



2023-2024
EĞİTİM ÖĞRETİM YILI

KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
ECZACILIK FAKÜLTESİ

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

TRABZON, 2024



2023-2024
ACADEMIC YEAR

KARADENIZ TECHNICAL UNIVERSITY
FACULTY OF PHARMACY

GRADUATE RESULT REPORTS SUMMARY
BOOK
(5th YEAR RESEARCH PROJECT)

TRABZON, 2024

İÇİNDEKİLER

LİSANS SONUÇ RAPORLARI	4
2023-2024 AKADEMİK YILI İÇİNDE DESTEKLENEN PROJELER	8
LİSANS SONUÇ RAPORLARI ÖZETLERİ	11
TEMEL ECZACILIK BİLİMLERİ BÖLÜMÜ	12
ANALİTİK KİMYA ANABİLİM DALI	12
BİYOKİMYA ANABİLİM DALI	22
FARMASÖTİK MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI	34
ECZACILIK MESLEK BİLİMLERİ BÖLÜMÜ	38
FARMAKOLOJİ ANABİLİM DALI	38
KLİNİK ECZACILIK ANABİLİM DALI	51
FARMAKOGNOZİ ANABİLİM DALI	53
FARMASÖTİK KİMYA ANABİLİM DALI	63
FARMASÖTİK TOKSİKOLOJİ ANABİLİM DALI	70

INDEX

GRADUATE RESULT REPORTS SUMMARIES	73
PHARMACEUTICAL BASIC SCIENCES	74
DEPARTMENT OF ANALYTICAL CHEMISTRY	74
DEPARTMENT OF BIOCHEMISTRY	84
DEPARTMENT OF PHARMACEUTICAL MICROBIOLOGY	96
PROFESSIONAL PHARMACEUTICAL SCIENCES	100
DEPARTMENT OF PHARMACOLOGY	100
DEPARTMENT OF CLINICAL PHARMACY	113
DEPARTMENT OF PHARMACOGNOSY	115
DEPARTMENT OF PHARMACEUTICAL CHEMISTRY	125
DEPARTMENT OF PHARMACEUTICAL TOXICOLOGY	132

LİSANS SONUÇ RAPORLARI		
Öğrenci Adı	Danışman Adı	Anabilim Dalı
TEMEL ECZACILIK BİLİMLERİ BÖLÜMÜ		
Büşra DAŞDEMİR	Prof. Dr. Ahmet YAŞAR	Analitik Kimya Anabilim Dalı
Fabiola LAME		
Kuot Emmanuel Madhuk KUOT		
Bilge USTA		
Berfin Peteksu KURT	Prof. Dr. Dilek KUL	Analitik Kimya Anabilim Dalı
Burcu EFİL		
Çiğdem AFŞİN	Doç. Dr. Fatma AĞIN	Analitik Kimya Anabilim Dalı
Sümeyye YELCİ		
Şeyma YILMAZ		
Atakan YILDIZ	Dr. Öğr. Üyesi Sercan YILDIRIM	Analitik Kimya Anabilim Dalı
Burak ASLAN		
Yunus Emre KAYA		
Tuğçe ÖZYİĞİT		
Loise Moise Ukızuru SHEMA		
Edanur ÖNGAN	Prof. Dr. Rezzan ALİYAZICIOĞLU	Biyokimya Anabilim Dalı
Süheylanur GÜNEŞ		
Mihrap Çağla AKSAKAL		
Feyza ÇOBAN	Prof. Dr. Oktay YILDIZ	Biyokimya Anabilim Dalı
Zehra SELVİ		
Özlem AKAR		
Görkem AY	Prof. Dr. Arzu ÖZEL	Biyokimya Anabilim Dalı
Uğur YILDIRAN		
Onur Can ÖNAL		

Ali İhsan ASAR		
Hilal EŞGÜNOĞLU	Prof. Dr. Sermet YILDIRMIŞ	Biyokimya Anabilim Dalı
Muhammed Can KAYA		
Rüveyda ALBER		
Selin ŞAHİN		
Şeyma ÖZKAN	Doç. Dr. Burak BARUT	Biyokimya Anabilim Dalı
Ahmet GÜVELİ		
Sinan KARABELA		
Sedanur DİKMEN		
Ergün ÖZTÜRK	Dr. Öğr. Üyesi Merve BADEM	Biyokimya Anabilim Dalı
Alperen Ümit SAYIM		
Ayşe Aleyna ÖZTÜRK		
Hayrünnisa TOPCU		
Yunus Emre ARSLAN	Prof. Dr. Atilla Taner KALAYCIOĞLU	Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
Eren Taha ÇİFÇİ		
Merve ÇELİKEL		

Öğrenci Adı	Danışman Adı	Anabilim Dalı
ECZACILIK MESLEK BİLİMLERİ BÖLÜMÜ		
Yunus Emre SAMANCI	Prof. Dr. Feride Sena SEZEN	Farmakoloji Anabilim Dalı
Ayşe BÜYÜKTAŞ		
İsmahan Nur SELÇUK	Dr. Öğr. Üyesi Yeşim KAYA YAŞAR	Farmakoloji Anabilim Dalı
Yasin İSKENDER		
Sude KILIÇ		
Burçak BUDAKOĞLU		
Ayşe TURGUT	Dr. Öğr. Üyesi Elif Nur BARUT	Farmakoloji Anabilim Dalı
Sultan UYSAL		
Merve KASAP		
Bedia YURTLU		
Şeyma Gül YILMAZ	Dr. Öğr. Üyesi Seçkin ENGİN	Farmakoloji Anabilim Dalı
Güldilan AĞLAÇ		
Mehmet Kağan ALTINBAŞ		
Özgen TÜYLÜOĞLU		
Elif Merve TOKLU	Dr. Öğr. Üyesi Mefküre DURMUŞ	Klinik Eczacılık Anabilim Dalı
Gamze EŞBAH	Prof. Dr. Nurettin YAYLI	Farmakognozi Anabilim Dalı
İrem ÇELİK		
M. Hanifi ÜNLER		
Şule ZEYTİNELİ	Prof. Dr. Ufuk ÖZGEN	Farmakognozi Anabilim Dalı
Gonca ÖZDEMİR		
Şeyma ALTUNIŞIK		
Halide CANGÜL		
Ahmet Ozan SÜRMENELİ	Prof. Dr. Gülin RENDA	Farmakognozi Anabilim Dalı
Ebru TÜRKÖĞLU		
Edanur İMZAOĞLU		
Alp Eren AKKAYA		

Aleyna AKTAŞ	Dr. Öğr. Üyesi Nurdan YAZICI BEKTAŞ	Farmakognozi Anabilim Dalı
Zehra BULUT		
Çağla ATARCIK		
Merve YILMAZ		
Alperen ALEMDAR	Doç. Dr. İnci Selin DOĞAN	Farmasötik Kimya Anabilim Dalı
Yağmur YAZICI		
Zehra IMPRAM		
Ahsen POLAT		
Mihriban ADIYAMAN	Dr. Öğr. Üyesi Hasan Erdiñç SELLİTEPE	Farmasötik Kimya Anabilim Dalı
Şeyma Nur AKBULUT		
Başak ŞAHİN		
Burak ÖZTÜRK		
Merve Safa BİLGİLİ		
Cihat TOKGÖZ	Dr. Öğr. Üyesi Sevda TÜRK	Farmasötik Kimya Anabilim Dalı
Yaren ÖZDEMİR	Doç. Dr. Can Özgür YALÇIN	Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı
Zehra BORA		
İrem KARAASLAN		
Şüheda Bengisu KURUALİ		

Bu Proje Sonuç Raporlarının kabulü Eczacılık Fakültesi Yönetim Kurulunun **11.06.2024** tarih ve **228** sayılı kararı ile onaylanmıştır.

2023-2024 Akademik Yılı İçinde Desteklenen Projeler:

- TÜBİTAK 2209-A Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme Programı:** “*Rosa canina* köklerinin etil asetat ve arta kalan su alt ekstrelerinden sekonder metabolitlerin kromatografik yöntemlerle saflaştırılması ve saflaştırılan bileşiklerin yapı tayini”, **Öğrenci(ler):** Gonca ÖZDEMİR, Şule ZEYTİNELİ, **Danışman:** Prof. Dr. Ufuk ÖZGEN
- TÜBİTAK 2209-A Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme Programı:** “Kızılcık (*Cornus mas* L.) ekstrelerinin tirozinaz inhibisyonu, antioksidan ve DNA hasarına karşı koruma etkinliklerinin araştırılması”, **Öğrenci(ler):** Onur Can ÖNAL, Uğur YILDIRAN, Ali İhsan ASAR, **Danışman:** Prof. Dr. Arzu ÖZEL
- TÜBİTAK 2209-A Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme Programı:** “Bazı *Cucurbita* türlerinin tarımsal atık olarak ayrılan kısımlarının biyolojik etki potansiyelleri bakımından değerlendirilmesi”, **Öğrenci(ler):** Ahmet Ozan SÜRMEDELİ, **Danışman:** Prof. Dr. Gülin RENDA
- TÜBİTAK 2209-A Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme Programı:** “Farede ovalbumin ve lipopolisakkarit uygulaması ile indüklenen alerjik solunum yolu inflamasyonunda Wnt Ve Toll-Like reseptör yolaklarının etkileşiminin incelenmesi”, **Öğrenci(ler):** Sude KILIÇ, **Danışman:** Dr. Öğr. Üyesi Yeşim KAYA YAŞAR
- TÜBİTAK 2209-A Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme Programı:** “Olası karbonik anhidraz inhibitörlerinin sentezi”, **Öğrenci(ler):** Başak ŞAHİN, Burak ÖZTÜRK, **Danışman:** Dr. Öğr. Üyesi Hasan Erdinç SELLİTEPE
- TÜBİTAK 2209-A Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme Programı:** “Olası mikrotübül inhibitörü yeni bileşiklerin sentezi”, **Öğrenci(ler):** Şeyma Nur AKBULUT, Mihriban ADIYAMAN, **Danışman:** Dr. Öğr. Üyesi Hasan Erdinç SELLİTEPE
- TÜBİTAK 2209-A Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme Programı:** “Potansiyel MAO inhibitörü yeni kalkon bileşiklerin sentezi”, **Öğrenci(ler):** Merve Safa BİLGİLİ, **Danışman:** Dr. Öğr. Üyesi Hasan Erdinç SELLİTEPE

8. **TÜBİTAK 2209-A Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme Programı:** “Bazı yeni tiyosemikarbazit türevlerinin sentezi ve karakterizasyonu”,
Öğrenci(ler): Cihat TOKGÖZ, **Danışman:** Dr. Öğr. Üyesi Sevda TÜRK
9. **TÜBİTAK 2209-A Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme Programı:** “Siklofosfamid ile indüklenen akut ve kronik sistit modellerinde mesane dokusundaki protein kinaz c beta II protein düzeylerindeki olası değişikliklerin incelenmesi”, **Öğrenci(ler):** Ayşe TURGUT, **Danışman:** Dr. Öğr. Üyesi Elif Nur BARUT
10. **TÜBİTAK 2209-A Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme Programı:** “Topiramatin mesane detrusör düz kas kontraktilesi üzerine etkisinin araştırılması”, **Öğrenci(ler):** Güldilan AĞLAÇ, **Danışman:** Dr. Öğr. Üyesi Seçkin ENGİN
11. **TÜBİTAK 2209-A Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme Programı:** “Atomoksetinin fare vas deferens kontraktilesi üzerine etkisinin araştırılması”, **Öğrenci(ler):** Mehmet Kağan ALTINBAŞ, **Danışman:** Dr. Öğr. Üyesi Seçkin ENGİN
12. **TÜBİTAK 2209-A Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme Programı:** “İkinci nesil antidepresanların sıvı kromatografik tayinine yeni bir yaklaşım: deneysel tasarım”, **Öğrenci(ler):** Tuğçe ÖZYİĞİT, **Danışman:** Dr. Öğr. Üyesi Sercan YILDIRIM
13. **TÜBİTAK 2209-A Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme Programı:** “Yeni 3,4,5-trimetoksifenil halkası taşıyan karboksamit/sülfonamit türevi bileşiklerinin sentezi, yapılarının karakterizasyonu ve moleküler yerleştirme çalışmaları”, **Öğrenci(ler):** Zehra IMPRAM, Ahsen POLAT, **Danışman:** Arş. Gör. Ahmet Buğra AKSEL
14. **TÜBİTAK 2209-A Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme Programı:** “Yeni benzimidazol halkası taşıyan karboksamit/sülfonamit türevi bileşiklerin sentezi, yapılarının karakterizasyonu ve moleküler yerleştirme çalışmaları”, **Öğrenci(ler):** Alperen ALEMDAR, Yağmur YAZICI, **Danışman:** Arş. Gör. Ahmet Buğra AKSEL
15. **TÜBİTAK 2209-B Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme Programı:** “Aronya esaslı gıda takviyeleri ve kozmetik üretimi”, **Öğrenci(ler):** Özlem AKAR, Feyza ÇOBAN, Zehra SELVİ, **Danışman:** Prof. Dr. Oktay YILDIZ

16. **TÜBİTAK 2209-B Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme Programı:** “Antipsikotik ve antidepresan ilaçların fare prostat düz kas kontraktilitesine etkilerinin *in vitro* incelenmesi”, **Öğrenci(ler):** Yunus Emre SAMANCI, **Danışman:** Arş. Gör. Dr. İrem ÇAVUŞ NALBANTOĞLU
17. **BAP09- Lisans Öğrenci Projesi:** “*Rosa canina* köklerinin kloroform alt ekstresinden sekonder metabolitlerin kromatografik yöntemler kullanılarak saflaştırılması ve yapı tayini”, **Öğrenci(ler):** Gonca ÖZDEMİR, Şule ZEYTİNELİ, **Danışman:** Prof. Dr. Ufuk ÖZGEN
18. **BAP09- Lisans Öğrenci Projesi:** “Aronya esaslı gıda takviyeleri ve kozmetik üretimi”, **Öğrenci(ler):** Özlem AKAR, Feyza ÇOBAN, Zehra SELVİ, **Danışman:** Prof. Dr. Oktay YILDIZ
19. **BAP09- Lisans Öğrenci Projesi:** “Bazı *Barbera* türlerinin antilipidemik ajan olarak araştırılması”, **Öğrenci(ler):** Ayşe Aleyna ÖZTÜRK, Hayrünnisa TOPCU, **Danışman:** Dr. Öğr. Üyesi Merve BADEM
20. **BAP09- Lisans Öğrenci Projesi:** “Kozmetik alanda *Echinophora chrysantha*’nın kullanımının araştırılması”, **Öğrenci(ler):** Ergün ÖZTÜRK, Alperen Ümit SAYIM, **Danışman:** Dr. Öğr. Üyesi Şeyda KANBOLAT

2023-2024 Eğitim Dönemi Araştırma Projesi Dersi İşleyiş Sorumlusu ve Özet Kitabını Düzenleyenler:

Prof. Dr. Atila Taner KALAYCIOĞLU

Dr. Öğr. Üyesi Şeyda KANBOLAT

Arş. Gör. Dr. Gözde BOZDAL

Arş. Gör. Hilal ZIVALI

Arş. Gör. Elif ŞİŞMAN

Arş. Gör. Nurseli SAYLAM

Arş. Gör. Batuhan ÇETİN

Arş. Gör. Gökçe SEYHAN

LİSANS SONUÇ RAPORLARI ÖZETLERİ

TEMEL ECZACILIK BİLİMLERİ BÖLÜMÜ

ANALİTİK KİMYA ANABİLİM DALI

ADI-SOYADI: Büşra DAŞDEMİR ve Fabiola LAME

DANIŞMAN: Prof. Dr. Ahmet YAŞAR

Toprakta Aminoasit Tayini

Toprak bileşenlerinin HPLC cihazı kullanılarak analiz edilmesi henüz gelişme aşamasındadır. Bu araştırma projemizde toprak ekstralarında bulunan bazı amino asitlerin tespitinde HPLC cihazının kullanımı açıklanmaktadır. Araştırmada incelediğimiz amino asitler aspartik asit, glutamin, glutamik asit, leusin, glisin, alanin, aspartin, histidin, arginin ve serindir. Toprak analizleri yapılmadan önce standart amino asitler türevlendirilerek hazırlanmış olup ardından HPLC cihazının validasyon çalışmaları yapılmıştır. Yöntem validasyonu doğruluk, duyarlılık, seçicilik, doğruluk ve kesinlik, geri kazanım ve kararlılık parametreleri ile ilgili deneysel çalışmalar yapılarak yürütülmüştür. Bu çalışmalarla HPLC cihazı için uygun kolon, gradient şartları belirlenmiştir. Sıcaklığın, pH'ın, organik çözücü yüzdesinin ayırma etkisi çalışmaları belirlenmiş olup sistem uygunluğu sağlanmıştır. Ardından toprak ekstraları hazırlanmaya başlanmıştır. Lavanta bitkisinin toprağından 2 gr olacak şekilde numuneler toplanmıştır. Numuneler Chelex 100 reçine yatağı ve santrifüj cihazı kullanılarak ekstre edilmiştir. Ekstreler evalopter cihazında yoğunlaştırılıp o-fitalaldehit, HCl ve MeOH kullanılarak ön kolon türevlendirmesi yapılmıştır. Ardından filtreleyerek viallenmiş ve validasyonu yapılmış HPLC cihazına yüklenmiştir. Cihazdaki veriler incelenerek amino asitlerin tespiti yapılarak kalibrasyon eğrileri oluşturulmuştur. Bu eğriler kullanılarak amino asitlerin gerçek konsantrasyonları hesaplanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Amino asit, HPLC, Türevlendirme, Validasyon

ADI-SOYADI: Kuot Emmanuel Madhuk KUOT

DANIŞMANI: Prof. Dr. Ahmet YAŞAR

Progesteron Bileşiminin Cytochrome Reseptörüne Bağlanmasının Docking Çalışmaları

Progesteron, temel bir steroid hormon olarak, çeşitli fizyolojik etkilerini belirli progesteron reseptörlerine (PRler) bağlanarak gerçekleştirir. Progesteronun sinyal iletiminde meydana gelen aksaklıklar, infertilite, endometriozis ve bazı kanser türleri gibi ciddi sağlık sorunlarına yol açabilir. Progesteron ve reseptörleri arasındaki moleküler etkileşimleri atomik düzeyde anlamak, PR yollarını hedefleyen yeni terapötik ilaçların geliştirilmesi için kritik bir öneme sahiptir. Bu tez, progesteron-PR bağlanmasını araştırmak amacıyla moleküler docking simülasyonları kullanarak önemli hedeflere ulaşmayı amaçlamaktadır. Tez çalışmasında, PR izoformları (PR-A ve PR-B) içindeki progesteron bağlanma cebinin detaylı analizi yapılmıştır. Bu analize, kritik amino asit kalıntılarının ve bağlanma modlarının tanımlanması hedeflenmiştir. Ayrıca, doğal olarak oluşan ve sentetik mutasyonların progesteron bağlanma afinitesinin ve PR dinamiklerini nasıl etkilediği de açıklanmıştır. Bu bağlamda, progesteron ve PR etkileşimlerinin moleküler düzeyde anlaşılması, yeni ilaçların tasarımında ve mevcut tedavi stratejilerinin iyileştirilmesinde önemli bir rol oynamaktadır. Tezin bir diğer önemli hedefi, artan reseptör seçiciliği ve terapötik potansiyeli olan progesteron analoglarının rasyonel olarak tasarımı ve bu analogların bilgisayar destekli programlar aracılığıyla değerlendirilmesidir. Bu süreç, potansiyel ilaç adaylarının in silico yöntemlerle belirlenmesini ve bu adayların biyolojik etkinliklerinin öngörülmesini içermektedir. Sonuç olarak, bu tez, progesteron-PR etkileşimlerinin daha derinlemesine anlaşılmasına ve bu etkileşimleri hedefleyen yeni ve etkili terapötik stratejilerin geliştirilmesine katkıda bulunmayı amaçlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Docking, Progesteron, Progesteron reseptörü

ADI-SOYADI: Bilge USTA

DANIŞMANI: Prof. Dr. Ahmet YAŞAR

Fluoksetin Molekülü ve Etkileştiği Reseptörler

Fluoksetin (Prozac), depresyon, alkolizm, panik bozukluğu ve obezite gibi çeşitli beyin bozukluklarının tedavisinde oldukça kullanılmakta olan selektif serotonin geri alım inhibitörü (SSGI) grubu ilaçtır. Rasemik fluoksetin, S- ve R- fluoksetinden oluşur. S-enantiyomeri farmakolojik olarak daha aktiftir formudur. Fluoksetinin kısa ve uzun vadeli birçok yan etkisi rapor edilmiştir. Bulantı, uykusuzluk, baş ağrısı, titreme, anksiyete, baş dönmesi, ağız kuruluğu, terleme, kabızlık, ishal fluoksetin tedavisi sırasında yaygın görülen ve olası yan etkilerdir. Bu makalede fluoksetin kullanım alanları ve etkilediği reseptörler incelenmiştir. Bu makale fluoksetinin koroid pleksusta 5HT bağlanmasını inhibe ettiğini, kültürlenmiş astrositlerdeki 5HT_{2C} reseptörlerinin antagonisti gibi etki gösterdiği ve sıçan nodusunda 5HT₃ reseptörlerinin aracılık ettiği akımları inhibe ettiğini göstermektedir. Ganglion nöronları ve ayrıca 5HT'nin 5HT₃ ve 5HT₄ reseptörlerine bağlanması. Ek olarak, fluoksetinin kronik tedavisi, 5HT₁ reseptörlerinin aşağı regülasyonuna neden olabilmektedir. Bu reseptörlerin işlevleri hakkında bilgi edinilerek fluoksetinin etki mekanizması daha da aydınlatılmaktadır. Ayrıca bu günlük Fluoksetin'in biyo akümüasyonu ve sonuçlarına fluoksetinin genotoksik etkisine de değinilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Fluoksetin, İnhibitör, Serotonin reseptörleri

ADI-SOYADI: Berfin Peteksu KURT ve Burcu EFİL

DANIŞMANI: Prof. Dr. Dilek KUL

Bazı Adrenerjik Stimülanların Analitik Yöntemlerle Tayini ve Adli Amaçlı Kullanımları (Teorik)

Adrenerjik ilaçlar, adrenalin ve noradrenalin olarak da bilinen epinefrin ve norepinefrinin davranışlarını taklit ederek veya salımını arttırarak etkilerini gösteren ilaçlardır. Adrenerjik stimülanlar monoamin nörotransmitterleri olan dopamin, norepinefrin ve serotoninin etkisi, merkezi ve çevresel sinir sistemlerindeki aktivitelerini kolaylaştırma yoluyla olmaktadır. Amfetamin benzeri adrenerjik stimülanların birçoğu kilo kontrolünde, dikkat eksikliğinin ve hiperaktivite bozukluğu (DEHB) ve narkolepsi gibi endikasyonların tedavisinde kullanılmaktadır. DEHB teşhisindeki artış ile beraber amfetamin benzeri ilaç grubunun reçetelendirilmesi ile birlikte bu ilaçların istismarı da artmıştır. Bu çalışmada adrenerjik stimülanlardan metilfenidat, pemolin, fenmetrazin, fendimetrazin ve mazindol ile çalışılmıştır. Metilfenidat ve pemolin DEHB tedavisinde kullanılırken, fenmetrazin, fendimetrazin ve mazindol kilo kontrolünde anorektik ajan olarak kullanılmaktadır. Bu tez çalışmasında, seçilen adrenerjik stimülanların gaz kromatografi-kütle spektrometri, sıvı kromatografi-kütle spektrometri, gaz kromatografi-tandem kütle spektrometri, sıvı kromatografi-tandem kütle spektrometri gibi analitik yöntemler ile analiz edildiği çalışmalar literatürden derlenerek yapılan deneysel prosedürler ve elde edilen analiz sonuçları bir araya getirilmiştir. Yapılan çalışmalarda elde edilen teşhis sınırı, tayin sınırı ve matris etkisi gibi parametreler üzerinden değerlendirmeler yapılmıştır. Literatürdeki mevcut çalışmalardan elde edilen sonuçlara göre belirtilen yöntemlerin adli tıpta tayin için kullanımı uygun bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Adrenerjik stimülanlar, Analiz, Gaz kromatografi, Kütle spektrometri, Sıvı kromatografi

ADI-SOYADI: Çiğdem AFŞİN

DANIŞMANI: Doç. Dr. Fatma AĞIN

SSRI Fluoksetinin Voltametrik Yöntemler ile Tayini

Literatürde yer alan ve bu tez kapsamında başlıca santral nöronlarda serotonin seçici geri alımını bloke eden bir antidepresan ajan olan Fluoksetin etken maddesinin voltametrik yöntem ile analizlerini ele alan makaleler literatürde taratılmış, incelenmiş ve derlenmiştir. Depresyon çeşitli bir hastalıktır; Hastalarda inisiyatif eksikliği, anlamsızlık duygusu, depresif düşünceler ve/veya intihar davranışı gibi belirtiler görülebilmektedir. 1987 yılında piyasaya sunulan ve 1988 yılından itibaren klinikte depresyon tedavisinde en çok reçete edilen antidepresan olan etken maddemiz Fluoksetin artıkça giden kullanıma sahip olmuştur. Voltametri, bir indikatör elektrodun veya çalışma elektrodunun polarize olduğu durumda, uygulanan potansiyelin bir fonksiyonu olarak akım değerinin ölçülerek analit hakkında bilgi edinilmesine yarayan elektroanalitik yöntemdir. İncelenen çalışmalarda kullanılan voltametrik yöntem dönüşümlü voltametri, kare dalga voltametrisi, diferansiyel puls voltametri, sıyırma voltametri, normal puls polografi-voltametri ve elektrot birbirleriyle kıyaslanmış ve sonuçlar yorumlanarak ortaya konulmuştur. Valide edilmiş yöntemler kullanılarak Fluoksetin etken maddesinin analiz sonuçları da bir araya getirilmiş ve değerlendirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Antidepresan, Fluoksetin, Serotonin Seçici Geri Alım İnhibitörü, Voltametri

ADI-SOYADI: Sümeyye YELCİ ve Şeyma YILMAZ

DANIŞMANI: Doç. Dr. Fatma AĞIN

Kalsiyum Kanal Blokerlerinden Amlodipinin Voltametrik Sensörler ile Tayini

Bu tez kapsamında antihipertansif ajan olan Kalsiyum Kanal Blokörü ilaç grubundan Amlodipin etken maddesinin voltametri tekniğiyle analizini ele alan makaleler literatürde taratılmış, incelenmiş ve derlenmiştir. Tansiyon kısaca kan basıncı olarak tanımlanır. Hipertansiyon belirti vermeden ortaya çıkar, kontrol altına alınmazsa, kalp hastalığı, felç, boyun ve bacak damarlarında tıkanma, kalp yetmezliği, böbrek hastalığı, görme kaybı gibi başka hastalıklara yol açar. Amlodipin, hipertansiyon, kronik stabil anjina ve doğrulanmış veya şüphelenilen vazospastik anjina tedavisinde kullanılmaktadır. Voltametri, bir indikatör elektrodun veya çalışma elektrodunun polarize olduğu durumda, uygulanan potansiyelin bir fonksiyonu olarak akım değerinin ölçülerek analit hakkında bilgi edinilmesine yarayan elektroanalitik yöntemdir. İncelenen çalışmalarda kullanılan voltametrik yöntem dönüşümlü voltametri, kare dalga voltametrisi, elektrot, yakalama limiti, tayin limiti, doğrusal aralık, korelasyon katsayısı (r), eğim (m) geri kazanım yüzdeleri, bağıl standart sapma yüzdeleri bakımından birbirleriyle kıyaslanmış ve sonuçlar yorumlanarak ortaya konulmuştur. Valide edilmiş yöntemler kullanılarak amlodipin etken maddesinin hem farmasötik dozaj formlarından hem de insan plazması gibi biyolojik numunelerden elde edilen örneklerin analiz sonuçları da bir araya getirilmiş ve değerlendirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Amlodipin, Hipertansiyon, Kalsiyum Kanal Blokörü, Validasyon, Voltametri

ADI-SOYADI: Atakan YILDIZ, Burak ASLAN ve Yunus Emre KAYA
DANIŞMANI: Dr. Öğr. Üyesi Sercan YILDIRIM

İlaç Analizinde Güncel Dispersif Katı Faz Ekstraksiyon Uygulamaları

Yeşil analitik kimya (GAC), çevresel etkileri azaltmayı amaçlayan yöntemlerin geliştirilmesiyle sürdürülebilir bir analiz yaklaşımı sunar. Bu çalışma, GAC ilkeleriyle uyumlu olarak ilaç analizlerinde dispersif mikro katı faz ekstraksiyonunun (D μ SPE) uygulamalarını incelemektedir. D μ SPE, analitik kimya alanında çeşitli matrislerden analitlerin ekstraksiyonu ve ön deriştirilmesi için güçlü ve çok yönlü bir teknik olarak ortaya çıkmıştır. D μ SPE 'nin temel mekanizması, numune çözeltisine ince katı sorbent parçacıklarının dağılmasını içerir ve bu, artan yüzey alanı nedeniyle hızlı ve verimli analit absorpsiyonunu kolaylaştırır. Bu derleme, D μ SPE 'deki gelişmelere, prensiplere, metodolojilere ve uygulamaları üzerine kapsamlı bir bakış sunmaktadır. Ekstraksiyon verimliliğini ve seçiciliğini artırmak için fonksiyonelleştirilmiş moleküler baskılı polimerler (MIP'ler), metal organik çerçeveler (MOF'lar), karbon nanomalzemeler ve metal ve ametal oksit türevleri gibi çeşitli sorbent türleri araştırılmıştır. Kritik parametrelerin optimizasyon stratejileri, sorbent türü, dispersif ajan, ekstraksiyon süresi ve elüsyon koşulları gibi konular ele alınmaktadır. Ayrıca, bu derleme, D μ SPE 'nin çevresel, gıda, farmasötik ve biyolojik numune analizlerindeki uygulamalarını vurgulayarak düşük tespit limitleri ve yüksek tekrarlanabilirlik sağlama yeteneğini göstermektedir. D μ SPE 'nin basitlik, düşük çözücü tüketimi ve çeşitli tespit teknikleriyle uyumluluk gibi avantajları da geleneksel ekstraksiyon yöntemleri ile karşılaştırılmaktadır. Bu tekniğin ileri analitik enstrümanlarla entegrasyonu ve yeni sorbentlerin geliştirilmesi konusundaki gelecekteki perspektifler de sunulmakta olup, bu tekniğin ortaya çıkan analitik zorlukların üstesinden gelme potansiyeli vurgulanmaktadır.

