane kasılmalarının ürodinamik olarak gözlemlenmesidir. Az aktif mesane ise detrusor yetersiz aktivitesi ile karakterize yaygın bir alt üriner sistem işlev bozukluğu olarak tanımlanmaktadır. Günümüzde aşırı aktif mesanenin tedavisinde antimuskarinikler, beta-3 agonistler, botulinum toksini ve çeşitli nöronal stimülasyon teknikleri uygulanırken, az aktif mesane tedavisinde muskarinik agonistler, alfa-blokörler ve kolinesteraz inhibitörleri gibi ilaç grupları tercih edilmektedir. Ancak klinik olarak mevcut tedavi yaklaşımlarının yetersizliği çalışmaların yeni terapötik ajanların geliştirilmesi yönünde yoğunlaşmasına ve dolayısıyla mesane disfonksiyonlarını iyi yansıtan deney modellerinin geliştirilmesine yoğunlaştırmıştır. Bu proje kapsamında mesane disfonksiyonlarının mevcut/olası mekanizmaları, tedavi yöntemleri ve deneysel araştırma yöntemleri sistematik olarak derlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Aşırı aktif mesane, Az aktif mesane, Deneysel hayvan modelleri

ADI-SOYADI: Elif YAZICI ve Sena BAYRAM

DANIŞMANI: Dr. Öğr. Üyesi Seçkin ENGİN

β -Katenin Proteininin Diyabetik Sıçan Dokularındaki Ekspresyonunun Araştırılması

İnsülin sekresyonu ve/veya etkinliğinin bozulmasına bağlı olarak gelişen kronik hiperglisemi ile karakterize Diabetes mellitus, günümüzün yaygın endokrin hastalıklarından biridir. Yeterli düzeyde kontrol altına alınamayan hiperglisemi, diyabetik hastalarda tedavisi sınırlı olan çeşitli komplikasyonlar ciddi morbidite ve mortaliteye neden olmaktadır. Akciğer ve karaciğer, hiperglisemiden etkilenen ve organ disfonksiyonu gelişen diyabetin hedef organlarından. Diyabete bağlı akciğer ve karaciğer doku harabiyetinin moleküler mekanizması henüz tam olarak aydınlatılmamış olup klinik kullanımda etkili bir tedavi henüz geliştirilememiştir. β -katenin, kanonikal Wnt yolağında sinyalin çekirdeğe iletilmesine aracılık eden efektördür proteindir ve çeşitli biyolojik süreçlerin kontrolünden sorumlu genlerin transkripsiyonunu tetikler. Son yıllarda yapılan çalışmalarda, Wnt/ β katenin sinyali aktivitesindeki defektlerin diyabetik komplikasyonların gelişmesinde rol oynadığı gösterilmiştir. Ancak, diyabete bağlı gelişen karaciğer ve akciğer hasarında Wnt/ β katenin sinyalinin yolu bilinmemektedir. Çalışmamızda diyabet durumunda akciğer ve karaciğer dokularında β -katenin protein ekspresyonu immünohistokimyasal boyama yöntemi ile araştırılmıştır. Bu amaçla, 8-10 haftalık erkek Srague-Dawley sıçanlara tek doz STZ (75 mg/kg; ip) uygulanarak tip1 diyabet modeli oluşturuldu. Nondiyabetik kontrol grubuna ise sitrat tamponu (0.1 mM, pH: 4,5) uygulandı. 8 hafta sonra tüm hayvalardan sağ akciğer ve karaciğer dokuları toplandı, doku kesitleri hazırlandı ve bu kesitlerde β -katenin protein ekspresyonu immünokimyasal boyama ile görüntülendi. Nondiyabetik ve diyabetik sıçanlara ait akciğer ve karaciğer dokularına ait sınırlı doku kesitinde yapılan çalışmada, makroskopik düzeyde β -katenin protein ekspresyonunda belirgin değişiklik saptanmadı.

Anahtar Kelimeler: Akciğer, β -katenin, Diyabet, İmmünohistokimya, Karaciğer

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

ECZACILIK MESLEK BİLİMLERİ BÖLÜMÜ

FARMAKOGNOZİ ANABİLİM DALI

ADI-SOYADI: Rabia Didem BAYRAK

DANIŞMANI: Prof. Dr. Nurettin YAYLI

***Lilium monadelphum* (Bey Zambağı) Bitkisinin Fenolik Bileşen Analizi**

Liliaceae familyası 250 cins ve 3500 türle geniş bir familyadır. Zambaklar yaşamın pek çok yerinde kullanılmaktadır. Tıpta, parfüm endüstrisinde, gıda sanayisinde, peyzaj alanında kullanılırlar. *Liliaceae* familyasına ait *Lilium monadelphum* bitkisi Türkiye’de Doğu Karadeniz Bölgesi’nde yetişir ve Kafkas zambağı veya Bey Zambağı olarak da bilinir. *L. monadelphum* çok yıllık soğanlı bir türdür. Çiçekleri, soğanları ve uçucu yağları parfüm endüstrisinde kullanılır. Halk ilacı olarak egzama ve apse tedavisinde ayrıca bölge halkı arasında sakinleştirici olarak kullanılmaktadır. Bitkilere kendine has koku, renk ve tadını veren fitokimyasal içeriklere fenolik bileşikler denir. Fenolik bileşiklerin pek çok etkisi bulunmaktadır. Antimikrobiyal etki, antioksidan etki, antiviral etki, antiinflamatuvar etki gibi. Etkilerinden dolayı fenolik bileşikler sağlığımız için önemlidir. Özellikle antioksidan etkinin sağlık üzerindeki olumlu etkisi büyüktür. Antioksidanlar vücuttaki serbest radikalleri uzaklaştıran, serbest radikallerin oluşturacağı zararlı etkileri ortadan kaldıran maddelerdir. Fenolik bileşiklerin etkilerinden yararlanmak, çalışmalara öncülük olmak amacıyla bitkilerin içerdiği fenolik bileşikleri tespit etmek gerekir. Bu çalışmada Trabzon ilinin Ağaçalı köyünün Sisirna yaylasından toplanan *L. monadelphum* bitkisinin fenolik bileşenleri analiz edildi. Sonbahar ayında toplanan bitkinin gövde ve yaprak kısımları kullanıldı. Toplanan bitkinin temizleme ve teşhis çalışmaları yapıldıktan sonra presleme ve kurutma işlemleri gerçekleştirildi. Bitki materyali küçük parçalara ayrıldı. Numunenin metanol ekstresi hazırlandı. Daha sonra numune HPLC cihazına yerleştirildi. p-OH benzoik asit, vanilik asit, syringaldehit, kumarik asit, sinapik asit, benzoik asit ve kersetin standartlarına karşı okuma işlemi gerçekleştirilen numunede 0.587 mg ve 0.941 mg sırasıyla sinapik asit ve benzoik asite rastlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Antioksidan, Ekstraksiyon, Fenolik bileşik, HPLC, *Lilium monadelphum*

ADI-SOYADI: Halil ORDANKAYA ve Abdullah KANKAL

DANIŞMANI: Prof. Dr. Nurettin YAYLI

***Ocimum basilicum* Bitkisinin Uçucu Yağ Analizleri**

Lamiaceae familyasına ait olan *Ocimum basilicum*'un (Fesleğen) taksonomisi, halk arasında kullanımı, bitkinin uçucu yağ analizleri literatür taraması sonucu bulunmuştur. GC-MS yöntemi ile bitkinin içerik analizi beş makleden derlenmiştir. Türkiye’de yapılan çalışmada *O. basilicum*'un uçucu yağı ana bileşenleri olarak metil öjenol (%78.02), α -kübeben (%6.17), nerol (%0.83) ve α -murolen (%0.74) içerdiği gözlenmiştir. *O. minimum*'un uçucu yağındaki ana bileşikler geranil asetat (%69.48), terpinen-4-ol (%2.35) ve oktan-3-il-asetat (%0.72) olarak bulunmuştur. Mersin ilinden toplanan *Ocimum basilicum* türünün uçucu yağların ana bileşenleri çiçekte, yaprakta ve gövdede sırasıyla estragol (%58.26, %52.60 ve %15.91) ve limonen (%19.41, %13.64 ve %2.40) ve p-simen (%0.38, %2.32 ve %2.40) olarak bulunmuştur. İsrail’de yapılan çalışmada literatürde açıklanan tipteki tatlı fesleğen yağının başlıca bileşenleri d-linalol (%35-55, metilkavikol (%25-50), sineol ve öjenoldür. İran’da yapılan iki fesleğen türünün uçucu yağı incelenmiş ve Mor *O. basilicum* L. cv yağında bulunan ana bileşenler metil kavikol (%52.4), linalol (%20.1), epi- α kadinol (%5.9), trans- α -bergamoten (%5.2) ve 1,8-sineol (%2.4) olarak kaydedilmiştir. Yeşil *O. basilicum* L. cv yağında metil kavikol (%40.5), geranial (%27.6), neral (%18.5) ve karyofillen oksit (%5.4) başlıca bulunmuştur. Gene İran’da üç eyaletteki uçucu yağ bileşenleri analiz edilmiştir. Baghe-Bahadoran bileşenlerinin yağı ve Baghe-Bahadoran yağının ana bileşenlerini metil kavikol (%58.35), neral (%11.64), linalol (%9.34) ve 1,8-sineol (%4.13) oluşturmuştur. Şehreza bileşenlerinin yağı ise %98.49'a karşılık gelmiştir ve Şehreza yağının ana bileşenlerini metil kavikol (%45.82), linalol (%17.31), neral (%13.21), 1,8-sineol (%5.73) ve geranial (%5.84) oluşturmuştur. Falavarjan yağın bileşenleri %98.99'a tekabül etmiştir ve Falavarjan yağının ana bileşenlerine metil kavikol (%62.69), geranial (%7.36), linalol (%6.91), β -karyofillen (%4.68) ve neral (%4.67) sahip olmuştur.

Anahtar Kelimeler: Fesleğen, Lamiaceae, Metil öjenol, Uçucu yağ

ADI-SOYADI: Tuğçe Nur DUMAN

DANIŞMANI: Prof. Dr. Nurettin YAYLI

***Allium sativum* 'un Terapötik ve Tıbbi Özellikleri**

Sarımsak (*Allium sativum* L), antik çağlardan beri insanlarda birçok farklı hastalığı tedavi etmek için kullanılan muhtemelen bilinen en eski şifalı bitkilerden biridir. Bunun nedeni sarımsağın insan sağlığı açısından önemli bileşikler içermesidir. Sarımsak; 33 kükürtlü bileşik (alliin, allisin, diallil disülfid, vb), 17 farklı aminoasit (arginin ve diğerleri), çeşitli mineraller (selenyum, germanyum, vb), vitaminler (A, B1, B2, B3 ve C), karbonhidrat ve flavonoid içerir. Sarımsak, halk arasında doğal antibiyotik olarak bilinir. Allisin, sarımsağa keskin kokusunu verir ve birçok gram negatif, gram pozitif bakteriye etki eder. Sarımsak içerdiği uçucu bileşenlerle tümör büyümesini engeller, kalp rahatsızlıkları ve hipertansiyonu azaltır ve diyabete iyi gelir. Sarımsak kandaki fibrin ve plakçık oluşumunu azaltarak kalp krizi riskini azaltır. İçeriğindeki kükürtlü bileşik ajoen, antikoagulan etki gösterir. Aynı zamanda antifungal özelliği olan sarımsak, güçlü bir antioksidan olarak görev alır. Sarımsak ayrıca hücreleri serbest radikallerin zararından korumaya yardımcı olan sistein, glutamin, izolösin ve metionin gibi amino asitleri de ihtiva etmektedir. LDL'nin sentezini inhibe edip HDL miktarını arttırarak kolesterole iyi gelir. Patojenleri öldüren makrofajların etkinliğini arttırarak immun sistemi güçlendirir. Yukarıdaki birçok örnekte de belirtildiği gibi sarımsağın, bilimsel deneylerle kanıtlanmış birçok faydalı özelliği vardır. Çalışmalara günümüzde de devam edilmektedir. Son zamanlara özellikle antikanser yönüne odaklanılmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Allisin, *Allium sativum*, Sarımsak

ADI-SOYADI: İlgehan TÜFEKÇİ

DANIŞMANI: Prof. Dr. Ufuk ÖZGEN

Kara mürver (*Sambucus nigra*) Meyvelerinin Fenolik Bileşenlerinin YPSK ile Analizi

Sambucus nigra L. (kara mürver) Avrupa, Asya, Kuzey Afrika ve ABD'nin birçok bölgesinde yetişen ve Caprifoliaceae familyasına ait çalı veya küçük ağaç formunda olan bir bitki türüdür. *S. nigra* mineraller, vitaminler, uçucu yağlar, organik asitler, yağ asitleri, yağlar, proteinler, karbonhidratlar ve polifenolik bileşikler açısından zengin bir bileşime sahiptirler. *S. nigra* geleneksel tıpta eski zamanlardan beri kabızlık, baş ağrısı, romatizmal hastalıklar, idrar söktürücü, soğuk algınlığı, grip, nezle, solunum yolu ve viral enfeksiyonlar tedavisinde kullanılmaktadır. *S. nigra* flavonoller, fenolik asitler, antosiyaninler gibi yüksek düzeyde biyolojik aktivite gösteren birçok fenolik bileşik içermektedir. *S. nigra*'nın sağlığa faydalı etkileri özellikle içerdiği polifenolik yapıli bileşiklerden kaynaklanmaktadır. *S.nigra*'nın antimikrobiyal, antioksidan, antiviral, antidepresan, kardiyovasküler, antiinflamatuvar, antidiyabetik gibi biyolojik aktiviteleri yapılan çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. Bu çalışmamızda kara mürver üzerinde yapılan fitokimyasal çalışmalar ve biyolojik aktivite çalışmaları ile ilgili bilgiler literatür taramaları yapılarak sunulmuştur. Yaptığımız çalışmada *S. nigra* meyvelerinin fenolik bileşiklerinin YPSK ile kalitatif ve kantitatif analizinin gerçekleştirilmesi ve daha önce yapılan çalışmalarla karşılaştırılması amaçlanmıştır. Analiz sonucunda *S. nigra* meyvelerinin su ekstresinde *p*-OH benzoik asit, vanilik asit, siringaldehit, kumarik asit, kersetin bulunmuştur. Etanol ekstresinde ise *p*-OH benzoik asit, vanilik asit, kumarik asit, benzoik asit, kersetin tayin edilmiştir.

Literatür çalışmalarıyla kıyaslandığında siringaldehit'in ilk defa tayin edilmesi yeni çalışmalara ışık tutacaktır.

Anahtar Kelimeler: Biyolojik aktivite çalışmaları, Fitokimyasal çalışmalar, *Sambucus nigra*, YPSK

ADI-SOYADI: İman MAHMOUDİYAN

DANIŞMANI: Prof. Dr. Ufuk ÖZGEN

Türk Safran Örneği ile Bazı İran Safran Örneklerinin Fenolik Bileşiklerinin YPSK ile Karşılaştırılması

Safran, *Crocus sativus*'un kurutulmuş stigmaldan elde edilen bir baharattır. Güçlü, egzotik bir aromaya ve acı bir tada sahip olan safran, dünya çapında birçok gıdayı renklendirmek ve tatlandırmak için kullanılır. Fakat safranın kullanıldığı tek yer yemekler ve gıdalar değildir. Safran ekstraktları yüzyıllardır geleneksel tıpta antispazmodik, antikanser, sedatif, gaz giderici, terletici, balgam söktürücü olarak farklı sendrom ve hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır. Safran dünyadaki en pahalı baharattır ve bunun iyi nedenleri vardır: Her bir safran çiçeğinde yalnızca üç iplik (stigma) vardır ve her yıl yalnızca bir hafta çiçek açar. Safran, sabahın ortasında, çiçekler hala kapalıyken, içindeki hassas stigmaları korumak için elle hasat edilmelidir. Sadece bir ons safran üretmek için yaklaşık 1000 çiçek gerekir. Bu nedenle safran, yüksek fiyatı ve sınırlı üretimi nedeniyle çeşitli tağşislere maruz kalmıştır.

Bu tezde *Crocus sativus*'un farklı bitki kısımlarının (stigma, stamen, yaprak, soğan gibi) kimyasal bileşimi ve farmakolojik aktiviteleri literatürlerden hareketle tablolar halinde sunulmuştur. Aynı zamanda piyasadaki farklı safran tiplerini (Sargol, Negin, Dasteh, Puşal) tanıtmak ve bunlardan “sargol” ve “Dasteh” tiplerini Türkiye yerli safranı ile Fenolik Bileşiklerinin açısından YPSK yöntemi ile Karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Yaptığımız çalışmada örneklerin fenolik bileşiklerinin YPSK ile kalitatif ve kantitatif analizinin gerçekleştirilmesi ve daha önce yapılan çalışmalarla karşılaştırılması amaçlanmıştır. Analiz sonucunda örneklerin metanol ekstraktlarının vanilik asit, siringaldehit, kumarik asit, sinapik asit, kersetin ve benzoik asit bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Biyolojik aktivite çalışmaları, *Crocus sativus*, Fitokimyasal çalışmalar, Safran, YPSK

ADI-SOYADI: Mertcan ÇELTEKLİOĞLU

DANIŞMANI: Prof. Dr. Ufuk ÖZGEN

Yabani Zeytin (*Olea oleaster*, Delice) Yaprakları ile Ekili Zeytin (*Olea europaea*) Yapraklarının Fitokimyasal Olarak Karşılaştırılması

Zeytin ağacı (*Olea europaea* L.) meyveleri binlerce yıldır beslenmede kullanılmaktadır. Zeytin kültüre alınan en eski bitkilerden biridir. Yabani zeytin ağaçları (*Olea oleaster*) ise, ekilen ağaca yakın morfolojik ve genetik yakınlıkları nedeniyle, ekilen türlerin yabani ırkı olarak görülmekte ve *Olea europaea*'ya ait bir alt tür olarak kabul edilmektedirler.

Zeytin bitkisi halk hekimliğinde uzun yıllardır antihipertansif ve antidiyabetik olarak kullanılmıştır. Bunun yanısıra zeytinyağı haricen kırık uzuvlara, yaralara sürülerek tedavide yardımcı olmuştur. Zeytinyağını saça sürerek dökülmeye karşı kullanıldığı bildirilmiştir. Bunların dışında zeytin bitkisinin farmakolojik etkilerinin araştırıldığı birçok çalışma vardır. Bu çalışmalarda zeytin bitkisinin; antidiyabetik aktivitesi, antikanser aktivitesi, antimikrobiyal aktivitesi, antioksidan aktivitesi, enzim inhibisyon aktivitesi, antihipertansif ve kardiyoprotektif aktivitesi, antiinflamatuvar aktivitesi, gastroprotektif ve nöroprotektif aktivitesi kanıtlanmıştır. Yapılan bu çalışmada zeytin bitkisinin fitokimyasal içeriği ve biyolojik aktiviteleri ile ilgili bilgiler verilmiştir.

Çalışma kapsamında *Olea oleaster* bitkisinin metanollü ekstresinin, etil asetat fazı üzerinde sefadeks kolon kromatografisi ve ters faz kolon kromatografisi yöntemleri kullanılarak oleuropein bileşiği izole edilmiştir. ¹H NMR ve ¹³C NMR ile yapısı aydınlatılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Biyolojik aktivite çalışmaları, Fitokimyasal çalışmalar, *Olea europaea*, *Olea oleaster*, Oleuropein

ADI-SOYADI: Nur DURMUŞ

DANIŞMANI: Prof. Dr. Ufuk ÖZGEN

Kızılcık (*Cornus mas*) Meyvelerinin Fenolik Bileşenlerinin YPSK ile Analizi

Cornaceae familyasına ait *Cornus mas* L., Güney Avrupa ve Güneybatı Asya'ya özgü bir meyvedir. Dünya'da farklı bölgelerde bulunur, küçük ağaçlar şeklinde yetişmektedir. Kafkasya'dan başlayarak Türkiye, Romanya, Bulgaristan, İtalya ve Avrupa kıtasının iç kısımlarına doğru yayılmıştır. Ülkemizde yaygın olarak yetişmektedir. Olgun meyveleri yenilebilir fakat olgunlaşmamış olanlarının tadı oldukça ekşidir. Taze kıızılcık meyveleri genellikle içecek, şurup, sirke, marmelat ve reçeller yapımında kullanılmaktadır. *C. mas*'ın meyveleri hem geleneksel hem de modern ilaç olarak kullanılmaktadır. Antioksidan, antimikrobiyal, antiobezite, antihiperlipidemik, antidiyabetik, antiaterosklerotik, antihiperkolestrolemik, sitotoksik, kardiyoprotektif, renalprotektif, nöroprotektif, hepatoprotektif, antiinflamatuvar, hafıza güçlendirici, antiepileptik ve diüretik etkileri olduğu bildirilmiştir. Halk arasında antidiyareik olarak kullanılmaktadır. *C. mas* meyveleri, tanenler, fenolikler, organik asitler, antosiyanin, yağ asitleri, iridoitler ve flavonoitler dahil olmak üzere birçok fitokimyasal madde içermektedir.