Anahtar Kelimeler: DSPE, D μ SPE, Örnek hazırlama, Yeni nesil sorbentler

ADI-SOYADI: Tuğçe ÖZYİĞİT

DANIŞMANI: Dr. Öğr. Üyesi Sercan YILDIRIM

İkinci Nesil Antidepresanların Sıvı Kromatografik Tayinine Yeni Bir Yaklaşım: Deneysel Tasarım

Bu çalışmada depresyon tedavisinde sıklıkla kullanılan duloksetin, fluoksetin, sitalopram, paroksetin ve sertralinin farmasötik preparatlarda tayininde ilk defa deneysel tasarım yaklaşımının kullanıldığı bir sıvı kromatografik yöntem geliştirilmiştir. Ayrımı etkileyen ana parametreler ACN oranı (%B), pH ve akış hızı olarak belirlenmiştir. Ardından bu parametreler 17 deney setinden oluşan bir Box-Behnken tasarımı ile optimize edilmiştir. Tüm ayırma işlemleri bir Agilent Poroshell 120 EC-C18 analitik kolon (75 mm × 4.6 mm × 2.7µm) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. ACN ve fosfat tamponundan (20 mM, pH 2.7) (%38.2:61.8 v/v) oluşan bir hareketli faz kullanılmıştır. Akış hızı 1.1 mL/dk' ya ayarlanmıştır. Tüm analizler 25°C'de gerçekleştirilmiştir. 220 nm'ye ayarlanmış DAD dedektörü kullanılmıştır. Optimum koşullarda beş antidepresan izokratik koşullar altında 3.5 dakika içinde ayrılmıştır. pH, asetonitril oranı ve akış hızının optimum seviyeleri, arzu edilebilirlik fonksiyonu ile sırasıyla 2.7, %38.2 ve 1.1 mL/dak olarak belirlenmiştir. Geliştirilen analitik yöntem, $r \geq 0.999$ ile kabul edilebilir doğrusallık sergilemiştir. Tespit limitleri 0.17 ila 0.29 µg/mL arasında değişmektedir. Geliştirilen tekniğin uygulanabilirliğini kanıtlamak için yapılan PXN ve DXN'nin formülasyon analizlerinde elde edilen geri kazanımlar %96'dan yüksek olup bu değer HPLC yönteminin yeterli doğruluğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Antidepresanlar, Deneysel tasarım, Yüksek performanslı sıvı kromatografisi

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

ADI-SOYADI: Louis Moise UKIZURU SHEMA

DANIŞMANI: Dr. Öğr. Üyesi Sercan YILDIRIM

Derin Ötektik Çözeltilerin İdrarda Aktif Farmasötik Bileşenlerin Analizinde Kullanımı

Bu çalışma, derin ötektik çözücülerin (DES'lerin) idrar örneklerinde ilaç etkin maddelerinin (API'ların) analizindeki uygulamalarını araştırmaktadır. DES'ler, hidrojen bağı alıcıları (HBA'lar) ve hidrojen bağı vericileri (HBD'ler) içeren, bileşenlerinin erime noktalarından daha düşük erime noktasına sahip bir çözücü türüdür. Çevre dostu alternatifler olarak geleneksel çözücülere göre düşük toksisite, biyolojik parçalanabilirlik ve ayarlanabilir polarite gibi özelliklere sahiptir. Bu çalışma, DES'lerin geniş bir analit yelpazesini çözebilme yetenekleri ve çeşitli ekstraksiyon teknikleriyle uyumluluklarını vurgulayarak örnek hazırlamadaki avantajlarını açıklamaktadır. DES'ler, belirli örnek tiplerine uygunluğu artırmak için özelleştirme seçenekleri sunarlar, seçiciliği ve ekstraksiyon etkinliğini artırır. Bu çözücüler, ekstraksiyon, elektrokimya, nanoteknoloji ve diğere süreçlerde başarıyla kullanılmışlardır. Bu çalışmada, HBA'ların ve HBD'lerin dikkatli seçimi ve karıştırılmasıyla uygun DES'lerin formülasyonu tartışılmıştır. DES'lerin faz davranışı ve fizikokimyasal özellikleri de optimizasyon için incelenmiştir. API'ların idrarda analizi, terapötik ilaç izleme, uyuşturucu kullanımının tespiti ve adli soruşturmalar açısından önem taşımaktadır. Bu tez kapsamında, idrar analizinde DES kullanımının mevcut durumu incelenerek çeşitli DES kompozisyonlarını ve ekstraksiyon teknikleri gözden geçirilmiştir. Ayrıca, yeni DES formülasyonlarının geliştirilmesi, gelişmiş analitik tekniklerle entegrasyonu ve bozucu matriks bileşiklerinin uzaklaştırılması gibi konular ele alınmıştır.

Anahtar Kelimeler: API, DES, İdrar, Mikro ekstraksiyon

TEMEL ECZACILIK BİLİMLERİ BÖLÜMÜ

BİYOKİMYA ANABİLİM DALI

ADI-SOYADI: Edanur ÖNGAN, Süheylanur GÜNEŞ ve Mihrap Çağla AKSAKAL
DANIŞMANI: Prof. Dr. Rezzan ALİYAZICIOĞLU

Dermokozmetik Ürünlerde Güncel Yaklaşımlar

Dermokozmetik ürünler, doğal kaynaklardan elde edilen etken maddeleri içeren ve cilde uygulanan, ilaç ile kozmetik kategorisi arasında değerlendirilen bakım ürünleri olarak tanımlanmaktadır. Dünyada kozmetik endüstrisi; sağlık, estetik ve güzellik üzerinde görülen faydaları ile hızla büyümektedir. Dermokozmetik alanında güncel yaklaşımlar, ilerleyen teknoloji ve bilimsel araştırmalar ışığında şekillenmektedir. Teknolojinin ve tıbbın ilerlemesi ile derinin ve insan fizyolojisinin yapısı daha iyi açıklanmakta ve buna uygun olarak kozmetik ürünler de güncellenmektedir. Bu alandaki gelişmelerle birlikte cilt problemlerinin tedavisi, cilt tonunun eşitlenmesi, cilt sağlığının desteklenmesi, yaşlanma belirtilerinin azaltılması ve görünümün güzelleşmesi için etkinliği ve güvenilirliği yüksek ürünlerin geliştirilmesine odaklanılmıştır. Bu doğrultuda antioksidan maddeler, retinoller ve alfa hidroksi asitler, UV radyasyona karşı koruma sağlayan güneşten koruyucular ve cildin hidrasyonunu koruyan nemlendiriciler, peptit ve proteinler, bitkisel ekstraktlar, hayvansal ekstraktlar ve biyolojik faktörler gibi bileşenler üzerinde durulmaktadır. Bu çalışma kapsamında öncelikle hedeflenen doku yapısı açıklanmış ve geçmişten günümüze kadar bu yapıları hedefleyen dermokozmetiklerin içeriği ve kullanımı açıklanmaktadır. Dermokozmetik kullanımı geçmişten günümüze kadar teknolojinin ilerlemesi ile gelişmiştir ve gelişmeye devam etmektedir.

Anahtar kelimeler: Dermokozmetik, Eczane, Fizyoloji, Kozmetik

ADI-SOYADI: Feyza ÇOBAN, Zehra SELVİ ve Özlem AKAR
DANIŞMANI: Prof. Dr. Oktay YILDIZ

Aronya Esaslı Gıda Takviyeleri ve Kozmetik Üretimi

Doğal ürünler, hastalıkları önlemek, tedavi etmek ve sağlıklı uzun ömürlülüğü korumak için giderek daha fazla tercih edilmektedir. Çeşitli araştırmalar, bitkisel besinlerin zengin bir diyetin insan sağlığına işlevsel faydalar sağladığını ve çeşitli hastalıklara karşı koruduğunu göstermektedir. Bu araştırmalar, doğal bileşenlerin gıda ürünlerine eklenmesiyle sağlanan potansiyel faydaları belirlemeyi hedeflemektedir. Aronya meyveleri, genel olarak "Chokeberry" olarak bilinen *Rosaceae* familyasının *Aronia* cinsine aittir. Bu meyve, günümüzde doğal gıda renklendiricilerinin üretiminde ve işlenmiş ürünlerde yaygın olarak kullanılan bir üründür. Ayrıca, besin takviyeleri olarak nutrasötik kullanımı da popülerdir. Aronya, yüksek antioksidan içeriği nedeniyle sağlık açısından faydalı kabul edilir. Aynı zamanda zengin bir bitkisel besin kaynağı olup geniş bir etki yelpazesine sahiptir. Aronya meyvesinin krem formüllerine eklenebilir ve posaları kurutularak bitki çayı üretimi için kullanılabilir. Bu sayede yüksek katma değeri olan gıda ve kozmetik ürünleri elde edilebilir. Bu çalışma, aronya meyvesinin antioksidan potansiyelini kozmetik ve gıda ürünlerinde kullanarak değerlendirmeyi amaçlamaktadır. Çalışmada öncelikle antioksidan özelliği arttırmak amacıyla aronya suyundan vakum altında konstre aronya suyu üretilmiştir ve takibinde kremlere antioksidan özellik kazandırabilmek için %2 ve %4 oranlarında formülasyona eklenmiştir. Kalan posanın değerlendirilerek takviye edici gıda tasarlanmak amacıyla posa kurutulup öğütülerek poşet çay formunda paketlenmiştir. Projede gıda ve kozmetik ürünlerinin üretimi, fizikokimyasal analizler, krem stabilite testleri, antioksidan kapasite, mikrobiyoloji ve fenolik kompozisyon analizleri (HPLC ile) yapılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Üzümsü meyveler, Antioksidanlar, Aronya meyvesi, Kozmetik ve gıda ürünler

Bu araştırma projesi, TÜBİTAK 2209-B Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme Programı ve ve Karadeniz Teknik Üniversitesi BAP09-Lisans Öğrenci Projesi tarafından desteklenmiştir.

ADI-SOYADI: Görkem AY

DANIŞMANI: Prof. Dr. Arzu ÖZEL

Nöroendokrin Tümörler ve İlişkili Hormonlar

Nöroendokrin tümörler günden güne artan insidansı ile dünya sağlığını tehdit etmektedir. Hastalığın farklı histopatolojik özellikleri, vücutta geniş dağılımı, sessiz ilerleyişi ve genellikle metastatik özellik kazanmadan önce tespit edilmeyişi ciddi vaka profillerine sebep olabilmektedir. Geçmişten günümüze klinik ortamda tanı ve tedavi açısından birçok yöntem denenmiş ve denenmeye devam edilmektedir. Teşhiste kullanılan yöntemlerin çoğu spesifiklik, duyarlılık, doğruluk ve tekrarlanabilirlik özelliklerinin tümünü içermemekte veya pahalı metotlar olmaları sebebiyle klinikte sık tercih edilememektedir. Sağkalım açısından umut vadeden tedavi yöntemleri olmasına rağmen seçilen vaka örneklerinin bütünü tedavi edebilen bir prosedür de bulunmamaktadır. Teşhis ve tedavideki bu eksiklerin giderilmesi, daha iyi yöntemlerin keşfedilmesi ile ideal yöntemlere kavuşmak bir gereklilik haline gelmiştir. Bu çalışmamızda kan ve doku biyobelirteçleri, görüntüleme yöntemleri ve NETest gibi çok çeşitli teşhis yöntemlerinden; somatostatin analogları, peptid reseptör radyonüklit terapi, immünoterapiler gibi tedavi yöntemlerinden; Amerika Birleşik Devletleri, Japonya, İngiltere ve Türkiye gibi daha birçok ülkede yapılan epidemiyolojik çalışmalardan bahsedilmektedir. Bu hastalıkla ilgili çeşitli veri tabanlarından taramalar yapılarak derlenen projemiz, literatüre katkı sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Nöroendokrin tümörler, Nöroendokrin tümör biyobelirteçleri, Nöroendokrin tümörlerde epidemiyoloji çalışmaları, Nöroendokrin tümörlerde tanı ve tedavi

ADI-SOYADI: Uğur YILDIRAN, Onur Can ÖNAL ve Ali İhsan ASAR
DANIŞMANI: Prof. Dr. Arzu ÖZEL

Kızılcık (*Cornus mas L.*) Ekstrelerinin Tirozinaz İnhibisyon, Antioksidan ve DNA Hasarına Karşı Koruma Etkinliklerinin Araştırılması

Günümüzde şifalı bitkiler, birçok hastalığı ve buna bağlı komplikasyonları önlemek için faydalanılan doğal kaynakların önemli bir kısmını oluşturmaktadır. *Cornus mas L.* (CM) olarak da bilinen kıızılcık, *Cornaceae* familyasının bir üyesi olup, halk arasında ishal, hemoroid, diyabet, sindirim rahatsızlıkları, anemi, karaciğer ve böbrek hastalıkları gibi çok çeşitli hastalıkların tedavisinde ve önlenmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Tirozinaz melanin sentezinde anahtar enzimdir ve bu nedenle cilt pigmentasyonu ve yara iyileşmesinde önemli rol oynar. Bu çalışmada, kıızılcık (*Cornus mas L.*) meyvelerinden elde edilecek ekstrelerin biyolojik aktivitelerinin incelenmesi amaçlanmıştır. Meyveler %80 sulu metanol ile ekstre edilerek ham ekstre elde edilmiştir. Ham ekstre, n-butanol ile sıvı-sıvı partisyona tabi tutulmuştur. Elde edilen n-butanol ve su ekstrlerinde biyolojik aktivite çalışmaları gerçekleştirilmiştir. Antioksidan aktivitesi için yapılan DPPH denemesinde n-butanol ekstresi 200 µg/mL konsantrasyonda %32.27±0.83, 500 µg/mL konsantrasyonda % 71.79±1.03, su ekstresi ise aynı konsantrasyonlarda sırasıyla % 29.35±1.53 ve % 66.96±1.17 etkinlik göstermiştir. n-butanol ekstresinin 100 ve 200 µg/mL konsantrasyonlarında tirozinaz inhibisyonu %29.81±1.93 ve %45.17±1.88 iken, su ekstresinin aynı konsantrasyonlarda tirozinaz inhibisyonu %27.10±1.17 ve %51.95±1.83 olarak belirlenmiştir. DNA hasarından koruma çalışmasında, en yüksek koruma n-butanol ekstresinin 500 µg/mL ve su ekstresinin de 300 µg/mL konsantrasyonlarında olduğu görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Antioksidan, *Cornus mas L.*, DNA hasarı, Tirozinaz

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

ADI-SOYADI: Hilal EŞGÜNOĞLU ve Muhammed Can KAYA
DANIŞMANI: Prof. Dr. Sermet YILDIRMIŞ

Nitrik Oksit ve Kanser

Son yıllarda, tümör hücrelerinin geleneksel tedavilere karşı direncini aşmak için çeşitli yeni yaklaşımlar geliştirilmiştir. Bu yaklaşımlar arasında genetik modifikasyonlar, aşı geliştirme ve anti-tümör bağışıklık tepkisinin kullanılması yer almaktadır. Terapötiklere karşı tümör hücresi direncinin gelişiminin en sık karşılaşılan nedenlerinden birisi, tümör hücrelerinin hücre ölümü veya apoptozun üstesinden gelmek için spesifik mekanizmalar geliştirme arayışı ve yeteneğidir. Bu sebeple, apoptotik sinyal yollarının düzenlenmesine seçici olarak müdahale edilebilme olasılığı, hücre ölümünün doğrudan indüklenme ve/veya hücrelerin sitotoksik uyarılara karşı duyarlılaştırılması fırsatını bizlere verebilir. Apoptoza direnci düzenleyen gen ürünlerinin değiştirilmesine dayanan yeni bir tedavi yaklaşımı ise nitrik oksiti (NO) içermektedir. NO, konsantrasyonuna, kaynağına, hücre tipine ve fenotipine bağlı olarak çeşitli farmakolojik etkileri olan, hemen hemen bütün organlarda birçok biyolojik süreçte yer alan önemli bir moleküldür. Düşük konsantrasyonlarda tümör büyümesini, tümör anjiyogenezini uyarıcı ve metastazı aktive edici etkilere sahipken; yüksek konsantrasyonlarda tümör hücrelerinin apoptoza yönlendirilmesinde ve tümör büyümesinin durdurulmasında görev alabilmektedir. Bu tezde NO ve kanser hakkındaki genel bilgilerin dışında NO'nun kanserdeki rolü, karsinogenez, patogenez, anjiyogenez, kemoprevensiyon ve diğer terapötiklerle kombinasyon halinde veya tek başına kullanıldığında direnci aşmak için yenilikçi bir tedavi olarak kullanılması dahil olmak üzere açıklanmaktadır.

Anahtar kelimeler: Apoptoz, Duyarlılaştırma, Kanser, NO

ADI-SOYADI: Rüveyda ALBER ve Selin ŞAHİN

DANIŞMANI: Prof. Dr. Sermet YILDIRMIŞ

Kolesterol Düşürücü İlaçların Biyokimyasal Etkileri

Lipidler, hidrofobik gruplarının fazlalığı nedeni ile suda çözünürlükleri son derece zayıf olan organik çözücülerde kolayca çözünen heterojen bileŐiklerdir. Yüksek enerjili bileŐiklerdir, fazla sayıda C atomu içerirler. Organizmada metabolik yakıt olarak kullanılırlar. Yağ asitleri büyük kısmı hücresel yapı elamanı olarak, yağ aıl esterleri Őeklinde bulunur.  molekül yağ asidinin gliserol ile yaptıkları esterlerdir. Fofatidler, yapısında fosfor içeren lipidlerdir ve beyinde ve periferik sinir dokularında bol miktarda bulunur. Kolesterol hayvan dokularında hem serbest hem de birleşik halde en bol bulunan steroldür. Kolesterol, dokularda Asetil CoA'dan sentezlenir ve vücuttan safra ile kolesterol veya safra tuzları Őeklinde atılır. Plazma lipoproteinleri genellikle suda çözünmeyen kolesterol, trigliserit gibi makromoleküllerin kandaki taŐınma formlarıdır. Plazma lipoproteinleri dansitelerine göre beş gruba ayrılabilir; Őilomikronlar, HDL, IDL, VLDL, LDL. Primer hiperlipidemi, genetik bir bozukluk veya diyetin genetik faktörlerle etkileŐimi sonucu ortaya çıkar. Sekonder hiperlipidemiler ise diyabet, nefrotik sendrom gibi hastalıklara bağlı olarak ve bazı ilaçların alınımında ortaya çıkabilir. Statinler, ASKVH ilişkili olay ve ölümlerden korunmada etkinliği gösterilmiŐ ajanlardır. Statinler LDL-K yüksekliği ile seyreden tüm dislipidemilerde etkili olan ilaçlardır. Statinler TG düzeylerini, genellikle bazal değerlerine göre %10-20 oranında azaltır. Sitokorom P450 3A4 tarafından metabolize edilen statinler ile potansiyel olarak etkileşen ilaçlar miyopati ve rabdomiyaliz riskinin artmasına neden olur. Statin dışı tedavi seçeneği olarak PCSK9 inhibitörleri, intestinal kolesterol emilim inhibitörü (ezetimib), safra asit sekestranları (kolesevelam), niasin ve fibratlar bulunmakta olup tek baŐlarına yahut kombine olarak kullanılabilirler.

Anahtar Kelimeler: HDL, Hiperlipidemi, LDL, Statin, VLDL

ADI-SOYADI: Şeyma ÖZKAN

DANIŞMANI: Doç. Dr. Burak BARUT

CRISPR-Cas9 Teknolojisi ve Güncel Çalışmalar

Bu çalışma, CRISPR-Cas9 teknolojisinin sağlık alanındaki potansiyel kullanım alanlarını ve gelecekteki uygulamalarını kapsamlı bir şekilde sunmayı amaçlamaktadır. CRISPR-Cas9'un tarihsel keşif ve bir teknoloji haline getirilme sürecine yer verilmiş, çalışma mekanizması ayrıntılı bir şekilde açıklanmıştır. Teknolojinin avantaj ve dezavantajları incelenmiş, kullanılan dağıtım ve taşıyıcı sistemler ile iyileştirme çalışmalarına yer verilmiştir. Bu teknolojinin dünya çapında yaygın görülen genetik, nörolojik, onkolojik ve virüs kaynaklı hastalıklardaki kullanımını incelenmiştir. CRISPR-Cas9 tabanlı ilaçlar, moleküler tanı yöntemleri, ilaç direnci çalışmaları, aşı geliştirme, genom tarama ve hastalık modelleme alanlarındaki güncel araştırmalar derlenmiştir. CRISPR-Cas9 teknolojisini iyileştirmek için taşıyıcı sistemlerin optimizasyonu, özgülüğün artırılması ve hedef dışı etkilerin azaltılması gerekmektedir. Teknolojinin geliştirilmesi ve yaygınlaştırılması için bilimsel ve etik bir yaklaşım benimsenmeli, uluslararası iş birliği ve denetim mekanizmaları güçlendirilmelidir. Ayrıca, CRISPR-Cas9'un klinik uygulamalara entegrasyonu için düzenleyici onay süreçlerinin iyileştirilmesi gerekmektedir. CRISPR-Cas9 teknolojisi bireylere özgü tedavi geliştirmede ve antibiyotik direncini aşmada umut vaat etmekte olup, mevcut engellerin aşılması ve teknolojinin daha da geliştirilmesi halinde gelecekte kullanımı daha yaygınlaşacaktır.

Anahtar Kelimeler: CRISPR-Cas9, CRISPR-tabanlı ilaçlar, Genetik hastalıklar, Güncel çalışmalar, İlaç direnci

ADI-SOYADI: Ahmet GÜVELİ

DANIŞMANI: Doç. Dr. Burak BARUT

Topoizomeraz İnhibitörlerinin Kanser Tedavisindeki Rolü

Kanser, belirli çevresel ve kimyasal ajanların etkisiyle ve bu ajanların DNA'daki mutasyon oluşumuna sebebiyet vermesiyle oluşan, kontrolsüz ve anormal hücre büyümesi ve hücre proliferasyonu ile karakterize olan çağımızın en önemli hastalıklarından biridir. Topoizomerazlar, DNA replikasyona uğrayacağı zaman veya DNA transkripsiyonu işleminde oluşan kıvrımların gerilmesini DNA'nın topolojisini farklı mekanizmalarla düzenleyerek azaltarak replikasyonun ve transkripsiyonun devamlılığında önemli görevleri olan enzim ailesidir. Bu araştırma projesinde Topoizomeraz inhibitörlerinin kanser tedavisindeki rolünün araştırılması amaçlanmıştır. Bu amaca yönelik literatür taranmış, genel bilgiler sunulmuş ve konu ile ilgili literatür sonuçları tartışılmıştır. Literatür sonuçlarına göre; kanserli hücrelerde topoizomeraz enziminin ekspresyonu artmaktadır ve bu da kanserli hücrelerin kontrolsüz büyüme ve çoğalma özelliğiyle yakından ilişkilidir. Topoizomeraz enzim aktivitesinin inhibe edilmesinin genom fonksiyonlarını bloke edebileceği, kromozom stabilizasyonunu tehlikeli hale getirebileceği ve dolayısıyla zararlı sitotoksositeye neden olabileceği göz önüne alınarak, kanser kemoterapisinde topoizomeraz enzimlerinin bir hedef olarak kullanılabilir olduğu görülmüştür. Günümüzde bu enzimleri hedef alan birçok farklı ajan geliştirilmesi ve incelenmesi çalışmaları devam etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Topoizomeraz, Topoizomeraz inhibitörleri, Kanser

ADI-SOYADI: Sinan KARABELA ve Sedanur DİKMEN

DANIŞMANI: Doç. Dr. Burak BARUT

Fotodinamik Terapi ve Güncel Uygulamaları Rolü

Kanser, dünya genelinde ciddi sağlık sorunlarından biri olarak kabul edilir. İleri aşamalarda teşhis edilen ve yayıldığında ölümcül olabilen bu hastalık, tıbbi araştırmacıların ve uzmanların sürekli olarak yeni ve etkili tedavi yöntemleri üzerinde çalışmalarını sürdürdükleri bir alandır. Fotodinamik terapi (FDT), bu bağlamda umut vadeden bir ışık kaynaklı terapi yöntemidir. FDT'nin temel prensibi, fotoduyarlaştırıcı bileşiklerin kanser hücrelerinde birikmesi ve ardından ışık kaynağının uygulanmasıyla hücrelerin ölümüne neden olan reaktif oksijen türlerinin oluşmasıdır. Bu yöntem, kanser hücrelerini hedef alarak tümörlerin yok edilmesini amaçlar. Ayrıca dermatolojide cilt lezyonları, akne gibi cilt hastalıklarının tedavisinde de kullanılabilir. FDT'nin ışığa hassasiyet ve deri tahrişi gibi yan etkileri bulunabilir. Ayrıca, tedavi protokolüne bağlı olarak etkinliği ve güvenilirliği değişebilir. FDT'nin kanser tedavisinde ve diğer alanlarda potansiyel olarak etkili bir tedavi seçeneği olarak kabul edilmesine rağmen, daha fazla araştırma ve klinik çalışma gereklidir. Bu çalışmaların yapılması, FDT'nin etkinliği, yan etkileri ve uygulama alanlarının daha iyi anlaşılmasına ve hastalar için daha iyi bir tedavi seçeneği olmasına katkı sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: Dermatoloji, Fotodinamik Terapi, Fotoduyarlaştırıcı, Kanser

ADI-SOYADI: Ergün ÖZTÜRK ve Alperen Ümit SAYIM

DANIŞMANI: Dr. Öğr. Üyesi Merve BADEM

***Echinophora chrysantha*'nın Kolajenaz Enzimi Üzerinde İnhibitör Etkisinin İncelenerek Cilt Yaşlanmasına Karşı Kullanımının Araştırılması**

Bitkisel kaynaklardan dermokozmetik alanda serbest radikal süpürücü, anti-inflamatuar, yaşlanma karşıtı ve cilt koruyucu olarak faydalanılmasının yanında; kuruluk, egzema ve akne tedavisinde, saç bakımında da saç uzatma stimulanı, saç renklendirici ve kepek gibi saç ve saç derisi şikâyetlerinin tedavisinde de yararlanılmaktadır. Ayrıca uçucu yağların cilt nemlendirme ve cildin elastikiyetini arttırma, parfümeride güzel koku vermek, saç bakım ürünlerinde ise parlaklık vermek ve nemlendirmek amacıyla kullanıldığı bilinmektedir. Apiaceae familyası Türkiye’de yaklaşık 380 cins ve 1000 tür ile temsil edilmektedir. Türler taşıdıkları alkaloidler ve reçineler nedeniyle tıp ve kozmetik sektöründe sıklıkla tercih edilmektedir. Bazı Apiaceae familyası üyelerinden elde edilen uçucu yağların antimikrobiyal, antioksidan, anti-inflamatuar ve antikanser aktivitelere sahip olduğu bildirilmiştir. *Echinophora chrysantha* Türkiye’de 3’ü endemik olmak üzere 6 tür ile temsil edilmektedir. *Echinophora* türlerinin iştah artırıcı, sindirim düzenleyici ve soğuk algınlığında ağrı kesici olarak halk arasında kullanıldığı bilinmektedir. Bu çalışmada *E. chrysantha*'nın çiçekli toprak üstü kısımlarından elde edilen metanol, kloroform, etil asetat ve su ekstraktları ile türün uçucu yağının antikolajenaz aktiviteleri belirlenmiştir. Ayrıca GC-MS ile türün uçucu bileşenlerinin izolasyonu gerçekleştirilmiştir. Türün metanol ekstresinin kolajenaz enzimi üzerinde standart olarak kullanılan kateşin kadar etkili olduğu saptanmıştır. Ayrıca türden elde edilen uçucu yağın majör bileşenleri o-simen (%20,63), α -Phellandrene (%9,42), Δ -3-Carene (%8,78), β -pinen (%5,43)'dir. Elde edilen sonuçlar türün dermokozmetik ve ilaç endüstrisinde doğal kaynaklı yeni, güvenilir ve etkili ürün araştırmaya geliştirme çalışmalarında kullanılabilecek potansiyel bir kaynak olduğunu düşündürmektedir.

Anahtar kelimeler: Apiaceae, Dermokozmetik, *Echinophora*, Kolajenaz, Uçucu yağ

Bu araştırma projesi, Karadeniz Teknik Üniversitesi BAP09-Lisans Öğrenci Projesi ile desteklenmiştir.

ADI-SOYADI: Ayşe Aleyna ÖZTÜRK ve Hayrünnisa TOPCU

DANIŞMANI: Dr. Öğr. Üyesi Merve BADEM

Bazı *Barbarea* Türlerinin Antilipidemik Aktivitelerinin Araştırılması

Literatürlere göre *Barbarea* türleri glukosinolatlar ve hidroliz ürünleri, flavonoidler, saponozitler, fenolik asitler, yağ asitleri, protein, şeker ve şeker türevlerini içermektedir. Bu bileşikler ve hidroliz ürünlerinin antioksidan, antifungal, antibakteriyal, antimitojenik, antiproliferatif ve herbisidal etkileri çalışmalarla kanıtlanmıştır. Ayrıca organosülfürlerin antitrombotik, hipoglisemik, lipid düşürücü ve siklooksijenaz, lipooksijenaz ve nitrik oksit sentaz enzimleri üzerinde inhibitör etkileri bilinmektedir. Polifenolik bileşiklerin lipaz, proteaz ve glikozidaz enzimlerini inhibe ederek obezite ve kan glikoz homeostazisindeki olumlu etkisi gösterilmiştir, bazı çalışmalarda da yağ metabolizmasında rol oynayan pankreatik lipaz, lipoprotein lipaz ve gliserofosfat dehidrogenaz gibi enzimler üzerinde inhibitör etkileri saptanmıştır. Brassicaceae familyası üyeleri insan sağlığı üzerindeki olumlu içerikleri ile ekonomik olarak önemlidir. *Barbarea* türleri üzerinde yapılan çalışmalarda, türlerin antitiroid, antitirozinaz, antifungal, antinörodejeneratif, antiinflamatuvar ve sitotoksik etkili oldukları bildirilmektedir. Bu çalışmada *B. auriculata* var. *paludosa* ve *B. plantaginea* türlerinin çiçekli toprak üstü kısımlarından elde edilen metanol, kloroform, etil asetat ekstraktları ve arta kalan su fraksiyonunun pankreatik lipaz enzimi üzerindeki inhibitör etkileri araştırılmıştır. *B. auriculata* var. *paludosa* ve *B. plantaginea* türlerinin antilipidemik etkilerinin ilk kez incelendiği bu çalışmada, ekstraktlara ait elde edilen sonuçlar incelendiğinde, *B. auriculata* var. *paludosa*'nın etil asetat ekstresinin lipaz enzimi üzerinde daha yüksek etkiye sahip olduğu gözlemlenmiştir.

Anahtar kelimeler: Apiaceae, Dermokozmetik, *Echinophora*, Kolajenaz, Uçucu yağ

Bu araştırma projesi, Karadeniz Teknik Üniversitesi BAP09-Lisans Öğrenci Projesi ile desteklenmiştir.

TEMEL ECZACILIK BİLİMLERİ BÖLÜMÜ

FARMASÖTİK MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM

ADI-SOYADI: Yunus Emre ARSLAN

DANIŞMANI: Prof. Dr. Atila Taner KALAYCIOĞLU

Tüberküloz ve Aşılama

Tüberküloz çok eski dönemlerden beri insanlarda hastalığa sebep olan bakteriyel bir enfeksiyondur. Genelde solunum yoluyla bulaş gösteren bu enfeksiyonun ana etkeni Mycobacterium tuberculosis'tir. Bu bakteri insanların immün sistemini hedef alarak oldukça ciddi enfeksiyonlara sebep olmaktadır. Aşısı ve ilaç tedavisi olmasına rağmen hala DSÖ açıklamalarına göre ilk 10 ölüm sebebi içinde yer almaktadır. Bu durum ilaçlara dirençli suşların sayısının giderek artmasından ve tüberkülozun tek aşısı olan BCG'nin istenilen düzeyde toplumsal bağışıklığı sağlayamamış olmasından kaynaklanmaktadır. Bu durumu düzeltmek amacıyla yeni ilaç ve aşı geliştirme çalışmaları yapılmaya başlanmıştır. Uzun yıllardır birçok araştırma yapılsa da bir ilaç bulunamamıştır. Bunun üzerine bilim insanları aşı çalışmalarına daha fazla yönelmiştir. Yeni aşı geliştirmek amacıyla iki farklı yol izlenmiştir. İlk yol BCG aşının etkisini artırmak üzere güçlendirici aşılar üretilmesidir. İkinci yol ise tamamıyla farklı suşlardan, farklı tekniklerle aşılar üretilmesidir. Bu projede tüberküloz hastalığı, tedavisi, teşhisi, bulaşma yolları, koruyucu yöntemleri ve tüberküloza dair birçok gelişmenin hakkında bilgi verilmesi amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: BCG, Toplumsal bağışıklık, Tüberküloz

ADI-SOYADI: Eren Taha ÇİFÇİ

DANIŞMANI: Prof. Dr. Atila Taner KALAYCIOĞLU

Şarbon ve Korunma

Şarbon, *Bacillus anthracis*'in yol açtığı bir zoonotik hastalıktır. Hem oldukça bulaşıcı hem de potansiyel olarak ölümcüldür. Otçul hayvanlar doğal konakçılarıdır. İnsanlar, enfekte hayvanlar veya hayvansal ürünlerle temas ederek bu hastalığa yakalanırlar. 18. yüzyılda, Avrupa'da koyunların yaklaşık yarısını yok eden bir salgın meydana gelmiştir. 1900'de ABD'de nadiren de olsa inhalasyon yoluyla insanlarda şarbon görülmüştür. Şarbon, dünya genelinde varlığını sürdürmüştür. Gelişmiş ülkelerde aşılama ve endüstriyel hijyenin geliştirilmesi sonucunda hastalığın yaygınlığı azalmıştır. İnsanlarda şarbon üç farklı formda kendini gösterir: deri, gastrointestinal ve inhalasyon. İnsan şarbonunun %95'i deri yoluyla, %5'i ise solunum yoluyla bulaşır. Gastrointestinal şarbon çok nadirdir (%1'den az). İnhalasyon formu biyolojik bir silah olarak kullanılabilir. Penisilin, siprofloksasin (ve diğer kinolonlar), doksisiklin, ampisilin, imipenem, klindamisin, klaritromisin, vankomisin, kloramfenikol, rifampisin etkili antimikrobiklerdir. 60 gün süren antimikrobiyal tedavi önerilmektedir. İnsan şarbon aşısı da mevcuttur. Anti-koruyucu antijen (PA) antikorunun siprofloksasin ile birlikte uygulanması %90-%100 hayatta kalma oranı sağlamıştır. Adsorbe edilmiş CPG adjuvanlı şarbon aşısı (AVA) ve dalbavansinin kombinasyonu hayatta kalma oranını önemli ölçüde artırmıştır. Aşı bilimine her zaman güvenmeli ve onu teşvik etmeliyiz. Aşılanmış popülasyonun artırılması adına yapılan sosyoekonomik çalışmalar da artırılmalıdır. Bu projede, Şarbon hastalığının; etkeni, özellikleri, ortaya çıkış mekanizması, bulaşma yolları, klinik tablosu, tanısı, tedavisi, korunma yolları konusunda güncel bilgi ve verilere dayalı bir çalışmanın sunulması amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: *Bacillus anthracis*, Bulaşıcı hastalık, Şarbon

ADI-SOYADI: Merve ÇELİKEL

DANIŞMANI: Prof. Dr. Atila Taner KALAYCIOĞLU

İnfluenza ve Grip Aşları

İnfluenza, solunum yolu enfeksiyonlarına neden olan bir virüsün sebep olduğu bulaşıcı bir hastalıktır. Mevsimsel olarak ortaya çıkan grip salgınlarının başlıca nedenidir. Enfekte olan kişilerin semptomları arasında ateş, öksürük, boğaz ağrısı, kas ağrıları ve halsizlik bulunur. İnfluenza virüsü, hızla yayılarak ciddi komplikasyonlara neden olabilir, özellikle yaşlılar, çocuklar, hamileler ve altta yatan sağlık sorunları olan bireyler için risklidir. İnfluenza'nın kontrolü, aşılarla korunma, kişisel hijyen ve hasta kişilerle teması azaltma gibi önlemleri içerir. İnfluenza ve grip aşları, önleyici sağlık önlemlerinin temel taşlarından biridir. Bu aşılar, influenza virüslerine karşı bağışıklık sağlayarak hastalığın yayılmasını önler ve ciddi komplikasyon riskini azaltır. Yıllık grip aşları, mevsimsel grip salgınlarının etkilerini azaltmada kritik bir rol oynar. Bununla birlikte, aşıların etkinliği ve toplum tarafından kabulü üzerine hala tartışmalar devam etmektedir. Bu özet, influenza ve grip aşlarının önemini vurgulayarak, hastalığın yayılmasını kontrol etme ve halk sağlığını koruma çabalarına katkıda bulunmayı amaçlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: İnfluenza, İnfluenza virüsü, Grip aşısı, Grip salgınları

ECZACILIK MESLEK BİLİMLERİ BÖLÜMÜ

FARMAKOLOJİ ANABİLİM DALI

ADI-SOYADI: Yunus Emre SAMANCI

DANIŞMANI: Prof. Dr. Feride Sena SEZEN

Antipsikotik ve Antidepresan İlaçların Fare Prostat Düz Kas Kontraktilitesine Etkilerinin *in Vitro* İncelenmesi

Antidepresan ve antipsikotik ilaç kullanan hastalarda ürogenital sistem ile ilgili çeşitli etkiler bildirmektedir. Prostat bezi, vas deferens ve/veya penis fonksiyonlarını değiştiren bu etkiler santral ve/veya periferik kaynaklı olabilmekte beraber mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Bu organlardan prostat bezi, mesanenin alt kısmında yer alan ve prostat salgısını üreten epitel hücrelerinde oluşan glandular yapı ile düz kas hücreleri, damarlar, nöronlar ve bağ dokusu içeren stromadan oluşur. Son yıllarda cinsel işlev bozukluklarının prostat hastalıkları ile ilişkili olduğu belirtilmektedir. Bu çalışmada amacımız prostat düz kası üzerine etkileri bilinmeyen antidepresan ve antipsikotik ilaçların prostat düz kas kontraktilitesi üzerine olası etkilerini incelemektir. Erkek Balb-c farelerden (10-12 haftalık) izole edilen prostat düz kas dokularında essitalopram, aripiprazol, ketiapin, duloksetin ve olanzapinin etkileri *in vitro* olarak organ banyosu deneylerinde incelenmiştir. İlaçların bazal gerim üzerine kümülatif dozda (10^{-8} M – 10^{-4} M) etkileri, Fenilefrin (Fe) ile ön kasılma oluşturulmuş dokuda konsantrasyona-bağımlı etkileri, izole edilen prostat düz kası üzerinde olası gevşeme yanıtının mekanizmasının aydınlatılması ve ilaçların kümülatif Fe ile kasılma yanıtına etkileri incelendi. Her bir ilaç grubu için (n=4) olacak şekilde toplam 28 fare kullanıldı. Essitalopram ve ketiapin grubunda prostat düz kası üzerine anlamlı gevşeme yanıtları gözlenemedi. Aripiprazol, olanzapin ve duloksetin gruplarında izole prostat düz kasında anlamlı gevşeme yanıtları gözlemlendi. Elde ettiğimiz sonuçlara göre essitalopram ve ketiapinin prostat düz kası üzerine etkilerinin olmadığı gösterilirken aripiprazol, duloksetin ve olanzapinin ise prostat düz kasını anlamlı gevşettikleri ve bu gevşeme yanıtını reseptör düzeyinde α -adrenerjik reseptörleri bloke etmek, moleküler düzeyde ise nitrik oksiti indüklemek üzere iki farklı mekanizma aracılığıyla da göstermiş olabilecekleri düşünüldü.

Anahtar Kelimeler: Antidepresan, Antipsikotik, Düz kas, Kasılma, Prostat

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

ADI-SOYADI: Ayşe BÜYÜKTAŞ

DANIŞMANI: Prof. Dr. Feride Sena SEZEN

Psöriazis Tedavisinde Güncel Durum: Kullanılan İlaçlar ve Klinik Araştırmaların Değerlendirilmesi

Psöriazis kronik, bulaşıcı olmayan, ağrılı, gümüş-gri renkli pullu görünüm ve keskin sınırlı cilt lezyonları ile karakterize otoimmün bir cilt hastalığıdır. Keratinositlerin anormal proliferasyonu ve farklılaşması sonucunda deride hiperkeratozis ve parakeratozisin geliştiği bu hastalıkta T hücresi aracılı inflamatuvar süreçler kritik rol oynar. Buna rağmen, hastalığın karmaşık patogenezi tam olarak bilinmemekte ve son yıllarda artan prelinik ve klinik araştırmalarla aydınlatılmaya çalışılmaktadır. Günümüzde uygulanan psöriazis tedavilerin amacı semptomları hafifletmek, yaşam kalitesini artırmak ve hastalığın ilerlemesini önlemektir. Tedavide yaygın olarak topikal ajanlar, sistemik ajanlar, spesifik immün yolakları hedefleyen biyolojik ajanlar ve fototerapi kullanılmaktadır. Ancak mevcut tedavilerdeki direnç, yan etkiler, uzun vadeli güvenlik endişeleri ve yüksek maliyetler gibi çeşitli zorluklar, tedavilerin yaygın kullanımını ve etkinliğini kısıtlayabilmektedir. Son yıllarda artan psöriazis araştırmaları sonucunda hastalık patogenezinde rol oynayan hücre içi sinyal yollarını hedefleyen küçük moleküllü oral ve topikal ajanlar geliştirilmeye başlamıştır. Bu kapsamda çeşitli monoklonal antikorlar, biyolojik ajanlar ve bunların mevcut konvansiyonel ilaçlarla kombine tedavilerini içeren araştırmalar aktif devam etmektedir. Bu araştırma projesinde, psöriazis tedavisindeki güncel durum, kullanılan ilaçların avantajları ve kısıtlılıkları ve son yıllarda yapılan, aktif devam eden klinik araştırmalar kapsamlı bir şekilde derlenerek değerlendirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Klinik araştırma, Monoklonal antikor, Psöriazis, Topikal tedavi

ADI-SOYADI: İsmahan Nur SELÇUK ve Yasin İSKENDER

DANIŞMANI: Dr. Öğr. Üyesi Yeşim KAYA YAŞAR

Cilt Sağlığı ve Bakımında Kullanılan Biyoaktif Ürünler

Cilt, insan vücudunu dış ortamdan ayırarak doku ve organları çeşitli fiziksel, kimyasal ve biyolojik etkenlere karşı korur. Cildin epidermis tabakasının en dışında stratum korneum (SK) tabakası yer alır. Cildin SK tabakasını hedefleyen bakım uygulamaları ile cilt sağlığının korunması ve cilt görünümünün iyileştirilmesi yaşamın her döneminde klinik ve psikososyal yönleriyle önemli bir ihtiyaçtır. Bu amaçla öncelikle cildin hidrasyon oranının düzenlenmesi hedeflenir. Cildin hidrasyon oranının azalması sonucu bariyer fonksiyonunun bozulması birçok dermatolojik hastalığa zemin hazırlamaktadır. Cilt bütünlüğü ile fizyolojik fonksiyonlarının düzenlenmesi, cilt sağlığının korunması ve yaşlanmasının geciktirilmesi amacıyla cildin hidrasyon oranının, cilt pH'sı ve sebum içeriğinin desteklenmesi, cilt hücrelerinin oksidatif hasara karşı ve UV radyasyon gibi çeşitli çevresel etkenlere karşı korunması gerekmektedir. Bu amaçla doğru ve düzenli bir cilt bakım rutini ile tüm besin maddelerini uygun oranlarda içeren dengeli bir diyet uygulanmalıdır. Uygun bir cilt bakım rutini temizleme, nemlendirme ve güneş ışınlarından koruma evrelerini içermektedir. Cilt bakımında kullanılan dermokozmetik ürünler ise A, E, C vitaminleri ve türevleri, polifenoller, yağ asitleri, hidroksi asitler, kolajen ve seramid gibi maddeleri içermektedir. Çalışmada cilt sağlığı ve bakımı uygulamalarındaki temel hedefler, bu amaçla kullanılan biyoaktif ürünler etkileri ve etki mekanizmaları ile sistematik şekilde derlenerek sunulmuştur. Ayrıca psoriasis, atopik dermatit ve akne gibi insidansı yüksek olan dermatolojik hastalıkların patogenezi, klinik özellikleri ve tedavi uygulamaları da yer almaktadır. Çalışmamız kişiye özgü cilt bakım rutinin oluşturulması, uygun dermokozmetik ürünlerin seçilmesi ile bu ürünlerin uygulama talimatlarının doğru şekilde oluşturulmasına yönelik güncel bir bilgi kaynağı olarak hazırlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Cilt Bakımı, Cilt Bariyeri, Cilt Hidrasyonu, Nemlendiriciler, Stratum Korneum (SK)

ADI-SOYADI: Sude KILIÇ

DANIŞMANI: Dr. Öğr. Üyesi Yeşim KAYA YAŞAR

Farede Ovalbumin ve Lipopolisakkarit Uygulaması İle İndüklenen Alerjik Solunum Yolu İnflamasyonunda WNT ve Toll-Like Reseptör Yolaklarının Etkileşiminin İncelenmesi

Astım öksürük, hırıltılı solunum, nefes darlığı, göğüste sıkışma hissi ve mukus sekresyonunda artış gibi belirtiler ile karakterize edilen kronik inflamatuvar solunum yolu hastalığıdır. Solunum yolundaki bağışıklık sistemi hücreleri, epitel ve düz kas hücrelerinin yüzeyinde eksprese edilen Toll-like reseptörler (TLR)'lerin aktive edilmesi doğal immün yanıtı aktive ederek inflamatuvar yanıt oluşturur. Astım alevlenmelerine sebep olan patojenik mikroorganizma bileşenlerinin TLR'ler aracılığıyla solunum yolu inflamasyonuna ve inflamasyon ile ilişkili yapısal değişikliklere neden olduğu bilinmektedir. Çalışmalarda TLR sinyal yolağı ile hücrede proliferasyon, yapısal/fonksiyonel hücre farklılaşması ve embriyogenez gibi süreçlerde fonksiyonu olan Wingless/integrase-1 (WNT) yolağının etkileştiği gösterilmiştir. WNT-yolağı ise astım gibi kronik akciğer hastalıklarının patogeneğinde önemli rol oynamaktadır. Çalışmada deneysel astım modelinde WNT ve TLR sinyal yolakları arasındaki etkileşim değerlendirilmiştir. Bu amaçla ovalbumin (OVA) ve lipopolisakkarit (LPS) uygulaması ile deneysel astım modeli oluşturulan farelere kanonikal WNT-yolağı inhibitörü (XAV939), WNT-ligandlarının sekresyonunun inhibitörü (LGK-974) veya terapötik etkilerine WNTsinyal yolağının katkı sağladığı terapötik bir ajan (montelukast) tedavisi uygulanarak akciğerleri izole edilmiştir. Farelerden izole edilen akciğer dokularında TLR4 ekspresyonu western-blotlama yöntemi ile semi-kantitatif analiz edilmiştir. Sonuçlarımız OVA-LPS uygulaması ile indüklenen solunum yolu inflamasyonunda TLR4 ekspresyonunun kontrole kıyasla arttığını gösterdi. Kanonikal WNT yolağının inhibisyonu OVA-LPS uygulaması ile indüklenen TLR4 proteini düzeyindeki artışı önleyerek kontrol grubu ile benzer düzeye getirdi. LGK-974 ve doza-bağlı montelukast tedavileri ise TLR4 düzeyini değiştirmede. Sonuçlarımız kanonikal WNT- sinyal yolağının TLR4 sinyal yolağını inhibe ettiğini ve bu sinyal yolakları arasında çapraz konuşma olduğunu düşündürdü.