Çalışma kapsamında *C. mas*'ın fitokimyasal ve biyolojik aktivite çalışmaları derlenmiş, tablolar halinde sunulmuştur. Aynı zamanda kıızılcık meyvelerinin fenolik bileşenlerinin YPSK ile analizi gerçekleştirilmiştir. Analizler sonucunda kıızılcık su ekstresinde vanilik asit, syringaldehit, sinapik asit fenolik bileşenleri ve benzoik asit; etanol ekstresinde kumarik asit, sinapik asit, kersetin fenolik bileşenleri ve benzoik asit tayin edilmiştir.

Literatür çalışmalarıyla kıyaslandığında syringaldehit ve benzoik asitin ilk defa tayin edilmesi yeni çalışmalara ışık tutacaktır.

Anahtar Kelimeler: Biyolojik aktivite çalışmaları, *Cornus mas*, Fitokimyasal çalışmalar, YPSK

ADI-SOYADI: Kadriye ÖZTÜRK ve Erva GÜVEN

DANIŞMANI: Doç. Dr. Gülin RENDA

***Biarum bovei* Blume Bitkisi Üzerinde Fitokimyasal Çalışmalar**

Biarum bovei Blume, Araceae familyasının Türkiye florasında yayılış gösteren 8 önemli taksonundan birisidir. Ülkemizde daha çok Şanlıurfa yöresinde yayılış göstermekle birlikte, Doğu Anadolu ve Güneydoğu Anadolu bölgelerinde de *Biarum* cinsinin diğer taksonlarına rastlanabilmektedir. *B. bovei* ayrıca Suriye, Lübnan, İsrail, Ürdün, Irak ve İran'da yetişmektedir. Familyanın diğer birçok cinsi gibi *Biarum* cinsinin de zehirli olduğu bilinmekle birlikte halk arasında dahilen ve haricen birçok amaçla kullanıldığı kayıtlıdır.

B. bovei türü üzerinde yapılmış fitokimyasal çalışmalar oldukça sınırlıdır. Bu çalışmada *B. bovei*'nin taşıdığı çeşitli kimyasal bileşenlerinin çeşitli kromatografik yöntemler ile izole edilmesi ve yapılarının spektroskopik yöntemlerle aydınlatılması amaçlanmıştır.

Bu amaçla, *B. bovei*'nin toprak üstü kısımları toz edilerek metanol:su (7:3) karışımında ekstre edildi. Elde edilen metanol ekstresinden hareketle *n*-hekzan, *n*-butanol ve su alt ekstreleri hazırlandı. *n*-butanol ve su alt ekstreleri üzerinde yapılan kromatografik çalışmalar sonucunda 5 farklı madde izole edildi. İzole edilen maddelerin yapılarının aydınlatılması için ¹H NMR ve ¹³C NMR gibi spektroskopik yöntemler kullanıldı.

Anahtar Kelimeler: Araceae, *Biarum*, Fitokimyasal analiz

ADI-SOYADI: Gamze KANDEMİR

DANIŞMANI: Doç. Dr. Gülin RENDA

Karadeniz Teknik Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Öğrencilerinin Homeopati ile İlgili Bilgi ve Tutumlarının Değerlendirilmesi: Tanımlayıcı Bir Anket Çalışması

Homeopati geleneksel ve tamamlayıcı tıp uygulamalarından (GETAT) biri olup, GETAT yönetmeliğinde kişiye özgü seçilmiş ilaçlar ile sağlık durumunu iyileştirmeyi hedef alan bütüncül bir uygulama yöntemi olarak tanımlanmaktadır. Uluslararası ve ulusal literatürde bireylerin homeopati ile ilgili bilgi, tutum ve davranışlarını inceleyen çalışmalara rastlanmıştır. Ancak ulusal literatürde öğrencilerin homeopati ile ilgili bilgi ve tutumlarının değerlendirildiği bir çalışma bulunmamaktadır. Türkiye’de ise Eczacılar ve Eczaneler Hakkında Yönetmelik’te homeopatik tıbbi ürünlerin sadece eczanelerde satışına izin verildiği belirtilmiş olmasına rağmen eczacılık eğitimi alan öğrencilerde homeopati ile ilgili değerlendirme yapan bir araştırmaya rastlanmamıştır. Mevcut çalışma, KTÜ Eczacılık Fakültesi öğrencilerinin homeopati ile ilgili bilgi ve tutumlarının değerlendirilmesini ve bunları etkileyen faktörlerin belirlenmesini amaçlamaktadır. Tanımlayıcı tipteki bu araştırma, 01.12.2021-01.02.2022 tarihleri arasında KTÜ Eczacılık Fakültesi öğrencileri üzerinde yüz yüze anket tekniği ile gerçekleştirilmiştir. Veri kalitesine uygun 418 anket çalışmaya dahil edilmiştir. Verilerin analizinde SPSS 23.0 istatistik paket programı kullanılmış, istatistiksel önemlilik seviyesi $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir. Katılımcıların 230’u (%55.0) homeopati uygulamasını duyduğunu, 188’i (%45.0) ise duymadığını belirtmiştir. GETAT uygulamalarını duyan katılımcıların 213’ü (%69.8) homeopati uygulamasını duyarken 92’si (%30.2) duymamıştır. Bu araştırmanın sonuçları, KTÜ Eczacılık Fakültesi öğrencileri tarafından homeopati uygulamasının bilinirliği ve kullanımının düşük olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Anket, GETAT, Homeopati

ADI-SOYADI: Ravzanur BAYSAL

DANIŞMANI: Doç. Dr. Gülin RENDA

Zehirli Bitkiler Kılavuzu

En sık görülen akut zehirlenme etkenlerinden biri zehirli bitkilere maruziyettir. Amerikan Zehir Kontrol Merkezi Birliği tarafından 1993 yılında yapılan bir çalışmada bitkilere maruziyet en sık görülen zehirlenme nedenleri arasında beşinci sırada gelmektedir. Yeterli miktarda dokunulduğunda veya yutulduğunda herhangi bir organizma için toksik ve/veya ölümcül bir reaksiyona yol açabilen zararlı veya ölümcül olabilen bitkiler, zehirli bitkiler olarak tanımlanmaktadır. Bitkilerin toksik etkileri yapılarında bulunan alkaloidler başta olmak üzere çok çeşitli kimyasal toksinlerden kaynaklanır. Yaygın yetişen veya yetiŐtirilen bitkilerin metabolitleri hakkında literatürde birçok kayıt olmasına rağmen ne yazık ki bir bitkinin veya bitkiyle maruziyetin zararlı sonuçlanıp sonuçlanmayacağını belirlemeye yardımcı olacak bir evrensel kılavuz bulunmamaktadır. Ülkemizde görülen bitkiler veya bitkisel ürünlerle zehirlenme vakaları incelendiğinde bu gibi durumlara acil müdahale sırasında baŐvurulabilecek kaynaklara ihtiyaç olduğu görülmektedir. Bu çalışmanın amacı bitkilerle meydana gelen zehirlenmelerde tanıyı ve doğru müdahaleyi kolaylaŐtıracak bir kaynak oluŐturmaktır. Bu amaçla, seçilen bitkilerin Latince isimleri, Türkçe isimleri, botanik özellikleri, yayılıŐı, zehirli kısımları, zehirlenmeden sorumlu bileşikleri, zehirlenme belirtileri, tedavi Şekilleri derlenerek bir zehirli bitkiler kılavuzu haline getirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Alkaloid, Zehirlenme, Zehirli bitkiler

ADI-SOYADI: Gökçe Gül KOÇER

DANIŞMANI: Doç. Dr. Gülin RENDA

Toplumun Aromaterapiye Yönelik Düşünce ve Tutumunun Değerlendirilmesi: Tanımlayıcı Bir Anket Çalışması

Aromaterapi, “Beden, zihin ve ruh sağlığını dengelemek, uyumlu hale getirmek ve geliştirmek için bitkilerden doğal olarak elde edilen uçucu yağları kullanma sanatı ve bilimi” olarak tanımlanmaktadır. Gün geçtikçe toplumda aromaterapi uygulamasının bilinirliği ve kullanımı artmaktadır. Literatürde aromaterapi ve/veya uçucu yağ kullanım alışkanlıklarını ve kullanımlarını etkileyen faktörleri değerlendiren çalışmaların sayısı oldukça sınırlıdır. Türkiye’de ise aromaterapinin bilinirliği, kullanımı ve bunları etkileyen faktörleri araştıran toplum temelli bir araştırma bulunmamaktadır. Mevcut çalışma, Türkiye’de bireylerin aromaterapiye yönelik düşünce ve tutumlarını değerlendirmeyi ve aromaterapi kullanımını ve kullanımı etkileyen faktörleri belirlemeyi amaçlamaktadır. Tanımlayıcı tipteki bu araştırma, 15.01.2022-15.02.2022 tarihleri arasında Türkiye genelinde toplum temelli yürütülmüştür. Veri kalitesine uygun 985 anket çalışmaya dahil edilmiştir. Verilerin analizinde SPSS 23.0 istatistik paket programı kullanılmış, istatistiksel önemlilik seviyesi $p<0,05$ olarak kabul edilmiştir. Çalışmaya katılan bireylerin yaş ortalaması $32,8\pm 12,1$ yıl (18-77 yaş) olup, 666’sı (%67.6) kadındır. Katılımcıların 713’ü (%72.4) aromaterapi kavramını duymuştur. En fazla kullanılan beş uçucu yağın sırasıyla lavanta ($n=302, \%52.1$), çay ağacı ($n=256, \%44.1$), nane ($n=223, \%38.4$), gül (212, %36.6) ve kekik (188, %32.4) uçucu yağları olduğu tespit edilmiştir. Bu araştırmanın sonuçları, toplumda aromaterapi uygulamasının bilinirliği ve kullanımının yüksek olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Anket, Aromaterapi, Uçucu yağ

ECZACILIK MESLEK BİLİMLERİ BÖLÜMÜ

FARMASÖTİK KİMYA ANABİLİM DALI

ADI-SOYADI: Nuri Mert DODO

DANIŞMANI: Doç. Dr. İnci Selin DOĞAN

Potansiyel Biyolojik Aktiviteye Sahip Bazı Yeni Mannich Bazı Türevlerinin Sentezlenmesi, Saflaştırılması ve Yapılarının Belirlenmesi

Mannich bazları, ilaç geliştirilmesi ve tasarlamasında oldukça sık kullanılan Mannich reaksiyonunun ürünleridir. Elde edilen ürünlerin medisinal kimyadaki karşılıklarını bulunması adına geçtiğimiz son yüz yılda birçok çalışma yapılmıştır. Çalışmalar sonucunda başta analjezik, antibakteriyel, antiinflamatuvar antimalaryal, gibi farmakolojik aktivite gösterdiği görülmüştür. Bu özelliklere ek olarak anti-alzheimer, antifungal, antikanser, antikonvülsan gibi farmakolojik aktiviteleri incelenmiş ve üzerinde çalışma yapılmıştır. Bu çalışmada; “3-(2-metoksifenil)-3-morfolino-1-fenilpropan-1-on” bileşiğı ve “1-(4-bromofenil)-3-fenil-3-(1H-1,2,4-triazol-1-il)propan-1-on” ana iskeletini taşıyan yapıların benzaldehit grubundaki 4-sübtitüe türevlerinin sentezlenmesi, saflaştırılması ve yapılarının aydınlatılmasını kapsamaktadır. Reaksiyon metodu olarak tek kap Mannich Reaksiyonu yapılmış olup, reaktanlar asidik ortamda çözücü olarak etanol kullanılarak tek kaptaki gerçekleşmesi sağlanmıştır. Asidik ortamı sağlamak için hidroklorik asit kullanılmıştır ve reaksiyon manyetik karıştırıcıda 110-120 °C sıcaklıkta gerçekleştirilmiştir. Ek olarak, elde edilen bileşiklerin IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR, MS (Kütle Spektrometresi) ve fizikokimyasal özellikleri tayin edilmiştir. Sentezlenen bileşiklerin yapı-aktivite çalışmalarının yapılması ve literatüre referans olması açısından önemlidir ve yeni çalışmalara yol gösterecektir. Bu sayede yeni çalışmaların önünü açmak için faydalı olacağı kanaati öngörülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Asetofenon türevleri, Benzaldehit türevleri, Mannich reaksiyonu, Tek kap sentez reaksiyonları, Yapı-aktivite çalışmaları

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

ADI-SOYADI: Olcay Utku KAYAGİL

DANIŞMANI: Doç. Dr. İnci Selin DOĞAN

Akne Tedavisinde Kullanılan İlaçlar

COVID-19 pandemisinin başlamasıyla birlikte ilaç keşfine yönelik küresel düzeyde çok sayıda araştırma yapılmıştır ve bu araştırmalara öncelik tanınmıştır. COVID-19 virüsünün hedef alınabilecek yapıları yapılan deneysel çalışmalarla tespit edilmiştir. Bilgisayar destekli ilaç keşfinin önemi, hedef proteinlerin yapısını kullanan yapısal biyoloji yönünde çalışmak için dünya çapında kullanılabilir potansiyel bir araç olarak ortaya çıkmıştır. İlaç yeniden konumlandırma çalışmalarında komputasyonel yöntemler, virüsün mekanizmasını moleküler düzeyde hesaplamakta ve ilaç keşfi için gereken maliyeti düşürerek topluma fayda sağlamaktadır. Bu projede SARS-CoV-2'nin yapısı ve potansiyel hedefleri, viral genomu, replikasyon mekanizması incelenmiştir. Hangi yapıların ilaç geliştirme ve yeniden konumlandırma çalışmalarında hedef olarak kullanılabilirliği gösterilmiştir. *In silico* ilaç geliştirme yöntem sınıflandırmalarına ve bu yöntemlerin kullanıldığı çalışmalara değinilmiştir. İncelenen *in silico* araştırmalarda kullanılan bilgisayar destekli ilaç tasarımı (CADD) elde edilen verilerden bahsedilecek ve nasıl yorumlanmalı açıklanmıştır. Hedeflenen yapıların üzerinde yapılan moleküler kenetlenme ve moleküler dinamik çalışmalarının bağlanma modelleri gösterilmiştir. İncelenen *in silico* çalışmalarda başarılı olan ilaç adaylarının klinik denemelerde başarı durumlarına değinilmiştir.

Anahtar Kelimeler: CADD, COVID-19, İlaç yeniden konumlandırma, *In silico*, Moleküler modelleme

ADI-SOYADI: Hilal Rabia ÇEVİK

DANIŞMANI: Doç. Dr. İnci Selin DOĞAN

Potansiyel Biyolojik Aktiviteye Sahip Bazı Yeni Mannich Bazı Türevlerinin Sentezlenmesi, Saflaştırılması ve Yapılarının Belirlenmesi

Mannich bazları, aktif hidrojen atomu taşıyan bir bileşiğin, bir aldehit ve primer/sekonder amin ile kondenzasyonu sonucu oluşan β -aminokarbonil bileşikleridir. Bu bileşikler çok çeşitli biyolojik aktiviteler göstermekte olup anti-inflamatuar, analjezik, antimikrobiyal, antifungal ve antikonvülsan aktiviteler bunlardan bazılarıdır. Mannich bazları, üç bileşenli tek-kap mannich sentezi yöntemi kullanılarak elde edilir. Bu yöntem, tek kapta ve tek basamakta bileşikler elde etmeye imkan tanınması sebebiyle daha az ürün kaybı, yüksek verimlilik ve çevre kirliliğine daha az sebep olma gibi avantajlara sahiptir. Mannich reaksiyonu, ikincil ve üçüncül amin türevlerinin hazırlanması için önemli karbon-karbon bağı oluşturma reaksiyonlarından biridir. Bu tez çalışmasında, aktif hidrojen atomu taşıyan bileşik olarak 4-metilasetofenon, aldehit olarak çeşitli 4-sübstitüe benzaldehit türevleri ve amin grubu olarak da heterosiklik amin türevi olan 1,2,4-triazol bileşiği ile üç bileşenli tek-kap Mannich bazı sentezi yöntemi kullanılarak antiinflamatuar aktivite göstermesi beklenen 2 yeni Mannich bazı bileşiği sentezlenmiştir. Reaksiyonların takibi ve bileşiklerin saflıklarının kontrolü İTK ile yapılmıştır. Sentezlenen bileşiklerin erime noktaları tayin edilmiş ve yapıları IR, $^1\text{H-NMR}$ ve $^{13}\text{C-NMR}$ yöntemleri ile kanıtlanmıştır. Bu çalışma sonucunda sentezlenen 2 yeni Mannich bazı bileşiğinin potansiyel antiinflamatuar aktivitelerinin incelenmesi planlanmaktadır.

Anahtar Kelimeler: 1,2,4-triazol, 4-metil asetofenon, Benzaldehit, Mannich bazı, Tek-kap sentezi

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

ADI-SOYADI: Okan AYKAÇ

DANIŞMANI: Doç. Dr. İnci Selin DOĞAN

Benzimidazol Yapısı Taşıyan Bileşiklerin Biyolojik Aktiviteleri, QSAR Çalışmaları, Sentez Yöntemleri ve Yapı Tayinleri

Benzimidazol molekülü, benzen ve imidazol halkalarının kondenzasyonu ile elde edilen heterosiklik bir moleküldür. Benzimidazol halkası medisinal kimya açısından geniş bir biyolojik aktivite penceresine sahip heterosiklik halka sistemidir. Antifungal, antihelmintik, antiviral, proton pompa inhibitörü, antikanser, antioksidan gibi birçok biyolojik aktiviteye sahip bileşiğin yapısında benzimidazol çekirdeği yer aldığı incelenmiştir. Omeprazol, albendazol, lansoprazol, benomil gibi bileşikler veteriner ve beşeri tıpta klinikte kullanılan benzimidazol türevlerini ihtiva etmektedirler.

Klinikte kullanılan birçok ilacın yapısında bulunan benzimidazol yapısı, günümüzde medisinal kimya açısından ilaç geliştirme sürecinde önemli hale gelmiştir. Moleküler modelleme, sıklıkla ilaç tasarımı ve sentezinde yol gösterici olarak veya elde edilen bileşiklerin yapı etki ilişkilerini yorumlamak için kullanılan modern teknoloji yöntemlerinden biridir. Bu çalışmalar in silico ortam çalışmaları olup potansiyel biyolojik aktiviteli bileşiklerin enzimlerle etkileşmelerini aydınlatmada yol göstericidir. Enzim sistemleri ile etkileşimler ilaçların aktivitelerini belirlemede önemli aşamalardan biridir. Ligand ve reseptör temelli ilaç molekülü tasarlamak rasyonel ilaç tasarımı olarak tanımlanmaktadır. Bu çalışmada in silico ortamda çalışmalar yürütülerek farmakofor grup olan benzimidazol halkası üzerine süstitüe edilmiş grupların yapı aktivite ilişkileri ve bileşiklerin hedef aktif bölgedeki etkileşimleri incelenmiştir. Literatür araştırmaları sırasında ScienceDirect, Pubmed, SciFinder ve Web of Science veritabanları kullanılmıştır. Moleküler modelleme çalışması yapılmış benzimidazol türevi bileşiklere ait, bilgiler bu taramalar sonucunda derlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Benzimidazol, Biyolojik aktivite, Moleküler modelleme, QSAR

ADI-SOYADI: Edanur ŞAŞMAZ

DANIŞMANI: Doç. Dr. İnci Selin DOĞAN

Spinal Müsküler Atrofi (SMA) Tedavisinde Oral Risdiplam

Spinal Müsküler Atrofi (SMA) İskelet kaslarında atrofiye ve tüm vücutta genel bir zayıflığa yol açan ön boynuz motor nöronlarda dejenerasyonla karakterize nörodejeneratif bir hastalıktır. Hastaların çoğunda SMN1 gen delesyonu vardır, nadir vakalarda ise hastalık 5q13.2 dışındaki mutasyonlardan kaynaklanır. Henüz kesin tedavisi bulunamayan bu hastalığa, hastalığın belirtilerini ve kısmen de olsa etkilerinin ilerlemesini azaltacak ilaçlar ve fizik tedavi ile müdahale edilmektedir. Günümüzde tedavide kullanılan FDA onaylı 3 ilaç bulunmaktadır. Bunlar: nusinersen (Spinraza®), onasemnogene abeparvec-xioi (Zolgensma®) ve risdiplam (Evrysdi®)'dir. Onasemnogene abeparvec-xioi adlı ilaç insan SMN geninin fonksiyonel bir kopyasını SMA hastalarının motor nöron hücrelerine iletmek için tasarlanmış adeno ile ilişkili viral vektör tabanlı gen terapisi'dir. Günümüzde aşırı pahalı bir uygulamadır. Fiyatı, 2,1 milyon Amerikan dolarıdır. Şu an ülkemizde ödeme kapsamında olmadığı için hastalar bu tedaviyi alabilmek adına yardım kampanyaları düzenlemektedir. Tedavi yurtdışında yapılmaktadır. Risdiplam adlı ilaç ise 2 aylık ve daha büyük SMA hastaları için FDA tarafından Ağustos 2020 tarihinde onaylanmıştır. Günümüze kadar olan tedavilerin aksine bu ilacın keşfi ile hastanın tedaviye ulaşabilmesini kolaylaştırabilmek adına büyük bir adım atılmıştır. Oral yolla kullanılabilen bu ilaç, oral solüsyon olarak hastanın kullanımına sunulur. Yaş ve vücut ağırlığına göre tavsiye edilen günlük dozları mevcuttur. Ülkemizde henüz kullanıma sunulmamıştır. İlaç ile ilgili çalışmalar hala devam etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Risdiplam, SMA, Spinal müsküler atrofi

ADI-SOYADI: Şeyma Nur Yıldırım

DANIŞMANI: Dr. Öğr. Üyesi Hasan Erdinç SELLİTEPE

Potansiyel Antikanser Aktiviteye Sahip Yeni Triazol Türevi Bileşiklerin Sentezi

1,2,4-Triazol türevi bileşikler, çeşitli yöntemlerle sentezleri ve birçok bilinen aktiviteye sahip olmaları ile dikkat çekici bileşiklerdir. Son yıllarda önem kazanan triazol bileşikleri, biyolojik olarak aktif bileşikler geliştirmek için önemli bir heterosiklik aile sınıfı ve gelecek vaat eden bir bileşiktir. Morfolin halkası ise biyolojik aktivitesi, fizikokimyasal parametreleri ve metabolizmayı düzenlemek üzere bileşiklerin yapısında yer alması tercih edilen yapılarıdır. Klinikte kullanılan birçok ilacın yapısında bu halkalar yer almaktadır. Literatürdeki araştırmalar da bu yapıların medisinale kimya açısından önemini ortaya koymaktadır. Klinikte kullanılan birçok ilacın yapısında bu halkalar yer almaktadır. Antikanser aktivite potansiyeli olan morfolin/piperidin süstitüe 1,2,4-triazol türevi yeni bileşik sentezi hedeflenmiştir. Bu çalışmada bileşiklerimizin sentezi 4 basamaktan oluşmaktadır; İlk basamakta etil parabenin hidrazin hidrat ve etanol ile reaksiyonu sonucu benzohidrazit, ikinci basamakta benzohidrazit türevinin izotiyosiyanat ve etanol ile reaksiyonu sonucu tiyosemikarbazit türevleri, üçüncü basamakta tiyosemikarbazit bileşikleri NaOH kullanılarak reaksiyon ortamının ısıtılması ile 1,2,4-triazol halkası kapatıldı ve dördüncü basamakta susuz etanol içerisinde Mannich reaksiyonu ile 1,2,4-triazol halkasına morfolin/piperidin eklenerek 5-(4-hidroksifenil)-4-metil-2-[(piperidin-1-il/morfolin-4-il)metil]-3H-1,2,4-triazol-3-tiyon iskeletine sahip bileşikler sentezlenmiştir. Bileşiklerin yapıları FT-IR, ¹H NMR ve ¹³C NMR spektroskopik yöntemler kullanılarak aydınlatılmıştır.