Anahtar Kelimeler: Astım, Montelukast, TLR yolağı, Western blot, WNT yolağı

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

ADI-SOYADI: Burçak BUDAKOĞLU

DANIŞMANI: Dr. Öğr. Üyesi Yeşim KAYA YAŞAR

İnflamatuvar Hastalıklarda İmmunometabolizmanın İncelenmesi

İmmün sistemdeki hücre içi metabolik yollar hücre differensiyasyonu, proliferasyonu ve inflamatuvar yanıtların regülasyonunda önemli rol oynar. Ayrıca hücrelerin içinde bulunduğu mikro-çevredeki değişiklikler hücre içindeki metabolik yolları etkiler. Ekstraselüler ortama ait fiziksel faktörler, patojenler ile alerjenik ve diğer inflamatuvar moleküller immün sistemdeki hücrelerde metabolik yeniden programlamaya neden olabilmektedir. Kanseri, diyabet, obezite ile alerji gibi otoimmün hastalıkların patogeneğinde metabolik yeniden programlamanın önemli rol oynadığı ileri sürülmüştür. Araştırmacılar inflamatuvar veya otoimmün hastalıklar ile çelitle kanser türlerinde immün sistem hücrelerindeki metabolik değişikliklere ilgi göstermeye başlamıştır. Bu amaçla hücrelerde farklı patofizyolojik durumlarda aktive ya da inhibe olan metabolik yolları inceleyen immunometabolizma araştırmalarında biyolojik sistemlerden yüksek miktarda veri elde edilerek analiz edilmesini sağlayan -omik tekniklerden yararlanılmaktadır. 1) Transkriptomik, analizler metabolik yolları regüle eden genetik transkripsiyonlar ile ilgili bilgi sağlar. 2) Proteomik, canlı hücrelerde metabolik yollarda rol oynayan enzimler ve diğer proteinler ile post-translasyonel modifikasyonların analizini sağlar. 3) Metabolomik analizlerde ise hücre içinde gerçekleşen biyokimyasal reaksiyonlarda oluşan ana ve ara ürünlerin kalitatif/kantitatif karakterizasyonu yapılarak hücredeki metabolik yollar arasındaki etkileşim incelenmektedir. Çalışmada inflamatuvar ve otoimmün hastalıklarda immün sistem hücrelerindeki metabolik yeniden programlamayı inceleyen araştırmaların sonuçları derlenerek sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: İnflamasyon, Metabolizma, Otoimmünite

ADI-SOYADI: Ayşe TURGUT

DANIŞMANI: Dr. Öğr. Üyesi Elif Nur BARUT

Siklofosfamid ile İndüklenen Akut ve Kronik Sistit Modellerinde Mesane Dokusundaki Protein Kinaz C Beta II Protein Düzeylerindeki Olası Değişikliklerin İncelenmesi

Sistit, ağrı ve üriner sistem semptomları ile karakterize kronik inflamatuvar bir mesane hastalığıdır. Günümüzde sistit tedavisinde çeşitli ajanlar denenmesine rağmen düşük terapötik etkinlikleri ve yüksek yan etki profilleri nedeniyle radikal tedaviye yönelik yeni ajanların geliştirilmesi gereklidir. Protein kinaz C (PKC) uzun yıllar önce yapısı aydınlatılmış, birçok farklı proteini serin/ treonin rezidülerinden fosforile eden kinaz enzim ailesinin bir üyesidir. Çeşitli PKC alt tiplerinin birçok hücre için fizyolojik önemi bulunmakla birlikte başta inflamatuvar bozukluklar, diyabet, kanser ve nörodejeneratif hastalıklar olmak üzere patolojik durumlarda da önemli rollerinin olduğu bilinmektedir. Özellikle PKC- β alt tipinin neden olduğu artan hücre dışı matris üretimi ve çeşitli inflamatuvar sitokinlerin aşırı ekspresyonu çeşitli patolojilerle ilişkilendirilmiştir. Ancak akut ve/veya kronik sistit modellerinde PKC- β II ekspresyonuna dair bir veri bulunmamaktadır. Bu nedenle çalışmamızda farelerde siklofosfamid ile indüklenen akut ve kronik sistit modellerinde PKC- β II ve p-PKC- β IIser660 ekspresyon düzeyleri western blot tekniği kullanılarak incelenmiştir. Akut veya kronik sistit koşullarında hem PKC- β II hem de p-PKC- β IIser660 düzeylerinin anlamlı olarak azaldığı, ancak p-PKC- β IIser660/PKC- β II oranı değerlendirildiğinde, akut sistit modelinde oranın kontrol grubuna kıyasla anlamlı olarak azalırken kronik sistit modelinde ise oranın değişmediği gözlemlendi. Sonuç olarak sistit gibi inflamatuvar koşullarda PKC- β II protein regülasyonunu değiştirebilecek koşulların ve/veya moleküllerin yeni tedavi alternatifleri arasında değerlendirilebileceği ön görülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Fare, Protein kinaz C, Siklofosfamid, Sistit

Bu araştırma projesi, TÜBİTAK 2209-A Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme Programı tarafından desteklenmiştir

ADI-SOYADI: Sultan UYSAL ve Merve KASAP

DANIŞMANI: Dr. Öğr. Üyesi Elif Nur BARUT

Pro-resolving Mediyatörler ve Farmakolojik Etkileri

İnflamasyon, bağışıklık sisteminin yaralanma, enfeksiyon veya toksik bileşikler benzeri bir uyarana maruz kaldığında çeşitli faktörler tarafından tetiklenebilen biyolojik bir tepkidir. İnflamatuar reaksiyonlar, homeostazı yeniden sağlayabilecek adaptif bir reaksiyon olarak gelişir ve organizma sağlığı için hayati önem taşıyan savunma mekanizması olarak tanımlanır. Ancak aşırı inflamatuvar yanıtın vücut üzerindeki olumsuz etkisini azaltmak için de organizma inflamatuvar yanıtı düzenlemek üzere birden fazla koruyucu düzenleyici mekanizma geliştirmiştir ve bunların arasında pro-resolving mediyatörler önemli bir sınıfı oluşturmaktadır. Bugüne kadar keşfedilen pro-resolving mediyatörler arasında lipoksin, resolvin, protektin ve maresinler yer alır. Çoklu doymamış yağ asitlerinden üretilen bu lipid mediatörler, nötrofil girişini kontrol etmek, doku nötrofil aktivasyonunu inhibe etmek ve apoptotik nötrofillerin temizlenmesini teşvik etmek, doku rejenerasyonunun uyarılması ve ağrının hafifletilmesi gibi çeşitli patofizyolojik süreçlerde kilit bir rol oynarlar. Bu çalışmada güncel literatür bilgisi ışığında doku hemostazının sürdürülmesinde ve inflamasyonun çözümlenmesinde önemli rolleri olan lipoksin, resolvin, protektin ve maresinlerin biyosentezi, etki mekanizmaları, fizyolojik ve farmakolojik etkilerini açıklanarak inflamasyon temelli kronik hastalıklardaki rolü ve ilaç hedefi olma potansiyellerinin derlenmesi amaçlanmıştır.

Anahtar kelimeler: İnflamasyon, Lipoksin, Maresin, Protektin, Resolvin

ADI-SOYADI: Bedia YURTLU

DANIŞMANI: Dr. Öğr. Üyesi Elif Nur BARUT

Geriatrik Hastalarda İlaç Kullanımı ve Polifarmasi

Geriatrik hastalarda ilaç kullanımı ve polifarmasi, yaşlanma sürecinde sıkça karşılaşılan ve ciddi advers reaksiyonlara yol açabilen önemli bir sağlık sorunudur. Ancak yaşlı bireylerin birden fazla kronik sağlık sorunuyla mücadele etmeleri, yaşa bağlı fizyolojik ve farmakolojik değişikliklere maruz kalmaları nedeniyle birden fazla ilaç kullanma ihtiyacı kaçınılmazdır. Bu nedenle de polifarmasi, çeşitli ilaçların bir arada kullanılmasıyla ilgili bazı riskler taşır. Bu riskler arasında, ilaç etkileşimleri, yan etkilerin artması, hasta uyuncunun azalması, düşme riskinin artması ve kognitif fonksiyonlarda bozulma gibi bazı durumlar yer alır. Özellikle, yaşlıların yaşam kalitesini artırmak ve bağımsızlıklarını sürdürebilmeleri için etkili ilaç kullanımı stratejilerinin uygulanması kritik bir öneme sahiptir. Bu bağlamda, sağlık uzmanları, hasta odaklı yaklaşımlarla polifarmasi riskini azaltmayı ve yaşlı bireylerin sağlık sonuçlarını iyileştirmeyi amaçlamaktadırlar. Bu nedenle, yaşlılarda ilaç kullanımı dikkatle değerlendirilmelidir. Bu sayede, ilaç kullanımının güvenliği artırılabilir ve yaşlı bireylerde sağlık sonuçları daha da iyileştirilebilir kalitelerinin artırılması hedeflenmektedir. Bu bağlamda çalışmamızda geriatrik dönemdeki fizyolojik değişiklikler, polifarmasinin önemi ve klinikte sık karşılaşılan antibiyotikler, kardiyovasküler sisteme ve santral sinir sistemine etkili ilaçların geriatrik dönemde akılcı kullanımına ait bilgiler derlenmiştir.

Anahtar kelimeler: Geriatrik hasta, İlaç, Polifarmasi

ADI-SOYADI: Şeyma Gül YILMAZ

DANIŞMANI: Dr. Öğr. Üyesi Seçkin ENGİN

Diyabetik Sıçan Mesane Dokularında WNT/ β -Katenin Yolağı Proteinlerinin Ekspresyonlarının Araştırılması

Geriatrik hastalarda ilaç kullanımı ve polifarmasi, yaşlanma sürecinde sıkça karşılaşılan ve ciddi advers reaksiyonlara yol açabilen önemli bir sağlık sorunudur. Ancak yaşlı bireylerin birden fazla kronik sağlık sorunuyla mücadele etmeleri, yaşa bağlı fizyolojik ve farmakolojik değişikliklere maruz kalmaları nedeniyle birden fazla ilaç kullanma ihtiyacı kaçınılmazdır. Bu nedenle de polifarmasi, çeşitli ilaçların bir arada kullanılmasıyla ilgili bazı riskler taşır. Bu riskler arasında, ilaç etkileşimleri, yan etkilerin artması, hasta uyuncunun azalması, düşme riskinin artması ve kognitif fonksiyonlarda bozulma gibi bazı durumlar yer alır. Özellikle, yaşlıların yaşam kalitesini artırmak ve bağımsızlıklarını sürdürebilmeleri için etkili ilaç kullanımı stratejilerinin uygulanması kritik bir öneme sahiptir. Bu bağlamda, sağlık uzmanları, hasta odaklı yaklaşımlarla polifarmasi riskini azaltmayı ve yaşlı bireylerin sağlık sonuçlarını iyileştirmeyi amaçlamaktadırlar. Bu nedenle, yaşlılarda ilaç kullanımı dikkatle değerlendirilmelidir. Bu sayede, ilaç kullanımının güvenliği artırılabilir ve yaşlı bireylerde sağlık sonuçları daha da iyileştirilebilir kalitelerinin artırılması hedeflenmektedir. Bu bağlamda çalışmamızda geriatrik dönemdeki fizyolojik değişiklikler, polifarmasinin önemi ve klinikte sık karşılaşılan antibiyotikler, kardiyovasküler sisteme ve santral sinir sistemine etkili ilaçların geriatrik dönemde akılcı kullanımına ait bilgiler derlenmiştir.

Anahtar kelimeler: Geriatrik hasta, İlaç, Polifarmasi

ADI-SOYADI: Güldilan AĞLAÇ

DANIŞMANI: Dr. Öğr. Üyesi Seçkin ENGİN

Topiramatin Mesane Detrusör Düz Kas Kontraktilitesi Üzerine Etkisinin Araştırılması

Epilepsi, migren ve obezite tedavisinde kullanılan topiramatin (TPM), çok yönlü farmakolojik etkiye sahiptir. Voltaj-bağımlı sodyum ve kalsiyum kanallarının inhibisyonu, GABA_A reseptörünün aşırımı artırılması ve glutamaterjik aktivitenin baskılanması ana etki mekanizmalarıdır. TPM'nin, son yıllarda üriner inkontinans ve üriner retansiyon gibi mesane fonksiyon bozukluklarına neden olduğu rapor edilmiştir; ancak mekanizması aydınlatılamamıştır. TPM'nin detrusör düz kas kontraktilitesi üzerine direkt etkisi bilinmemektedir. Bu nedenle, proje kapsamında izole organ banyosu yöntemi kullanılarak izole fare detrusör düz kasının KCl, karbakol (CCh, muskarinik agonist), CaCl₂ ve elektriksel alan stimülasyonu (EAS) ile indüklenen kasılma yanıtları üzerine TPM konsantrasyonbağımlı etkisi araştırıldı. TPM (3x10⁻³ ve 10⁻² M), KCl (80 mM) ile indüklenen kasılmaları azalttı (sırasıyla Emaks=%33,10±3,67 ve %28,62±1,23). 10⁻² M TPM, CCh (10⁻⁸ -10⁻⁴ M) ve CaCl₂ (10⁻⁶ -10⁻¹ M) ile indüklenen kasılma yanıtlarını inhibe etti (sırasıyla Emaks=%44,94±6,21 ve %73,84±6,02). TPM (3x10⁻³ ve 10⁻² M), EAS ile indüklenen kasılma yanıtlarını etkilemedi. Ayrıca TPM (10⁻² M), KCl ile ön kasılma oluşturulmuş detrusör düz kasında gevşemeye neden oldu (Emaks=%78,78±3,20). Sonuçlarımıza göre, TPM konsantrasyona bağımlı olarak detrusör düz kasılmaları inhibe etti ve gevşemeye neden oldu. TPM'nin detrusör düz kas kontraktilitesi üzerine inhibitör etkisi ilk kez tanımlandı.

Anahtar kelimeler: Detrusör, Elektriksel alan stimülasyonu, İzole organ banyosu, Karbakol, Topiramatin

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

ADI-SOYADI: Mehmet Kağan ALTINBAŞ

DANIŞMANI: Dr. Öğr. Üyesi Seçkin ENGİN

Atomoksetinin Fare Vas Deferens Kontraktilitesi Üzerine Etkisinin Araştırılması

Epilepsi, migren ve obezite tedavisinde kullanılan topiramet (TPM), çok yönlü farmakolojik etkiye sahiptir. Voltaj-bağımlı sodyum ve kalsiyum kanallarının inhibisyonu, GABAerjik aşırımın artırılması ve glutamerjik aktivitenin baskılanması ana etki mekanizmalarıdır. TPM'nin, son yıllarda üriner inkontinans ve üriner retansiyon gibi mesane fonksiyon bozukluklarına neden olduğu rapor edilmiştir; ancak mekanizması aydınlatılamamıştır. TPM'nin detrusör düz kas kontraktilitesi üzerine direkt etkisi bilinmemektedir. Bu nedenle, proje kapsamında izole organ banyosu yöntemi kullanılarak izole fare detrusör düz kasının KCl, karbakol (CCh, muskarinik agonist), CaCl₂ ve elektriksel alan stimülasyonu (EAS) ile indüklenen kasılma yanıtları üzerine TPM konsantrasyonabağımlı etkisi araştırıldı. TPM (3x10⁻³ ve 10⁻² M), KCl (80 mM) ile indüklenen kasılmaları azalttı (sırasıyla Emaks=%33,10±3,67 ve %28,62±1,23). 10⁻² M TPM, CCh (10⁻⁸ -10⁻⁴ M) ve CaCl₂ (10⁻⁶ -10⁻¹ M) ile indüklenen kasılma yanıtlarını inhibe etti (sırasıyla Emaks=%44, 94±6,21 ve %73,84±6,02). TPM (3x10⁻³ ve 10⁻² M), EAS ile indüklenen kasılma yanıtlarını etkilemedi. Ayrıca TPM (10⁻² M), KCl ile ön kasılma oluşturulmuş detrusör düz kasında gevşemeye neden oldu (Emaks=%78, 78±3,20). Sonuçlarımıza göre, TPM konsantrasyona bağımlı olarak detrusör düz kasılmaları inhibe etti ve gevşemeye neden oldu. TPM'nin detrusör düz kas kontraktilitesi üzerine inhibitör etkisi ilk kez tanımlandı.

Anahtar kelimeler: Detrusör, Elektriksel alan stimülasyonu, İzole organ banyosu, Karbakol, Topiramet

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

ADI-SOYADI: Özgen TÜYLÜOĞLU

DANIŞMANI: Dr. Öğr. Üyesi Seçkin ENGİN

Diyabet Tedavisinde Farmakogenomik Yaklaşımlar

Genetik alanında yapılan çalışmalar, farmakogenomiğin ilaçların farmakokinetiği/ farmakodinamiği veya diyabetin patogenezi ile ilgili sinyal yollarındaki genlerin ekspresyonunun düzenlenmesinde etkili olduğunu ve böylece antidiyabetik ilaçlara yanıtların bireysel farklılıklarına katkıda bulunduğunu göstermektedir. İlaç reseptörlerini, taşıyıcıları ve metabolize edici enzimleri kodlayan genlerde çok sayıda polimorfizm, antidiyabetik ilaçlara yanıtta bireyler arası değişkenliğe neden olmaktadır. Farmakogenetik çalışmalar, bireysel genetik varyantlar ile çeşitli antidiyabetik ilaçların değişken terapötik X sonuçları arasındaki ilişkiyi ortaya koymaktadır. Bu alanda yapılan çalışmaların özellikle metformin, sülfonilüreler ve tiazolidindionlar üzerinde yoğunlaştığı görülmektedir. Diyabetin etkin ve güvenli tedavisi için, bireyselleştirilmiş tedavinin sağlanmasında antidiyabetik ilaçların yanıtını etkileyen genetik varyantların ve fenotiplerin tanımlanması oldukça önemlidir. Bu çalışmada, diyabet tedavisindeki farmakogenomik yaklaşımların güncel ve kapsamlı literatür derlemesi yapılmıştır.

Anahtar kelimeler: Antidiyabetik ilaçlar, Diyabet, Farmakogenomik, Polimorfizm

ECZACILIK MESLEK BİLİMLERİ BÖLÜMÜ

KLİNİK ECZACILIK ANABİLİM DALI

ADI-SOYADI: Elif Merve TOKLU

DANIŞMANI: Dr. Öğr. Üyesi Mefkûre DURMUŞ

Benign Prostat Hiperplazisinde Farmakoterapi: İlaç Yan Etkileri ve Etkileşmeler Açısından Değerlendirilmesi

Prostat büyümesi tıpta “Benign Prostat Hipertrofisi” (BPH) olarak adlandırılır. BPH, prostat bezinin erkeklerde artan yaşla birlikte büyümesi ve bazı şikayetlere yol açmasıdır. BPH, oldukça sık görülen bir hastalıktır. Elli yaş civarı erkeklerin dörtte birinde, 80 yaş civarı erkeklerin de yaklaşık yarısında prostat büyümesine bağlı şikayetler olduğu bilinmektedir. Bu çalışmada BPH etiyolojisi, patofizyolojisi, BPH'lı hastalarda görülen semptomlar, BPH'nin sebep olduğu alt üriner sistem semptomları (AÜSS) ve BPH'nin farmakoterapisi (α 1-blokerler, aromataz inhibitörleri, seçici östrojen androjen reseptör modülatörleri, muskarinik reseptör agonistleri, mirabegron, fosfodiesteraz tip 5 inhibitörleri) birincil, ikincil ve üçüncül referanslar taranarak araştırılmış ve derlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Alt üriner sistem semptomları, Benign prostat hiperplazisi, Farmakoterapi, Prostat büyümesi, Randomize kontrollü çalışma

ECZACILIK MESLEK BİLİMLERİ BÖLÜMÜ

FARMAKOGNOZİ ANABİLİM DALI

ADI-SOYADI: Gamze EŞBAH

DANIŞMANI: Prof. Dr. Nurettin YAYLI

***Papaver somniferum* Farmakognozik Araştırmaları**

Papaver somniferum'un (Afyon) taksonomisi, halk arasında kullanımı, bitkinin uçucu yağ analizleri literatür taraması sonucu bulunmuştur.SPME-GC-MS ve HPLC yöntemi ile bitkinin içerik analizi derlenmiştir.Yapılan çalışmada *Papaver somniferum*'un uçucu yağ ana bileşenleri olarak 1-nonadekanol (%16.31), heneioksan (%10.83), n-nonadekan (%8.96), n-pentakosan (%7.91),palmitik asit (%7.26) içerdėđi gözlemlenmiştir. Afyonun içerdėđi başlıca alkaloitler arasında morfin, kodein, tebain, papaverin ve noskapin yer aldığı tespit edilmiştir. Morfin (%8-17) afyonda bulunan en önemli alkaloitlerden biridir. HaŐhaŐ tohumu yağ örneklerinin uçucu yağbileŐimi incelenmiştir. Gri afyon tohumu yağında trans 2-heptenal (%19.1) 1-heksenol (%13.9), 1-okten-3-ol (%5.8), beyaz afyon tohumu yağında 1-heksenol (%30.9), mavi afyon tohumu yağ uçuucu bileŐenlerinde ise 3-carene (%13.8), kaproik asit (%11.5) ana bileşenleri oluŐturmuŐtur. Mavi renkli tohumların (%46,30), sarı renkli (%38.91) ve beyaz renkli (%36.07) tohumlara göre en fazla yağ içeriğine sahip olduğu bulunmuştur. *Papaver somniferum* L. bitkisinin kapsül, yaprak, sap, kök kısımlarının ayrı ayrı etanol ekstresinin organik bileşikleri HPLC yöntemiyle tespit edilmiştir. Kapsülde sırasıyla absisik asit, kaemferol, mirisetin; yaprakta sırasıyla absisik asit, mirisetin, askorbik asit; sap kısmında sırasıyla absisik asit, mirisetin, askorbik asit; kök kısmında ise sırasıyla absisik asit, mirisetin, vanilin ana bileŐenlerine sahip olmuştur.

Anahtar Kelimeler: Afyon, Papaveracea, Uçuucu Yağ

ADI-SOYADI: İrem ÇELİK ve Muhammed Hanifi ÜNLER

DANIŞMANI: Prof. Dr. Nurettin YAYLI

***Sideritis libanotica* subsp. *microchlamys* Bitkisinin Uçucu Yağ Bileşenlerinin İncelenmesi**

Bitkilerin insanlık tarihi boyunca tıbbi amaçlı olarak kullanımları söz konusudur. Ülkemizde 12.000'den fazla doğal olarak yetişen tıbbi amaçlı kullanılacak bitkiler yetişmekte ve bunların yaklaşık 3649'u endemik tür olarak kabul edilmektedir. Ülkemizde Lamiaceae familyasını 46 cins ve 600'e yakın taksona sahiptir ve bu familyada bulunan cinslerden en yüksek endemizm oranına (%79) sahip olan cins *Sideritis* cinsidir. *Sideritis* türleri antimikrobiyal, antiinflamatuvar, antiülser, antiviral, antitümör ve antioksidan etkilere sahip flavanoidler ve terpenoidler gibi çeşitli farmakolojik etkiler gösteren kimyasal gruplara sahiptir. Bu çalışmada *Sideritis libanotica* subsp. *microchlamys* bitkisinden hidro-distilasyon yöntemi ile elde edilen uçucu yağın GC-FID/MS cihazı ile analizi yapılmıştır. Elde edilen sonuçlara göre 44 adet uçucu bileşen saptanmış olup monoterpenler sınıfı bileşenlerin %32.36 oranla ana bileşik olduğu saptanmıştır. Monoterpen grubunun ana bileşeni α -pinen (%30.22) olduğu görülmüştür. Yüzde alan olarak α -pinen'den sonra ise sırasıyla heptanal (14.98), cis-pinen hidrat (%8,97), γ -gurjunen (%6.73) ve limonen (%6.65) gelmektedir.

Anahtar Kelimeler: Lamiaceae familyası, *Sideritis libanotica*, Uçucu yağ

ADI-SOYADI: Şule ZEYTİNELİ ve Gonca ÖZDEMİR

DANIŞMANI: Prof. Dr. Ufuk ÖZGEN

***Rosa canina* Köklerinin Etil Asetat ve Arta Kalan Su Alt Ekstrelerinden Sekonder Metabolitlerin Kromatografik Yöntemlerle Saflaştırılması ve Saflaştırılan Bileşiklerin Yapı Tayini**

Ülkemizde “gül, kuşburnu” gibi isimlerle bilinen *Rosa* (Rosaceae) cinsine ait dünya çapında yaklaşık 250, Türkiye’de ise 24 tür bulunduğu bildirilmiştir. *Rosa* türleri, gıda ve tıbbi bitki olarak kullanılmakla birlikte çiçeklerinden kozmetik ve parfümeride, meyvelerinden de tıbbi amaçlarla yararlanılmaktadır. *Rosa* türlerinin fitokimyasal bileşiminde flavonoidler, triterpenler, tanenler, fenolik asitler, polisakkaritler, yağ asitleri, organik asitler ve tanenler bulunduğu gösterilmiştir. Yapılan çalışmalarda *Rosa* türlerinin antineoplastik ve antikanser, antiinflamatuvar, antioksidan, antimikrobiyal, hepatoprotektif, antidiyabetik, antiviral, kardiyovasküler, sinir sistemi ve üriner sistem koruyucu, cilt iyileştirici aktivitelerinin olduğu tespit edilmiştir. Bu çalışmada, bitkinin köklerinin metanol ekstresinden hareketle hazırlanan etil asetat ve arta kalan su alt ekstrelerinden çeşitli kromatografik yöntemler kullanılarak bir triterpen glikozit olan 2 α ,3 β ,19 α -trihidroksiurs-12-en-28-O- β -D-glukopiranozit ve bir tanen prekürsörü olan kateşin saflaştırılmıştır. 1D- (¹H-NMR ve ¹³C-NMR) ve 2D-NMR (COSY, HSQC) spektroskopik yöntemleri kullanılarak ana bileşiklerin yapıları tayin edilmiştir. Etil asetat ve arta kalan su alt ekstreleri üzerinde toplam fenolik madde miktarı tayini ile antioksidan aktivite çalışmaları (FRAP ve CUPRAC tayinleri) yapılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Antioksidan aktivite, Fitokimya, İzolasyon, Kök, *Rosa canina*

Bu araştırma projesi, Karadeniz Teknik Üniversitesi BAP09-Lisans Öğrenci Projesi ile desteklenmiştir.

ADI-SOYADI: Şeyma ALTUNIŞIK ve Halide CANGÜL

DANIŞMANI: Prof. Dr. Ufuk ÖZGEN

***Rosa canina* Köklerinin Kloroform Alt Ekstresinden Sekonder Metabolitlerin Kromatografik Yöntemler Kullanılarak Saflaştırılması ve Yapı Tayini**

Ülkemizde halk arasında Gülburnu, Yabangülü, Gül Elması, Köpek Gülü, Şilan, Kuşburnu gibi isimlerle de bilinen *R. canina* bitkisi *Rosaceae* familyasına ait bir türdür. *R. canina* C vitamini, E vitamini, fenolik madde, terpenik maddeler, flavonoidler, antosiyaninler içermektedir. Ayrıca, içeriğinde kersetin, gallik asit, protokatekuik asit gibi baskın bileşikler de bulunmaktadır. *R. canina*'nın antiinflamatuar, antidiyabetik, antioksidan, antimikrobiyal, antifungal ve antibakteriyel aktivite gösterdiği bildirilmiştir. Bu çalışmada *R. canina* (*Rosaceae*) köklerinin kloroform alt ekstresinden sekonder metabolitlerin saflaştırılması ve saflaştırılan bileşiklerin yapılarının aydınlatılması amaçlanmıştır. Açık kolon, normal faz silika jel ve ince tabaka kromatografisi yöntemleri ile izolasyon çalışmaları gerçekleştirilmiştir. İzole edilen bileşikler spektroskopik yöntemlerle karakterize edilmiştir. Saf bileşiklerin yapı tayininde 1D-NMR (¹H-NMR, ¹³C-NMR) ve 2D-NMR (COSY, HSQC, HMBC) spektral yöntemleri kullanılmıştır. Kloroform alt ekstresi üzerinde antioksidan aktivite kapasitesini belirlemek için Ferrik İndirgeyici İndirgeyici Antioksidan Güç (FRAP) ve Cu (II) İyonu İndirgeyici Antioksidan Kapasite (CUPRAC) tayini çalışmaları yapılmıştır. Elde edilen verilere göre *R. canina*'nın köklerinden hazırlanan kloroform alt ekstresinden saflaştırılan bileşiklerin triterpen yapıda öskafik asit ve tormentik asit olduğu belirlenmiştir. Metanol ekstresi ile kloroform ekstreleri üzerinde toplam fenolik madde miktar tayini FRAP ve CUPRAC tayini çalışmaları yapılmıştır.

Anahtar Kelimeler: *R. canina*, *Rosaceae*, Öskafik asit, Tormentik asit, ¹H-NMR, ¹³C-NMR

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

ADI-SOYADI: Ahmet Ozan SÜRMEHELİ

DANIŞMANI: Prof. Dr. Gülin RENDA

Bazı *Cucurbita* Türlerinin Tarımsal Atık Olarak Ayrılan Kısımlarının Biyolojik Etki Potansiyelleri Bakımından Değerlendirilmesi

Cucurbitaceae familyasında insanların günlük diyetinde kullandığı bitkiler de dahil olmak üzere 118 cins, 825 tür bulunmaktadır. Bu familyaya ait *Cucurbita pepo* L., *Cucurbita maxima* Duchesne ve *Cucurbita moschata* Duchesne türleri dünya çapında yetiştiriciliği yapılan ve yüksek üretim potansiyeline sahip ekonomik açıdan önemli türlerdir. Ülkemizde, *C. maxima* (kestane kabağı) ve *C. moschata* (bal kabağı) üretimi yerel çeşitlere dayalıdır. Türkiye'de ticari olarak yetiştirilen sadece bir tane ıslah edilmiş kış kabağı çeşidi (Arıcan 97) bulunmaktadır. Cucurbita türlerinin etli meyvesi gıda olarak tüketilmekle beraber yaprakları ve tohumları halk arasında tıbbi amaçlarla da kullanılmaktadır. Çalışmamızda *Cucurbita maxima* (Arıcan 97), *C. maxima* (yerel çeşit) ve *C. pepo* (yerel çeşit) türlerinin tarımsal atık olarak ayrılan yaprak ve meyve sapı kısımlarından hazırlanan metanol ana ekstresi ile *n*-hekzan, etil asetat ve su alt ekstrelerinin çeşitli biyolojik aktivitelerinin araştırılması amaçlanmıştır. Çalışma sonucunda, *C. maxima* (Arıcan 97) meyve sapı etil asetat alt ekstresi, *C. maxima* (yerel çeşit) meyve sapı etil asetat alt ekstresi ve *C. maxima* (Arıcan 97) yaprak *n*-hekzan alt ekstresi 200 µg/mL konsantrasyonda sırasıyla %57,03 ± 1,69, %50,25 ± 5,41 ve %50,03 ± 5,39 inhibisyon yüzdeleri ile kayda değer α-glukozidaz inhibitör aktivitesi sergilemiştir. *C. maxima* (Arıcan 97) meyve sapı etil asetat alt ekstresi, 200 µg/mL konsantrasyonda %41,83 ± 1,37 inhibisyon yüzdesi ile DPPH radikalini diğer ekstraktlardan daha güçlü bir şekilde temizlemiştir. Test edilen ekstrelerin kolinesterazlar ve tirozinaz enzimleri üzerinde herhangi bir etkisi olmamıştır. Çalışma, tarımsal atıkların farmasötik olarak kullanılma potansiyeline sahip olduğunu göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: *C. maxima*, *C. pepo*, DNA hasarı, Tirozinaz, α-glukozidaz

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

ADI-SOYADI: Ebru TÜRKOĞLU ve Edanur İMZAOĞLU

DANIŞMANI: Prof. Dr. Gülin RENDA

Türk ve Dünya Edebiyatında Doğal Kaynaklı Droglar

Farmakognozi, doğal kaynaklı ilaç hammaddelerini, elde edilişlerini ve biyolojik aktivitelerini inceleyen bir bilim dalıdır. Farmakognozi alanında yapılan çalışmalar halk arasında tedavi amacıyla kullanılan doğal kaynaklı drogları kapsamaktadır. Doğal kaynaklardan edinilen etnobotanik bilgiler kültürel yolla nesilden nesile aktarılmaktadır. Bitkilerin tedavi edici amaçlarla kullanımının insan kültüründe ve tıbbi uygulamalarda uzun bir geçmişe sahip olduğu göz önüne alındığında, edebi eserlerde bunlara ait ipuçlarına rastlanabileceği düşünülebilir. Edebi eserlerde, yazarlar bitkilerin veya doğal kaynaklı maddelerin tedavi edici etkilerini okuyuculara aktarabilirler.

Bu çalışmada Türk ve Dünya edebiyatından seçilen eserlerde doğal kaynaklı drogların kullanımına ait ifadelerin farmakognozi alanındaki bilimsel çalışmalar ile karşılaştırılıp değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Bu amaçla Türk ve Dünya edebiyatında 1889-2023 yılları arasında yayımlanmış olan 51 eser incelenmiştir. İncelenen eserlerde eserin künyesi, yazarı (çeviri ise çeviren kişinin adı da dahil olarak), yayınevi ve basım tarihi, kısa özeti ve eserde geçen tıbbi bitki kullanımına ait bilgiler ve eserlerde yer alan tıbbi ve zehirli bitkilerin hangi amaçlarla kullanıldığı derlenmiştir. Çalışmanın son bölümünde kullanım bilgileri günümüze kadar yayınlanmış olan farmakognozi alanındaki literatür ile karşılaştırılarak sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Edebi eser, Şifa, Tıbbi bitkiler, Zehirlenme, Zehirli bitkiler

ADI-SOYADI: Alp Eren AKKAYA

DANIŞMANI: Prof. Dr. Gülin RENDA

Tıbbi Bitki Aplikasyonu İçin Veritabanı Oluşturulması

Gelişmekte olan ve gelişmiş ülkelerde bitkiler, hastalıklardan korunmada, hastalıkların tedavisinde ve genel sağlığın iyileştirilmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Bitkisel ilaçların kullanımının artmasıyla birlikte, doğru kullanım, güvenlik ve kalite konuları önem kazanmaktadır. Bu projede, kullanıcının tıbbi bitkiler konusunda doğru bilgiye ulaşması için web tabanlı uygun bir araç prototipi oluşturmak amaçlanmıştır. Bu amaçla sunucu ve istemci olmak üzere iki farklı katmandan oluşan bir uygulama geliştirilmiştir. Sunucu kısmı Microsoft. NET Core 7 çerçevesinde C# ile yazılmıştır. Veritabanı türü olarak MongoDB kullanılmış olup istemci tarafında Java (Android) kullanılmıştır. Proje ile geliştirilen veri tabanı prototipine güncel literatürden derlenerek oluşturulan 10 veri girişi yapılmıştır. Veri konusunu oluşturan tıbbi bitkiler ve bitkisel ürünler, güncel konular göz önüne alınarak seçilmiş, bitkilerin etkileri, uygun kullanım şekilleri, kullanılmaması gereken durumlar ve etkileşimleri gibi konularda veri tabanı oluşturulmuştur. Veri tabanı, kullanıcının bitkiye göre arama yapmasına izin vererek, arama için harcanan zaman büyük ölçüde azaltmıştır. Proje sonuçları, tüketicilerin kullanmayı tercih ettikleri ürünlerin içinde bulunan tıbbi bitkilerle ilgili doğru bilgilere ulaşmalarını sağlayarak halk sağlığının korunması ve toplumun tıbbi bitkiler konusunda bilinçlendirilmesi açısından önem taşımaktadır. Geliştirilen aplikasyon Türkiye'de yanlış bitki kullanımlarının önüne geçilmesine katkı sağlayacaktır.

Anahtar kelimeler: Aplikasyon, Android, Halk sağlığı, Mobil cihaz, Tıbbi bitkiler

ADI-SOYADI: Aleyna AKTAŞ ve Zehra BULUT

DANIŞMANI: Dr. Öğr. Üyesi Nurdan YAZICI BEKTAŞ

Cilt Lekeleri Tedavisinde Kullanılan Doğal Kaynaklı Hammaddeler

Cilt hiperpigmentasyonu, cilt lekelerinin renginin çevredeki normal deriden daha koyu hale geldiği bir hastalıktır. Bu, melaninin ciltteki belirli noktalarda aşırı üretilmesi durumunda ortaya çıkar. Melanin, melanogenez adı verilen süreç tarafından üretilen cilt hiperpigmentasyonunda önemli bir pigmenttir. Epitel hücresinde melanin pigmentinin artmasına melanoz denir. Hiperpigmentasyonun postinflamatuar hiperpigmentasyon, melazma, solar lentigo, efelidler, café-au-lait maküller, periorbital hiperpigmentasyon olmak üzere çeşitleri vardır. Deri pigmentasyonunda genetik faktörler dışında en önemli faktör UV ışınlarına maruz kalmadır. Melanin üretiminden sorumlu iki enzim vardır; biri tirozinaz, diğeri ise dopakrom tatuomerazdır. Tirozinaz, melanin büyümesinde görevli ana enzimdir ve tirozinaz enziminin aşırı aktivitesi hiperpigmentasyona neden olur. Diğer enzim dopakrom tatuomeraz, dopakromun 5,6-dihidroksiindol-2-karboksilik asite dönüşümünü katalize eder. Tirozinaz önleyici özelliklere sahip birçok doğal veya kimyasal bileşik bulunmuştur. Tirozinaz inhibitörlerine yönelik talepler endüstriyel ve klinik ölçüde artmaktadır, bu nedenle tirozinaz inhibitörü ve diğer cilt beyazlatıcı ajanlar için *in vitro* tahlil ve tarama teknikleri de geliştirilmektedir. *Glycyrrhiza glabra*, *Oryza sativa*, *Curcuma longa* vb. gibi bitkiler cilt hiperpigmentasyonunun tedavisinde kullanılmıştır. Ayrıca elajik asit, kuersetin gibi fitobiyokimyasallar ve bazı beyazlatıcı ajanlar kojik asit, arbutin vb. cilt hiperpigmentasyonunun tedavisinde kullanılır. Hiperpigmentasyonu önlemek ve oluşan lekelerin tedavisinde güneşten korunma önemli basamaklardandır. Bu amaçla doğal bileşiklerle çalışmalar yapılmış ve önemli veriler elde edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Doğal ürünler, Güneş koruma faktörü, Hiperpigmentasyon, Melanin

ADI-SOYADI: Çağla ATARCIK ve Merve YILMAZ

DANIŞMANI: Dr. Öğr. Üyesi Nurdan YAZICI BEKTAŞ

Aromaterapinin Stres ve Anksiyete Üzerinde Kullanımı

Aromaterapi, bitkilerden elde edilmiş aromatik uçucu yağların fiziksel ve psikolojik durumların iyileşmesi amacıyla terapötik kullanım şeklidir. Aromaterapi sabit yağlarla uygulanabileceği gibi temelde uçucu yağlar ile uygulanan bir tekniktir. Ana terapötik ajan olan bu uçucu yağlar çiçekler, saplar, kökler, meyveler ve yapraklar gibi bitkilerin çeşitli kısımlardan elde edilmektedir. Uçucu yağlar, karakteristik kokularını oluşturan doymuş ve doymamış hidrokarbonlar, ester, keton, fenol, alkol, terpen, aldehit, eter ve oksitlerin karışımıdır. Anksiyete günümüzde yaklaşık olarak nüfusun %4-6'sında görülmektedir. Anksiyete bozukluklarının çeşitli semptomları ailevi, mesleki ve sosyal hayatta oldukça olumsuz etki oluşturmaktadır. Modern toplumun bir diğer hastalığı da strestir. Stres uyaranlar sonucu ortaya çıkan fiziksel ya da ruhsal değişimi ifade etmektedir ve artık yaşamın ayrılmaz bir parçası haline gelmiştir. Stresin oluşturduğu etkileri fark etmek ve önlemine almak mümkündür. Stresle başa çıkmak için zaman yönetimi, egzersiz, gevşeme ve meditasyon teknikleri, biyolojik geri besleme, destek grupları, mesleki danışma gibi farklı yöntemler kullanılmaktadır. Bir diğer yöntem olan aromaterapi de popüler yöntemler arasındadır. Bu çalışmada; tıbbi papatya, lavanta, gül, paçuli, bergamot, okaliptus, frankincense, palmarosa, ylang ylang, sandal ağacı, neroli, karanfil, ıtır, melisa, mercanköşk, roma papatyası, kişniş, eğir otu ve limon otu bitkilerinin botanik özellikleri, uçucu yağlarının kimyasal bileşimleri, stres ve anksiyete düzeyinin düşürülmesindeki kullanımları ve biyolojik aktivite testleri derlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Anksiyete, Aromaterapi, Stres, Uçucu yağ

ECZACILIK MESLEK BİLİMLERİ BÖLÜMÜ

FARMASÖTİK KİMYA ANABİLİM DALI

ADI-SOYADI: Alperen ALEMDAR ve Yağmur YAZICI

DANIŞMANI: Doç. Dr. İnci Selin DOĞAN

Yeni Benzimidazol Halkası Taşıyan Karboksamit/Sülfonamit Türevi Bileşiklerin Sentezi, Yapılarının Karakterizasyonu ve Moleküler Yerleştirme Çalışmaları

Benzo[d]imidazol, antifungalden antikansere kadar çok çeşitli biyolojik aktivitelere sahip heterosiklik yapılardır. Literatürde kayıtlı olan ve klinikte kullanılan bileşikler incelendiğinde, çoğunlukla benzo[d]imidazol halkasının 1., 2. ve 5. konumlarından sübstitüe olduğu görülmektedir. Morfolin halkası ise fizikokimyasal parametrelerinin uygunluğu, antimikrobiyal, antifungal, antikanser gibi çeşitli biyolojik aktivitelerinin olması ile bileşiklerin yapısında yer alması tercih edilen yapılardandır. Literatürde, benzo[d]imidazol halkasının 1. konumundan hacimli gruplar ile sübstitüe edilerek, yapıya hidrofobik karakter kazandırıldığı ve böylelikle aktif bölgede hidrofobik karakterdeki amino asitler ile etkileşimler yaptığı bildirilmiştir. Yapıya eklenen amit fonksiyonel grubunun ilaç adayı bileşiklerde aktif bağlanma bölgesinde hidrojen bağları kurduğu bilinmektedir. Literatürde sübstitüe edilen benzo[d]imidazol halkasına sahip bileşiklerin antikanser, antibakteriyel, antiinflamatuvar, karbonik anhidraz inhibitörü etkiye sahip olduğu belirtilmiştir. Bu çalışmalardan yola çıkılarak, bu projede, 2-(klorometil)-1H-benzo[d]imidazol bileşiğinden başlayarak morfolin halkası taşıyan benzo[d]imidazol-karboksamit/sülfonamit türevi 2 adet yeni bileşiğin sentezi gerçekleştirilmiştir. Bu amaçla, ilk basamakta 2-(klorometil)-1H-benzo[d]imidazol, morfolin ile reaksiyona sokularak yapıya katılmıştır. Benzo[d]imidazol halkasının 1 numaralı azotunun tosil klorür veya benzoil klorür ile bazik ortamdaki reaksiyonuyla 4-metilfenil-(2-(morfolinometil)-1H-benzo[d]imidazol-1-il)karboksamit/sülfonamit türevi sonuç bileşikler elde edilmiştir. Sentezlenen bileşiklerin yapıları ¹H ve ¹³C NMR ve FT-IR spektral yöntemleri ile karakterize edilmiştir. Yapıları kanıtlanan, ilaç molekülü adayı iki yeni bileşiğin, hedef enzim/reseptör bölgesinde yaptığı etkileşimler moleküler modelleme yöntemleri kullanılarak belirlenmiştir.

Anahtar kelimeler: Amit, Benzo[d]imidazol, Moleküler modelleme

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

ADI-SOYADI: Zechra IMPRAM ve Ahsen POLAT

DANIŞMANI: Doç. Dr. İnci Selin DOĞAN

Yeni 3,4,5-Trimetoksifenil Halkası taşıyan Karboksamit/Sülfonamit Türevi Bileşiklerinin Sentezi, Yapılarının Karakterizasyonu ve Moleküler Yerleştirme Çalışmaları

Hücre büyümesindeki kontrol mekanizmalarının, düzgün çalışmaması sonucu ortaya çıkan kanser, yılda yaklaşık 20 milyon ölümlerle dünya çapında önemli bir hastalıktır. Bu nedenle yeni, etkinliği yüksek, yan etkileri az, daha basit molekül yapısına sahip bileşiklerin ülkemiz şartlarında elde edilmesine ihtiyaç duyulmaktadır. Mikrotübül inhibitörleri içerisinde kolşisin bağlanma bölgesiyle etkileşen bileşiklerin çoğunun 3,4,5-trimetoksifenil halkasına sahip olduğu görülmektedir. Bu halkanın aktif bölge ile hidrojen bağları ve pi-pi etkileşimlerinin kurulması için önemli olduğu bildirilmiştir. Piperazin halkası, doymuş siklik yapısının sunduğu iyileştirilmiş çözünürlüğü ve bulundurduğu heteroatomların bağlanma bölgesinde yaptığı etkileşimler nedeniyle birçok antikanser ajanın temel odak noktasıdır. Flor atomunun ilaç adayı olabilecek bileşikler için potense, membran geçirgenliğine, metabolizmaya katkı sağlaması sebebiyle kullanımı oldukça yaygındır. Bu proje çalışmasında, 4-florobenzoil klorür/4-florofenilsülfonil klorür bileşiklerinden yola çıkılarak 3,4,5-trimetoksifenil-piperazin halkası taşıyan 2 adet yeni bileşiğin sentezi gerçekleştirilmiştir. Bu amaçla, 4-florobenzoil klorür/4-florofenilsülfonil klorür, piperazin ile reaksiyona sokularak yapıya katılmış ve sonrasında piperazinin açık azotunun 3,4,5-trimetoksiasetofenon ile mannich reaksiyonuyla sonuç bileşikler elde edilmiştir. Sentezlenen bileşiklerin yapıları FT-IR, ¹H ve ¹³C NMR spektral yöntemleri kullanılarak karakterize edilmiştir. Yapıları doğrulanan ilaç molekülü adayı iki adet bileşiğin hedef enzim/reseptör bölgesinde yaptığı etkileşimler moleküler modelleme yöntemleri ile belirlenmiştir.

Anahtar kelimeler: 3,4,5-TMP, Kanser, Mannich bazı

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

ADI-SOYADI: Mihriban ADIYAMAN ve Şeyma Nur AKBULUT

DANIŞMANI: Dr. Öğr. Üyesi Hasan Erdinç SELLİTEPE

Olası Mikrotübül İnhibitörü Yeni Bileşiklerin Sentezi

Kanser, günümüzde en sık karşılaşılan ikinci ölüm nedenidir. Kemoterapide kullanılan ajan sayısı fazla olmakla beraber daha iyi etki profiline sahip yeni bileşiklere ihtiyaç duyulmaktadır. Kanser tedavisinde, mikrotübüller gibi organizmadaki birçok farklı makromolekül hedeflenebilmektedir. Mikrotübüller özellikle hücre bölünmesinde rol oynarlar. Yapısında birçok farklı bağlanma bölgesi olmakla beraber en ilgi çekici olanı kolşisin bağlanma bölgesidir. Bu yöre ile etkileşen bileşiklerin ortak özelliği başta 3,4,5-trimetoksifenil olmak üzere metoksi/hidroksifenil yapıları taşımalarıdır. Bu çalışmada literatür bilgilerinden yola çıkılarak farmakofor gruplara sahip olası mikrotübül inhibitörü 2 yeni bileşik (**MA-6a** ve **ŞA-3**) sentezlenmiştir. Sentez 3 basamaktan oluşmaktadır. Birinci basamakta metil 3,4,5-trimetoksibenzoat hidrazin hidrazit ile muamele edilerek hidrazit bileşiği elde edilmiştir. İkinci basamakta vanilin, morfolin veya piperidin ile paraformaldehitli ortamda reaksiyona sokularak morfolin/piperidin taşıyan vanilin türevleri elde edilmiştir. Son basamakta ise vanilin türevleri, 3,4,5-trimetoksibenzohidrazit ile etanol içerisinde ısıtılarak sonuç bileşikleri olan hidrazonlar (**MA-6a** ve **ŞA-3**) elde edilmiştir. Sentezlenen bileşiklerin yapıları spektroskopik yöntemlerle (^1H NMR, ^{13}C NMR, FTIR) karakterize edilmiştir.

Anahtar kelimeler: Hidrazon, Mikrotübül, Tübülün polimerizasyonu

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

ADI-SOYADI: Başak ŞAHİN ve Burak ÖZTÜRK

DANIŞMANI: Dr. Öğr. Üyesi Hasan Erdinç SELLİTEPE

Olası Karbonik Anhidraz İnhibitörlerinin Sentezi

Karbonik anhidraz enzimi, su ve karbondioksiti katalizleyerek bikarbonat oluşmasını sağlamaktadır. İlgili enzimin birçok farklı izoenzimi bulunmakta, farklı doku ve organlarda farklı yayılım göstermektedir. Yapılan araştırmalar sonucunda birçok farklı patolojik bozuklukta karbonik anhidraz izoenzimlerinin rol oynadığı ortaya konmuştur. Bununla beraber bu alanda yeni bileşiklerin sentezine ihtiyaç duyulmaktadır. Literatürde birçok farklı fonksiyonel gruba veya temel iskelete sahip bileşiğin karbonik anhidraz inhibitör aktivitesi yer almaktadır. Bu yapılardan biri de tiyosemikarbazondur. Yine piperazin halkası taşıyan bileşiklerin de aktivesi bilinmektedir. Bu çalışmada literatür bilgilerinden yola çıkılarak olası karbonik anhidraz inhibitörü 2 yeni bileşik (**BB-3** ve **BB-7**) sentezlenmesi hedeflenmiştir. Sentez 3 basamaktan oluşmaktadır. Birinci basamakta 4-florofenilzotiyosiyanat, hidrazin hidrat ile reaksiyona sokularak tiyosemikarbazit türevi bileşik (**BB-5**) sentezlenmiştir. İkinci basamakta vanilin, 1-metil/fenilpiperazin ile paraformaldehitli ortamda reaksiyona sokularak piperazin taşıyan benzaldehit türevleri (**BB-2** ve **BB-4**) elde edilmiştir. Son basamakta ise benzaldehit türevleri ve tiyosemikarbazit bileşiği etanol içerisinde ısıtılarak sonuç bileşikleri olan tiyosemikarbazonlar (**BB-3** ve **BB-7**) elde edilmiştir. Sentezlenen bileşiklerin yapıları spektroskopik yöntemlerle (^1H NMR, ^{13}C NMR, FT-IR) karakterize edilmiştir.

Anahtar kelimeler: Enzim inhibisyonu, Karbonik anhidraz, Piperazin, Tiyosemikarbazon

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

ADI-SOYADI: Merve Safa BİLGİLİ

DANIŞMANI: Dr. Öğr. Üyesi Hasan Erdinç SELLİTEPE

Potansiyel MAO İnhibitörü Yeni Kalkon Bileşiklerin Sentezi

Kalkon bileşikleri, α,β -doymamış keton bileşikleridir. Bu bileşikler iki aromatik halka içerirler. Halkalar birbirlerine alifatik üç karbonlu α,β -doymamış karbonil grubu ile bağlanır. Kalkon türevleri, antioksidan, antienflamatuvar, antimalaryal, antitüberküloz, antikanser, antiviral gibi birçok biyolojik aktiviteye sahiptirler. Kalkonların farmakolojik açıdan pek çok özelliği arasında MAO inhibitörü olma potansiyelleri de farklı gruplar eklenerek tanımlanmıştır. MAO enzimleri ise hücrelerin mitokondrilerinin dış zarında bulunurlar. MAOA ve MAO-B olmak üzere iki tane izoforma sahiptirler. Her ikisi de dış mitokondriyal membrana bağlıdır ancak farklı hedef bölgelerine, inhibitor seçiciliğine ve farklı immünolojik özelliğe sahiptir. MAO-A klorjilin ve moklobemid tarafından inhibe edilirken MAO-B, selejilin, rasajilin ve safinamid tarafından inhibe edilir. MAO'ların neden olduğu oksidatif bozunma sonucu oluşan hidrojen peroksit Fe^{2+} iyonlarının varlığında oldukça reaktif olan hidrojen radikallerini oluşturur. Bu radikaller elektron taşıma sistemini bozarak nöron ölümüne ve hücrede mitokondriyal hasara neden olurlar. Bundan dolayı MAO inhibitörlerinin kullanımı klinikte önemli bir yere sahiptir. Bu çalışmada olası MAO inhibitörü 2 yeni bileşik sentezlenmesi hedeflenmiştir. Bu amaçla ilk basamakta vanilinin fenolik ucu proparjil bromür ile reaksiyona sokularak alkillenmiştir (MS-3). İkinci basamakta ise 4-floroasetofenon ile bir önceki basamakta elde edilen vanilin türevi reaksiyonuyla hedeflenen kalkon türevi (M-2) elde edilmiştir. Sentezlenen bileşiklerin yapıları spektroskopik yöntemlerle (1H NMR, ^{13}C NMR, FTIR) karakterize edilmiştir.

Anahtar kelimeler: MAO inhibitörü, Kalkon, Proparjil

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

ADI-SOYADI: Cihat TOKGÖZ

DANIŞMANI: Dr. Öğr. Üyesi Sevda TÜRK

Bazı Yeni Tiyosemikarbazit Türevlerinin Sentezi ve Karakterizasyonu

Tiyosemikarbazitler; triazol, tiyadiazol, oksadiazol gibi birçok heterosiklik halkanın sentezinde ara basamak olarak kullanılmakla birlikte kendileri de çeşitli aktiviteler gösterebilen farmakoforik gruplardır. 4-Aminofenilasetik asit, hem bazik amin grubu hem de asidik karboksilik asit fonksiyonel gruplarını bulundurmasından mütevelliit amfoter özelliğe de sahip olan; uzun yıllardan beri bilinmesine rağmen amin grubunun asetillenmesi ile elde edilen Actarit'in güçlü antiinflamatuvar aktivitesinin keşfi ve romatoid artritte kullanılmaya başlanmasıyla güncel literatürde kendine önemli bir yer edinmiştir. Bu bağlamda; araştırma projemiz kapsamında, p-aminofenilasetik asitten hareketle olası biyolojik aktiviteye sahip bir seri yeni tiyosemikarbazit türevi bileşiğin sentez edilmesi planlanmıştır. Bu aşamada p-aminofenil asetik asidin önce amin grubu üzerinden amit türevine geçilmesi, sonrasında karboksilik asit grubu üzerinden metil esterinin sentezlenmesi, oluşan ester türevinin hidrazin hidrat ile muamelesi sonucunda hidrazit eldesi ve hidrazitin de uygun izotiyosiyanat ile reaksiyona sokulmasıyla tiyosemikarbazit türevinin eldesi hedeflenmiştir. İnce tabaka kromatografisi ile saflıkları kontrol edilen ve erime dereceleri tespit edilen bileşiklerin yapıları elementel analizin yanında IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR gibi farklı spektroskopik yöntemler kullanılarak aydınlatılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Fenilasetik asit, Sentez, Tiyosemikarbazit, Yapı aydınlatma

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

ECZACILIK MESLEK BİLİMLERİ BÖLÜMÜ

FARMASÖTİK TOKSİKOLOJİ ANABİLİM DALI

ADI-SOYADI: Yaren ÖZDEMİR ve Zehra BORA

DANIŞMANI: Doç. Dr. Can Özgür YALÇIN

Antihipertansif İlaçların İnsan Sağlığı Üzerindeki İstenmeyen Olumsuz Etkileri

Bu çalışmada hipertansiyon, antihipertansif ilaçlar ve bu ilaçların insan sağlığı üzerindeki istenmeyen etkilerden bahsedilmiştir. Hipertansiyon kan basıncının 140/90 mmHg ve üzerinde olması durumudur. Birincil-esansiyel (primer) ve ikincil (sekonder) hipertansiyon olmak üzere ikiye ayrılır. İkincil (sekonder) hipertansiyonun renal hastalık, Cushing sendromu gibi tanımlanabilir bir nedeni vardır. Hastaların çoğunda karşılan birincil-esansiyel hipertansiyonun ise nedeni bilinmemektedir. Kan basıncının geceye kıyasla gündüz daha yüksek olduğu bir sirkadiyen ritmi vardır. Bazı hastalarda gece kan basıncı yeteri kadar düşmez bu duruma *non-dipper* hipertansiyon denir ve kontrol altına alınması daha zordur. Dünya sağlık örgütü raporuna göre, hipertansiyon dünyada en önde gelen ölüm nedenlerindedir ve 2019'da yayınladığı çalışmaya göre 30-79 yaş arası bireylerde görülme sıklığı (prevalansı) %33'tür. Hipertansiyon tedavisinde anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri, anjiyotensin 2 reseptör blokörleri, diüretikler, kalsiyum kanal blokörleri, alfa reseptör blokörleri, beta reseptör blokörleri, santral etkili ilaçlar, direkt renin inhibitörü ve direkt vazodilatörler kullanılır. İlaç seçimi genel olarak hastanın yaşına ve eşlik eden hastalıklarına göre yapılmaktadır. Yaş, cinsiyet, gebelik, alerji öyküsü, etnik köken, alkol ve sigara kullanımı, çoklu ilaç kullanımı, ilaç kullanım sıklığı ve eşlik eden hastalıklar antihipertansif ilaçlara bağlı olumsuz etkilerin meydana gelmesini etkileyen faktörlerdir.