Anahtar Kelimeler: 1,2,4-Triazol, morfolin, Antikanser aktivite, Mannich reaksiyonu

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

ADI-SOYADI: Serhan BAŞTÜRK

DANIŞMANI: Dr. Öğr. Üyesi Hasan Erdinç SELLİTEPE

Potansiyel Antikanser Aktiviteye Sahip Yeni Benzimidazol Türevi Bileşiklerin Sentez ve Yapılarının Karakterizasyonu

Benzimidazol türevleri, geniş farmakolojik aktivite yelpazesi ve birden fazla sentez yöntemi çeşidiyle medisinal kimyada ilgi uyandıran bileşiklerdir. Çağın en kritik sağlık sorunlarından biri olan kanser hastalığına karşı umut veren potansiyel aktif bileşikler açısından önemli bir heterosiklik kimyasal çekirdek içeren bu türevler üzerinde araştırmalar devam etmektedir. Bu projede antikanser aktivite potansiyeli olan 1. konumundan tosillenmiş, 2. konumundan imin türevi oluşturulmuş benzimidazol türevi yeni 2 bileşik sentezi hedeflenmiştir. Çalışmada bileşiklerin sentezi 3 basamaktan oluşmaktadır; İlk basamakta başlangıç maddesi olan 2-aminometilbenzimidazol, *o*-fenilendiamin ve glisinden yola çıkılarak asidik ortamda sentezlenmiş, ikinci basamakta bu amino türevi, 2. konumdan *p*-klorobenzaldehit ve *p*-tolulaldehit ile reaksiyona sokularak imin bileşikleri elde edilmiş, son basamakta ise bu imin türevinden K₂CO₃ varlığında 4-metilbenzensülfonil klorür kullanılarak tosilleme reaksiyonu ile hedef bileşikler olan 2-(4-klorobenzilidenaminometil)-1-(4-metilfenilsülfonil)-1H-benzimidazol ve 2-(4-metilbenzilidenaminometil)-1-(4-metilfenilsülfonil)-1H-benzimidazol bileşikleri sentezlenmesi hedeflenmiştir. Bileşiklerin yapıları FT-IR, ¹H NMR ve ¹³C NMR spektroskopik yöntemler kullanılarak aydınlatılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Antikanser aktivite, Benzimidazol, İmin, Tosilasyon

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

ADI-SOYADI: Mona KHORSHGDTALAB, Raghad ALKAIS ve Kosar SOHBATZADEHLONBAR

DANIŞMANI: Dr. Öğr. Üyesi Hasan Erdinç SELLİTEPE

MAO İnhibitörü Heterosiklik Bileşiklerin İncelenmesi

Monoamin oksidazlar mitokondriyal dış zara bağlı flavin içeren amin oksidoredüktazlardır, Periferik ve merkezi sinir sistemlerinde amin nörotransmitterlerinin katabolizmasında önemli rol oynayanlar. İnsan monoamin oksidazları, esas olarak farklı üç boyutlu yapılara, substrat spesifikliğine ve inhibitör seçiciliğine sahip hMAO-A ve hMAO-B olmak üzere iki izoforma sahiptir. MAO inhibitörlerinin psikiyatrik ve nörolojik hastalıkların tedavisinde potansiyel kullanımları olduğu gösterilmiştir. hMAO-A inhibitörleri esas olarak antidepresan ve anti-anksiyete ajanları olarak işlev görürken, hMAO-B inhibitörleri Alzheimer hastalığı ve Parkinson hastalıklarını tedavi etmek için tek başına veya kombinasyon halinde kullanılır. Literatürde yer alan MAO inhibitörlerinin yapısı incelendiğinde birçok farklı heterosiklik yapı dikkat çekmektedir. Pirol, furan, tiyofen gibi 5 üyeli halkalar; piperidin, morfolin gibi altı üyeli halkalar ve çeşitli heterosiklik kondanse halkalar ilgili enzimi inhibe edebilmektedir. İnhibisyon geri dönüşümlü/geri dönüşümsüz, yarışmalı/yarışmasız olabilmektedir. Bu çalışma kapsamında, literatürde yer alan heterosiklik iskelete sahip MAO inhibitörü bileşikler çeşitli Scifinder, PubMed, Web of Science gibi veritabanları kullanılarak araştırılmış, elde edilen veriler derlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Heterosiklik bileşikler, MAO, Monoamin oksidaz

ADI-SOYADI: Ezgi Merve ÖNAL

DANIŞMANI: Dr. Öğr. Üyesi Sevda TÜRK

Olası Biyolojik Aktiviteye Sahip Bazı Yeni Tiyöüre Türevi Bileşiklerin Sentezi ve Yapılarının Aydınlatılması

Literatüre bakıldığında tiyöüre türevi bileşiklerin ilaç sanayisinde etkin bir şekilde kullanıldıkları, birçok hastalığın tedavisinde, semptomların azaltılması veya önlenmesi hususunda faydalı oldukları görülmektedir. Özellikle 1,3-disübstitüe tiyöüre türevi bileşiklerin bazı hastalıkların tedavisinde etkin madde olarak kullanıldıkları bilinmektedir. Bunlara örnek olarak ülser tedavisinde kullanılmış olan Metiamit ve Burimamit, tiroite bağlı hastalıkların tedavisinde kullanılmış olan Karbimazol ve Metimazol, antimikobakteriyel etkili Tiyokarlit, antiviral etkili Trovirdin, antibakteriyel özellik gösteren Loflukarban ve Tiyambutosin, kanser ve nörodejeneratif hastalıkların tedavisinde kullanılan Tenovin 1 verilebilir.

Bu bilgiler ışığında yola çıkılarak araştırma projemiz kapsamında, olası biyolojik aktiviteye sahip yeni bir seri tiyöüre türevi bileşiğin sentez edilmesi hedeflenmiştir. İlgili bileşiklerin sentezinde beşinci konumundan sübstitüe farklı antranilik asit türevleri çeşitli izotiyosiyanatlar ile kuru asetonlu ortamda, geri çeviren soğutucu altında reaksiyona sokularak hedef bileşikler kazanılmıştır. Sentezlenen bileşikler kristallendirme yoluyla saflaştırılıp, saflıkları İTK yöntemiyle tespit edilmiştir. Elde edilen bileşiklerin yapıları elementel analizinin yanında IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR gibi farklı spektroskopik yöntemler kullanılarak aydınlatılmıştır.

Bileşiklerin DPPH radikal süpürme, α -glukozidaz ve asetilkolinesteraz enzimlerine karşı inhibitör etkileri spektrofotometrik yöntem kullanılarak incelenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Asetilkolinesteraz, Antranilik asit, Tiyöüre, DPPH radikal süpürme, α -glukozidaz

ADI-SOYADI: Fatemeh BARADARAN ve Nuray BÜYÜKMERT

DANIŞMANI: Dr. Öğr. Üyesi Sevda TÜRK

Karbonik Anhidraz Enzimi Üzerinde Etkili Sülfonamid Türevleri

Karbonik anhidrazlar çinko içeren ve memelilerde on altı alt türü bulunan bir enzim ailesi olup birçok farklı biyolojik proseste rol oynadıkları düşünülmektedir. Özellikle kanserle ilişkilendirilen bazı alttipleri bulunmakla birlikte, karbonik anhidraz inhibitörlerinin serebral ödem, glokom, ülser, epilepsi, kalp yetmezliği, oküler hipertansiyon ve irtifa hastalığı gibi çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanıldıkları bilinmektedir.

Sülfonamidler 1932 yılında Prontosil'in sentezi ve farelerdeki streptokok enfeksiyonlarındaki olumlu etkisinin keşfi ile gündeme gelmiş, daha sonra yapılan çalışmalarla birlikte etkilerini bakterilerde folik asit sentezini inhibe ederek gösterdikleri anlaşılmıştır. Zamanla birlikte antibakteriyel bileşiklerin yanında oral antidiyabetik, diüretik, antikanser gibi birçok farklı farmakolojik etkinlik gösteren sülfonamid türevleri keşfedilmiştir. Sonrasında yapılan güncel çalışmalarla, birçok aromatik ve heteroaromatik sülfonamid türevinin potent karbonik anhidraz inhibitörleri oldukları görülmüştür. Bu bağlamda, asetazolamid, metazolamid, sülpirit, topiramid gibi birçok molekülün klinikte karbonik anhidraz inhibitörü olarak kullanıldıkları bilinmektedir.

Araştırma projemiz kapsamında, karbonik anhidraz enzimi üzerinde etkili sülfonamid türevi ilaç ve olası ilaç adayı moleküllerle ilgili birçok makale taranarak bir derleme sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Asetazolamid, Karbonik anhidraz, Sülfonamid

ADI-SOYADI: Mohamed SHOLAK ve Ersoy GÜRSOY

DANIŞMANI: Dr. Öğr. Üyesi Sevda TÜRK

Antikanser Etki Göstermesi Olası Histon Deasetilaz İnhibitörleri

Kanser, anormal ve kontrolsüz hücre büyümesi ile başlayan, metastaz yaparak vücudun farklı bölgelerine yayılabilen, sonuçta doku ve organ kayıplarına sebep olabilen bir hastalıklar bütünü olarak tanımlanmaktadır. Dünya Sağlık Örgütüne göre her altı ölümden birine sebebiyet vererek, kardiyak hastalıklardan sonra dünyada en yaygın ikinci ölüm sebebi olarak nitelendirilmektedir. Kanser tedavisinde bugüne kadar birçok ilaç molekülü keşfedilmiş ve tedavide de kullanılmaktadır. Ancak, tedavi esnasında direnç gelişimi ve ilaçların düşük selektivitesi sebebiyle görülen ciddi yan etkiler bu alanda yeni ajanların keşfini gerekli kılmaktadır. Bu bağlamda, daha seçici ilaçlar keşfedebilmek amacıyla, kanser hücrelerinin oluşum, gelişim ve yayılım mekanizmaları incelenmiş ve birçok makromoleküler enzim hedefi tanımlanmıştır. Bu hedeflerin en önemlilerinden biri, projemiz kapsamında araştırdığımız histon deasetilaz (HDAC) enzim ailesidir. Vorinostat (SAHA) molekülünün 2006 yılında histon deasetilaz enzim inhibitörü olarak FDA onayı alması ile birlikte bu alanda birçok çalışma yapılmış ve keşfedilen moleküller tedavide kullanılmaya başlamıştır.

Araştırma Projemiz kapsamında, histon deasetilazlar ve bunların inhibisyonu amacıyla geliştirilmiş ilaç ve olası ilaç adayı moleküller incelenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Hidroksamik asit, Histon deasetilaz, Kanser, Vorinostat

ECZACILIK MESLEK BİLİMLERİ BÖLÜMÜ

FARMASÖTİK TOKSİKOLOJİ ANABİLİM DALI

ADI-SOYADI: Aleyna AK

DANIŞMANI: Doç. Dr. Can Özgür YALÇIN

Borun İnsan Sağlığı Üzerine Etkileri

Bor, periyodik tabloda 3A grubunda bulunan, B sembolü ile gösterilen bir metaloiddir. Atom numarası 5 ve atom kütlesi 10.811 g/mol'dür. Kütle numaraları 10 ve 11 olan iki radyoaktif olmayan izotopu bulunmaktadır. Borun oksijenle yaptığı bileşiklere borat denilmektedir. Borun en önemli bileşikleri tinkal, kolemanit ve üleksittir. Dünyanın en büyük bor rezervleri Türkiye'de bulunmaktadır. Doğada bor bileşikleri toprak, kayalar, denizler, yeraltı ve yerüstü sularında bulunmaktadır. Bor, bitkiler ve hayvanlar için biyolojik, metabolik ve fizyolojik süreçlerde birçok faydalı fonksiyona sahiptir. Bitki kökleri tarafından topraktan alınmakta ve besin zinciri ile insanlara ulaşmaktadır. Kabuklu meyveler, baklagiller ve sebzeler bor açısından zengin ürünlerdir. Borun insan sağlığı üzerinde birçok olumlu etkisinin olduğu belirlenmiştir. Buna karşın hayvan deneylerinde borik asit ve sodyum boratların yüksek dozlarda üreme sistemi üzerinde toksik etkilerine neden olduğu bulunmuştur. İnsanlarda bor maruziyeti ile ilişkili reproduktif veriler kısıtlı olmakla birlikte epidemiyolojik çalışmalarda erkeklerde üreme sistemi üzerinde olumsuz etkilerinin olabileceğine dair bulgular tartışmalıdır. Bu araştırma projesinde, borun insan sağlığı ve diğer canlılar üzerinde etkileri hakkındaki çalışmalar derlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Bor, İnsan sağlığı, Üreme fonksiyonu, Üreme toksisitesi

ADI-SOYADI: Ezginur CAVALOĞLU ve Zeynep İÇÖZ

DANIŞMANI: Doç. Dr. Can Özgür YALÇIN

Çevresel Nörotoksinler

Bu çalışmada çevre kirliliği, çevresel kirleticiler ve bunlara maruziyet yolları, sinir sistemi, nörodejenerasyon, çevresel nörotoksinler ile hastalıklar arasındaki ilişki hakkında bilgi verilmesi amaçlanmıştır. Çevre kirliliği beşeri faaliyetler sonucu hava, su ve toprakta meydana gelen olumsuz değişimler sonrası ekolojik dengelerin bozulması olarak tanımlanır. Çevre kirliliğine neden olan maddeler ve çevre kirliliği nüfus artışıyla orantılı olarak artış göstermektedir. Bu maddeler çoğunlukla endüstriyel faaliyetler sonucu ortaya çıkmaktadır. Çeşitli yollarla bu kirleticilere maruz kalınmasından sonra kardiyovasküler ve solunum sistemi rahatsızlıklarına, lenfoma, lösemi, üreme toksisitesi ve infertiliteye neden olabilmektedir. Tüm bu sağlık etkilerinin yanında sinir sistemi de kirleticilerden etkilenmektedir. Sinir sistemi nöronlardan ve nöroglialardan oluşmuş, organizmanın bulunduğu ortam ile uyum içerisinde yaşamasını, organların belli bir denge içerisinde çalışmasını sağlayan sistemdir. Sinir sistemini meydana getiren nöronlarda ortaya çıkan hasar nörodejenerasyon olarak tanımlanmaktadır. İlerleyen nöron hasarı ve ölümü ile nörodejeneratif hastalıklar ortaya çıkmaktadır. Çeşitli çevresel kirleticilerin başta Alzheimer, Parkinson, amyotrofik lateral skleroz, otizm ve mental retardasyon gibi hastalıklar ile ilişkili olduğu düşünülmüştür. Çevresel kimyasallara maruziyetin azaltılması veya ortadan kaldırılması ile ilişkili olabilecek hastalıkların önlenmesi mümkündür. Ayrıca mevcut veya yeni kimyasalların insan sağlığı üzerine zararlı etkilerinin toksisite testleri yardımı ile belirlenmesi önem arz etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Çevre kirliliği, Çevresel nörotoksinler, Nörodejeneratif hastalıklar, Sinir sistemi

OYADI: Kübra Beyza TAN

DANIŞMANI: Doç. Dr. Can Özgür YALÇIN

Gebelikte İlaç Kullanımı

Bu çalışmada gebeliğin prenatal gelişim evreleri ve bu evrelerde görülen fizyolojik ve farmakokinetik değişimler, teratojen ajanların maruz kalındığı gelişim evresine göre teratojenite ve etki mekanizması, gebelik sırasında sık kullanılan; ilaçlar, bitkisel preparatlar, tezgah üstü ilaçlar, narkotik ve bağımlılık yapıcı maddeler ve konjenital anomali insidansı ile ilişkileri, üreme ve gelişimsel toksisite testleri ve alternatif yöntemler, ilaçların teratojenik riskleri açısından güncel sınıflandırılma sisteminin prensibi araştırılmıştır. Gebelik, fetüsün intrauterin yaşama adaptasyonu için birçok sistemde fizyolojik ve bunun sonucu olarak kullanılan ilaçların farmakokinetiğinde önemli ölçüde değişimin yaşandığı bir süreçtir. Bu dönemde maruz kalınan birçok ilacın plazma konsantrasyonu gebe olmayan bireylere göre farklılık göstererek, yetersiz etki ve/veya toksik etki ile sonuçlanabilmektedir. Gebelikte yaşanan olağan adaptasyonların olağan olmayanlardan ayırt edilmesi ve bu adaptasyonların göz önünde bulundurularak farmakolojik tedavinin uygulanması, ilaç etkinliği ve güvenilirliği açısından önem taşımaktadır. Gebelerin maruziyeti sonucu konseptusun morfolojik gelişimini bozarak çeşitli fizyolojik veya işlevsel anomaliler oluşturan; ilaçlar, kimyasallar ve fiziksel faktörler gibi etkenlere teratojen adı verilmektedir. Teratojen kaynaklı malformasyonlar, konseptus türünün duyarlılığına, teratojen yapısı ve maruziyet dönemine göre; gözlemlenebilir kusurlardan ölüme kadar değişen, doza bağlı bir şekilde artış göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Gebelik, Gebelik ilaç kategorileri, Teratojen, Teratojenite etki mekanizmaları, Üreme ve gelişimsel toksisite

ADI-SADI-SOYADI: Gamze AKSOY

DANIŞMANI: Doç. Dr. Can Özgür YALÇIN

Kozmetik Ürünlerde Toksikite

Kozmetik ürünler denilince çoğunlukla akla makyaj ürünleri gelmektedir. Fakat kozmetik ürünler aslında vücudun özellikle dış kısımlarına uygulanan ve bunların görünümünü, kokusunu değiştirip temizleyen ürünlerdir. Türkiye'deki Kozmetik Yönetmeliğine göre, bir kozmetik ürün etiketindeki uyarılar doğrultusunda uygun şekilde kullanıldığında sağlık açısından güvenli olmalıdır. Bu amaçla ürünlere çeşitli toksisite testleri ve kimyasal analizler yapılmaktadır. Bu çalışmada kozmetik ürünlerin bileşenlerinin ve dolayısıyla kozmetik ürünlerin insanda meydana getirebileceği zararlı etkiler derlenmiştir. Kozmetik ürünlerde bulunabilen; ağır metaller, parabenler, morötesi (ultraviolet - UV) filtreler, triklosan, bütillenmiş hidroksianisol (BHA) ve bütillenmiş hidroksi tolüen (BHT), formaldehit, ftalatlar, kömür katranı, karbon siyahı ve 1,4-dioksan gibi maddelerin insan sağlığına zararlı etkileri anlatılmıştır. Bu kimyasallar ürünlere bulaşan (kontaminasyon) olarak yer alabildiği gibi ürünlere bilinçli olarak da eklenebilmektedir. Maddelerin zararlı etkilerinin ortaya çıkmasında; kimyasalın vücuda alınış şekli, kullanım şekli, diğer maddelerle etkileşimi ve vücutta kalış süresi önem göstermektedir. Bu yüzden bazı kimyasalların kozmetiklerde bulunabileceği miktarlar Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (Food and Drug Administration - FDA), Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu (TİTCK) gibi otoritelerce sınırlandırılmıştır. Kozmetik ürünlerin istenmeyen etkileri; dermatit, ürtiker, deride renk değişikliği gibi lokal yan etkiler veya endokrin bozucu etkiler, karsinojenite gibi sistemik yan etkiler şeklinde ortaya çıkabilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Kozmetik ürün, Kozmetik ürün bileşenleri, Toksikite, Toksikite testleri