Anahtar kelimeler: Antihipertansif ilaçlar, Hipertansiyon, İstenmeyen etki

ADI-SOYADI: İrem KARAASLAN ve Şüheda Bengisu KURUALI

DANIŞMANI: Doç. Dr. Can Özgür YALÇIN

Pestisitlerin İnsan Sağlığı Üzerindeki Toksik Etkileri

Pestisitler, tarımsal üretimde böcekler, mantarlar, yabancı otlar gibi zararlı organizmaları kontrol etmek amacıyla çeşitli şekillerde formüle edilmiş kimyasal maddelerdir. Pestisitlerin insan sağlığı ve çevre üzerine toksik etkileri bulunmaktadır. İnsanlarda pestisit maruziyeti cilt, solunum, ağız yoluyla ve gıdalardaki kalıntılar yoluyla olabilmektedir. İnsanda maruziyet sonucu akut veya kronik sağlık sorunlarına yol açabilir. Bu etkiler arasında baş ağrısı, mide bulantısı, deri tahrişi (irritasyon) gibi hafif belirtilerden, sinir sistemi hasarları, kanser riski gibi ciddi sağlık sorunlarına kadar geniş bir yelpaze bulunmaktadır. Pestisitlerin insan sağlığı üzerindeki etkileri, pestisit türüne, dozuna, maruziyet süresine ve bireyin genel sağlık durumuna bağlı olarak değişiklik gösterebilir. Bu nedenle pestisitlerin kullanımı sırasında kişisel koruyucu donanımların kullanılması ve doğru tekniklerle uygulama yapılması önemlidir. Ancak pestisitlerin olumsuz etkilerinin yanı sıra, doğru ve etkili kullanımı tarımsal verimliliği arttırmakta, insan sağlığı ve çevre üzerindeki olumsuz etkilerini en aza indirmektedir. Pestisit kullanımını düzenleyen ulusal ve uluslararası kurumlar bulunmaktadır. Bu kurumlar tarafından gerçekleştirilen düzenlemeler, pestisitlerin güvenli kullanımını ve çevresel etkilerini kontrol altında tutmayı amaçlamaktadır. Ayrıca pestisitlerin etkili ve sürdürülebilir bir şekilde kullanılmasına yönelik Entegre Zararlı Yönetimi stratejileri geliştirilmekte ve uygulanmaktadır. Bu çalışmada pestisitlerin çevresel etkileri, insan sağlığına etkileri, pestisit kullanımını düzenleyen kurum ve otoriteler üzerinde durulacaktır.

Anahtar Kelimeler: Çevresel etkiler, Pestisitler, Sağlık sorunları, Toksikite

GRADUATE RESULT REPORTS SUMMARIES

PHARMACEUTICAL BASIC SCIENCES

DEPARTMENT OF ANALYTICAL CHEMISTRY

NAME-SURNAME: Būşra DAŞDEMİR and Fabiola LAME

ADVISOR: Prof. Ahmet YAŞAR

Amino Acid Determination in Soil

Analyzing soil components using HPLC is still in its development stage. In this research project, the use of HPLC device in the detection of some amino acids found in soil extracts is explained. The amino acids we examined in the research are aspartic acid, glutamine, glutamic acid, leucine, glycine, alanine, aspartine, histidine, arginine and serine. Before soil analyses, standard amino acids were prepared by derivatization, and then validation studies of the HPLC device were carried out. Method validation was carried out by performing experimental studies on linearity, sensitivity, selectivity, accuracy and precision, recovery and stability parameters. With these studies, suitable column and gradient conditions for the HPLC device were determined. The separation effects of temperature, pH and organic solvent percentage have been determined through studies and system suitability has been ensured. Then, soil extracts began to be prepared. Samples of 2 g were collected from the soil of the lavender plant. Samples were extracted using a Chelex 100 resin bed and centrifuge device. The extracts were concentrated in the evaporator device and pre-column derivatization was performed using o-phthalaldehyde, HCl and MeOH. It was then filtered, vialized and loaded into the validated HPLC device. By examining the data on the device, amino acids were determined and calibration curves were created. Using these curves, the actual concentrations of amino acids were calculated.

Keywords: Amino acid, Derivatization, HPLC, Validation

NAME-SURNAME: Kuot Emmanuel Madhuk KUOT

ADVISOR: Prof. Ahmet YAŞAR

Docking Studies of Progesterone Compound Binding to Cytochrome Receptor

As an essential steroid hormone, progesterone exerts its various physiological effects by binding to specific progesterone receptors (PRs). Disruptions in progesterone signaling can lead to serious health problems such as infertility, endometriosis and some types of cancer.

Understanding the molecular interactions between progesterone and its receptors at the atomic level is critical for the development of new therapeutic drugs targeting PR pathways. This thesis aims to achieve important targets by using molecular docking simulations to investigate progesterone-PR binding. In this thesis, a detailed analysis of the progesterone binding pocket within PR isoforms (PR-A and PR-B) was performed. This analysis aimed to identify critical amino acid residues and binding modes. Furthermore, how naturally occurring and synthetic mutations affect progesterone binding affinity and PR dynamics is also explained. In this context, understanding progesterone and PR interactions at the molecular level plays an important role in the design of new drugs and the improvement of existing therapeutic strategies. Another important goal of the thesis is the rational design of progesterone analogs with increased receptor selectivity and therapeutic potential and the evaluation of these analogs using computer-aided programs. This process involves in silico identification of potential drug candidates and prediction of their biological activity. In conclusion, this thesis aims to contribute to a deeper understanding of progesterone-PR interactions and the development of novel and effective therapeutic strategies targeting these interactions.

Keywords: Docking, Progesterone, Progesterone receptor

NAME-SURNAME: Bilge USTA

ADVISOR: Prof. Ahmet YAŞAR

Fluoxetine Molecule and The Receptors It Interactes

Fluoxetine (Prozac) is a selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI) group drug that is widely used in the treatment of various brain disorders such as depression, alcoholism, panic disorder and obesity. Racemic fluoxetine consists of S- and R- fluoxetine. The S-enantiomer is the more pharmacologically active form. Many short- and long-term side effects of fluoxetine have been reported. Nausea, insomnia, headache, tremor, anxiety, dizziness, dry mouth, sweating, constipation, diarrhea are common and possible side effects during fluoxetine treatment. In this article, the usage areas of fluoxetine and the receptors it affects are examined. This article shows that fluoxetine inhibits 5HT binding in the choroid plexus, acts as an antagonist of 5HT_{2C} receptors in cultured astrocytes, and inhibits currents mediated by 5HT₃ receptors in rat nodose. Ganglion neurons as well as binding of 5HT to 5HT₃ and 5HT₄ receptors. In addition, chronic treatment with fluoxetine may cause downregulation of 5HT₁ receptors. By obtaining information about the functions of these receptors, the mechanism of action of fluoxetine is further clarified. In addition, the bioaccumulation of fluoxetine and its consequences, genotoxic effect of fluoxetine, are also mentioned.

Keywords: Fluoxetine, Inhibitor, Serotonin receptors

NAME-SURNAME: Burcu EFİL

ADVISOR: Prof. Dilek KUL

Some Adrenergic Stimulants Determination by Analytical Methods and Uses for Forensic Purposes (Theoretical)

Adrenergic drugs are drugs that exert their effects by mimicking the behavior or increasing the release of epinephrine and norepinephrine, also known as adrenaline and noradrenaline. Adrenergic stimulants have the effect of the monoamine neurotransmitters dopamine, norepinephrine and serotonin by facilitating their activities in the central and peripheral nervous systems. Many amphetamine-like adrenergic stimulants are used in weight control, treatment of indications such as attention deficit and hyperactivity disorder (ADHD) and narcolepsy. With the increase in the diagnosis of ADHD and the prescribing of amphetamine-like drug groups, the abuse of these drugs has also increased. In this study, adrenergic stimulants such as methylphenidate, pemoline, phenmetrazine, phendimetrazine and mazindol were studied. While methylphenidate and pemoline are used in the treatment of ADHD, phenmetrazine, phendimetrazine and mazindol are used as anorectic agents in weight control. In this thesis study, studies in which selected adrenergic stimulants were analyzed with analytical methods such as gas chromatography-mass spectrometry, liquid chromatography-mass spectrometry, gas chromatography-tandem mass spectrometry, liquid chromatography-tandem mass spectrometry were compiled from the literature and the experimental procedures and analysis results obtained were compiled. has been brought together. Evaluations were made based on parameters such as diagnostic limit, detection limit and matrix effect obtained in the studies. According to the results obtained from the studies in the literature, the mentioned methods were found suitable for use in forensic medicine determination.

Keywords: Adrenergic stimulants, Analysis, Gas chromatography, Mass spectrometry, Liquid chromatography

NAME-SURNAME: Çiğdem AFŞİN

ADVISOR: Assoc. Prof. Fatma AĞIN

Voltammetric Determination of SSRI Fluoxetine

Within the scope of this thesis, articles in the literature dealing with the analysis of the active ingredient Fluoxetine, an antidepressant agent that blocks the selective reuptake of serotonin in central neurons, using the voltammetric method, were scanned, examined and compiled in the literature. Depression is a diverse illness; Patients may experience symptoms such as lack of initiative, sense of meaninglessness, depressive thoughts and/or suicidal behavior. Our active ingredient, Fluoxetine, which was introduced to the market in 1987 and has been the most prescribed antidepressant in the clinic for the treatment of depression since 1988, has become increasingly used. Voltammetry is an electroanalytical method used to obtain information about the analyte by measuring the current value as a function of the applied potential when an indicator electrode or working electrode is polarized. The voltammetric methods used in the examined studies, cyclic voltammetry, square wave voltammetry, differential pulse voltammetry, stripping voltammetry, normal pulse polygraphy-voltammetry and electrode, were compared with each other and the results were interpreted and presented. Using validated methods, the analysis results of the active ingredient Fluoxetine were also brought together and evaluated.

Keywords: Antidepressant, Fluoxetine, Serotonin Selective reuptake inhibitor, Voltammetry

NAME-SURNAME: Sümeyye YELCİ and Şeyma YILMAZ

ADVISOR: Assoc. Prof. Fatma AĞIN

Determination of Amlodipine, a Calcium Channel Blocker, with Voltammetric Sensors

Within the scope of this thesis, articles dealing with the analysis of the active ingredient Amlodipine, from the Calcium Channel Blocker drug group, which is an antihypertensive agent, using the voltammetry technique, were scanned, examined and compiled in the literature. Blood pressure is briefly defined as blood pressure. Hypertension occurs without any symptoms, and if it is not controlled, it leads to other diseases such as heart disease, stroke, blockage in the neck and leg vessels, heart failure, kidney disease, and vision loss. Amlodipine is used to treat hypertension, chronic stable angina, and confirmed or suspected vasospastic angina. Voltammetry is an electroanalytical method used to obtain information about the analyte by measuring the current value as a function of the applied potential when an indicator electrode or working electrode is polarized. The voltammetric methods used in the examined studies were compared with each other in terms of cyclic voltammetry, square wave voltammetry, electrode, capture limit, detection limit, linear range, correlation coefficient (r), slope (m), recovery percentages, relative standard deviation percentages, and the results were interpreted and presented. Using validated methods, analysis results of samples obtained from both pharmaceutical dosage forms of the active ingredient amlodipine and biological samples such as human plasma were also combined and evaluated.

Keywords: Amlodipine, Calcium channel blocker, Hypertension, Validation, Voltammetry

NAME-SURNAME: Atakan YILDIZ, Burak ASLAN and Yunus Emre KAYA

ADVISOR: Assist. Prof. Sercan YILDIRIM

Current Dispersive Solid Phase Extraction Applications in Drugs Analysis

Green analytical chemistry offers a sustainable approach to analysis through the development of methods aimed at reducing environmental impacts. This study examines the applications of dispersive micro solid phase extraction (D μ SPE) in pharmaceutical analysis in line with the principles of green analytical chemistry. D μ SPE has emerged as a powerful and versatile technique for the extraction and preconcentration of analytes from various matrices in the field of analytical chemistry. This review provides a comprehensive overview of the developments, principles, methodologies and applications of D μ SPE. The basic mechanism of D μ SPE involves the dispersion of fine solid sorbent particles into the sample solution, which facilitates rapid and efficient analyte absorption due to increased surface area. Various types of sorbents such as functionalized Molecularly imprinted polymers (MIPs), Metal Organic Frameworks, Carbon nanomaterials and Metal and Nonmetal Oxide Derivatives have been investigated to improve the extraction efficiency and selectivity. Optimization strategies of critical parameters, such as sorbent type, dispersive agent, extraction time and elution conditions are discussed. Furthermore, this review highlights the applications of D μ SPE in environmental, food, pharmaceutical and biological sample analysis, demonstrating its ability to provide low detection limits and high reproducibility. The advantages of D μ SPE such as simplicity, low solvent consumption and compatibility with various detection techniques are also compared with conventional extraction methods. Future perspectives on the integration of this technique with advanced analytical instruments and the development of new sorbents are also presented, highlighting the potential of this technique to overcome emerging analytical challenges.

Keywords: DSPE, D μ SPE, Next generation sorbents, Sample preparation

NAME-SURNAME: Tuğçe ÖZYİĞİT

ADVISOR: Assist. Prof. Sercan YILDIRIM

A New Approach to Liquid Chromatographic Determination of Second Generation Antidepressants: Experimental Design

In this study, a liquid chromatographic method using an experimental design approach was developed for the first time in the determination of duloxetine, fluoxetine, citalopram, paroxetine and sertraline, which are frequently used in the treatment of depression, in pharmaceutical preparations. The main parameters affecting the separation were identified as the acetonitrile ratio (%B), pH, and flow rate. Subsequently, these parameters were optimized using a Box-Behnken design consisting of 17 experimental sets. All separations were conducted using an Agilent Poroshell 120 EC-C18 analytical column (75 mm × 4.6 mm × 2.7 μm). A mobile phase of ACN and phosphate buffer (20 mM, pH 2.7) (38.2:61.8 v/v) was used. Flow rate was adjusted to 1.1 mL/min. All analyses were carried out at 25°C. DAD was operated at 220 nm. Under optimum conditions, five antidepressants were separated under isocratic conditions within 3.5 min. The optimum levels of pH, acetonitrile ratio, and flow rate were determined with the desirability function as 2.7, 38%, and 1.1 mL/min, respectively. The developed analytical method exhibited acceptable linearity with $r \geq 0.999$. Limits of detection ranging from 0.17 to 0.29 μg/mL were achieved. The obtained recoveries for PXN and DXN in the formulation analysis, exceeding 96%, demonstrate the sufficient accuracy of the HPLC method, thus proving the feasibility of the developed technique.

Keywords: Antidepressants, Design of experiments, High performance liquid chromatography

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

NAME-SURNAME: Louis Moise UKIZURU SHEMA

ADVISOR: Assist. Prof. Sercan YILDIRIM

The Use of Deep Eutectic Solvents for Analyzing Active Pharmaceutical Ingredients in Urine

This study explores the application of deep eutectic solvents (DESs) in the analysis of active pharmaceutical ingredients (APIs) in urine samples. DESs are a type of solvent composed of hydrogen bond acceptors (HBAs) and hydrogen bond donors (HBDs) with melting points lower than those of their individual components. They have gained attention as environmentally friendly alternatives to conventional solvents and exhibit properties such as low toxicity, biodegradability, and tunable polarity. This study highlights the advantages of DESs in sample preparation, emphasizing their ability to dissolve a wide range of analytes and their compatibility with various extraction techniques. DESs offer customization options to suit specific sample types, enhancing selectivity and extraction efficiency. They have been successfully employed in extraction, electrochemistry, nanotechnology, and other processes. This study discusses the formulation of suitable DESs by careful selection and mixing of HBAs and HBDs. The phase behavior and physicochemical properties of DESs are also explored to optimize their performance. The analysis of APIs in urine holds significant importance in therapeutic drug monitoring, drug abuse detection, and forensic investigations. In this thesis, the current state of DES use in urine analysis is examined, reviewing various DES compositions and extraction techniques. Additionally, topics such as the development of new DES formulations, integration with advanced analytical techniques, and the removal of interfering matrix compounds are discussed.

Keywords: API, DES, Microextraction, Urine

PHARMACEUTICAL BASIC SCIENCES

DEPARTMENT OF BIOCHEMISTRY

NAME-SURNAME: Edanur ÖNGAN, Süheylanur GÜNEŞ and Mihrap Çağla AKSAKAL

ADVISOR: Prof. Rezzan ALİYAZICIOĞLU

Current Approaches to Dermocosmetics

Dermocosmetic products are defined as care products that contain active ingredients derived from natural sources and are applied to the skin, categorized between medicine and cosmetics. The cosmetic industry worldwide is rapidly growing with benefits observed in health, aesthetics, and beauty. Current approaches in dermocosmetics are shaped by advancements in technology and scientific research. With the progress of technology and medicine, the structure of the skin and human physiology are better explained, and accordingly, cosmetic products are being updated. In line with these developments, efforts are focused on developing highly effective and reliable products for the treatment of skin problems, evening out skin tone, supporting skin health, reducing signs of aging, and enhancing appearance. In this regard, emphasis is placed on components such as antioxidant substances, retinols and alpha hydroxy acids, sunscreens providing protection against UV radiation, moisturizers preserving skin hydration, peptides and proteins, plant extracts, animal extracts, and biological factors. This study firstly explains the targeted tissue structure, and then elaborates on the content and usage of dermocosmetics targeting these structures from the past to the present. The use of dermocosmetics has evolved from the past to the present with the advancement of technology and continues to evolve.

Keywords: Cosmetics, Dermocosmetics, Pharmacy, Physiology

NAME-SURNAME: Feyza OBAN, Zehra SELVİ and zlem AKAR

ADVISOR: Prof. Oktay YILDIZ

Aronia-Based Food Supplements and Cosmetics Production

Natural products are increasingly preferred to prevent and treat diseases and maintain healthy longevity. Various studies show that a diet rich in phytonutrients provides functional benefits to human health and protects against various diseases. These studies aim to identify the potential benefits provided by adding natural ingredients to food products. Aronia berries belong to the Aronia genus of the Rosaceae family, commonly known as "Chokeberry". This fruit is widely used today in the production of natural food colorants and processed products. Additionally, the use of nutraceuticals as nutritional supplements is also popular. Aronia is considered beneficial for health due to its high antioxidant content. Aronia is also used as a natural food colorant in products such as juices, jams, wines and desserts. It is also a rich source of phytonutrients and has a wide range of effects. Aronia fruit can be added to cream formulas and its pulp can be dried and used to produce herbal tea. In this way, food and cosmetic products with high added value can be obtained. This study aims to evaluate the antioxidant potential of aronia fruit by using it in cosmetics and food products. In the study, first of all, concentrated aronia juice was produced from aronia water under vacuum in order to increase its antioxidant properties, and then it was added to the formulation at the rates of 2% and 4% to provide antioxidant properties to the creams. In order to evaluate the remaining pulp and design a food supplement, the pulp was dried, ground and packaged in the form of tea bags. In the project, production of food and cosmetic products, physicochemical analyses, cream stability tests, antioxidant capacity, microbiology and phenolic composition analyzes (with HPLC) were carried out.

Keywords: Antioxidants, Aronia fruit, Berries, Cosmetics and food products

This project was supported by TUBITAK 2209-B University Students Research Projects Support Program and and Karadeniz Technical University BAP09-Undergraduate Student Project.

NAME-SURNAME: Görkem AY

ADVISOR: Prof. Arzu ÖZEL

Neuroendocrine Tumors and Associated Hormones

Neuroendocrine tumors threaten world health with their increasing incidence day by day. The different histopathological features of the disease, wide distribution in the body, silent progression and the fact that it is usually not detected before it becomes metastatic can lead to serious case profiles. From past to present, many methods have been tried and continue to be tried in terms of diagnosis and treatment in the clinical environment. Most of the methods used in diagnosis do not have all the features of specificity, sensitivity, accuracy and repeatability or they cannot be preferred frequently in the clinic because they are expensive methods. Although there are promising treatment methods in terms of survival, there is no procedure that can treat all selected case samples. It has become a necessity to eliminate these deficiencies in diagnosis and treatment and to obtain ideal methods by discovering better methods. In this study, we used a wide variety of diagnostic methods such as blood and tissue biomarkers, imaging methods and NETest; treatment methods such as somatostatin analogues, peptide receptor radionuclide therapy, immunotherapies; epidemiological studies conducted in many other countries such as the United States, Japan, England and Turkey are mentioned. Our project, compiled by searching various databases related to this disease, will contribute to the literature.

Keywords: Diagnosis and treatment of neuroendocrine tumors, Epidemiology studies in neuroendocrine tumors, Neuroendocrine tumors, Neuroendocrine tumor biomarkers

NAME-SURNAME: Uğur YILDIRAN, Onur Can ÖNAL and Ali İhsan ASAR

ADVISOR: Prof. Arzu ÖZEL

Investigation of Tyrosinase Inhibition, Antioxidant and DNA Protection Activities of Cornelian Cherry (*Cornus Mas L.*) Extracts

In contemporary times, medicinal plants constitute a significant portion of natural resources utilized for the prevention of numerous diseases and associated complications. *Cornus mas L.* (CM), also known as the cornelian cherry, is a member of the *Cornaceae* family and is widely used in folk medicine for the treatment and prevention of various ailments such as diarrhea, hemorrhoids, diabetes, digestive disorders, anemia, and liver and kidney diseases. Tyrosinase is a key enzyme in melanin synthesis and, therefore, plays a crucial role in skin pigmentation and wound healing. This study aims to investigate the biological activities of extracts obtained from the fruits of *Cornus mas L.* The fruits were extracted with 80% aqueous methanol to obtain a crude extract. The crude extract was subjected to liquid-liquid partitioning with n-butanol. Biological activity studies were conducted on the n-butanol and aqueous extracts obtained. In the DPPH assay conducted for antioxidant activity, the n-butanol extract exhibited 32.27±0.83% activity at a concentration of 200 µg/mL and 71.79±1.03% at 500 µg/mL, while the aqueous extract showed 29.35±1.53% and 66.96±1.17% activity at the same concentrations, respectively. Tyrosinase inhibition of the n-butanol extract was determined to be 29.81±1.93% and 45.17±1.88% at concentrations of 100 and 200 µg/mL, respectively, whereas the aqueous extract exhibited tyrosinase inhibition of 27.10±1.17% and 51.95±1.83% at the same concentrations. In the DNA damage protection study, the highest protection was observed at concentrations of 500 µg/mL for the n-butanol extract and 300 µg/mL for the aqueous extract.

Keywords: Antioxidant, *Cornus mas L.*, DNA damage, Tyrosinase

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

NAME-SURNAME: Hilal EŞGÜNOĞLU and Muhammed Can KAYA

ADVISOR: Prof. Sermet YILDIRIMIŐ

Nitric Oxide and Cancer

In the past decades, several promising new approaches have been developed to overcome the resistance of tumor cells to traditional therapies. These approaches include genetic modifications, vaccine development and the use of the anti-tumor immune response. One of the most common reasons for the overall development of tumor cell resistance to therapeutics is the quest and ability of tumor cells to develop specific mechanisms to overcome cell death or apoptosis. Therefore, the possibility of selectively interfering with the regulation of apoptotic signaling pathways may offer the opportunity to directly induce cell death and/or sensitize cells to cytotoxic stimuli. A novel therapeutic approach based on altering gene products that regulate resistance to apoptosis involves nitric oxide (NO). NO is an important molecule involved in many biological processes in almost all organs with various pharmacological effects depending on its concentration, source, latency, cell type and phenotype. At low concentrations, it stimulates tumor growth, tumor angiogenesis and activates metastasis; at high concentrations, it may be involved in directing tumor cells to apoptosis and stopping tumor growth. In this thesis, apart from general information about NO and cancer, the role of NO in cancer is described, including its role in carcinogenesis, pathogenesis, angiogenesis, chemoprevention and its use as an innovative therapy to overcome resistance when used alone or in combination with other therapeutics.

Keywords: Apoptosis, Cancer, NO, Sensitization

NAME-SURNAME: Rveyda ALBER and Selin ŞAHİN

ADVISOR: Prof. Sermet YILDIRMIŞ

Biochemical Effects of Cholesterol Lowering Drugs

Lipids are heterogeneous compounds that are easily soluble in organic solvents that have extremely poor water solubility due to their abundance of hydrophobic groups. They are high energy compounds and contain a large number of C atoms. They are used as metabolic fuel in the organism. Most of the fatty acids are found as fatty acyl esters as cellular structural elements. They are esters of three molecules of fatty acids with glycerol. Phosphatides are lipids containing phosphorus in their structure and are abundant in the brain and peripheral nerve tissues. Cholesterol is synthesized from Acetyl CoA in the tissues and is excreted from the body in the form of cholesterol or bile salts with bile. Plasma lipoproteins are generally transport forms of water-insoluble macromolecules such as cholesterol and triglycerides in the blood. Plasma lipoproteins can be divided into five groups according to their density; chylomicrons, HDL, IDL, VLDL, LDL. Primary hyperlipidemia occurs as a result of a genetic disorder or the interaction of diet with genetic factors. Secondary hyperlipidemias may occur due to diseases such as diabetes, nephrotic syndrome and taking certain medications. Statins are agents that have been shown to be effective in preventing ASCVD-related events and deaths. Statins are drugs that are effective in all dyslipidemias with elevated LDL-C. As non-statin treatment options, there are PCSK9 inhibitors, intestinal cholesterol absorption inhibitor (ezetimibe), bile acid sequestrants (colesevelam), niacin and fibrates and they can be used alone or in combination.