ECZACILIK TEKNOLOJISI BÖLÜMÜ

FARMASÖTİK TEKNOLOJİ ANABİLİM DALI

ADI-SOYADI: Buse TATAR

DANIŞMANI: Dr. Öğr. Üyesi Özlem ÇOBAN

Triamsinolon Asetonid İçeren Ağızda Dağılan Film Formülasyonlarının Çeşitli Polimerler Kullanılarak Hazırlanması

Ağızda dağılan filmler, yatağa bağımlı veya bakıma muhtaç bireylerde ya da yutmakta güçlük çeken geriatrik, pediatrik ve disfazik hastalarda ve seyahat eden kişiler gibi suya erişimi olmayan kişilerde kullanıma uygun dozaj formlarıdır. Uygulama sistemi, hastanın diline veya herhangi bir oral mukoza dokusuna basitçe yerleştirilen çok ince bir oral filminden oluşur, anında tükürük ile ıslanır, film hızla nemlenir ve uygulama bölgesine yapışır. Daha sonra hızla parçalanır ve çözülerek oromukozal ve intragastrik absorpsiyon için ilacı bırakır. Çok hızlı etki gösterirler, emilim esasen oral mukozada olur ve bu sayede ilacın gastrointestinal kanal (GIK) ile temas etmesi gerekmez ve hepatik ilk geçiş metabolizmasına maruz kalmaz. Bunlara ek olarak elastik yapısı ve boyutları taşınmaya çok uygundur. Bu çalışmada Triamsinolon asetonid'in etkili olduğu çeşitli endikasyonlarda kullanılmak üzere ağızda dağılan film formülasyonları geliştirildi. Hazırlama tekniğinde çözücü döküm yöntemi kullanıldı. Bu yöntemde homojen bir dispersiyon oluşturmak üzere sürekli karıştırılarak triamsolon asetonit içeren çözelti, polimer ve plastikleştirici çözeltilere yavaş yavaş ilave edildi ve sonikasyona tabi tutuldu. Gerekli yardımcı maddeler eklendikten sonra karışım petri kabına döküldü ve belli sıcaklıkta tutularak kurutuldu. Elde edilen sonuçlar doğrultusunda; optimum formülasyon seçenekleri belirlendi. Çalışma sonunda plastizanı PEG 400 olan HPMC, jelatin, PVA, pektin ve CMC formülasyonları ve plastizanı gliserin olan HPMC, PVA, pektin, CMC formülasyonları endüstriyel üretime ışık tutabilecek potansiyeller olarak belirlendi.

Anahtar Kelimeler: Ağızda dağılan film, Taşıyıcı polimer, Triamsinolon asetonid

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

ADI-SOYADI: Leyla KÜÇÜKTEMEL ve Elif Serenay BARAN

DANIŞMANI: Dr. Öğr. Üyesi Özlem ÇOBAN

Sertralin İçeren Bovin Serum Albumin Nanopartiküllerinin Hazırlanması ve Karakterizasyonu

Sertralin, merkezi serotonin geri alımının seçici bir inhibitörü olup depresyon tedavisinde endikedir. Ayrıca yapılan çalışmalarda sertralinin antikanser ve antimikrobiyal aktiviteleri de görülmüştür. Sertralin HCl gastrointestinal sistemden yavaşça emilir ve oral biyoyararlanımı düşüktür. Nanopartiküler sistemlerin kontrollü ve bölgeye özgü ilaç dağıtımını sağlaması, daha iyi ilaç stabilitesi, yüksek ilaç yükleme kapasitesi ve organik çözücü kullanımından kaçınılması gibi diğer geleneksel formülasyonlara göre avantajlarının olması kullanımını yaygınlaştırmıştır. Lipozom, nanopartikül (NP), katı lipid nanopartikül gibi sertralin içeren çeşitli nanosistemlerin geliştirildiği görülmüştür. Ancak sertralin yüklü bovin serum albümin (BSA) NP'lerine rastlanmamıştır. Bu çalışmada suda çözünürlüğü düşük olan sertralinin biyoyararlanımını arttırmak için desolvasyon/koaservasyon yöntemi kullanılarak BSA NP hazırlanmıştır. BSA konsantrasyonu, karıştırma hızı, su:etanol oranı ve BSA'nın distile su veya 10 mM sodyum klorür (NaCl)'deki çözelti farklılıklarının NP'nin özellikleri üzerine etkisi incelendi. Tüm formülasyonlarda NP'leri sertleştirmek için ortama glutaraldehit eklendi. Elde edilen NP süspansiyonu santrifüjleme ile dispersiyon ortamından uzaklaştırıldı. Santrifüj işlemi sonrasında süpernatanttan, enkapsüle edilmemiş sertralin HCl'nin miktarı; nanopartikül çökeltisinden ise partikül boyutu, polidispersite indeksi ve zeta potansiyeli ölçümü yapıldı. Elde edilen sonuçlar doğrultusunda optimum formülasyon parametreleri belirlendi. 1:4 su:etanol oranı ve BSA'nın distile sudaki %2 (a/h)'lik konsantrasyonu ile hazırlanan formülasyonun sertralin HCl için yeni bir nanosistem potansiyeli taşıdığı belirlendi.

Anahtar Kelimeler: BSA nanopartikül, Desolvasyon, Sertralin HCl

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

ADI-SOYADI: Betül SAĞIR

DANIŞMANI: Dr. Öğr. Üyesi Özlem ÇOBAN

Niozomlar: Özellikleri, Hazırlama Yöntemleri ve Karakterizasyonları

Konvansiyonel ilaç kullanımında hedef bölgede yetersiz ilaç birikimi ve istenmeyen yan etkilerin oluşması gibi sorunlar meydana gelebilir. Bu sorunların önüne geçmek için nanosistemler üzerinde çalışmalar yapılmaktadır. Son yıllardaki çalışmalarda geliştirilen sentez ve karakterizasyon teknikleri kullanılarak nanotaşıyıcılar, biyofarmasötik ve terapötik uygulamalar için uygun nanomalzemeler haline getirilmiştir. Bunun yanında spesifik doku hedefleme, kontrollü salım, fototermal tedavi, *in vivo* görüntüleme ve teşhis benzeri uygulamalarda kullanılmak üzere işlevselleştirilmiştir. Niozomlar gıda, ilaç ve kozmetik endüstrisinde yaygın bir kullanım alanına sahiptir. Yapıları başlıca kolesterol ve iyonik olmayan bir yüzey aktif madde bileşiminden oluşmaktadır. Bu nedenle lipozomlardan daha stabildirler ve üretim maliyetleri düşüktür. Yüzey aktif maddelerin polar ve apolar kısımları bulunur, bu nedenle hidrofilik ve hidrofobik etkin maddeleri hapsederek vezikül oluşturma yetenekleri vardır. Veziküler yapıları ile suda çözünürlüğü düşük olan etkin maddelerin çözünürlüğünü iyileştirebilirler. Hazırlama yöntemleri lipit fazın sulu faz ile hidrasyonu prensibine dayanır. Hidrasyon sonucunda çift katmanlı veziküler yapı oluşur ve etkin madde vezikül içine hapsedilir. Bu aşamadan sonra dispersiyondaki enkapsüllememiş ilaç diyaliz, jel filtrasyonu, santrifüj ve ultrasantrifüj yöntemleriyle uzaklaştırılır. Klinik uygulamalarda önemli olan ürün kalitesini test etmek amacıyla niozomların karakterizasyonu gereklidir. Karakterizasyon parametreleri ürün stabilitesi üzerinde doğrudan etkilidir. Bu çalışmada niozomların özellikleri, üretim yöntemleri ve karakterizasyon parametreleri olarak partikül boyutu, polidispersite indeksi, zeta potansiyeli, enkapsülasyon etkinliği ve *in vitro* salım çalışmaları değerlendirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Karakterizasyon, Niozom, Niozom hazırlama yöntemleri

ADI-SOYADI: Mohammad Reza MORSALI

DANIŞMANI: Dr. Öğr. Üyesi Özlem ÇOBAN

Alfa-Lipoik Asit Yüklü Lipid-Polimer Hibrit Nanopartiküllerin Geliştirilmesi ve Optimizasyonu

Lipid-polimer hibrit nanopartiküller (LPHNP), polimer çekirdeğin lipid tabakası ile sarıldığı yeni nesil çekirdek-kabuk nanoyapılardır. Polimer ve lipid yapıları sayesinde kimyasal stabilite ve biyoyumlulukları yüksektir, hidrofilik/hidrofobik etkin maddeleri yüksek oranda enkapsüle eder ve kanser tedavisinde aktif hedeflendirmeye olanak sağlayacak şekilde yüzey modifikasyonuna elverişlidir. Alfa lipoik asit (ALA) güçlü antioksidan özelliği başta olmak üzere diyabet, alzheimer/şizofreni, multipl skleroz ve obezite gibi hastalıkların tedavisinde katkısı olan ve vücudun çeşitli metabolik aktivitelerinde rol oynayan bir bileşiktir. Ancak biyoyararlanımı düşük olduğu için yüksek dozlarda uygulanması gerekmektedir. Bu çalışmada Box benchem yöntemine göre bağımsız değişken olarak karıştırma hızı, organik faz:su fazı oranı, polivinil alkol (PVA) konsantrasyonu ve polimer miktarı bağımlı değişken olarak partikül boyutu (PB), polidispersite indeksi (PdI), zeta potansiyeli (ZP) ve enkapsülasyon etkinliği (EE) belirlenerek 29 farklı alfa lipoik asit yüklü LPHNP'ler nanoçöktürme yöntemiyle hazırlanmıştır. *In vitro* karakterizasyon çalışmaları sonucunda bağımsız değişkenlerin EE üzerinde bir etkisinin olmadığı gözlemlendi. Optimum formülasyon için tespit edilen bağımsız değişkenler kullanılarak hazırlanan formülasyonun PB, PdI ve ZP açısından beklenen değerlere yakın olduğu belirlendi. Son olarak optimum formülasyonda EE, *in vitro* salım hızı ve stres koşullarındaki stabilitesi değerlendirildi ve formülasyonun ALA süspansiyonuna göre etkin maddeyi kontrollü bir şekilde açığa çıkardığı ve çeşitli stres koşullarına dayanıklı olduğu gözlemlendi.

Anahtar Kelimeler: Alfa lipoik asit, Lipid-polimer hibrit nanopartiküller, Nanosistemler

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

GRADUATE RESULT REPORTS SUMMARIES

PHARMACEUTICAL BASIC SCIENCES

DEPARTMENT OF ANALYTICAL CHEMISTRY

NAME-SURNAME: Mihriban SOYLU and Emine Irem GENCOGLU

ADVISOR: Prof. Ahmet YASAR

Deep Eutectic Solvents

In this study, an environmentally friendly deep eutectic solvent was prepared to be an alternative to the undesirable effects of traditional organic solvents and its effectiveness was investigated. Water was chosen as the solvent for comparison with natural deep eutectic solvent (NADES). Dried orange peels were extracted with water. For NADES, a 17:1 thymol/azelaic acid mixture was prepared. For NADES, 0.235 g of azelaic acid and 3.1785 g of thymol were weighed and added to the water. The mixture was synthesized in a microwave device at 50 °C, 375 W for 1.30 min. Dried orange peels were pretreated with the prepared NADES. Then the extraction was performed. GC-MS analyzes of the extracts obtained as a result of the extraction processes were performed. According to the results of the analysis, hexanal, α - pinene, sabinene, β - myrcene, octanal, δ -3- karen, limonene, γ - terpinene, 1-octanol, linalool, nonanal, terpinen-4-ol, β - phensyl alcohol, decanal, citral, eremophilene compounds were found in the essential oil obtained from the aqueous mixture. B- myrcene, limonene, α -pinene, sabinene, octanal, linalool and thymol compounds were found in the essential oil obtained from the aqueous mixture treated with NADES. For NADES comparison, analysis with FID detector will make the study more effective.

Keywords: Deep Eutectic Solvent, Essential Oils, GC-MS, NADES, Orange Peels,

NAME-SURNAME: Mehmet DAGLI

ADVISOR: Prof. Ahmet YASAR

Classification and Treatment of Diabetes

Diabetes mellitus is one of the most important health problems of our time. The full name of diabetes is Diabetes Mellitus. This word means sugary urine in Greek. The blood glucose level of a healthy individual is between 70-100 mg/dL. If blood sugar rises above these values, it indicates diabetes. The cause of the disease is insufficient or no production of the hormone insulin or the insensitivity of body tissue to insulin. Although there are many types of diabetes, type 1, type 2 and gestational diabetes are the most common. Type 1 diabetes is a type of insulin-dependent diabetes that usually occurs in childhood. Type 2 diabetes occurs when the body becomes insensitive to insulin. Gestational diabetes is a type of diabetes that occurs during pregnancy. Diabetes is diagnosed by measuring fasting blood glucose (a fasting blood glucose level above 126 mg/dL is sufficient for the diagnosis of diabetes) and the Oral Glucose Tolerance Test, known as the sugar loading test (blood sugar above 200 mg/dL 2 hours after a meal), HbA1C>7 is used in the diagnosis. Treatment methods include paying attention to the patient's diet, exercise, using oral antidiabetic drugs to increase insulin secretion, and insulin therapy.

Keywords: Blood Sugar, Diabetes, Insulin

NAME-SURNAME: Ali Berke YASAR and Semanur KILICASLAN

ADVISOR: Prof. Dilek KUL

Voltammetric Analysis of A Novel Isatin-Derived Schiff Base Compound

Indole, which has an important role in heterocyclic ring systems, has an important biological effect, especially due to its presence in antioxidant substances. Isatin is a substance used as a reagent in the synthesis of various substances due to its biological and structural functional properties. In this study, electrochemical analysis of 3-[(anthracen-2-yl)imino]-1,3-dihydro-2*H*-indole-2-one compound, a Schiff base synthesized in a previous study and whose structure was elucidated, was carried out by voltammetric methods using a glassy carbon electrode. The solvent medium in which the 3-[(anthracen-2-yl)imino]-1,3-dihydro-2*H*-indol-2-one compound was completely dissolved was determined as methanol, and the stock solution of the substance was prepared in methanol. The substance did not precipitate in buffer solutions containing 10% methanol and the highest peak current values were obtained among the working solutions prepared with this ratio. The most suitable working media was 0.05 M H₂SO₄. The rate scan study showed that the substance undergoes adsorption-controlled oxidation on the glassy carbon electrode. As a result of the calibration study performed with the differential pulse stripping voltammetry and square wave stripping voltammetry, the linearity ranges were determined as $4 \times 10^{-7} - 1 \times 10^{-4}$ M ($R^2 = 0.997$) and $4 \times 10^{-7} - 1 \times 10^{-5}$ M ($R^2 = 0.993$), respectively. The limits of detection were calculated as 1.17×10^{-8} M for differential pulse stripping voltammetry and 2.43×10^{-8} M for square wave stripping voltammetry. The precision of the methods was good. As a result of the studies, simple, fast, sensitive, and selective voltammetric methods were developed and validated for the qualitative and quantitative analysis of the compound.

Keywords: Electrode, Isatin, Validation, Voltammetry

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

NAME-SURNAME: Seher ARDIC and Abdullah MECITAGA

ADVISOR: Prof. Dilek KUL

Analysis of The Antineoplastic Drug Doxorubicin By Electrochemical Methods

The results obtained in the studies in the literature, in which the qualitative and quantitative determination of doxorubicin, which is in the antineoplastic drug group and widely used, was performed by voltammetric methods, were compiled within the scope of this thesis study. Voltammetric methods such as linear scanning voltammetry, cyclic voltammetry, square wave voltammetry, and differential pulse voltammetry were used in the compiled studies. The electrodes on which these methods were studied varied as bare commercial electrodes and modified electrodes. In the studies, the supporting electrolyte type, pH values and voltammetric method parameters in which doxorubicin was analyzed were brought together. It was observed that the scanning rate results obtained by cyclic voltammetry and the redox reaction of doxorubicin differed as diffusion-controlled and adsorption-controlled. Quantitative analysis results obtained for doxorubicin by voltammetric methods were compared over validation parameters such as linearity range, sensitivity, limit of detection, repeatability, reproducibility, robustness, and stability. The results of the recovery studies obtained from the pharmaceutical dosage forms of doxorubicin were also examined, and the accuracy of the validated methods for the electrodes used in the studies was examined. Finally, the voltammetric behavior of doxorubicin in biological fluids such as urine and serum was also examined and it was investigated whether the analysis results obtained with the developed method were affected by the presence of other substances in biological fluids. All the validation parameters obtained for doxorubicin in the studies in the literature were compiled and compared with each other, and the advantages and disadvantages of the developed methods were revealed in this thesis study.

Keywords: Antineoplastic, Anthracycline, Doxorubicin, Electrode, Voltammetry

NAME-SURNAME: Ayşe TORUN ve Hajar AHMADİ

ADVISOR: Assoc. Prof. Fatma AGIN

Electroanalytical Methods Used in the Determination of the Oripavine Derivative Buprenorphine

Electrochemistry is the branch of science dealing with the phenomena associated with charge separation and charge transfer that occur homogeneously in solvents or heterogeneously at the electrode-solvent interface. Voltammetry is one of the most widely used electroanalytical methods based on the relationship between potential, current, amount of electric charge and the amount of matter. It is used to reduce oxidation and reduction reactions occurring in various environments, to investigate the phenomenon of adsorption on the surface, to elucidate the electron transfer mechanisms occurring on the chemically modified electrode surface and to determine electroactive materials. It includes a set of analytical methods in which information about the analyte is obtained by utilizing the measurement of current as a function of applied potential, under polarized conditions of the indicator or working electrode. Voltammetric methods, qualitative and quantitative analysis of substances can be made, and the mechanisms of electrode reactions can also be examined. It is also possible to determine the stability of the substances in solutions and various physicochemical constants. Buprenorphine is an agonist-antagonist opiate included in the pharmacological group of central nervous system drugs. It is an opioid analgesic derived from oripavine. It is one of the toxicology drugs and is used in the treatment of substance abuse and withdrawal syndrome. It is one of the other nervous system drugs used to treat opioid addiction. In this study, electroanalytical methods and electrodes used in the determination of buprenorphine are discussed. Voltammetric studies for buprenorphine were examined in terms of the method used, linear operating range, quantification in various media, working electrode used, supporting electrolyte, capture lower limit, lower detection limit and recovery values.

Keywords: Central nervous system drugs, Opioid addiction, Voltammetric determination

NAME-SURNAME: Furkan Enes YILDIRIMHAN

ADVISOR: Assoc. Prof. Fatma AGIN

Determination of Hydroxychloroquine from Aminocinolones by Voltametric Methods

Voltammetric methods are techniques that analyze the redox properties of an electroactive drug quantitatively and qualitatively. Examination of electrochemical properties of drug active substances containing electroactive functional group in their structure, determination of reaction mechanism, electrochemical determination of these drug active substances from pharmaceuticals and also biological samples voltammetric is a crucial issue today. The first antiviral against the Herpes virus began to be used in 1964. The first nucleoside inhibitor antiviral drug available is Acyclovir. This drug, which came into use in the 1970s, is still widely used today in the treatment of hereptic infections. Antiviral drugs, which are nucleoside and nucleotide inhibitors, are in the groupof antivirals used against DNA viruses. Voltammetric studies in the literature for acyclovir, famciclovir, valacyclovir, valganciclovir, ganciclovir and ledipasvir, which are included in the group of nucleoside and nucleotide inhibitor antivirals and are electroactive, were examined in this thesis. These studies were evaluated in terms of the method used, working electrode, linear working range, detection and quantification limit, recovery values.

Keywords: Electroanalytical determination, Hydroxychloroquine, Voltammetric determination

NAME-SURNAME: Fatmanur KOÇ ve Hanieh ALIZADEH

ADVISOR: Assoc. Prof. Fatma AGIN

Voltammetric Sensors Used for the Determination of Thiazolidinediones

Diabetes is a chronic disease characterized by hyperglycemia, which occurs when insulin is poorly produced, not produced, or cannot be used in an effective way in the body. More than half a billion people in the world have diabetes. The prevalence of diabetes is at such epidemic levels that increases the motivation for the production and development of drugs for diabetes. To treat this disease many new drugs have been developed and put in market in the last few years. Voltammetric sensors are being developed for the easier, faster, much more selective and sensitive determination of these drugs compared to ordinary methods. Voltammetric sensors are voltammetric systems that can selectively detect a specific substance by voltammetric methods. In voltammetric methods, information about the amount of the electroactive analyte is obtained by measuring the current formed by changing the potential applied to the voltammetric cell over time. Thiazolidinediones are a class of oral antidiabetic agents that classified under insulin sensitizing drugs. In this thesis, we are discussing the voltammetric sensors used in the determination of rosiglitazone, pioglitazone and troglitazone, which are electroactive drugs belonging to the thiazolidinediones group, In the literature, the quantitative determination of these active substances with voltammetric sensors has been examined in terms of voltammetric methods, buffer solution, electrodes, linear range, precision, limit of quantitation (LOQ), limit of detection (LOD) and recovery values.