Keywords: HDL, Hyperlipidemia, LDL, Statin, VLDL

NAME-SURNAME: Şeyma ÖZKAN

ADVISOR: Assoc. Prof. Burak BARUT

CRISPR-CAS9 Technology and Current Studies

This study aims to comprehensively present the potential applications and future prospects of CRISPR-Cas9 technology in the field of healthcare. The historical discovery of CRISPR-Cas9 and the process of its development into a technology are included and its working mechanism is explained in detail. The advantages and disadvantages of the technology are examined, and the distribution and carrier systems used, along with improvement efforts, are included. The use of this technology in genetic, neurological, oncological and virüs related diseases that are common worldwide is examined. Current research on CRISPR-Cas9-based drugs, molecular diagnostic, drug resistance studies, vaccine development, genom screening and disease modeling is reviewed. To improve CRISPR-Cas9 technology, carrier systems need to be optimized, specificity needs to be increased and off-target effects need to be reduced. A scientific and ethical approach should be adopted for the development and dissemination of the technology, and international cooperation and regulatory mechanisms should be strengthened. Additionally, regulatory approval processes need to be improved for the integration of CRISPR-Cas9 into clinical applications. CRISPR-Cas9 technology holds promise for developing individualized treatments and overcoming antibiotic resistance, and its use will become more widespread in the future if current obstacles are overcome and the technology is further developed.

Keywords: CRISPR-based drugs, CRISPR-Cas9, Current studies, Drug resistance, Genetic diseases

NAME-SURNAME: Ahmet GÜVELİ

ADVISOR: Assoc. Prof. Burak BARUT

Topoisomerase Enzyme Inhibitors and Cancer

Cancer is one of the most important diseases of our age, characterized by uncontrolled and abnormal cell growth and cell proliferation, which occurs under the influence of certain environmental and chemical agents and when these agents cause mutations in DNA. Topoisomerases are a family of enzymes that play important roles in the continuity of replication and transcription by regulating the topology of DNA with different mechanisms and reducing the stretching of the folds that occur when DNA is replicated or during the DNA transcription process. This research project aims to investigate the role of Topoisomerase inhibitors in cancer treatment. For this purpose, the literature was scanned, general information was presented and the literature results on the subject were discussed. According to literature results; The expression of the topoisomerase enzyme increases in cancerous cells, and this is closely related to the uncontrolled growth and proliferation of cancerous cells. Considering that inhibiting topoisomerase enzyme activity can block genome functions, compromise chromosome stabilization, and therefore cause harmful cytotoxicity, it has been observed that topoisomerase enzymes can be used as a target in cancer chemotherapy. Today, studies on the development and examination of many different agents targeting these enzymes continue.

Keywords: Cancer, Topoisomerase inhibitors, Topoisomerase

NAME-SURNAME: Sinan KARABELA and Sedanur DİKMEN

ADVISOR: Assoc. Prof. Burak BARUT

Photodynamic Therapy and Current Applications

Cancer is considered one of the serious health problems worldwide. This disease, which is diagnosed in advanced stages and can be fatal when it spreads, is an area where medical researchers and experts are constantly working on new and effective treatment methods. Photodynamic therapy (PDT) is a promising light-induced therapy in this context. The basic principle of PDT is the accumulation of photosensitizing compounds in cancer cells, followed by the formation of reactive oxygen species that cause the death of the cells by the application of a light source. This method aims to destroy tumors by targeting cancer cells. It can also be used in dermatology to treat skin diseases such as skin lesions and acne. PDT may have side effects such as photosensitivity and skin irritation. In addition, its efficacy and safety may vary depending on the treatment protocol. Although PDT is recognized as a potentially effective treatment option in cancer treatment and other areas, more research and clinical trials are needed. Conducting these studies can contribute to a better understanding of the efficacy, side effects and application areas of PDT and make it a better treatment option for patients.

Keywords: Cancer, Dermatology, Photodynamic therapy, Photosensitizer

NAME-SURNAME: Ergün ÖZTÜRK and Alperen Ümit SAYIM

ADVISOR: Assist. Prof. Merve BADEM

Investigating of The Inhibitory Effect of *Echinophora Chrysantha* on Collagenase Enzyme and Its Potential Usage Against Skin Aging

Plant sources are widely utilized in the dermocosmetic field for their free radical scavenging, anti-inflammatory, anti-aging, and skin-protective properties. Additionally, they are beneficial in treating dryness, eczema, and acne, as well as in hair care for stimulating hair growth, coloring hair, and treating issues like dandruff and scalp conditions. Essential oils from plants are also known for their ability to moisturize the skin, increase skin elasticity, provide fragrance in perfumery, and add shine and moisture in hair care products. The Apiaceae family around 380 genera and 1000 species represented in Turkey. Due to their alkaloid and resin content, these species are frequently used in the medical and cosmetic industries. Essential oils derived from some Apiaceae family members have been reported to possess antimicrobial, antioxidant, anti-inflammatory, and anticancer activities. *Echinophora chrysantha* is represented by six species in Turkey, three of which are endemic. *Echinophora* species are traditionally used to stimulate appetite, regulate digestion, and relieve pain in cases of colds. In this study, the anticollagenase activities of methanol, chloroform, ethyl acetate, and water extracts, as well as the essential oil of the flowering aerial parts of *E. chrysantha*, were determined. Additionally, the isolation of the volatile components of the species was conducted using GC-MS. The methanol extract of *E. chrysantha* was found to be as effective as the standard catechin on the collagenase enzyme. Moreover, the major components of the essential oil obtained from the species were identified as o-cymene (20.63%), α -phellandrene (9.42%), Δ -3-carene (8.78%), and β -pinene (5.43%). The results suggest that the species is a potential source for developing new, reliable, and effective natural products for the dermocosmetic and pharmaceutical industries.

Keywords: Apiaceae, Collagenase, Dermocosmetics, *Echinophora*, Essential oil

This research project was supported by Karadeniz Technical University BAP09-Undergraduate Student Project.

NAME-SURNAME: Ayşe Aleyna ÖZTÜRK and Hayrünnisa TOPCU

ADVISOR: Assist. Prof. Merve BADEM

Investigation of Antilipidemic Activities of Some *Barbarea* Species

Barbarea species have been reported in the literature to contain glucosinolates and their hydrolysis products, flavonoids, saponins, phenolic acids, fatty acids, proteins, sugars, and sugar derivatives. Various studies have reported that these compounds and their hydrolysis products exhibit antioxidant, antifungal, antibacterial, antimutagenic, antiproliferative, and herbicidal effects. Additionally, organosulfur compounds are known to have inhibitory effects on enzymes such as cyclooxygenase, lipoxygenase, and nitric oxide synthase, besides their antithrombotic, hypoglycemic, and lipid lowering effects. Polyphenolic compounds have been shown in various studies to have positive effects on obesity and blood glucose homeostasis by inhibiting digestive enzymes such as lipase, protease, and glucosidase. Furthermore, some studies have also found inhibitory effects of these compounds on enzymes involved in fat metabolism, such as pancreatic lipase, lipoprotein lipase, and glycerol-3-phosphate dehydrogenase. Members of the Brassicaceae family are economically important due to their beneficial effects on human health. Studies on *Barbarea* species have reported that they exhibit antithyroid, antityrosinase, antifungal, antineurodegenerative, anti-inflammatory, and cytotoxic effects. In this study, the inhibitory effects of methanol, chloroform, ethyl acetate extracts, and the remaining water fraction obtained from the aerial parts of *Barbarea auriculata* var. *paludosa* and *Barbarea plantaginea* species on pancreatic lipase enzyme were investigated. In this study, where the antilipidemic effects of *B. auriculata* var. *paludosa* and *B. plantaginea* species were examined for the first time, it was observed that the ethyl acetate extract of *B. auriculata* var. *paludosa* had a higher effect on the lipase enzyme when considering the results obtained from the extracts.

Keywords: *Barbarea*, Enzyme inhibition, Lipase

This research project was supported by Karadeniz Technical University BAP09-Undergraduate Student Project.

PHARMACEUTICAL BASIC SCIENCES

DEPARTMENT OF PHARMACEUTICAL MICROBIOLOGY

NAME-SURNAME: Yunus Emre ARSLAN

ADVISOR: Prof. Atila Taner KALAYCIOĞLU

Tuberkulozis and Vaccination

Tuberculosis has been a disease that has been regularly malfunctioning since ancient times.

It is a Refrigerator. The main causative agent of this infection, which indicates transmission through transmission. It is Mycobacterium tuberculosis. This bacteria targets people's immune system. It causes very serious situations. Despite vaccination and treatment, it still

According to WHO statements, it is among the top 10 causes of death. According to the conditions of this situation due to the increasing proliferation of resistant strains and the use of BCG, the only vaccine against tuberculosis. Whether or not it has not achieved the desired level of social immunity. This in order to improve the situation, new drug and vaccine improvement studies have begun. Although many studies have been carried out for many years, a cure has not been found. science on this people's vaccines have become more powerful. The purpose of the new vaccine is two different path was followed. The first way is booster vaccines functions to increase BCG vaccination. The characteristics of the second egg yolk are vaccines made from completely different strains and with different techniques. this project tuberculosis disease, treatment, diagnosis, ways of transmission, prevention methods and tuberculosis. Information innovations about many developments.

Keywords: BCG, Herd Immunity, Tuberculosis

NAME-SURNAME: Eren Taha ÇİFÇİ

ADVISOR: Prof. Atila Taner KALAYCIOĞLU

Anthrax and Protection

Anthrax is a zoonotic disease caused by *Bacillus anthracis*. It is both highly contagious and potentially fatal. Herbivorous animals are its natural hosts. Humans become infected through contact with infected animals or animal products. In the 18th century, an epidemic occurred in Europe, wiping out about half of the sheep. In 1900, anthrax was rarely seen in humans by inhalation in the USA. Anthrax has persisted worldwide. In developed countries, the prevalence of the disease has decreased as a result of vaccination and improved industrial hygiene. Anthrax in humans manifests in three different forms: cutaneous, gastrointestinal and inhalation. 95% of human anthrax is transmitted through the skin and 5% through inhalation. Gastrointestinal anthrax is very rare (less than 1%). The inhalation form can be used as a biological weapon. Penicillin, ciprofloxacin (and other quinolones), doxycycline, ampicillin, imipenem, clindamycin, clarithromycin, vancomycin, chloramphenicol, rifampicin are effective antimicrobials. 60 days of antimicrobial treatment is recommended. A human anthrax vaccine is also available. Co-administration of anti-protective antigen (PA) antibody with ciprofloxacin has resulted in a 90-100% survival rate. The combination of anthrax vaccine (AVA) with adsorbed CPG adjuvant and dalbavancin significantly improved survival. We must always trust and promote vaccine science. Socioeconomic studies to increase the vaccinated population should also be increased. In this project, it is aimed to present a study based on current knowledge and data on the causative agent, characteristics, mechanism of emergence, routes of transmission, clinical picture, diagnosis, treatment and prevention of Anthrax disease.

Keywords: Anthrax, *Bacillus anthracis*, Contagious disease

NAME-SURNAME: Merve ÇELİKEL

ADVISOR: Prof. Atila Taner KALAYCIOĞLU

Influenza and Flu Vaccines

Influenza is a contagious disease caused by a virus that affects the respiratory system. It is a major cause of seasonal flu outbreaks. Symptoms among infected individuals include fever, cough, sore throat, muscle aches, and fatigue. The influenza virus can rapidly spread and lead to serious complications, particularly posing risks for the elderly, children, pregnant women, and individuals with underlying health issues. Controlling influenza involves measures such as vaccination, personal hygiene, and reducing contact with infected individuals. Influenza and flu vaccines are fundamental components of preventive healthcare. These vaccines prevent the spread of the disease by providing immunity against influenza viruses and reducing the risk of severe complications. Annual flu vaccinations play a critical role in mitigating the impact of seasonal flu outbreaks. However, debates persist regarding the effectiveness and societal acceptance of vaccines. This summary aims to underscore the importance of influenza and flu vaccines in controlling the spread of the disease and contributing to public health protection efforts.

Keywords: Flu vaccines, Influenza, Influenza outbreaks, Influenza virüs

PROFESSIONEL PHARMACEUTICAL SCIENCES

DEPARTMENT OF PHARMACOLOGY

NAME-SURNAME: Yunus Emre SAMANCI

ADVISOR: Prof. Feride Sena SEZEN

***In vitro* Investigation of the Effects of Antipsychotic and Antidepressant Drugs on Mouse Prostate Smooth Muscle**

Various effects on the urogenital system are reported in patients using antidepressant and antipsychotic drugs. Although these effects that change the functions of the prostate gland, vas deferens and/or penis may be of central and/or peripheral origin, the mechanism is not fully known. Of these organs, the prostate gland consists of a glandular structure consisting of epithelial cells located in the lower part of the bladder and producing prostate secretion, and a stroma containing smooth muscle cells, vessels, neurons and connective tissue. In recent years, it has been stated that sexual dysfunctions are associated with prostate diseases. Our aim in this study was to examine the possible effects of antidepressant and antipsychotic drugs, on prostate smooth muscle, on prostate smooth muscle contractility. The effects of escitalopram, aripiprazole, quetiapine, duloxetine, and olanzapine on isolated prostate smooth muscle tissues from male Balb-c mice (10-12 weeks old) were examined in vitro using organ bath experiments. The cumulative dose effects (10⁻⁸ M – 10⁻⁴ M) of the drugs on basal tension, concentrationdependent effects in tissues pre-contracted with phenylephrine (Fe), the mechanism of potential relaxation response on isolated prostate smooth muscle, and the effects of drugs on cumulative Fe contraction response were examined. A total of 28 mice were used, with each drug group containing (n=4) mice. Significant relaxation responses were observed in isolated prostate smooth muscle in the aripiprazole, olanzapine, and duloxetine groups. According to our results, it was shown that escitalopram and quetiapine had no effects on prostate smooth muscle, while aripiprazole, duloxetine, and olanzapine significantly relaxed the prostate smooth muscle. It is thought that this relaxation response might be demonstrated through two different mechanisms: blocking α -adrenergic receptors at the receptor level and inducing nitric oxide at the molecular level.

Keywords: Antidepressant, Antipsychotics, Contraction, Prostate, Smooth muscle

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

NAME-SURNAME: Ayşe BÜYÜKTAŞ

ADVISOR: Prof. Dr. Feride Sena SEZEN

Current Status in Psoriasis Treatment: Evaluation of Used Drugs and Clinical Studies

Cystitis is a chronic inflammatory bladder disease characterized by pain and urinary tract symptoms. Although various agents have been tried in the treatment of cystitis today, it is necessary to develop new agents for radical treatment due to their low therapeutic effectiveness and high side effect profiles. Protein kinase C (PKC) is a member of the kinase enzyme family, whose structure was elucidated many years ago and phosphorylates many different proteins from serine/threonine residues. Although various PKC subtypes have physiological importance for many cells, they are also known to play important roles in pathological conditions, especially inflammatory disorders, diabetes, cancer and neurodegenerative diseases. Increased extracellular matrix production and overexpression of various inflammatory cytokines, especially caused by the PKC- β subtype, have been associated with various pathologies. However, there is no data on PKC- β II expression in acute and/or chronic cystitis models. Therefore, in our study, PKC- β II and p-PKC- β IIser660 expression levels in cyclophosphamide-induced acute and chronic cystitis models in mice were examined using the western blot technique. It was observed that both PKC- β II and pPKC- β IIser660 levels decreased significantly in acute or chronic cystitis conditions, but when the p-PKC- β IIser660/PKC- β II ratio was evaluated, it was observed the ratio decreased significantly in the acute cystitis model compared to the control group, while the ratio did not change in the chronic cystitis model. As a result, it is predicted that conditions and/or molecules that may alter PKC- β II protein regulation in inflammatory conditions such as cystitis may be considered among new treatment alternatives.

Keywords: Cyclophosphamide, Cystitis, Mouse, Protein kinase C

NAME-SURNAME: İsmahan Nur SELÇUK and Yasin İSKENDER

ADVISOR: Assist. Prof. Yeşim KAYA YAŞAR

Bioactive Products Used in Skin Health and Care

The skin separates the human body from the external environment and protects tissues and organs against various physical, chemical and biological factors. The stratum corneum (SC) is the outermost layer of the epidermis of the skin. Maintaining skin health and improving skin appearance with care applications targeting the SK layer of the skin is an important need in every period of life with its clinical and psychosocial aspects. It is primarily aimed to regulate the hydration rate of the skin. Impairment of barrier function as a result of decreased hydration rate of the skin predisposes to many dermatologic diseases. In order to regulate skin integrity and physiological functions, maintain skin health and delay skin aging, skin hydration, skin pH and sebum content should be supported, skin cells should be protected against oxidative damage and various environmental factors such as UV radiation. For this purpose, a correct and regular skin care routine and a balanced diet containing all nutrients in appropriate proportions should be applied. A proper skin care routine includes cleansing, moisturizing and sun protection. Dermocosmetic products used in skin care contain substances such as vitamins A, E, C and derivatives, polyphenols, fatty acids, hydroxy acids, collagen and ceramide. In this study, the main goals in skin health and care applications, bioactive products used for this purpose are systematically evaluated and presented with their effects and mechanisms of action. Pathogenesis, clinical features and treatment of dermatologic diseases with high incidence such as psoriasis, atopic dermatitis and acne are also included. Our study has been prepared as an up-to-date source of information for the creation of a personalized skin care routine, the selection of appropriate dermocosmetic products and the correct application instructions of these products.

Keywords: Skin barrier, Skin care, Stratum corneum (SC), Skin hydration, Moisturizers

NAME-SURNAME: Sude KILIÇ

ADVISOR: Assist. Prof. Yeşim KAYA YAŞAR

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

Asthma is a chronic inflammatory respiratory disease characterised by symptoms such as cough, wheezing, shortness of breath, chest tightness and increased mucus secretion. Activation of Toll-like receptors (TLRs) expressed on the surface of immune system cells, epithelial and smooth muscle cells in the respiratory tract activates the innate immune response and generates an inflammatory response. It is known that components of pathogenic microorganisms that cause asthma exacerbations cause airway inflammation and inflammation-related structural changes through TLRs. Studies have shown that the TLR signalling pathway interacts with the Wingless/integrase-1 (WNT) pathway, which functions in processes such as cell proliferation, structural/functional cell differentiation and embryogenesis. The WNT-pathway plays an important role in the pathogenesis of chronic lung diseases such as asthma. In this study, the interaction between WNT and TLR signalling pathways in an experimental asthma model was evaluated. For this purpose, mice with experimental asthma model induced by ovalbumin (OVA) and lipopolysaccharide (LPS) administration were treated with a canonical WNT-pathway inhibitor (XAV939), an inhibitor of the secretion of WNT-ligands (LGK-974) or a therapeutic agent (montelukast) in which the WNT-signalling pathway contributes to the therapeutic effects and their lungs were isolated. TLR4 expression in lung tissues isolated from mice was analysed semi-quantitatively by western-blotting method. Our results showed that TLR4 expression increased in OVA-LPS-induced airway inflammation compared to control. Inhibition of the canonical WNT pathway prevented the increase in TLR4 protein level induced by OVA-LPS application and reversed it to a similar level with the control group. LGK-974 and dose-dependent montelukast treatments did not change TLR4 levels in asthmatic mice. Our results suggest that the canonical WNT- signalling pathway inhibits the TLR4 signalling pathway and that there is cross-talk between these signalling pathways.

Keywords: Asthma, Montelukast, TLR pathway, Wester blotting, WNT pathway

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

NAME-SURNAME: Burçak BUDAKOĞLU

ADVISOR: Assist. Prof. Yeşim KAYA YAŞAR

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

Intracellular metabolic pathways in the immune system play an important role in the regulation of cell differentiation, proliferation and inflammatory responses. In addition, changes in the microenvironment in which cells are located affect metabolic pathways within the cell. Physical factors of the extracellular environment, pathogens and allergenic and other inflammatory molecules can cause metabolic reprogramming in cells of the immune system. It has been suggested that metabolic reprogramming plays an important role in the pathogenesis of cancer, diabetes, obesity and autoimmune diseases such as allergies. There are growing interest in metabolic changes in immune system cells in inflammatory or autoimmune diseases and various types of cancer. For this purpose, immunometabolism studies, which examine metabolic pathways that are activated or inhibited in cells in different pathophysiological conditions, benefit from -omics techniques that enable high amounts of data to be obtained and analysed from biological systems. 1) Transcriptomic analyses provide information on genetic transcriptions that regulate metabolic pathways. 2) Proteomics analyses enzymes and other proteins involved in metabolic pathways and post-translational modifications in living cells. 3) In metabolomic analyses, the interaction between metabolic pathways in the cell is examined by qualitative/quantitative characterisation of main and intermediate products formed in biochemical reactions in the cell. In this study, the results of studies investigating metabolic reprogramming in immune system cells in inflammatory and autoimmune diseases are reviewed and presented.

Keywords: Autoimmunity, Inflammation, Metabolism

NAME-SURNAME: Ayşe TURGUT

ADVISOR: Assist. Prof. Elif Nur BARUT

Investigation of Possible Changes in Protein Kinase C Beta II Protein Levels in Bladder Tissue in Cyclophosphamid-Induced Acute and Chronic Cystitis Models

Cystitis is a chronic inflammatory bladder disease characterized by pain and urinary tract symptoms. Although various agents have been tried in the treatment of cystitis today, it is necessary to develop new agents for radical treatment due to their low therapeutic effectiveness and high side effect profiles. Protein kinase C (PKC) is a member of the kinase enzyme family, whose structure was elucidated many years ago and phosphorylates many different proteins from serine/threonine residues. Although various PKC subtypes have physiological importance for many cells, they are also known to play important roles in pathological conditions, especially inflammatory disorders, diabetes, cancer and neurodegenerative diseases. Increased extracellular matrix production and overexpression of various inflammatory cytokines, especially caused by the PKC- β subtype, have been associated with various pathologies. However, there is no data on PKC- β II expression in acute and/or chronic cystitis models. Therefore, in our study, PKC- β II and p-PKC- β IIser660 expression levels in cyclophosphamide-induced acute and chronic cystitis models in mice were examined using the western blot technique. It was observed that both PKC- β II and pPKC- β IIser660 levels decreased significantly in acute or chronic cystitis conditions, but when the p-PKC- β IIser660/PKC- β II ratio was evaluated, it was observed the ratio decreased significantly in the acute cystitis model compared to the control group, while the ratio did not change in the chronic cystitis model. As a result, it is predicted that conditions and/or molecules that may alter PKC- β II protein regulation in inflammatory conditions such as cystitis may be considered among new treatment alternatives.

Keywords: Cyclophosphamide, Cystitis, Mouse, Protein kinase C

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

NAME-SURNAME: Sultan UYSAL and Merve KASAP

ADVISOR: Assist. Prof. Elif Nur BARUT

Pro Resolving Mediators and Their Pharmacological Effects

Inflammation is a biological response that can be triggered by a variety of factors when the immune system is exposed to a stimulus such as injury, infection, or toxic compounds. Inflammatory reactions develop as an adaptive reaction that can restore homeostasis and are defined as a defense mechanism that is vital for organism. However, in order to reduce the negative effects of excessive inflammatory response on the body, the organism has developed more than one protective regulatory mechanism to regulate the inflammatory response, and among these, pro-resolving mediators are an important regulators. To date, lipoxin, resolvin, protectin and maresins have been discovered as pro-resolving mediators. These lipid mediators produced from polyunsaturated fatty acids play a key role in various pathophysiological processes, such as controlling neutrophil entry, inhibiting tissue neutrophil activation and promoting the clearance of apoptotic neutrophils, stimulating tissue regeneration and alleviating pain. In this study, it is aimed to explain the biosynthesis, mechanism of action, physiological and pharmacological effects of lipoxin, resolvin, protectin and maresins, which have important roles in maintaining tissue homeostasis and resolving inflammation, in the light of current literature knowledge, and to review their role in inflammation-based chronic diseases and their potential as drug targets.

Keywords: Inflammation, Lipoxin, Maresin, Protectin, Resolvin

NAME-SURNAME: Bedia YURTLU

ADVISOR: Assist. Prof. Elif Nur BARUT

Drug Use and Polypharmacy in Geriatric Patients

Drug use and polypharmacy in geriatric patients is an important health problem that is frequently encountered during the aging process and can lead to serious adverse reactions. However, the use of multiple medicines are inevitable because elderly individuals struggle with more than one chronic health problem and are exposed to age-related physiological and pharmacological changes. Therefore, polypharmacy carries some risks associated with the combined use of various drugs. These risks include some situations such as drug interactions, increased side effects, decreased patient compliance, increased risk of falling and impaired cognitive functions. In particular, it is so critical to implement rational drug use strategies to improve the quality of life of the elderly and to maintain their independence. In this context, healthcare professionals aim to reduce the risk of polypharmacy and improve the health outcomes of older individuals with patient-centered approaches. Therefore, drug use in the elderly should be evaluated carefully. In this way, the safety of drug use can be increased, health outcomes in elderly individuals can be further improved and their quality is aimed to be increased. In this study, the physiological changes seen in geriatric patients, the importance of polypharmacy are explained, and the rational use of antibiotics frequently used in the clinic and cardiovascular system and central nervous system drugs in the geriatric period is summarized.

Keywords: Drug, Geriatric patient, Polypharmacy

NAME-SURNAME: Şeyma Gül YILMAZ

ADVISOR: Assist. Prof. Seçkin ENGİN

Investigation of the Expressions of Wnt/B-Catenine Pathway Proteins in Diabetic Rat Bladder 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. One of the most common complications of diabetes is bladder dysfunctions characterized by a wide range of symptoms. More than 50% of diabetic patients have diabetic bladder dysfunction or diabetic cystopathy, causing the impaired quality of life. The molecular mechanism of diabetic bladder dysfunction has not yet been fully elucidated, and an effective treatment is not available in clinical use. 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 bladder dysfunction is largely unknown. In the present study, we investigated the expressions of Wnt/ β -catenin pathway-related proteins including active β -catenin, wnt1 and GSK3 β Ser9 in bladder tissues of nondiabetic and 12-week streptozotocin-induced diabetic rats by western blotting. To our results, active β -catenin and wnt1 protein expressions of diabetic bladder tissues were significantly increased compared to nondiabetic group ($p < 0,05$). This result indicates Wnt/ β catenin signaling was augmented in bladder tissues of diabetic rats. Thus, Wnt/ β -catenin pathway might be a therapeutic target for the treatment of diabetic bladder dysfunction.