Keywords: Pioglitazone, Rosiglitazone, Troglitazone, Voltammetric methods, Voltammetric sensors

PHARMACEUTICAL BASIC SCIENCES

DEPARTMENT OF BIOCHEMISTRY

NAME-SURNAME: Tenzile Ipek OZER and Esra AYDIN

ADVISOR: Prof. Rezzan ALIYAZICIOGLU

Microbiota and its Relationship with Obesity

In the human body, the individual microbiota community consisting of especially bacteria, fungi, viruses and eukaryotic microorganisms is called the "microbiota". The intestinal microbiota, which contains billions of microorganisms, constitutes the majority of this microorganism community. Intestinal microbiota; it changes and develops under the influence of factors such as mode of delivery, breast milk, genetics, sanitation and hygiene conditions, environmental conditions, antibiotic use, prebiotics, probiotics, synbiotics, age, diet. As a result of these changes, dysbiosis may occur in the intestinal microbiota, which is in a dynamic balance. With the deterioration of the physiological balance, obesity and complications related to many metabolic diseases that cause obesity may occur. Obesity is a complex disease that causes excessive fat accumulation in the body as a result of people taking more energy than they can spend with food. According to epidemiological data, the prevalence of obesity has increased significantly in recent years. When the etiology of this increase in obesity is examined, it is seen that the microbiota is also effective in obesity as well as genetic and environmental factors. As a result, many studies have been conducted to examine the microbiota and its relationship with obesity. When these studies were examined, it was understood that the changes in the microbiota were important in the development and potential treatment of obesity.

Keywords: Microbiota, Obesity, Intestinal microbiota, Dysbiosis

NAME-SURNAME: Eda TURKAN and Feyzanur BOGUSLI

ADVISOR: Prof. Rezzan ALIYAZICIOGLU

Probiotics and their Relationship with Diseases

Recently, the term microbiota has been used frequently and this term refers to all microorganisms living together with humans. The microbiota begins to take shape immediately after birth and continues to take shape depending on many factors such as mode of birth, nutrition, sleep and stress. The human microbiota consists of many eukaryotic microorganisms such as viruses, fungi, especially bacteria and most of them are located in the digestive system. It is also colonized in the genitourinary and respiratory systems. Microorganisms directly or indirectly affect the formation of many diseases. By ensuring the balance of microflora, these diseases can be prevented or the effects of the diseases can be minimized. It has been determined that probiotics are effective in maintaining the flora structure. This effect; it is realized through mechanisms such as creating a barrier against pathogenic microorganisms, strengthening the immune system, producing antioxidant substance and showing anticarcinogenic effects.

Probiotics were first used for digestive system diseases. Probiotics with further studies; it is also been found to be effective in oral and dental diseases, cancer treatment, infectious diseases and allergic diseases. In addition, studies are carried out to determine whether it has an effect on diseases such as diabetes, obesity, parkinson and alzheimer.

In this study, studies on the effects of probiotics on human health were compiled and necessary information was provided.

Keywords: Diseases, Intestinal microbiota, Microorganism, Prebiotics, Probiotics

NAME-SURNAME: Zeynep Berin CELEBI

ADVISOR: Prof. Oktay YILDIZ

Preparation of Cream Containing Propolis and Royal Jelly

Bee products have been widely used in the food industry and apitherapy since ancient times. Bee products, which are used as different cosmetic products in folk medicine, have started to turn into some commercial products today. In particular, beeswax has found frequent use in the cosmetic industry. In our thesis study, propolis, which has the highest biological activity among bee products and has properties such as high antioxidant, antimicrobial, anti-inflammatory, cell regenerative, anti-aging, wound healing effects, and royal jelly, which has similar effects due to its rare fatty acids, were converted into cream formulations with added value. intended to be a product. Propolis contains impurities in the form of wax, which is highly insoluble in its raw form, and its active components are between 1-3%. Although there are different creams containing propolis today, most of them are used raw. In the project, the extract (menstrum) to be obtained by extracting propolis with polyethyleneglycol was used in the cream formulation. The durability of royal jelly, which can deteriorate very quickly due to its structure and can oxidize, is ensured by propolis extract. When the production method is examined, in the cream containing propolis and royal jelly active ingredients; beeswax and shea butter were used as carriers, and locust bean gum was used as viscosity adjuster. No preservatives were used in the body cream formulation, and propolis extract with high antioxidant and antimicrobial properties was used. stearyl alcohol as emulsifier; Glycerol was used as humectant. Antioxidant, antimicrobial, total phenolic and flavonoid determination and composition analyzes (HPLC) were performed on the raw materials. On the other hand, stability, antioxidant activity, total phenolic substance content, antimicrobial, antihyaluronidase activity analyzes were performed on the cream.

Keywords: Royal jelly, Emulsion, Cream, Propolis

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

NAME-SURNAME: Fatma Nur YANIK and Aysegul EREN

ADVISOR: Prof. Oktay YILDIZ

Use of Turkish Tea Seed Oils in Cosmetic Production

The tea plant *Camellia*, and the oil obtained from its seed is called tea seed oil. In recent years, with the increasing interest in tea consumption in the world, tea seed production has also increased. In our country, “*Camellia sinensis x Camellia assamica*” hybrid is used in tea plant production. The oil content in the seeds of these species varies between 25-30%. Tea seed oil has been used in many countries in the industrial area, in the food industry in cooking oils and in the content of many products in cosmetics. It is known that cosmetic products such as skin and hair care creams, make-up removers, soap, blush, lipstick contain tea seed oil.

In Turkey, only the leaves of the tea plant are used, and it has been observed that tea seed oil is not economically evaluated in any way. Considering the current studies, the use of Turkish tea seed oil in the cosmetic sector has not been found in the international literature and market. In this thesis, it is aimed to use Turkish tea seed oil in soap and cream formulations in cosmetic production.

Tea seed oil was obtained by the extraction of seeds that were turned into small particles, and physico-chemical analyzes (oil yield, dry matter and ash content, saponification value, peroxide value, free fatty acid level) were made. Soap and cream formulations were prepared using the obtained seed oil. Some quality tests (pH determination for soap, foaming degree analysis, pH determination for cream, antimicrobial analysis, stability test, TPC analysis) were performed on the products produced.

Keywords: Turkish tea seed oil, Cosmetics, Soap, Cream

NAME-SURNAME: Saniye Beyza BOZOGLAN

ADVISOR: Prof. Oktay YILDIZ

Bee Silk Based Cream Desing

Bee products such as honey, beeswax, bee pollen, propolis, royal jelly, apilarnil and bee venom, which are of great importance for human health, have become an attractive scientific field of study due to the active ingredients they contain and their increasing popularity apitherapy applications. The basic building material of the honeycomb is beeswax, and the mature larva weaves the silk that covers the mouth of the honeycomb cell and then enters the pupa stage. Thus, the honeycomb made from the wax secreted by the adult bee contains the honey bee silk secreted by the larva. As the combs are covered with silk, the mass ratio of silk becomes higher than wax. Bee silk can be separated from wax only by chemical methods and/or heat treatment. In this project, it is aimed to investigate the wound healing properties of raw bee silk taken from honeycombs and to make it a value-added product by using it in cream formulation. In a few studies, it is emphasized that it is easier to produce with recombinant technology than other insect silks and has the potential to be used as a new generation biomaterial due to its superior properties. Wound healing properties were determined by measuring hyaluronidase enzyme inhibition both in bee silk and in the creams produced. The stability tests of the creams were carried out at three different temperatures by monitoring the appearance, color, phase separation and pH. In addition, total mesophilic aerobic bacteria and yeast-mold counts were made in the final product. The stability tests of the creams will be carried out at three different temperatures by monitoring the appearance, color, phase separation and pH. In addition, total mesophilic aerobic bacteria and yeast-mold counts were made in the final product. The study findings showed that bee silk is a good biomaterial in the cosmetic industry.

Keywords: Bee silk, Cosmetics, Hyalurinidase protein

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

NAME-SURNAME: Esra DEMIRBAS and Nilay OZGUR

ADVISOR: Assoc. Prof. Arzu OZEL

Proteases

Proteases are a class of enzymes that are of great importance in the vital activities of living things. They take part in all stages from the synthesis of proteins to their destruction, and they cause hydrolysis by acting on the amide bonds in proteins. They are basically divided into two according to the type of reaction they catalyze. Although they mainly catalyze the hydrolysis of the peptide bond, they show specificity according to the position of this bond on the substrate. Exopeptidases; endopeptidases when cleaving the terminal amino acids in the protein chain; hydrolyzes the peptide bonds inside the protein chain. Proteases are involved in many events such as blood coagulation, digestion, and apoptosis. Although their role is important, they should be controlled by protease inhibitors as their excess can harm the organism. These inhibitors show their activities by inhibiting the activities of protease enzymes by different mechanisms. Protease inhibitors have various roles in human plants and animals and regulatory functions in metabolic pathways. They control metastasis in the cancer process and also target the level of amyloid b-peptide in the brain, which is primarily responsible for the development of Alzheimer's disease. As a result of studies on protease enzymes and protease inhibitors, many new protease inhibitors have been synthesized.

Keywords: Peptide bond, Protease, Protease inhibitors

NAME-SURNAME: Asli OGURLU and Renim ABBASIOGLU

ADVISOR: Assoc. Prof. Arzu OZEL

Protein Misfolding and Related Diseases

Derived from the Greek word “proteios” meaning primary, proteins are the most important macromolecules of life. Proteins can be vulnerable in the physiological environment of cells. They play important roles in all biological functions in the organism. Each protein normally acquires a particular energy-preferred conformation, determined by its amino acid sequence. This conformation is achieved by the local cellular environment and folding of the main amino acid sequence. Protein folding is vital to a living organism. However, in the highly viscous cellular environment, many proteins cannot fold properly on their own and require the assistance of a special species. A protein may fold into an alternative three-dimensional structure due to a mutation that may occur in the protein, other inappropriate reasons that will occur after protein synthesis (post-translation). Misfolding not only prevents the protein from performing its normal function, it often marks it for proteolytic degradation. However, if the destruction is not completed or the misfolding is not corrected in time due to the abundance of errors, defective proteins and their proteolytic fragments may accumulate in some organs, including the liver and brain, leading to the formation of degenerative diseases characterized by insoluble protein plaques. In humans, neurodegenerative diseases such as Alzheimer's, Parkinson's, Huntington's and infectious spongiform encephalopathy (prion disease) are related to disordered folding of proteins. These diseases result from the deposition of protein aggregates called amyloid fibrils or plaques. These diseases are called amyloidoses. Today, research continues for the treatment of these diseases.

Keywords: Amino acid, Prion, Protein

NAME-SURNAME: Asmaa ALOSMAN

ADVISOR: Assoc. Prof. Sermet YILDIRMIS

Nitric Oxide and Related Diseases

Purpose of the project work; examination of nitric oxide structure and related diseases, evaluation of its standard solutions and its place in treatment. Nitric oxide (NO) is a very short-lived free radical with an unpaired electron, which is an effective signaling agent and regulator in the biological system. Although NO is known to be harmful to cells at any concentration, NO has many physiological functions such as smooth muscle relaxation, platelet aggregation and neuronal impulse transmission at low concentrations. The regular production of NO by structural NOS enzymes or its continuous and high production as a result of iNOS activation are the determinants between NO's function as a biological messenger or cytotoxic agent. Nitric oxide is made in many tissues, such as the vascular endothelium, neurons, and immune cells. Studies have revealed that NO has important functions in many systems such as the nervous system, circulatory system, respiratory system and immune system. It is also suggested that nitric oxide functions as a neurotransmitter in the central and peripheral nervous system. NO, if overproduced, works as an important neurotoxin in various nervous system diseases. In addition, many studies have shown that NO plays a complex role in modulating inflammatory responses. NO, one of the most important transmitters of cardiology, is used therapeutically as NO donors and NO synthase inhibitors.

Keywords: Cytotoxic, Drug therapy, Nitric oxide, Nitric oxide synthase, Vasodilation

NAME-SURNAME: Batuhan CETIN and Yusuf ORAL

ADVISOR: Assoc. Prof. Sermet YILDIRMIS

The Role of Lipoprotein Oxidation Mechanisms in Atherosclerosis

As a general term, atherosclerosis is induration of the arteries. Since atherosclerosis is the main cause of mortality today, it is important to elucidate its pathogenesis. Potentially effective mechanisms in the formation of atherosclerosis are quite numerous and complex. Endothelial dysfunction is the most important factor in the onset of this disease. Although it has not been fully explained how LDL causes endothelial dysfunction, various mechanisms have been put forward by scientists. It is thought that oxidized LDL enters the vascular endothelium, causing the secretion of certain substances and thus the initiation of the inflammatory response. Oxidized LDL is also responsible for foam cell formation, induction of cellular apoptosis, alteration of gene expression in some cells, and formation of autoantibody cells. LDL, which is a member of the lipoprotein family, can undergo oxidation by reacting with some oxygenated compounds, some free radicals and various substances such as MDA. Depending on the chemical properties of the substances that cause oxidation, different products may be formed as a result of the reaction. These products formed by LDL oxidation are important for the course of atherosclerosis. Various antioxidant supplements, appropriate diet and lifestyle changes will help patients to control and treat the disease. In this study, the role of lipoprotein oxidation mechanisms in atherosclerosis was investigated.

Keywords: Atherosclerosis, LDL, Lipoprotein, Oxidation

NAME-SURNAME: Gizem YILDIZ and Mehmet Birtan OZKAN

ADVISOR: Assoc. Prof. Sermet YILDIRMIS

Investigation of Clinical Significance of Hyperlipoproteinemias

Lipoproteins; Biochemical compounds composed of both protein and lipids. Dietary fat absorbed in bars is transported to other tissues through triglyceride VLDL, transported to the tissues to be stored from the liver or to be oxidized for energy, and transported to the liver by the reverse cholesterol transport system which is formed from HDL and LDL and extra cholesterol in the extrahepatic tissues. The amount of hyperlipidemia in people who come to the table. Hyperlipidemia is a metabolic disorder characterized by the fact that one or more of the lipid fractions present in the plasma are normal. Hyperlipidemia is called hypercholesterolemia in the case of increased cholesterol, hypertriglyceridemia in the case of increased triglycerides, or mixed hyperlipidemia in the form of an increase in both. Hypelipoproteinemia can be investigated in two broad categories:

Primary hyperlipidemia: Hyperlipidemia can develop due to genetic and dietary factors. Lipid disorders that are not linked to a concomitant medical cause and show genetic transmission are called primary lipid disorders. Secondary hyperlipidemia: Lipid disorders that can occur due to various diseases, nutritional forms and medications used.

Our main goal is to investigate the causes of this clinical presentation, the classification of hyperlipoproteinemia, the physiopathologic effects in the body, and the clinical parameters used in diagnosis and treatment.

In this study, information about lipids, lipid types, lipoproteins, types of lipoproteins and function mechanisms in the organism, classification of hyperlipoproteinemics, reasons of primary and secondary hyperlipoproteinemia, risk groups, laboratory tests and clinical parameters used in diagnosis of the disease and medicines used in the treatment are given.

Keywords: Apolipoprotein, Hyperlipoproteinemia, Lipid, Lipoprotein

NAME-SURNAME: Rumeysa CEREN ve Enes AYDIN

ADVISOR: Assist. Prof. Burak BARUT

Investigation of Antioxidant, Tyrosinase Inhibition and DNA Interaction Properties of Leaf Extracts of *Ficus carica* Plant

In this study, total phenolic content, tyrosinase inhibitory, and DNA interaction effects of *F. carica* leaf extracts were investigated. Total phenolic content, DPPH radical scavenging, anti-tyrosinase actions of all extracts were investigated using spectrophotometric methods. Moreover, DNA-damage protective properties of extracts against Fenton's reagent, UV radiation, and singlet oxygen were investigated using electrophoretic methods. It was determined that n-butanol extract had the highest total phenolic content with 72.58 ± 4.52 mg GAE/g dry weight. The n-butanol extract showed the highest DPPH radical scavenging activities and tyrosinase inhibitory actions among the extracts. In electrophoretic studies, the extracts did not damage plasmid pBR322 DNA at studied concentrations. Finally, n-butanol extract showed the highest protective effect against DNA damage induced by Fenton reagent, UV radiation and singlet oxygen. In the light of these results, it can be argued that *F. carica* leaves can be evaluated for the development of products with the potential to be used in the treatment of many diseases.

Keywords: Antioxidant, DNA, *Ficus carica*, Tyrosinase

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

NAME-SURNAME: Amir ADIB ve Halil Melih UZUN

ADVISOR: Assist. Prof. Burak BARUT

Investigation of Biological Effects of *Camelina sativa* Seed

Camelina (*Camelina sativa* (L.) Crantz), also known as false flax, Siberian oilseed, German sesame; is a summer and annual plant from the Brassicaceae (cruciferous) family. Cholinesterases are hydrolase class enzymes and they perform the hydrolysis of choline esters. α -Glucosidases form free glucose units by hydrolyzing the α -1,4 glucosidic bonds of short-chain oligosaccharides on the brush surface of the intestine. Tyrosinase catalyzes the oxidation of monophenols and diphenols to reactive o-quinone compounds. It is known that these three enzymes play a role in various diseases. In this study, acetylcholinesterase, butyrylcholinesterase, α -glucosidase and tyrosinase enzyme inhibition properties of three extracts from *Camelina sativa* (L.) Crantz plant were examined. As a result of the study, all extracts showed acetylcholinesterase inhibitory effects with concentrations-dependent manner, while extracts showed butyrylcholinesterase inhibitory actions at 400 and 1000 $\mu\text{g/mL}$. CS3 extract had the highest inhibition against α -glucosidase enzyme. In the light of all these results, although the potential of the extracts to be used in the treatment of many diseases has been revealed, these data should be supported by further studies.

Keywords: Alpha-glucosidase, *Camelina sativa*, Cholinesterase, Tyrosinase

NAME-SURNAME: Ferhat TAS ve Resit MUSTAFA

ADVISOR: Assist. Prof. Burak BARUT

Approach to Cancer Genetics: Oncogenes and Tumor Suppressor Genes

Cancer is one of the most serious health problems in the world. Cancer is a multifactorial disease that occurs with the interaction of genetic factors and environmental factors. A defect in tumor suppressor genes can be inherited to other generations, creating a predisposition to cancer. Activation of oncogenes also leads to cancer formation and causes genetic disorders such as molecular prospective genetic changes, chromosomal translocation, point mutation, deletion, amplification and insertion activation. Within the scope of this study, research was conducted on Wnt, RAS, BRCA and P53 genes. The Wnt and RAS genes are oncogenes that play an important role as a central component of cellular networks that control various signaling pathways that regulate cell growth, proliferation, survival, differentiation, adhesion, cytoskeletal reorganization and motility. Tumor suppressor genes BRCA and P53 have been identified as a protein involved in tumor development. It has been shown that the cellular functions of the p53 gene include cell cycle control, DNA repair mechanism, regulation of gene expression, aging and programmed cell death. As a result, obtaining detailed information about these genes will be very important not only in the clarification of cancer, but also in the development of its diagnosis and treatment.

Keywords: Cancer, Oncogene, Tumor suppressor genes

NAME-SURNAME: Bilge NUR BALKABAK and Selma HALIL

ADVISOR: Assist. Prof. Merve BADEM

Investigation of the Therapeutic Potential of Different Extracts Prepared from *Vaccinium arctostaphylos* in Obesity

It is known that obesity, which causes serious health problems and economic costs on a global scale, is a risk factor for chronic diseases such as diabetes, hypertension, cardiovascular diseases and cancer. Currently, pancreatic lipase inhibitors (PLI) are used as one of the accepted approaches in the treatment of obesity. PLI is known to act by preventing lipid digestion and lipid absorption. It has been shown in various studies that herbal sources and their secondary metabolites have the potential to be used in the treatment of obesity. Based on this approach, in this study, it was aimed to reveal the potential of fruits of *Vaccinium arctostaphylos* L. in the treatment of obesity. Lipase inhibitor effect studies were carried for 42 extracts prepared the fruits of the species with 3 different solvent systems and 4 different extraction methods by spectroscopic method. According to the results obtained in the study; the highest lipase inhibitory effect was observed in the S1 extract as $IC_{50} = 54.3863 \pm 2.3045$. The data obtained in the study showed that the species could be a potential resource in the treatment of obesity.

Keywords: Antioxidant, DNA, *Vaccinium arctostaphylos*, HPLC

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

NAME-SURNAME: Melisa UCAR and Gamze TOMBAS

ADVISOR: Assist. Prof. Merve BADEM

Investigation of the Therapeutic Potential of Different Extracts Prepared From *Vaccinium arctostaphylos* on Skin

Skin aging, which causes serious social and psychological problems, is one of the main target areas of anti-aging products of high importance in the global market. Oxidative stress, which occurs due to high reactive oxygen species (ROS) concentrations in cells and insufficient antioxidant activity, is associated with aging. Collagenase is one of the metalloproteinases (MMPs) responsible for ROS-induced skin aging. Collagenase has the ability to break down the structural molecules of collagen and elastic fibers in the skin tissue. Collagenase inhibition is one of the preferred treatment approaches in skin aging. Due to the strong antioxidant properties of plant polyphenols, it is known to be beneficial in the prevention of various diseases associated with oxidative stress. Phytochemical studies on *V. arctostaphylos* showed that the related species contains many phenolic compounds as secondary metabolites. The aim of the study is to research the therapeutic potential of extracts obtained from the species on skin aging. In this study, the phenolic content of the extracts prepared by the maceration method using 8 different solvents from the species was determined by RP-HPLC technique and the *in vitro* collagenase inhibitory activity of the all extracts was evaluated by spectroscopic method. Benzoic acid and sinapic acid were detected in all extracts. However AA1 extract was found to be richer in phenolic content. The highest collagenase inhibitory effect was observed for AS2 extract ($IC_{50} = 23.512 \pm 1.241 \mu\text{g/mL}$). The data obtained in the study showed that the species could be a potential source against skin aging.

Keywords: Collagenase, Phenolic compounds, ROS, Skin aging

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

NAME-SURNAME: Mehmet CATALBAS

ADVISOR: Assist. Prof. Merve BADEM

Investigation of the Antiobesity Effect of *Verbascum pyramidatum*

Obesity, which is in the list of the 10 most risky diseases of the World Health Organization, causes various health problems by affecting organs and systems. The prevalence of obesity has increased significantly in the last century. Obesity is among the preventable and treatable diseases. Pancreatic lipase inhibitors are one of the approaches that are used in the treatment of obesity by inhibiting the digestion and absorption of lipids and are still valid today. Various studies suggest that plants and herbal products containing secondary metabolites known to be effective as lipase inhibitory can be used in the treatment of obesity. It is known that *Verbascum pyramidatum* has anti-inflammatory, antioxidant, antidiabetic and regulatory effects on lipid metabolism that can be associated with obesity. Based on this approach, it was aimed to determine the potential of the species in the treatment of obesity in this study. Lipase inhibitory activity studies on the species were performed *in vitro* by spectroscopic method. Quantitative analyzes of the phenolic components of the species were carried out using the RP-HPLC technique. In the studies, it was observed that the ethyl acetate extract of the species ($IC_{50} = 86.7246 \pm 1.9543$) had a higher inhibitory effect on the lipase enzyme. It was determined that the species contained *p*-OH benzoic acid (4.881 mg/g), syringaldehyde (4.403 mg/g); coumaric acid (1.789 mg/g), sinapic acid (5.693 mg/g) and quercetin (1.973 mg/g) in the HPLC analysis. According to the findings obtained; the species is rich in phenolic compounds; however, it was observed that the lipase inhibitor effect was not high.

Keywords: HPLC, Lipase, Obesity, *Verbascum pyramidatum*

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

PHARMACEUTICAL BASIC SCIENCES

DEPARTMENT OF PHARMACEUTICAL MICROBIOLOGY

NAME-SURNAME: Bilge SERDAR and Halife KAYAPINAR

ADVISOR: Prof. Atila Taner KALAYCIOGLU

The Importance of Microbiome and Microbiota in Terms of Disease and Health

Microbiota can be defined as the composition of various microorganisms that includes bacteria, eukaryotes and viruses harbouring in the various part of our body. The collection of genes and genomes in a microbiota is called as microbiom. The gastrointestinal tract is of particular importance in terms of the diversity of microorganisms it covers. Generally, the structure and composition of the microbiota may vary depending on factors such as mode of delivery, genetic composition, nutrition and diseases. The changes of the composition of microbiota can lead several health problems such as obesity, inflammatory bowel disease, neurological disorders, cancer and diabetes. This is called as dysbiosis. Antibiotic treatment is another reason for changing microbiota composition that may make individuals susceptible for infections. Clostridium difficile is one of the most important causative agents of antibiotic related diarrhoea. For the treatment of Clostridium difficile associated diarrhoea, fecal transplantation approach which is a process of transfer of gaita from a healthy donor to a patient's gastrointestinal tract is used. Microbiom-microbiota project initiated as continuation of human genome project has been providing invaluable and more detailed information about microorganisms and their role in health and disease. In the light of these studies and outcomes, it is assumed that more effective treatment and prevention options against diseases are going to be available in future.

Keywords: Antibiotics, Dysbiosis, Gastrointestinal system, Microbiota

NAME-SURNAME: Gizem AYDIN and Ece CICEK

ADVISOR: Prof. Atila Taner KALAYCIOGLU

Emerging and Re-emerging Viral Diseases

Emerging and re-emerging diseases can be defined as the appearance of previously unknown diseases within a population whose incidence and geographical spread in humans have been increasing worldwide. These diseases have been posing significant public health problems globally. Most of these diseases are of zoonotic origin and include Ebola, AIDS, Crimean Congo Hemorrhagic Fever, Swine Flu pandemics caused by Influenza A virus, SARS, MERS originating from the coronavirus family, and the COVID-19 pandemic, which emerged in Wuhan, China in 2019 and is still ongoing today. Various factors such as global population growth, urbanization, increase in international travel, climate changes, deforestation, and viral genome variations are important in the emergence of these diseases. Coordinated work of all health care institutions and adoption of a single international health approach is of great importance in terms of the strategies to be carried out against epidemics due to emerging diseases. Especially, the effects and experiences of the ongoing COVID-19 pandemic and global control strategies have provided a great experience for the future. In this second pandemic of the 21st century, as a result of advanced technology, COVID-19 vaccines, which were developed and put in use in one year period, have been enhanced efforts for controlling the pandemic. Because most emerging and re-emerging viral diseases are of zoonotic origin, it is of great importance to work with a single health approach within the IX framework of a multidisciplinary approach in the control and prevention of such diseases and possible new pandemics.

Keywords: Coronaviruses, Emerging viral diseases, Influenza A, Re-emerging viral diseases, Zoonotic

PROFESSIONEL PHARMACEUTICAL SCIENCES

DEPARTMENT OF PHARMACOLOGY

NAME-SURNAME: Ekin Oyku AY and Dilara DEMIRHAN

ADVISOR: Prof. Feride Sena SEZEN

Use of Monoclonal Antibodies in Infectious Diseases

The theory of selective drug delivery and targeting, which Paul Ehrlich called the “magic bullet”, came to life in 1975 with the production of monoclonal antibodies (mAbs) with use of hybridoma technology of Köhler and Milstein. In the Covid-19 pandemic (SARS-COV2), mAbs, the term we hear frequently, have taken their place as a very large and leading class of significant biotherapeutic products. In the 36 years since the discovery and clinical approval of first therapeutic mAb, muromonab, in 1986, approximately one hundred different mAbs have received marketing approval and have been used therapeutically. Considering the need for an investment of 12-15 years and 2.5 billion dollars for the drug development process, it is clear to see how high this number is and its importance in the pharmaceutical market and in the clinic. It is a remarkable and important issue as to why so many studies have been conducted in the field of mAbs. mAbs are molecules with high binding specificity for their targets, thus, they are considered as indispensable agents in research, diagnosis and therapy. Although majority of therapeutic use of mAbs are in cancer, they have been widely used in treatment of transplant rejection, autoimmune diseases, cardiovascular diseases and especially in infectious diseases in recent years. Problems including antibiotic resistance, the diversity and variability of emerging viral diseases, and threats of bioterrorism, become very serious global issues today, causing an increase in the use of mAbs in infectious diseases and also increasing the research efforts in this field. In this review, we will evaluate and summarize the current knowledge of mAb based drug research and the clinical use in infectious diseases. Future potential of mAbs will also be discussed in detail in this study.

Keywords: Bacterial infections, Monoclonal antibody, Viral infections

NAME-SURNAME: Sena USTAOMER, Emine AYDINLI and Melis SAHIN

ADVISOR: Assist. Prof. Yesim KAYA YASAR

Applications and Clinical Importance of CRISPR-Based Technologies in Pharmacology

Clustered regularly interspaced short palindromic repeats (CRISPR) based genome editing technology is an RNA-based nuclease system that was first discovered in prokaryotes such as bacteria. The CRISPR/Cas system is one of the resistance mechanisms developed by prokaryotic cells against viral capsids containing viral plasmid or nucleic acid that can be integrated into genetic material. The CRISPR/Cas system provides small DNA fragments of foreign DNA to be integrated into the genome of the prokaryotic cell. Thus, the adaptive immune response is activated when the host cell encounters the same invader again. For this purpose, nucleases in the Cas system recognize the PAM sequence which is a protospacer sequence surrounded by a CRISPR motif and cut this region. The CRISPR/Cas system can be applied to biological systems with various vehicle systems such as viral vectors and lipid particles, allowing modifications to the genome of cells. Furthermore, in order to correct the region affected by mutation in the genome in diseases such as beta thalassemia, sickle cell anemia, duchenne muscular dystrophy and also in cancer, CRISPR/Cas system is evaluated in preclinical and clinical studies as a therapeutic strategy. In this study, by explaining the CRISPR/Cas system, it was reviewed and presented the results of the studies in which this system was applied to biological environments and the effectiveness and safety of the treatment of various clinical conditions such as genetic diseases and cancer in the literature.

Keywords: CRISPR/ Cas 9 system, Delivery system, *Ex vivo/in vivo* application, PAM

NAME-SURNAME: Tugce KAYA and Amirhossein NASSIRZADEHSALEH

ADVISOR: Assist. Prof. Yesim KAYA YASAR

Rare Diseases and Current Developments in Orphan Drugs

Rare diseases are chronic and progressive, life-threatening disorders with low prevalence that affect approximately 6-8% of the population. In order for a disorder to be considered rare, it must have a fairly low prevalence, which is defined in different ways in different countries. Diseases affecting 1/2000 people in the European Union and Turkey are considered as 'rare diseases'. Rare diseases have delayed symptoms, that reduce the survival rate in patients. Medicines used to treat rare diseases are called orphan drugs. Special treatments are available for a small number of rare diseases and there is no definitive and effective treatment for 95% of the diseases. This condition leads to a decrease in the quality of life of most patients. The development of orphan drugs generally follows the same legal paths as other drugs, with pharmacokinetics, pharmacodynamics, dosage, stability, safety and efficacy tests to be performed. However, due to the small number of patients, pharmaceutical companies do not allocate a budget for developing new drugs. The Orphan Products Development Office offers incentives to pharmaceutical companies.

Keywords: Orphan drugs, Prevalence, Rare diseases

**NAME-SURNAME: Esra Nur KILICPARLAR, Ibrahim Goktug KAYABASI and
Mohammed ALSAHHAR**

ADVISOR: Assist. Prof. Elif Nur BARUT

Diabetes-Induced Peripheral Neuropathy and Current Treatment Approaches

Diabetes mellitus is defined as a metabolic disorder of multiple etiology characterized by chronic hyperglycemia as a result of impaired insulin secretion and/or its effectiveness. When diabetes mellitus is not well managed, the development of serious complications is inevitable. Diabetic neuropathy is a group of clinical syndromes that are known to be the most common long-term complications of diabetes, caused by damage to the peripheral and autonomic nerves. Diabetic neuropathy, that is characterized by pain, paresthesia, and loss of sensation, is known to affect about half of people with diabetes. It is known that multifactorial mechanisms play a role in the development of diabetic neuropathy. Hyperglycemia, production of advanced glycation products, oxidative stress, activation of polyol and hexosamine pathways, dyslipidemia, protein kinase C activation and increased inflammatory signaling play important roles in the development of diabetic neuropathy. Low-dose tricyclic antidepressants, anticonvulsants, serotonin norepinephrine reuptake inhibitors and topical analgesics are used in the treatment of diabetic neuropathy. Moreover, duloxetine and pregabalin are considered the gold standard for the treatment of diabetes-induced neuropathic pain. Despite the known mechanisms, the precise pathophysiological mechanisms of diabetic neuropathy are not fully understood and the current treatment strategies are insufficient. Thus, current researches have focused on investigating of new mechanism and effective treatment strategies. In this study, current/possible mechanisms of diabetic neuropathy, recent studies on treatment strategies were systematically reviewed.

Keywords: Current Pharmacotherapy, Diabetic Neuropathy, Hyperglycemia

NAME-SURNAME: Elifnur GULEN and Melis Turkan EKIZLER

ADVISOR: Assist. Prof. Elif Nur BARUT

Clinical Significance of Bladder Disorders Current Pharmacotherapy and Experimental Research Techniques

The lower urinary system is responsible for the storage and discharge of urine. Overactive bladder, urinary incontinence and underactive bladder syndromes, an important part of lower urinary system disorders, are important health problems that seriously reduce the patients' quality of life. Chronic metabolic diseases, aging, traumas and neurodegenerative diseases are known to major risk factors of bladder disorders. Dysfunction in innervation and contractile mechanisms of detrusor smooth muscle are the main mechanisms of bladder disorders. Overactive bladder and underactive bladder, caused by altered detrusor smooth muscle contractility, are among the most common lower urinary tract disorders in clinic. While overactive bladder is characterized by increased phasic bladder contractions during the filling phase and increased contractility of the detrusor muscle with various stimuli, underactive bladder is defined as a common lower urinary tract dysfunction characterized by detrusor underactivity. The antimuscarinic agents, beta-3 agonists, botulinum toxin and various neuronal stimulation techniques are applied in the treatment of overactive bladder. The muscarinic agonists, alpha-blockers and cholinesterase inhibitors are preferred in the treatment of underactive bladder. However, the inadequacy of clinically available treatment approaches has focused studies on the development of new therapeutic agents and also animal models that mimics bladder dysfunctions. In this study current/possible pathophysiological mechanisms of urinary dysfunction, novel treatment strategies and experimental animal models of bladder dysfunctions were systematically reviewed.

Keywords: Animal Models, Overactive Bladder, Underactive Bladder

NAME-SURNAME: Elif YAZICI and Sena BAYRAM

ADVISOR: Assist. Prof. Seçkin ENGİN

Investigation of the Expression of Beta-Catenin Protein in Diabetic Rat Tissues

Diabetes mellitus characterized by chronic hyperglycemia due to impaired insulin secretion and/or its effectiveness, is one of the most common endocrine diseases. Poor glycemic control leads to various complications with limited treatment result in morbidity and mortality in diabetic patients. Lung and liver are the target organs of diabetes, which are affected by hyperglycemia and develop organ dysfunction. The molecular mechanism of lung and liver injury due to diabetes has not yet been fully elucidated, and an effective treatment is not available in clinical use. β -catenin is an effector protein that mediates signaling to the nucleus and triggers the transcription of genes responsible for the control of various biological processes in canonical Wnt pathway. Currently, aberrant activity of Wnt/ β -catenin signaling has been shown to be involved in diabetic complications. However, the role of Wnt/ β -catenin signaling in diabetes-induced liver and lung injury is largely unknown. In our study, β -catenin protein expression in lung and liver tissues in diabetes was investigated by immunohistochemical staining. 8-10 weeks old male Sprague-Dawley rats were given a single dose of STZ (75 mg/kg; ip) to establish type 1 diabetes model. Citrate buffer (0.1 mM, pH: 4.5) was applied to the nondiabetic control group. After 8 weeks, right lung and liver were collected, tissue sections were prepared and β -catenin protein expression was visualized by immunohistochemical staining. In a limited tissue section of the lung and liver tissues of nondiabetic and diabetic rats, no significant changes were found in β -catenin protein expression at the macroscopic level.

Keywords: β -catenin, Diabetes, Immunohistochemistry, Liver, Lung

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

PROFESSIONEL PHARMACEUTICAL SCIENCES

DEPARTMENT OF PHARMACOGNOSY

NAME-SURNAME: Rabia Didem BAYRAK

ADVISOR: Prof. Nurettin YAYLI

Phenolic Component Analysis of *Lilium monadelphum*

The *Liliaceae* family is a large family with 250 genera and 3500 species. *Lilies* are used in many parts of life. They are used in medicine, perfume industry, food industry, landscaping. *Lilium monadelphum* plant, which belongs to the *Liliaceae* family, grows in the Eastern Black Sea Region of Turkey and is also known as Kafkas Lily or Bey Lily. *L. monadelphum* is a perennial bulbous species. Its flowers, bulbs and essential oils are used in the perfume industry. It is used as a folk medicine in the treatment of eczema and abscess, and also as a sedative among the people of the region. Phytochemical ingredients that give plants their unique smell, color and taste are called phenolic compounds. Phenolic compounds have many effects. Such as antimicrobial effect, antioxidant effect, antiviral effect, anti-inflammatory effect. Due to their effects, phenolic compounds are important for our health. Especially the antioxidant effect has a great positive effect on health. Antioxidants are substances that remove free radicals in the body and eliminate the harmful effects of free radicals. In order to benefit from the effects of phenolic compounds and to pioneer studies, it is necessary to determine the phenolic compounds contained in plants. In this study, phenolic components of *L. monadelphum* plant collected from Sisirna plateau of Agaçlı village of Trabzon province were analyzed. The stem and leaf parts of the plant collected in autumn were used. After the cleaning and identification studies of the collected plant were carried out, pressing and drying processes were carried out. The plant material was cut into small pieces. The methanol extract of the sample was prepared. Then the sample was placed in the HPLC device. 0.587 mg and 0.941 mg of sinapic acid and benzoic acid were found in the sample, respectively, which was studied against p-OH benzoic acid, vanillic acid, syringaldehyde, coumaric acid, sinapic acid, benzoic acid and quercetin standards.

Keywords: Antioxidant, Extraction, HPLC, *Lilium monadelphum*, Phenolic compound

NAME-SURNAME: Halil ORDANKAYA and Abdullah KANKAL

ADVISOR: Prof. Nurettin YAYLI

Essential Oil Analysis of *Ocimum basilicum*

The taxonomy of *Ocimum basilicum* (Basil) belonging to the Lamiaceae family, its use among the public, the essential oil analyzes of the plant were found as a result of the literature review. The content analysis of the plant by GC-MS method was compiled from five articles. In a study conducted in Turkey, it was observed that the essential oil of *O. basilicum* contains methyl eugenol (78.02%), α -cubeben (6.17%), nerol (0.83%) and α -murolene (0.74%) as the main components. The main compounds in the essential oil of *O. basilicum* minimum were found as geranyl acetate (69.48%), terpinen-4-ol (2.35%) and octan-3-yl-acetate (0.72%). The main components of the essential oils of the *O. basilicum* species collected from Mersin province are estragole (58.26%, 52.60% and 15.91%) and limonene (19.41%, 13.64% and 2.40%) in flowers, leaves and stems, respectively.) and p-cemen (0.38%, 2.32%, and 2.40). The main components of sweet basil oil of the type described in the literature in the study conducted in Israel are d-linalool (35-55%, methylchavicol (25-50%), cineol and eugenol. The main herb found in two basil oilseed oils in Iran are registered as methyl chavicol (52.4%), linalool (20.1%), epi- α cachinol (5.9%), trans- α -bergamoten (5.2%) and 1,8-cineol (2.4%). Methyl chavicol (40.5%), geranial (27.6%), neral (18.5%) and caryophyllene oxide (5.4%) were mainly found in green *O. basilicum* L. cv oil. Again, essential oil components in three provinces in Iran were analyzed. The oil of Baghe-Bahadoran components and the main components of Baghe-Bahadoran oil were methyl chavicol (58.35%), neral (11.64%), linalool (9.34%) and 1.8-cineol (4.13%). The oil of Scheherazade components corresponded to 98.49% and the main components of Scheherazade oil were methyl chavicol (45.82%), linalool (17.31%), neral (13.21%), 1.8-cineol (5.73%) and geranial (5.84%). The components of Falavarjan oil corresponded to 98.99% and the main components of Falavarjan oil were methyl chavicol (62.69%), geranial (7.36%), linalool (6.91%), β -caryophyllene (4.68%) and neral (4.67%).

Keywords: Basil, Essential oil, Lamiaceae, Methyl eugenol

NAME-SURNAME: Tuğçe Nur DUMAN

ADVISOR: Prof. Nurettin YAYLI

Therapeutic and Medicinal Properties of *Allium sativum*

Garlic (*Allium sativum* L) is probably one of the oldest known medicinal plants that has been used since ancient times to treat different disease states in humans. This is because garlic contains compounds that are important for human health. Garlic; Contains 33 sulfur compounds (alliin, allicin, diallyl disulfide, etc.), 17 different amino acids (arginine and others), various minerals (selenium, germanium, etc.), vitamins (A, B1, B2, B3 and C), carbohydrates and flavonoids. Garlic is popularly known as a natural antibiotic. Garlic is popularly known as a natural antibiotic. Allicin gives garlic its pungent odor and acts on many gram-negative and gram-positive bacteria. Garlic, with its volatile components, prevents tumor growth, reduces heart diseases and hypertension, and is good for diabetes. Garlic reduces the risk of heart attack by reducing the formation of fibrin and plaque in the blood. The sulfur compound ajoene in its content has an anticoagulant effect. Garlic, which also has antifungal properties, acts as a powerful antioxidant. Garlic also contains amino acids such as cysteine, glutamine, isoleucine and methionine, which help protect cells from damage by free radicals. Garlic is good for cholesterol by inhibiting the synthesis of LDL and increasing the amount of HDL. Garlic strengthens the immune system by increasing the effectiveness of macrophages that kill pathogens. As mentioned in the many examples above, garlic has many beneficial properties that have been proven by scientific experiments. Studies are still continuing today. Recently, the focus has been on the anticancer aspect.

Keywords: Allisin, *Allium sativum*, Garlic

NAME-SURNAME: İlgehan TUFEKCI

ADVISOR: Prof. Ufuk OZGEN

Analysis of Phenolic Components of Elderberry (*Sambucus nigra*) Fruits by HPLC

Sambucus nigra L. (black elderberry) is a plant species in the form of a shrub or small tree belonging to the Caprifoliaceae family, which grows in many regions of Europe, Asia, North Africa and the USA. *S. nigra* has a rich composition in minerals, vitamins, essential oils, organic acids, fatty acids, fats, proteins, carbohydrates and polyphenolic compounds. *S. nigra* has been used in traditional medicine for the treatment of constipation, headache, rheumatic diseases, diuretic, cold, flu, cold, respiratory tract and viral infections since ancient times. *S. nigra* contains many phenolic compounds with high biological activity such as flavonols, phenolic acids, anthocyanins. The beneficial effects of *S. nigra* are mainly due to the polyphenolic compounds it contains. Various biological activities of *S.nigra* such as antimicrobial, antioxidant, antiviral, antidepressant, cardiovascular, anti-inflammatory, antidiabetic have been shown in various studies. In this study, information about phytochemical studies and biological activity studies on black elderberry is presented by literature review. In our study, it was aimed to perform the qualitative and quantitative analysis of the phenolic compounds of *S. nigra* fruits with HPLC and to compare them with previous studies. As a result of the analysis, *p*-OH benzoic acid, vanillic acid, syringaldehyde, coumaric acid, quercetin were found in the water extract of *S. nigra* fruits. In the ethanol extract, *p*-OH benzoic acid, vanillic acid, coumaric acid, benzoic acid, quercetin were determined.

When compared with the literature studies, the determination of syringaldehyde for the first time will shed light on new studies.

Keywords: Biological activity studies, HPLC, Phytochemical studies, *Sambucus nigra*

NAME-SURNAME: Iman MAHMOUDIYAN

ADVISOR: Prof. Ufuk OZGEN

Comparison of Phenolic Compounds of Turkish Saffron Sample and Some Iranian Saffron Samples with HPLC

Saffron is a spice obtained from the dried stigmas of *Crocus sativus*. With a strong, exotic aroma and bitter taste, saffron is used to color and flavor many foods around the world. But there are other uses for saffron other than foods and coloring. Saffron extracts have been used in traditional medicine for centuries as antispasmodic, anticancer, sedative, carminative, diaphoretic, expectorant in the treatment of different syndromes and diseases. Saffron is the most expensive spice in the world, and for good reasons: Each saffron flower has only three threads (stigmas) and blooms for only one week each year. Saffron should be harvested by hand in the middle of the morning, when the flowers are still closed, to preserve the delicate stigmas inside. It takes about 1,000 flowers to produce just one ounce of saffron. Therefore, saffron has been subjected to various adulterations due to its high price and limited production.

In this thesis, the chemical composition and pharmacological activities of different plant parts (such as stigma, stamen, leaf, bulb) of *Crocus sativus* are presented in tables. At the same time, it is aimed to introduce different saffron types (Sargol, Negin, Dasteh, Pushal) in the market and to compare the “sargol” and “Dasteh” types of them with Turkish local saffron in terms of Phenolic Compounds by HPLC method.

As a result of the analysis, vanillic acid, syringaldehyde, coumaric acid, quercetin and benzoic acid were found in the methanolic extracts. In the ethanol extract, *p*-OH benzoic acid, vanillic acid, syringaldehyde, coumaric acid, sinapic acid, benzoic acid, quercetin were determined.

Keywords: Biological activity studies, *Crocus sativus*, HPLC, Phytochemical studies, Saffron

NAME-SURNAME: Mertcan CELTEKLIOGLU

ADVISOR: Prof. Ufuk OZGEN

Phytochemical Comparison of Wild Olive (*Olea oleaster*, Delice) Leaves and Cultivated Olive (*Olea europaea*) Leaves

The fruits of the olive tree (*Olea europaea* L.) have been used in nutrition for thousands of years. Olive is one of the oldest cultivated plants. Wild olive trees (*Olea oleaster*), on the other hand, are considered as a wild race of cultivated species due to their close morphological and genetic closeness to the planted tree, and are considered a subspecies of *Olea europaea*.

The olive plant has been used in folk medicine for many years as an antihypertensive and antidiabetic. In addition, olive oil was applied externally to broken limbs and wounds and helped in the treatment. It has been reported that olive oil is used against hair loss by applying it to the hair. Apart from these, there are many studies investigating the pharmacological effects of the olive plant. In these studies, olive plant; Its antidiabetic activity, anticancer activity, antimicrobial activity, antioxidant activity, enzyme inhibition activity, antihypertensive and cardioprotective activity, anti-inflammatory activity, gastroprotective and neuroprotective activity have been proven. In this study, information about the phytochemical content and biological activities of the olive plant is given.

Within the scope of the study, oleuropein compound was isolated by using methanolic extract of *Olea oleaster* plant, cephadex column chromatography on ethyl acetate phase and reverse phase column chromatography methods. Its structure was elucidated by NMR.

Keywords: Biological activity studies, *Olea europaea*, *Olea oleaster*, Oleuropein, Phytochemical studies

NAME-SURNAME: Nur DURMUŞ

ADVISOR: Prof. Ufuk OZGEN

Analysis of Phenolic Components of Cornelian cherry (*Cornus mas*) Fruits by HPLC

Cornus mas L., belonging to the Cornaceae family, is a fruit native to Southern Europe and Southwest Asia. It is found in different regions of the world, it grows in the form of small trees. Starting from the Caucasus, it has spread to Turkey, Romania, Bulgaria, Italy and the inner parts of the European continent. It is widely grown in our country. Ripe fruits are edible, but immature fruits are very sour in taste. Fresh cornelian cherry are often used to make drinks, syrups, vinegars, marmalades and jams. The fruits of *C. mas* are used as both traditional and modern medicine. It has been reported to have antioxidant, antimicrobial, antiobesity, antihyperlipidemic, antidiabetic, antiatherosclerotic, antihypercholesterolemic, cytotoxic, cardioprotective, renalprotective, neuroprotective, hepatoprotective, antiinflammatory, memory enhancing, antiepileptic and diuretic effects. It is used as an antidiarrheal among the people. *C. mas* contain many phytochemicals, including tannins, phenolics, organic acids, anthocyanin, fatty acids, iridoids, and flavonoids.

Within the scope of the study, phytochemical and biological activity studies of *C. mas* were compiled and presented in tables. At the same time, the Phenolic Components of Cornelian cherry (*Cornus mas*) Fruits were analyzed with HPLC. As a result of the analysis, vanillic acid, syringaldehyde, sinapic acid phenolic components and benzoic acid were determined in the water extract of the fruits. Coumaric acid, sinapic acid, quercetin phenolic compounds and benzoic acid were determined in the ethanol extract of the fruits.

Compared to the literature studies, syringaldehyde and benzoic acid were determined for the first time.

Keywords: Biological activity studies, *Cornus mas*, HPLC, Phytochemical studies

NAME-SURNAME: Kadriye OZTURK and Erva GUVEN

ADVISOR: Assoc. Prof. Gulin RENDA

Phytochemical Studies on *Biarum bovei* Blume

Biarum bovei Blume is one of the 8 important taxa of the family Araceae distributed in the flora of Turkey. Although in our country it is mainly distributed in Şanlıurfa region, other taxa of *Biarum* genus can be found in Eastern Anatolia and Southeastern Anatolia. *B. bovei* also grows in Syria, Lebanon, Israel, Jordan, Iraq and Iran. Although it is known that the genus *Biarum*, like many other genera in the family, is toxic, it is used by the public internally or externally.

Phytochemical studies on *B. bovei* are very limited. In this study, the aim was to isolate various chemical components of *B. bovei* using different chromatographic methods and to elucidate their structures using spectroscopic methods.

For this purpose, the aerial parts of *B. bovei* were pulverised and extracted in a methanol:water (7:3) mixture. From the obtained methanol extract, *n*-hexane, *n*-butanol and water sub-extracts were prepared. As a result of chromatographic studies of the *n*-butanol and water sub-extracts, 5 different compounds were isolated. Spectroscopic methods such as ^1H NMR and ^{13}C NMR were used to elucidate the structures of the isolated compounds.

Keywords: Araceae, *Biarum*, Phytochemical Analysis

NAME-SURNAME: Gamze KANDEMİR

ADVISOR: Assoc. Prof. Gulin RENDA

The Evaluation of Karadeniz Technical University Faculty of Pharmacy Students' Knowledge And Attitudes Regarding Homeopathy: A Detailed Survey Study

Homeopathy belongs to traditional and complementary medicine (TCM) and is defined in the TCM regulation as a holistic practice method that aims to improve health status with personalized medicines. The international and national literature includes studies that examine individuals' knowledge, attitudes, and behaviors toward homeopathy. However, there is no study in the national literature that investigates students' knowledge and attitudes toward homeopathy. Although in Türkiye, the Regulation on Pharmacists and Pharmacies states that the sale of homeopathic medicines is allowed only in pharmacies, no study was found that evaluated homeopathy among pharmacy students. The present study aims to assess the knowledge and attitude of students of the Faculty of Pharmacy of KTU towards homeopathy and to identify the factors that influence them. This descriptive study was conducted between 01/12/2021 and 01/02/2022 among the students of Faculty of Pharmacy, KTU through face to face survey. 418 questionnaires suitable for data quality were included in the study. SPSS 23.0 statistical program was used to analyze the data and the statistical significance level was taken as $p < 0.05$. 230 (55.0%) of the participants reported that they had heard of the practice of homeopathy, while 188 (45.0%) reported that they had not. While 213 (69.8%) of the participants who had heard of TCM applications had heard of homeopathy, 92 (30.2%) indicated that they had not. The results of this study show that the level of awareness and application of homeopathy among the students of the Faculty of Pharmacy of KTU is low.

Keywords: Homeopathy, Survey, TCM

NAME-SURNAME: Ravzanur BAYSAL

ADVISOR: Assoc. Prof. Gulin RENDA

Toxic Plants Guide

One of the most common acute poisoning symptoms is contact with poisonous plants. In a 1993 study conducted by the American Association of Poison Control Center, exposure to plants ranked as the fifth most common cause of poisoning. Poisonous plants are those that, when touched or ingested in sufficient quantities, can produce a toxic and/or lethal response to any organism. The toxic effects of plants are caused by a variety of chemical toxins, particularly the alkaloids in their structures. Although there are many records in the literature of the metabolites of commonly grown or cultivated plants, unfortunately, there is no universal guide to help determine whether exposure to a plant or crop will result in injury. When studying the cases of poisoning with plants or plant products in our country, it is found that there is a need for a guide that can be used in the emergency response to such cases. The aim of this study is to create a guide to facilitate the diagnosis and proper intervention in cases of poisoning by plants. For this purpose, the Latin names of the selected plants, their Turkish names, botanical characteristics, distribution, poisonous parts, compounds responsible for the poisoning, poisoning symptoms, and treatment methods have been compiled in a poisonous plant guide.

Keywords: Alkaloid, Poisoning, Poisonous plants

NAME-SURNAME: Gokce Gul KOCER

ADVISOR: Assoc. Prof. Gulin RENDA

Evaluation of Society's Thoughts and Attitude to Aromatherapy: A Detailed Survey Study

Aromatherapy is defined as "the art and science of using naturally derived essential oils from plants to balance, harmonize, and improve the health of the body, mind, and spirit." The awareness and use of aromatherapy in society is increasing day by day. In the literature, the number of studies investigating the habits of using aromatherapy and/or essential oils and the factors that influence their use is quite limited. In Turkey, there is no population-based study investigating the awareness, use, and factors influencing aromatherapy. The present study aims to assess the thoughts and attitudes of people in Turkey towards aromatherapy and to determine the use and factors influencing the use of aromatherapy. This descriptive study was conducted between 15/01/2022 and 15/02/2022 throughout Turkey at the community level. 985 questionnaires suitable for data quality were included in the study. SPSS 23.0 statistical program was used to analyze the data, and the statistical significance level was taken as $p < 0.05$. The mean age of the subjects participating in the study was 32.8 ± 12.1 years (18-77 years), of whom 666 (67.6%) were women. 713 (72.4%) of the participants had heard of the concept of aromatherapy before. The five most commonly used essential oils were lavender (n=302, 52.1%), tea tree (n=256, 44.1%), peppermint (n=223, 38.4%), rose (212, 36%) and thyme (188, 32.4%) essential oils were found. The results of this study show that the awareness and use of aromatherapy in the society is high.

Keywords: Aromatherapy, Essential oil, survey

PROFESSIONEL PHARMACEUTICAL SCIENCES

DEPARTMENT OF PHARMACEUTICAL CHEMISTRY

NAME-SURNAME: Nuri Mert DODO

ADVISOR: Assoc. Prof. Inci Selin DOGAN

Synthesis, Purification and Determination of Some New Mannich Derivatives with Potential Biological Activity

Mannich bases are the products of the Mannich Reaction, which are used quite often in the development and design of medicines. In order to find the equivalents of the obtained products in medical chemistry, many studies have been conducted over the past one hundred years. As a result of the studies, it has been seen that it has pharmacological activities such as analgesic, antibacterial, anti-inflammatory, antimalarial. In addition to these properties, pharmacological activities such as anti-Alzheimer, anticancer, anticonvulsant antifungal, were examined and studied. In this study; it covers the synthesis, purification, and the determination of the “3-(2-methoxyphenyl)-3-morpholino-1-phenylpropan-1-one compound” and 4-substituted derivatives of benzaldehyde that include “1-(4-bromophenyl)-3-phenyl-3-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)propane-1-one scaffold. One-pot Mannich Reaction was used as the reaction method, and the reactants were conducted in a single bowl by using ethanol as a solvent in an acidic environment. Hydrochloric acid was used to provide the acidic environment, and the reaction was conducted in the magnetic mixer at a temperature of 110-120°C. In addition; the IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR, MS (Mass Spectrometer) and physicochemical properties of the obtained compounds were determined. It is important in terms of making structure-activity studies of synthesized compounds being a reference to the literature and will guide novel studies. In this way, it is foreseen that it will be useful to pave the way for new studies.

Keywords: Acetophenone derivatives, Benzaldehyde derivatives, Mannich Reaction, One-pot synthesis reactions, Structure-activity studies

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

NAME-SURNAME: Olcay Utku KAYAGIL

ADVISOR: Assoc. Prof. Inci Selin DOGAN

Investigation of New Molecules Developed *in silico* for Use in the Treatment of COVID-19

With the onset of the COVID-19 pandemic, a great deal of research has been conducted at the global level for drug discovery and these researches have been given priority. Targetable structures of the COVID-19 virus have been determined by experimental studies. The importance of computer-assisted drug discovery has emerged as a potential tool that can be used worldwide to work towards structural biology that uses the structure of target proteins. In drug repositioning studies, computational methods calculate the mechanism of the virus at the molecular level and benefit society by reducing the cost required for drug discovery. In this project, the structure and potential targets of SARS-CoV-2, its viral genome, and its replication mechanism were investigated. It has been shown which structures can be used as targets in drug development and repositioning studies. *In silico* drug development method classifications and studies using these methods are mentioned. The data obtained in computer-aided drug design (CADD) will be mentioned and how it should be interpreted is explained. The binding models of molecular docking and molecular dynamics studies on targeted structures are shown. The success in clinical trials of drug candidates who were successful in the computational studies examined.

Keywords: CADD, COVID-19, Drug repurposing, *In silico*, Molecular modelling

NAME-SURNAME: Hilal Rabia CEVIK

ADVISOR: Assoc. Prof. Inci Selin DOGAN

Synthesis, Purification and Identification of Some New Mannich Derivates with Potential Biological Activity

Mannich bases are β -aminocarbonyl compounds formed by the condensation of a compound carrying an active hydrogen atom with an aldehyde and a primary/secondary amine. These compounds show a wide variety of biological activities, including anti-inflammatory, analgesic, antimicrobial, antifungal and anticonvulsant activities. Mannich bases are obtained using the three-component one-pot Mannich synthesis method. This method has advantages such as less product loss, high efficiency and less environmental pollution as it allows to obtain compounds in a one-pot and in a single step. The Mannich reaction is one of the important carbon-carbon bond formation reactions for the preparation of secondary and tertiary amine derivatives.

In this thesis study, using the three-component one-pot Mannich base synthesis method, 2 new Mannich base compounds expected to show anti-inflammatory activity were synthesized with 4-methylacetophenone as the compound carrying the active hydrogen atom, various 4-substituted benzaldehyde derivatives as the aldehyde, and 1,2,4-triazole compound which is the heterocyclic amine derivative as the amine group. Follow up of the reactions and control of the purity of the compounds were done with TLC. Melting points of the synthesized compounds were determined and their structures were proved by IR, ^1H -NMR and ^{13}C -NMR methods.

It is planned to examine the potential anti-inflammatory activities of 2 new Mannich base compounds synthesized as a result of this study.

Keywords: 1,2,4-triazole, 4-methylacetophenone, Benzaldehyde, Mannich base, One-pot synthesis

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

NAME-SURNAME: Okan AYKAC

ADVISOR: Assoc. Prof. Inci Selin DOGAN

Biological Activities, QSAR Studies, Synthesis and Structure Determination of Compounds Carrying Benzimidazole Structure

Benzimidazole molecule is a heterocyclic molecule obtained by condensation of benzene and imidazole rings. The benzimidazole ring is a heterocyclic ring system with a wide biological activity area in terms of medicinal chemistry. It has been investigated that benzimidazole nucleus is present in the structure of compounds with many biological activities such as antifungal, anthelmintic, antiviral, proton pump inhibitor, anticancer, antioxidant activities. Compounds such as omeprazole, albendazole, lansoprazole, benomyl contain benzimidazole derivatives used clinically in veterinary and human medicine. Nowadays, the benzimidazole structure, which is in the structure of many drugs used clinically, has become important in the drug development process in terms of medicinal chemistry. Molecular modeling is one of the modern technology methods that is often used as a guide in drug design and synthesis or to interpret the structure-effect relationships of the obtained compounds. These studies are in silico environment studies and guide in clarifying the interactions of potential biologically active compounds with enzymes. Interactions with enzyme systems are one of the important steps in determining the activities of drugs. Designing a ligand and receptor-based drug molecule is defined as rational drug design. In this study, the structure-activity relationships of the groups substituted on the benzimidazole ring, which is the pharmacophore group, and the interactions of the compounds in the target active region were investigated by conducting studies in silico. During the literature search, ScienceDirect, Pubmed, SciFinder and Web of Science databases were used. Information about benzimidazole derivative compounds, for which molecular modeling studies have been carried out, has been compiled as a result of these scans.

Keywords: Benzimidazole, Biological activity, Molecular docking, QSAR

NAME-SURNAME: Edanur SASMAZ

ADVISOR: Assoc. Prof. Inci Selin DOGAN

Oral Risdiplam for the Treatment of Spinal Muscular Atrophy (SMA)

Spinal Muscular Atrophy (SMA) is a neurodegenerative disease characterized by degeneration of the anterior horn motor neurons, which leads to atrophy of skeletal muscles and a general weakness of the entire body. Most patients have a SMN1 gene deletion, while in rare cases, the disease is caused by mutations other than 5q13.2. This disease, which has not yet been definitively cured, is being treated with medications and physical therapy that will reduce the symptoms of the disease and, in part, the progression of its effects. Currently, there are 3 FDA-approved drugs used in treatment. These are: nusinersen (Spinraza ®), onasemnogene abeparvovec-xioi (Zolgensma ®) and risdiplam (Evrysdi ®). The drug Onasemnogene abeparvovec-xioi is an adeno-associated viral vector-based gene therapy designed to transmit a functional copy of the human SMN gene to the motor neuron cells of SMA patients. It is an extremely expensive application nowadays. Its price is 2.1 million American dollars. Currently, patients are organizing charity campaigns to get this treatment because it is not covered by payment in our country. Treatment is carried out abroad. The drug Risdiplam was approved by the FDA in August 2020 for SMA patients aged 2 months and older. In contrast to the treatments available to date, a big step has been taken to make it easier for the patient to access the treatment with the discovery of this drug. This medication, which can be used orally, is available to the patient as an oral solution. Recommended daily doses are available depending on age and body weight. It has not yet been made available in our country. Studies on the drug are still ongoing.

Key Words: Risdiplam, SMA, Spinal Muscular Atrophy

NAME-SURNAME: Seyma Nur YILDIRIM

ADVISOR: Assist. Prof. Hasan Erdinc SELLITEPE

Synthesis of Novel Potentially Anticancer Triazole Compounds

1,2,4-Triazole derivatives are interesting compounds that can be synthesized by various methods and have many known activities. Triazole compounds, which have gained importance in recent years, are an important heterocyclic family class and a promising skeleton for developing biologically active compounds. On the other hand, the morpholine ring, , is one of the preferred structures to be included in the structure of the compounds to regulate the biological activity, physicochemical parameters and metabolism. These rings are included in the structure of many drugs used in the clinic. Studies in the literature also reveal the importance of these structures in medicinal chemistry. Therefore, these rings are included in the structure of many drugs used in the clinic. In this project, the main aim is to synthesize a new morpholine/piperidine substituted 1,2,4-triazole derivative with potential anticancer activity. The synthesis of our compounds consists of 4 steps. The first step, synthesis of benzohydrazide by reaction of ethyl paraben with hydrazine hydrate in ethanol. In the second step, thiosemicarbazide derivatives synthesized by reaction of benzohydrazide derivative with isothiocyanate in ethanol. In the third step, thiosemicarbazide compounds mixed with aqueous NaOH, followed by heating, 1,2,4-triazole ring was closed. In the fourth step, 5-(4-hydroxyphenyl)-4-methyl-2-[(piperidin-1-yl/morpholin-4-yl)methyl]-3H-1,2,4-triazole-3-thione was synthesized by adding morpholine/piperidine to the 1,2,4-triazole ring by Mannich reaction. The structures of the compounds were characterized by FT-IR, ¹H NMR, and ¹³C NMR spectroscopic methods.

Keywords: 1,2,4-Triazole, Anticancer activity, Mannich reaction, Morpholine

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

NAME-SURNAME: Serhan BASTURK

ADVISOR: Assist. Prof. Hasan Erdinc SELLITEPE

Synthesis and Structure Characterization of Novel Potentially Anticancer Benzimidazole Compounds

Benzimidazole derivatives are interesting compounds in medicinal chemistry with a wide spectrum of pharmacological activities and more than one type of synthesis method. Research continues on these derivatives, which contain an important heterocyclic chemical core in terms of potentially active compounds that show promise against cancer, one of the most critical health problems of the age. In this project, it was aimed to synthesize two new benzimidazole derivative compounds that are tosylated from their 1st position and an imine derivative from their 2nd position, which has the potential for anticancer activity. The synthesis of the compounds in the study consists of 3 steps; In the first step, 2-aminomethylbenzimidazole, which is the starting material, was synthesized in an acidic media starting from o-phenylenediamine and glycine. In the second step, this amino derivative was reacted with p-chlorobenzaldehyde and p-tolulaldehyde at the second position to obtain imine compounds. 2-(4-Chlorobenzylideneaminomethyl)-1-(4-methylphenylsulfonyl)-1H-benzimidazole and 2-(4-methylbenzylideneaminomethyl)-1-(4-methylphenylsulfonyl)-1H-benzimidazole were synthesized by tosylation in the presence of 4-methylbenzenesulfonyl chloride and K_2CO_3 . The structures of the compounds were elucidated using FT-IR, 1H NMR and ^{13}C NMR spectroscopic methods.

Keywords: Anticancer activity, Benzimidazole, Imine, Tosylation

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

NAME-SURNAME: Mona KHORSHGDTALAB, Raghad ALKAIS and Kosar SOHBATZADEHLONBAR

ADVISOR: Assist. Prof. Hasan Erdinc SELLITEPE

Investigation of MAO Inhibitor Heterocyclic Compounds

Monoamine oxidases are flavin-containing amine oxidoreductases bound to the mitochondrial outer membrane, which play an important role in the catabolism of amino neurotransmitters in the peripheral and central nervous systems. Human monoamine oxidases mainly have two isoforms, hMAO-A, and hMAO-B, which have different three-dimensional structures, substrate specificity, and inhibitory selectivity. MAO inhibitors have been shown to have potential uses in the treatment of psychiatric and neurological diseases. hMAO-A inhibitors mainly act as an antidepressant and anti-anxiety agents, while hMAO-B inhibitors are used alone or in combination to treat Alzheimer's and Parkinson's diseases. When the structure of MAO inhibitors in the literature is investigated, many different heterocyclic structures draw attention. 5-Membered rings such as pyrrole, furan, thiophene; six-membered rings such as piperidine, morpholine and various heterocyclic condensed rings can inhibit the relevant enzyme. Inhibition can be reversible/irreversible, competitive/non-competitive. Within the scope of this study, MAO inhibitor compounds with heterocyclic skeletons in the literature were investigated using various databases such as SciFinder, PubMed, Web of Science, and the obtained data were compiled.

Keywords: Heterocyclic compounds, MAO, Monoamine oxidase

NAME-SURNAME: Ezgi Merve ONAL

ADVISOR: Assist. Prof. Sevda TURK

Synthesis and Structure Elucidation of Some Novel Thiourea Derivatives with Possible Biological Activity

According to the literature; it is seen that thiourea derivatives are used effectively in the pharmaceutical industry and are useful in the treatment of many diseases, by reducing or preventing their symptoms. It has been known that 1,3-disubstituedthiourea derivatives had been especially used as active substances in the treatment of several diseases. For example; Methiamide and Burimamide for the treatment of ulcers, Carbimazole and Methimazole for the treatment of thyroid-related diseases, Thiocarlit for its antimycobacterial effect, Troviridin for its antiviral effect, Loflukarban and Thiambutosine for their antibacterial properties and Tenovin 1 for the treatment of cancer and neurodegenerative diseases.

Based on this information, within the scope of our research project it is aimed to synthesize a new series of thiourea derivatives with possible biological activity. During the synthesis of the related compounds, the target compounds were obtained by refluxing different anthranilic acid derivatives, which were substituted from the fifth position, with various isothiocyanates in dry acetone medium. The synthesized compounds were purified by crystallization and their purity was determined by TLC method. The structures of the obtained compounds were elucidated by using different spectroscopic methods such as IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR, besides elemental analysis.

The inhibitory effects of the compounds against DPPH radical scavenging, α -glucosidase and acetylcholinesterase enzymes were investigated by using spectrophotometric method.

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

NAME-SURNAME: Fatemeh BARADARAN and Nuray BUYUKMERT

ADVISOR: Assist. Prof. Sevda TURK

Sulfonamide Derivatives Effective on Carbonic Anhydrase Enzyme

Carbonic anhydrases are a zinc-containing enzyme family with sixteen subspecies in mammals and are thought to play a role in many different biological processes. Although there are some subtypes associated with cancer, carbonic anhydrase inhibitors are known to be used in the treatment of various diseases such as cerebral edema, glaucoma, ulcer, epilepsy, heart failure, ocular hypertension and altitude sickness.

Sulfonamides came to the forefront in 1932 with the synthesis of Prontosil and the discovery of its positive effect on streptococcal infections in mice. And, with later studies, it was understood that they showed their effects by inhibiting folic acid synthesis in bacteria. Over time, besides antibacterial compounds, sulfonamide derivatives with many different pharmacological activities such as oral antidiabetic, diuretic, anticancer were discovered. Recent studies have shown that many aromatic and heteroaromatic sulfonamide derivatives possess potent carbonic anhydrase inhibition. In this context, it is known that many molecules such as acetazolamide, methazolamide, sulpiride, topiramate are used clinically as carbonic anhydrase inhibitors.

Within the scope of our research project, a review was presented by evaluating many articles on sulfonamide derivative drugs and possible drug candidate molecules that are effective on carbonic anhydrase enzyme.

Keywords: Acetazolamide, Carbonic anhydrase, Sulfonamide

NAME-SURNAME: Mohamed SHOLAK and Ersoy GURSOY

ADVISOR: Assist. Prof. Sevda TURK

Histone Deacetylase Inhibitors with Possible Anticancer Activity

Cancer is defined as a group of diseases that start with abnormal and uncontrolled cell growth, spread to different parts of the body by metastasis, and eventually cause tissue and organ losses. According to the World Health Organization, it is the second most common cause of death in the world after cardiac diseases with causing one out of every six deaths. Many drug molecules have been discovered and used in the treatment of cancer so far. However, the development of resistance during treatment and serious side effects due to low selectivity of drugs necessitate the discovery of new agents in this field. In this context, in order to discover more selective drugs, the formation, development and spread mechanisms of cancer cells have been investigated and many macromolecular enzyme targets have been defined. One of the most important of these targets is the histone deacetylase (HDAC) enzyme family that we investigate within the scope of our project. With the FDA approval of the vorinostat (SAHA) molecule as a histone deacetylase enzyme inhibitor in 2006, many studies have been carried out in this field and the discovered molecules have begun to be used in therapy.

Within the scope of our Research Project, histone deacetylases and drugs developed for their inhibition and possible drug candidate molecules were investigated.

Keywords: Cancer, Histone deaceylase, Hydroxamic acid, Vorinostat

PROFESSIONEL PHARMACEUTICAL SCIENCES

DEPARTMENT OF PHARMACEUTICAL TOXICOLOGY

NAME-SURNAME: Aleyna AK

ADVISOR: Assoc. Prof. Can Ozgur YALCIN

Effects of Boron on Human Health

Boron is a metalloid in group 3A on the periodic table, represented by the symbol B. Its atomic number is 5 and its atomic mass is 10.811 g/mol. It has two non-radioactive isotopes with mass numbers 10 and 11. The compounds formed by boron with oxygen are called borate. The most important compounds of boron are tincal, colemanite and ulexite. The world's largest boron reserves are located in Turkey. Boron compounds in nature are found in soil, rocks, seas, underground and surface waters. Boron has many beneficial functions in biological, metabolic and physiological processes for plants and animals. It is taken from the soil by plant roots and reaches humans through the food chain. Nuts, legumes and vegetables are products rich in boron. It has been determined that boron has many positive effects on human health. On the other hand, in animal experiments, it has been found that boric acid and sodium borates cause toxic effects on the reproductive system at high doses. Although reproductive data on boron exposure in humans are limited, the findings in epidemiological studies regarding adverse effects on the male reproductive system are controversial. In this research project, studies on the effects of boron on human health and other living things were compiled.

Keywords: Boron, Human health, Reproductive function, Reproductive toxicity

NAME-SURNAME: Ezginur CAVALOGLU and Zeynep ICOZ

ADVISOR: Assoc. Prof. Can Ozgur YALCIN

Environmental Neurotoxins

This study aimed to give information about the relationship between environmental pollution, environmental pollutants and their exposure routes, nervous system, neurodegeneration, environmental neurotoxins, and diseases. Environmental pollution is defined as the deterioration of ecological balances after negative changes in the air, water, and soil as a result of human activities. Depending on the population growth, the substances causing environmental pollution and environmental pollution increase. These substances are mostly produced as a result of industrial activities. Exposure to these pollutants in various routes may cause cardiovascular and respiratory system disorders, lymphoma, leukemia, reproduction toxicity, and infertility. In addition to all these health effects, the nervous system is also affected by pollutants. The nervous system is composed of neurons and neuroglia, which enables the organism to live in harmony with the environment and work in a certain balance. The damage of neurons in the nervous system is defined as neurodegeneration. Neurodegenerative diseases occur with progressive neuron damage and death. Various environmental pollutants have been thought to be associated with diseases such as Alzheimer's, Parkinson's, amyotrophic lateral sclerosis (ALS), autism, and mental retardation. Preventing diseases by reducing or eliminating exposure to environmental chemicals is possible. Moreover, determining the harmful effects of existing or new chemicals on human health with the help of toxicity tests is necessary.

Keywords: Environmental neurotoxins, Environmental pollution, Nervous system, Neurodegenerative diseases

NAME-SURNAME: Kubra Beyza TAN

ADVISOR: Assoc. Prof. Can Ozgur YALCIN

Medication Use in Pregnancy

In this study, prenatal developmental stages of pregnancy and physiological and pharmacokinetic changes seen in these stages, teratogenicity and mechanism of action according to the developmental stage of exposure to teratogenic agents, frequently used during pregnancy; medications, herbal preparations, over-the-counter drugs, narcotic and addictive substances, and the incidence of congenital anomalies, reproductive and developmental toxicity tests and alternative methods, and principle of the system of classification of drugs in terms of risks of teratogenicity have been investigated. Pregnancy is a process in which there are significant changes in the physiological and, as a result, the pharmacokinetics of the drugs used in many systems for the adaptation of the fetus to intrauterine life. Plasma concentrations of many drugs exposed during this period may differ according to non-pregnant individuals, resulting in inadequate and/or toxic effects. It is important to distinguish the usual adaptations experienced during pregnancy from the unusual ones and to apply pharmacological treatment by considering these adaptations in terms of drug efficacy and safety. As a result of exposure of pregnant women, causing various physiological or functional anomalies by disrupting the morphological development of the conceptus; Factors such as drugs, chemicals and physical factors are called teratogens. Teratogen-induced malformations, according to the susceptibility of the conceptus species, teratogen structure and exposure period; increases in a dose-dependent manner, ranging from observable defects to death.

Keywords: Pregnancy, Pregnancy drug categories, Reproductive and developmental toxicity, Teratogen, Teratogenicity mechanisms of action

NAME-SURNAME: Gamze AKSOY

ADVISOR: Assoc. Prof. Can Ozgur YALCIN

Toxicity in Cosmetic Products

When it comes to cosmetic products, mostly make-up products come to mind. But cosmetics are products that are applied especially to the outer parts of the body and change their appearance, smell and clean them. According to the Cosmetics Regulation in Turkey, a cosmetic product should be safe for health when used properly in line with the warnings on its label. For this purpose, various toxicity tests and chemical analyzes are performed on the products. In this study, the harmful effects of the components of cosmetic products on humans were compiled. The harmful effects of compounds that could be found in cosmetics were explained, such as heavy metals, parabens, ultraviolet (UV) filters, triclosan, butylated hydroxyanisole (BHA) and butylated hydroxytoluene (BHT), formaldehyde, phthalates, coal tar, carbon black and 1,4-dioxane. While these chemicals can contaminate the products, they can also be added to the products deliberately, thanks to some of their effects. In the emergence of harmful effects of substances; the way the chemical is taken into the body, the way it is used, its interaction with other substances and the duration of its stay in the body are important. Therefore, the amounts that some chemicals can be found in cosmetics are limited by authorities such as Food and Drug Administration (FDA) and the Turkish Medicines and Medical Devices Agency (Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu- TITCK). Undesirable effects of cosmetic products; local side effects such as dermatitis, urticaria, skin discoloration, or systemic side effects such as endocrine-disrupting effects and carcinogenicity.

Keywords: Cosmetic product, Cosmetic product ingredients, Toxicity, Toxicity tests

PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY SCIENCES

DEPARTMENT OF PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY

NAME-SURNAME: Buse TATAR

ADVISOR: Assist. Prof. Ozlem COBAN

Preparation of Oral Disposable Film Formulations Containing Triamcinolone Acetonide Using Various Polymers

Orally dispersible films are dosage forms suitable for use in bedridden or nursing-dependent individuals, or in geriatric, pediatric, and dysphasic patients who have difficulty swallowing, and those who do not have access to water, such as travelers. The delivery system consists of a very thin oral film that is simply placed on the patient's tongue or any oral mucosal tissue, immediately wetted by saliva, the film quickly moistens and adheres to the application site. ODF then rapidly breaks down and dissolves, releasing the drug for oromucosal and intragastric absorption. ODFs act very quickly, absorption occurs mainly in the oral mucosa, so the drug does not come into contact with the gastrointestinal tract (GIK) and is not subject to hepatic first pass metabolism. In addition, its elastic structure and dimensions are very suitable for transportation. In this study, orally dispersible film formulations were developed to be used in various indications. Solvent casting method was used in the preparation technique. In this method, in order to form a homogeneous dispersion, the solution containing triamcinolone acetonide was added to the polymer and plasticizer solution with continuous stirring and sonicated. After adding the necessary auxiliary substances, the mixture was poured into the petri dish and dried at a certain temperature. In line with the results obtained; optimum formulation options were determined. At the end of the study, HPMC, gelatin, PVA, pectin and CMC formulations with plastizan PEG 400 and HPMC, PVA, pectin, CMC formulations with glycerin plastizan were determined as potentials that could shed light on industrial production.

Keywords: Carrier polymer, Oral dissolving films, Triamcinolone acetonide

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

NAME-SURNAME: Leyla KUCUKTEMEL ve Elif Serenay BARAN

ADVISOR: Assist. Prof. Ozlem COBAN

Preparation and Characterization of Bovin Serum Albumin Nanoparticles Containing Sertralin

Sertraline is a selective serotonin reuptake inhibitor and is indicated for the treatment of depression. In addition, studies have shown the anticancer and antimicrobial activities of sertraline. Sertraline HCl is slowly absorbed from the gastrointestinal tract and has low oral bioavailability. The advantages of nanoparticulate systems over other conventional formulations such as providing controlled and site-specific drug delivery, better drug stability, high drug loading capacity and avoidance of organic solvent use have made their use widespread. It has been observed that various nanosystems containing sertraline such as liposome, nanoparticle (NP), solid lipid nanoparticles have been developed, whereas sertraline-loaded bovine serum albumin (BSA) NPs were not found. In this study, BSA NP was prepared by using the desolvation/coacervation method to increase the bioavailability of sertraline, which has low water solubility. The effects of BSA concentration, stirring speed, water:ethanol ratio and solution differences of BSA in distilled water or 10 mM sodium chloride (NaCl) on the properties of NP were investigated. Glutaraldehyde was added to the medium to harden the NPs in all formulations. The resulting NP suspension was removed from the dispersion medium by centrifugation. After centrifugation, the amount of unencapsulated sertraline HCl from the supernatant, and particle size, polydispersity index and zeta potential were measured from the nanoparticle precipitate. According to the results obtained optimum formulation parameters were determined. It was determined that the formulation (F15) prepared with 2% (w/v) BSA concentration in distilled water, 1:4 water:ethanol ratio, 1000 rpm stirring speed has a new nanosystem potential for sertraline HCl.

Keywords: BSA nanoparticle, Desolvation, Sertraline HCl

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

NAME-SURNAME: Betul SAGIR

ADVISOR: Assist. Prof. Ozlem COBAN

Niosomes: Properties, Methods of Preparation and Characterization

Problems such as insufficient drug accumulation in the target area and unwanted side effects may occur in conventional drug use. In order to prevent these problems, studies are carried out on nanosystems. Using synthesis and characterization techniques developed in recent studies, nanocarriers have been turned into nanomaterials suitable for biopharmaceutical and therapeutic applications. In addition, it has been functionalized for use in applications such as specific tissue targeting, controlled release, photothermal therapy, in vivo imaging and diagnostics. Niosomes are widely used in the food, pharmaceutical and cosmetic industries. Their structure consists mainly of cholesterol and a nonionic surfactant composition. Therefore, they are more stable than liposomes and have lower production costs. Surfactants have polar and nonpolar parts, so they have the ability to form vesicle by trapping hydrophilic and hydrophobic active substances. With their vesicular structure, they can improve the solubility of active substances with low water solubility. The preparation methods are based on the principle of hydration of the lipid phase with the aqueous phase. As a result of hydration, a double-layered vesicular structure is formed and the active substance is entrapped in the vesicles. Afterwards, the unencapsulated drug in the dispersion is removed by dialysis, gel filtration, centrifugation and ultracentrifugation. Characterization of niosomes is necessary to test product quality, which is important in clinical applications. In this study, particle size, polydispersity index, zeta potential, encapsulation efficiency and *in vitro* release studies were evaluated as the properties, production methods and characterization parameters of niosomes.

Keywords: Characterization, Niosome, Preparation methods of niosome

NAME-SURNAME: Mohammad Reza MORSALI

ADVISOR: Assist. Prof. Ozlem COBAN

Development and Optimization of Alpha-Lipoic Acid Loaded Lipid-Polymer Hybrid Nanoparticles

Lipid-polymer hybrid nanoparticles (LPHNP) are new generation core-shell nanostructures in which the polymer core is surrounded by a lipid layer. Thanks to its polymer and lipid structures, it has high chemical stability and biocompatibility, highly encapsulates hydrophilic/hydrophobic active substances and is suitable for surface modification to allow active targeting in cancer therapy. Alpha lipoic acid (ALA) is a compound that contributes to the treatment of diseases such as diabetes, Alzheimer's/schizophrenia, multiple sclerosis and obesity and plays a role in various metabolic activities of the body, especially with its strong antioxidant property. However, due to its low bioavailability, it should be administered in high doses. In this study, according to Box benchem method, the independent variables were mixing speed, organic phase:water phase ratio, polyvinyl alcohol (PVA) concentration and polymer content, and dependent variables were particle size (PB), polydispersity index (PdI), zeta potential (ZP) and the encapsulation efficiency (EE) was chosen. 29 different ALA loaded LPHNPs were prepared by nanoprecipitation method. As a result of *in vitro* characterization studies, it was observed that independent variables had no effect on EE. It was determined that the formulation prepared using the independent variables selected for the optimum formulation was close to the expected values in terms of PB, PdI and ZP. Finally, in the optimum formulation, EE, *in vitro* release rate and stability under stress conditions were evaluated and it was observed that the formulation released the active substance in a controlled compared to the ALA suspension and was resistant to various stress conditions.

Keywords: Alpha lipoic acid, Lipid-polymer hybrid nanoparticles, Nanosystems

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