Keywords: β -catenin, Bladder, Diabetes mellitus, GSK3 β , Western blot

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

NAME-SURNAME: Güldilan AĞLAÇ

ADVISOR: Assist. Prof. Seçkin ENGİN

Investigation of the Effect of Topiramate on Bladder Detrusor Smooth Muscle Contractility

Topiramate (TPM), used in the treatment of epilepsy, migraine and obesity, has various pharmacological effects. Inhibition of voltage-dependent sodium and calcium channels, augmentation of GABAergic transmission and the suppression of glutamergic activity are the main mechanisms of its action. TPM has been reported to cause bladder dysfunction such as urinary incontinence and urinary retention in recent years; but its mechanism has not been elucidated. Thus, in the present study, the concentration-dependent effect of TPM on KCl, carbachol (CCh, muscarinic agonist), CaCl₂ and electrical field stimulation (EFS)-induced contraction responses of isolated mouse detrusor smooth muscle was investigated using the isolated organ bath method. TPM (3x10⁻³ and 10⁻² M) reduced KCl (80 mM)-induced contractions (E_{max}=33.10±3.67% and 28.62±1.23%, respectively). TPM at 10⁻² M inhibited contractile responses induced by CCh (10⁻⁸ -10⁻⁴ M) and CaCl₂ (10⁻⁶ -10⁻¹ M) (E_{max}=44.94±6.21% and 73%, respectively .84±6.02). TPM (3x10⁻³ and 10⁻² M) did not affect EAS-induced contractile responses. Moreover, TPM (10⁻² M) caused relaxation in the detrusor smooth muscle, preparations pre-contracted with KCl (E_{max}=78.78%±3.20). To our results, TPM inhibited detrusor smooth contractions and caused relaxation concentration-dependently This is the first report demonstrating the inhibitory effect of TPM on detrusor smooth muscle contractility.

Keywords: Carbachol, Detrusor, Electrical field stimulation, Isolated organ bath, Topiramate

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

NAME-SURNAME: Mehmet Kağan ALTINBAŞ

ADVISOR: Assist. Prof. Seçkin ENGİN

Investigation of the Effect of Atomoxetine on Mouse Vas Deferens Contractility

The selective noradrenaline reuptake inhibitor atomoxetine (ATX) is an effective and safe drug for the treatment of Attention Deficit Hyperactivity Disorder. Ejaculation disorders have been recently reported in patients receiving ATX, however, its mechanism has not been fully elucidated. In the present study, we aimed to clarify the effect of ATX on isolated mouse prostatic vas deferens (VD) contractility concentration-dependently in order to elucidate the mechanism of ATX-related ejaculation. Isolated organ bath study was carried out and the effect of ATX on the contraction responses induced by KCl, phenylephrine and electrical field stimulation (EFS) of prostatic VD preparations isolated from mice was investigated. ATX at 3×10^{-5} ($E_{max}=38,95\% \pm 10,56$) and 10^{-4} M ($E_{max}=4,14\% \pm 1,35$) significantly reduced KCl (80 mM)-induced contractions ($p < 0,01$). ATX at 3×10^{-5} ($E_{max}=45.04 \pm 7.38\%$) and 10^{-4} M ($E_{max}=12.06\% \pm 2.91$) also reduced phenylephrine (3×10^{-4} M)-induced contractions. EAS-induced contractile responses decreased significantly ($p < 0,01$) with ATX at 3×10^{-5} ($E_{max}=36.61\% \pm 5.67$) and 10^{-4} M ($E_{max}=5.47\% \pm 1.45$). ATX at 10^{-6} and 10^{-5} M did not alter contractile responses. This is the first report that demonstrates the inhibitory effect of ATX on KCl, phenylephrine and EAS-induced contractions of prostatic VD.

Keywords: Atomoxetine, Ejaculation, Isolated Organ Bath, Smooth Muscle, Vas Deference

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

NAME-SURNAME: Özgen TÜYLÜOĞLU

ADVISOR: Assist. Prof. Seçkin ENGİN

Pharmacogenomic Approaches in the Treatment of Diabetes

Genetic studies have demonstrated that pharmacogenomics affect the expression of genes involved in signaling pathways related to the pharmacokinetics/pharmacodynamics of drugs or the pathogenesis of diabetes, thus contributing to individual differences in clinical responses to antidiabetic drugs. Multiple polymorphisms in genes encoding drug receptors, transporters, and metabolizing enzymes cause interindividual variability in response to antidiabetic drugs. Pharmacogenetic studies, especially focused on metformin, sulfonylureas and thiazolidinediones, have revealed the relationship between individual XI genetic variants and variable therapeutic outcomes of various antidiabetic drugs. It is essential to identify genetic variants and phenotypes that affect the response to antidiabetic drugs in providing individualized treatment for effective and safe treatment in diabetes. This study provides a current and comprehensive literature review of pharmacogenomic approaches in the treatment of diabetes.

Keywords: Antidiabetic drugs, Diabetes, Pharmacogenomics, Polymorphism

PROFESSIONEL PHARMACEUTICAL SCIENCES

DEPARTMENT OF CLINICAL PHARMACY

NAME-SURNAME: Elif Merve TOKLU

ADVISOR: Assist. Prof. Mefküre DURMUŞ

Pharmacotherapy in Benign Prostatic Hyperplasia: Evaluation in Terms of Drug Side Effects and Interactions

Prostate enlargement is medically called "Benign Prostatic Hypertrophy" (BPH). BPH is the enlargement of the prostate gland in linearity with age and causes some complaints of men. One quarter of men aged around 50 and approximately half of men aged around 80 have complaints about prostate enlargement as BPH is a very common disease. The etiology and pathophysiology of BPH, the symptoms seen in patients with BPH, the lower urinary tract symptoms (LUTS) caused by BPH, the pharmacotherapy of BPH (α 1-blockers, aromatase inhibitors, selective estrogen androgen receptor modulators, muscarinic receptor agonists, mirabegron, phosphodiesterases type-5 inhibitors) and the combination of drugs used. Its use and randomized controlled studies are mentioned.

Keywords: Benign prostatic hyperplasia, Lower urinary tract symptoms, Pharmacotherapy, Prostate enlargement, Randomized controlled trial

PROFESSIONEL PHARMACEUTICAL SCIENCES

DEPARTMENT OF PHARMACOGNOSY

NAME-SURNAME: Gamze EŞBAH

ADVISOR: Prof. Nurettin YAYLI

Pharmacognostic Studies of *Papaver somniferum*

The taxonomy of *Papaver somniferum* (Opium), which belongs to the Papaveraceae family, its use among the public, and the essential oil analysis of the plant, were found as a result of literature review. The content analysis of the plant was compiled using SPME-GC/MS and HPLC methods. In the study, it was observed that the essential oil of *Papaver somniferum* contains 1- nonadecanol (16.31%), heneioxane (10.83%), n-nonadecane (8.96%), n-pentacosane (7.91%) and palmitic acid (7.26%) as its main components. It has been determined that the main alkaloids contained in opium include morphine, codeine, thebaine, papaverine and noscapine. Morphine (8-17%) is one of the most important alkaloids found in opium. The essential oil composition of poppy seed oil samples was also studied. trans 2-Heptenal (19.1%), 1-hexenol (13.9%), 1-octene-3-ol (5.8%) in gray opium seed oil, 1-hexenol (30.9%) in white opium seed oil, and 1-hexenol (30.9%) in blue opium seed oil 3-carene (13.8%) and caproic acid (11.5%) constituted as main components. It was found that blue seeds (46.30%) had the highest oil content compared to yellow (38.91%) and white (36.07%) seeds. Organic compounds of the ethanol extract of the capsule, leaf, stem and root parts of the *Papaver somniferum* L. plant were determined by the HPLC method. The capsule contains abscisic acid, kaempferol, and myricetin; leaf consist of abscisic acid, myricetin, ascorbic acid and in the root part, the main components were abscisic acid, myricetin and vanillin, respectively.

Key Words: Essential oil, Opium, Papaveraceae

NAME-SURNAME: İrem ÇELİK and Muhammed Hanifi ÜNLER

ADVISOR: Prof. Nurettin YAYLI

***Sideritis libanotica* subsp. *microchlamys* Examination of Essential Oil Components of the Plant**

Plants have been used for therapeutic purposes throughout human history. More than 12,000 naturally occurring plants that can be used for medicinal purposes grow in our country, and approximately 3649 of them are considered endemic species. The listed Lamiaceae family has 46 genera and nearly 600 taxa, and the genus with the highest endemism (79%) among the genera in this family is the *Sideritis* genus. *Sideritis* species have chemical groups that exert various pharmacological effects, such as flavonoids and terpenoids, which have antimicrobial, anti-inflammatory, antiulcer, antiviral, antitumor and antioxidant properties. In this study, essential oil obtained from *Sideritis libanotica* subsp. *microchlamys* plant by hydrodistillation method was analyzed with GC-FID/MS device. According to the results, 44 volatile components were detected and monoterpene class components were found to be the main compound at a rate of 32.36%. The main component of the monoterpene group was determined to be α -pinene (30.22%). After α -pinene in percentage terms, heptanal (14.98%), cis-pinene hydrate (8.97%), γ -gurjunene (6.73%) and limonene (6.65%) come respectively.

Keywords: Essential oil, Lamiaceae family, *Sideritis libanotica*

NAME-SURNAME: Şule ZEYTİNELİ and Gonca ÖZDEMİR

ADVISOR: Prof. Ufuk ÖZGEN

The Purification of Secondary Metabolites from Ethyl Acetate and Remaining Aqueous Subextracts of *Rosa canina* Roots by Chromatographic Methods and the Structure Elucidation of the Isolated Compounds

It has been reported that there are approximately 250 species of the *Rosa* (Rosaceae) genus worldwide and 24 species in Türkiye; it has been known as "gül, kuşburnu in our country. *Rosa* species are used as food and medicinal plants, their flowers are used in cosmetics and perfumery, and their fruits are used for medicinal purposes. It has been shown that the phytochemical composition of *Rosa* species includes flavonoids, triterpenes, tannins, phenolic acids, polysaccharides, fatty acids, organic acids and tannins. It has been shown that *Rosa* species have antineoplastic and anticancer, anti-inflammatory, antioxidant, antimicrobial, hepatoprotective, antidiabetic, antiviral, cardiovascular, nervous system and urinary system protective, and skin healing activities. In this study, 2 α ,3 β ,19 α -trihydroxyurs-12-en-28-O- β -D-glucopyranoside, a triterpene glycoside, and catechin, a tannin precursor, have been isolated using various chromatographic methods from ethyl acetate and remaining water subextracts prepared from the methanol extract of the roots of the plant. The structures of the main compounds were determined using 1D- (1H NMR and 13C NMR) and 2D-NMR (COSY, HSQC) spectroscopic methods. Determination of total phenolic substance content and antioxidant activity studies (FRAP and CUPRAC determinations) were carried out on ethyl acetate and remaining aqueous subextracts.

Keywords: Antioxidant activity, Phytochemistry, Isolation, Root, *Rosa canina*

This research project was supported by Karadeniz Technical University BAP09-Undergraduate Student Project.

NAME-SURNAME: Şeyma ALTUNIŞIK and Halide CANGÜL

ADVISOR: Prof. Ufuk ÖZGEN

The Purification of Secondary Metabolites from Chloroform Subextract of the Roots of *Rosa canina* and Structure Determination of Purified Compounds

R. canina is a species of plant in the Rosaceae family, known in our country as Gülburnu, Yabangülü, Şilan, Kuşburnu. *R. canina* contains vitamin C, vitamin E, phenolic substances, terpenic substances, flavonoids, and anthocynins, as well as predominant compounds such as quercitrin, gallic acid, and protocatechuic acid. It has been reported that *R. canina* exhibits anti-inflammatory, antidiabetic, antioxidant, antimicrobial, antifungal and antibacterial activities. This study aimed to purify the secondary metabolites from the chloroform subextract of *R. canina* (Rosaceae) roots and to elucidate the structures of the purified compounds. Isolation studies were carried out using open column, normal phase silica gel and thin layer chromatography methods. The isolated compounds were characterized by spectroscopic methods. The structure of pure compounds has been defined using the spectral methods of 1D-NMR (¹H-NR, ¹³C-NNR) and 2D- NMR (COSY, HSQC, HMBC). Ferric Reducing Antioxidant Power (FRAP) and Cu (II) Ion Reducing Antioxidant Capacity (CUPRAC) determination studies were carried out to determine the antioxidant activity capacity on the chloroform subextract. Based on the data obtained, it was determined that the compounds purified from the chloroform subextract were euscaphic acid and tormentic acid in triterpene structure. Total phenolic substance quantification, FRAP and CUPRAC determination studies were carried out on methanolic extract and chloroform subextract.

Key Words: Euscaphic acid, *R. canina*, Rosaceae, Tormentic acid, ¹H-NMR, ¹³C-NMR

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

NAME-SURNAME: Ahmet Ozan SÜRMEHELİ

ADVISOR: Prof. Gülin RENDA

Evaluation of Parts of Some *Cucurbita* Species Separated as Agricultural Waste in Terms of Biological Effect Potential

The family Cucurbitaceae has 118 genera and 825 species, including plants commonly used in people's daily diets. Belonging to this family, *Cucurbita pepo* L., *Cucurbita maxima* Duchesne, and *Cucurbita moschata* Duchesne are economically important species that are cultivated worldwide and have high production potential. The production of *C. maxima* and *C. moschata* in Türkiye is based on local cultivars. Further, there is only one commercially bred winter squash cultivar (Arıcan 97). Although the fleshy fruits of *Cucurbita* species are consumed as food, the leaves and seeds are also used for medicinal purposes. In our study, it was aimed to investigate various biological activities of methanol main extract and n-hexane, ethyl acetate and water sub-extracts prepared from leaves and fruit stem parts of *Cucurbita maxima* (Arıcan 97), *C. maxima* (local variety) and *C. pepo* (local variety) species. *C. maxima* (Arıcan 97) fruit stem ethyl acetate sub-extract, *C. maxima* (local cultivar) fruit stem ethyl acetate sub-extract, and *C. maxima* (Arıcan 97) leaf n-hexane sub-extract exhibited noteworthy α -glucosidase inhibitory activity at 200 $\mu\text{g/mL}$ concentration with inhibition percentages of $57.03 \pm 1.69\%$, $50.25 \pm 5.41\%$, and $50.03 \pm 5.39\%$, respectively. *C. maxima* (Arıcan 97) fruit stem ethyl acetate sub-extract scavenged DPPH radical more strongly than other extracts, with an inhibition percentage of $41.83 \pm 1.37\%$ at a concentration of 200 $\mu\text{g/mL}$. There were no effects of the tested extracts on cholinesterases and tyrosinase enzymes. This study indicated that agricultural wastes have the potential to be utilized pharmaceutically.

Anahtar Kelimeler: *C. maxima*, *C. pepo*, DNA damage, Tyrosinase, α -glucosidase

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

NAME-SURNAME: Ebru TÜRKOĞLU and Edanur İMZAOĞLU

ADVISOR: Prof. Gülin RENDA

Natural Source Drugs in Turkish and World Literature

Pharmacognosy is a scientific discipline that examines medicinal raw materials derived from natural sources, their extraction, and their biological activities. Research in the field of pharmacognosy encompasses natural-source drugs used for therapeutic purposes among the public. Ethnobotanical knowledge obtained from these natural sources is culturally transmitted from generation to generation. Given that the use of plants for therapeutic purposes has a long history in human culture and medical practices, it can be inferred that literary works might contain clues related to this usage. In literature, authors can convey the therapeutic effects of plants or natural-source substances to readers.

This study aims to compare and evaluate expressions related to the use of natural-source drugs in selected works from Turkish and World literature with scientific studies in the field of pharmacognosy. For this purpose, 51 works published between 1889 and 2023 in Turkish and World literature were examined. In the examined works, information about the work's bibliographic details, the author (including the translator's name if it is a translation), the publishing house and publication date, a brief summary, information on the use of medicinal plants mentioned in the work, and the purposes for which medicinal and toxic plants were used in the works were compiled. In the final section of the study, the usage information is presented by comparing it with the literature published in the field of pharmacognosy up to the present day.

Keywords: Literary work, Healing, Medicinal plants, Poisoning, Poisonous plants

NAME-SURNAME: Alp Eren AKKAYA

ADVISOR: Prof. Gülin RENDA

Creating a Database for Medicinal Plant Application

In both developing and developed countries, herbs are widely used to prevent and treat disease and to improve overall health. With the increasing use of herbal medicines, issues of appropriate use, safety and quality are becoming increasingly important. The aim of this project is to prototype an appropriate web-based tool for users to access accurate information on medicinal plants. An application consisting of two different layers, server and client, has been developed for this purpose. The server part was written in C# with in the Microsoft .NET Core 7 framework. MongoDB was used as the data base type and Java (Android) was used on the client side. The data base prototype developed with the project has 13 records compiled from current literature. The medicinal plants and herbal products that make up the data subject were selected based on current issues, and a data base was created on topics such as the plants' effects, appropriate use patterns, situations in which they should not be used, and the interactions. The data base allows the user to search by plant, greatly reducing the time spent searching. The results of the project are important in terms of protecting public health and raising public awareness about medicinal plants by providing consumers with accurate information about the medicinal plants in the products they prefer to use. The developed application will contribute to the prevention of misuse of medicinal plants in Turkey.

Keywords: Android, Application, Medicinal plants, Mobile Device, Public health

NAME-SURNAME: Aleyna AKTAŞ and Zehra BULUT

ADVISOR: Assist. Prof. Nurdan YAZICI BEKTAŞ

Natural Products Used in the Treatment of Hyperpigmentation

Skin hyperpigmentation is a disorder in which patches of skin become darker in color than the normal surrounding skin. This occurs when melanin is overproduced in certain spots on the skin. Melanin is an important pigment in skin hyperpigmentation which is produced by the process called melanogenesis. Increased melanin pigment in epithelial cell is called melanosis. There are different types of hyperpigmentation, including post-inflammatory hyperpigmentation, melasma, solar lentigo, epheliss, café-au-lait macules, periorbital hyperpigmentation. The most important factor in skin pigmentation, other than genetic factors, is exposure to UV rays. There are two enzymes responsible for melanin production; one is tyrosinase and the other is dopachrome tautomerase. Tyrosinase is a main enzyme in melanin growth and over activity of tyrosinase enzyme causes hyperpigmentation. The other enzyme dopachrome tautomerase catalyze the transformation of dopachrome into 5,6-dihydroxyindole-2- carboxylic acid. There are many natural or chemical compound found which has tyrosinase inhibitory properties. Tyrosinase inhibitors demands are increasing on the industrial and clinical scale, so in vitro assay and screening technique are also developed for tyrosinase inhibitor and other skin whitening agent. Plants such as *Glycyrrhiza glabra*, *Embica officinalis*, *Oryza sativa*, *Curcuma longa*, etc. have been used for treatment of skin hyperpigmentation. Also, phytoconstituents like ellagic acids, quercetin, and some whitening agent like kojic acid, arbutin, etc. are used for treatment as skin hyperpigmentation. Preventing hyperpigmentation and treating the resulting spots are important steps in sun protection. For this purpose, studies were carried out with natural images and important data were obtained.

Keywords: Hyperpigmentation, Melanin, Natural products, Sun protection factor

NAME-SURNAME: Çağla ATARCIK and Merve YILMAZ

ADVISOR: Assist. Prof. Nurdan YAZICI BEKTAŞ

Use of Aromatherapy on Stress and Anxiety

Aromatherapy is the therapeutic use of aromatic essential oils derived from plants to improve physical and psychological conditions. Aromatherapy can be applied with fatty oils, but it is essentially a technique applied with essential oils. These essential oils, which are the main therapeutic agents, are obtained from different parts of plants such as flowers, stems, roots, fruits and leaves. Essential oils are mixtures of saturated and unsaturated hydrocarbons, esters, ketones, phenols, alcohols, terpenes, aldehydes, ethers and oxides that produce their characteristic odours. Anxiety disorders affect approximately 4-6% of the population today. Various symptoms of anxiety disorders have a very negative impact on family, work and social life. Another disease of modern society is stress. Stress refers to the physical or psychological changes that occur as a result of stimuli and has now become an integral part of life. It is possible to recognise the effects of stress and take precautions. There are many ways to manage stress, including time management, exercise, relaxation and meditation techniques, biofeedback, support groups and professional guidance. Another popular method is aromatherapy. In this study; botanical properties of camomile, lavender, rose, patchouli, bergamot, eucalyptus, frankincense, palmarosa, ylang ylang, sandalwood, neroli, clove, geranium, lemon balm, marjoram, roman camomile, coriander, fern and lemon balm, and chemical properties of their essential oils. Their compositions, uses in reducing stress and anxiety, and biological activity tests are summarised.

Keywords: Anxiety, Aromatherapy, Essential oil, Stress

PROFESSIONEL PHARMACEUTICAL SCIENCES

DEPARTMENT OF PHARMACEUTICAL CHEMISTRY

NAME-SURNAME: Alperen ALEMDAR and Yağmur YAZICI

ADVISOR: Assoc. Prof. İnci Selin DOĞAN

Carboxamide/Sulphonamide With New Benzimidazole Ring Synthesis of Derivative Compounds, Characterization of Their Structures and Molecular Docking Studies

Benzo[d]imidazole are heterocyclic structures with a wide range of biological activities from antifungal to anticancer. When the compounds registered in the literature and used in the clinic are examined, it is seen that they are mostly substituted at the 1st, 2nd and 5th positions of the benzo[d]imidazole ring. Morpholine ring is one of the preferred structures to be included in the structure of compounds due to its physicochemical parameters, various biological activities such as antimicrobial, antifungal, anticancer. In the literature, it has been reported that the benzo[d]imidazole ring is substituted with bulky groups at the 1st position of the benzo[d]imidazole ring, giving the structure a hydrophobic character and thus making interactions with amino acids with hydrophobic character in the active site. It is known that the amide functional group added to the structure forms hydrogen bonds in the active binding site in drug candidate compounds. In the literature, it has been reported that substituted benzo[d]imidazole ring compounds have anticancer, antibacterial, anti-inflammatory, carbonic anhydrase inhibitor effects. Based on these studies, in this project, starting from 2-(chloromethyl)-1H-benzo[d]imidazole compound, the synthesis of 2 new benzo[d]imidazolecarboxamide/sulfonamide derivative compounds bearing morpholine ring was carried out. For this purpose, 2-(chloromethyl)-1H-benzo[d]imidazole was reacted with morpholine in the first step. The reaction of nitrogen 1 of the benzo[d]imidazole ring with tosyl chloride or benzoyl chloride in basic medium resulted in 4-methylphenyl-(2-(morpholinomethyl)-1Hbenzo[d]imidazol-1-yl)carboxamide/sulfonamide derivative. The structures of the synthesised compounds were characterised by ¹H and ¹³C NMR and FT-IR spectral methods. The interactions of the two new drug molecule candidate compounds, whose structures were proved, at the target enzyme/receptor site were determined using molecular modelling methods.

Keywords: Amide, Benzo[d]imidazole, Molecular modelling

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

NAME-SURNAME: Zechra IMPRAM and Ahsen POLAT

ADVISOR: Assoc. Prof. İnci Selin DOĞGAN

Synthesis, Structure Characterization and Molecular Docking Studies of New 3,4,5-Trimethoxyphenyl Substituted Carboxamide/Sulphonamide Derivative Compounds

Cancer, which occurs as a result of improper functioning of the control mechanisms in cell growth, has become the second leading cause of death in developed countries, while it is an important disease worldwide with approximately 20 million deaths per year. For this reason, there is a need to obtain new compounds with high efficacy, low side effects, simpler molecular structure under the conditions of our country. Among microtubule inhibitors, most of the compounds that interact with colchicine binding site have 3,4,5-trimethoxyphenyl ring. This ring has been reported to be important for the establishment of hydrogen bonds and pi-pi interactions with the active site. Piperazine performance is the main focus of many anticancer agents, thanks to its healthy cyclic presentation, improved distribution and communications in the binding region of the heteroatoms it contains. The use of fluorine atom for compounds that may be drug candidates is quite common due to its contribution to potency, membrane permeability and metabolism. In this project, based on 4-fluorobenzoyl chloride/4-fluorophenylsulfonyl chloride compounds, 2 new compounds bearing 3,4,5-trimethoxyphenyl-piperazine ring were synthesised. For this purpose, 4-fluorobenzoyl chloride/4-fluorophenylsulfonyl chloride was reacted with piperazine and the resulting compounds were obtained by Mannich reaction of the open nitrogen of piperazine with 3,4,5-trimethoxyacetophenone. The structures of the synthesised compounds were characterised using FT-IR, ¹H and ¹³C NMR spectral methods. The interactions of the two drug molecule candidate compounds at the target enzyme/receptor site were determined by molecular modelling methods.

Keywords: 3,4,5-TMP, Cancer, Mannich base

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

NAME-SURNAME: Mihriban ADIYAMAN and Şeyma Nur AKBULUT

ADVISOR: Assist. Prof. Hasan Erdinç SELLİTEPE

Synthesis of Novel Potential Microtubule Inhibitors

Cancer is the second most common cause of death today. Although there are many agents used in chemotherapy, there is a need for new compounds with better efficacy profiles. In cancer therapy, many different macromolecules in the organism, such as microtubules, can be targeted. Microtubules are mainly involved in cell division. Although there are many different binding sites in their structure, the most interesting one is the colchicine binding site. The common feature of the compounds interacting with this site is that they carry methoxy/hydroxyphenyl structures, especially 3,4,5-trimethoxyphenyl. Based on the literature information, this study synthesized 2 new compounds (**MA-6a** and **ŞA-3**), possible microtubule inhibitors with pharmacophore groups. The synthesis consists of 3 steps. In the first step, methyl 3,4,5-trimethoxybenzoate was treated with hydrazine hydrate to obtain the hydrazide compound. In the second step, vanillin was reacted with morpholine or piperidine in paraformaldehyde to obtain vanillin derivatives bearing morpholine/piperidine. In the last step, vanillin derivatives were heated with 3,4,5-trimethoxybenzohydrazide in ethanol to obtain the resulting compounds, hydrazones (**MA-6a** and **ŞA-3**). The structures of the synthesized compounds were characterized by spectroscopic methods (^1H NMR, ^{13}C NMR, FTIR).

Keywords: Hydrazone, Microtubule, Tubulin polymerization

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

NAME-SURNAME: Başak ŞAHİN and Burak ÖZTÜRK

ADVISOR: Assist. Prof. Hasan Erdinç SELLİTEPE

Potential Inhibitors of Carbonic Anhydrase

The carbonic anhydrase enzyme catalyzes the formation of bicarbonate by converting water and carbon dioxide. This enzyme has many different isoenzymes that show varying distribution across different tissues and organs. Research has revealed that carbonic anhydrase isoenzymes play a role in various pathological disorders. Consequently, there is a need for the synthesis of new compounds in this field. The literature contains numerous compounds with different functional groups or skeletons that exhibit carbonic anhydrase inhibitor activity. One such structure is thiosemicarbazone. Additionally, compounds containing a piperazine ring are known to be bioactive. In this study, based on literature, the synthesis of two new compounds (**BB-3** and **BB-7**) as potential carbonic anhydrase inhibitors was aimed. The synthesis consists of three steps. In the first step, 4-fluorophenyl isothiocyanate was reacted with hydrazine hydrate to synthesize a thiosemicarbazide derivative compound (**BB-5**). In the second step, vanillin was reacted with 1-methyl/phenylpiperazine in ethanolic paraformaldehyde medium to obtain piperazine-containing benzaldehyde derivatives (**BB-2** and **BB-4**). In the final step, the benzaldehyde derivatives and thiosemicarbazide compound were heated in ethanol to obtain the final thiosemicarbazone compounds (**BB-3** and **BB-7**). The structures of the synthesized compounds were characterized using spectroscopic methods (¹H NMR, ¹³C NMR, FT-IR).

Keywords: Carbonic anhydrase, Enzyme inhibition, Piperazine, Thiosemicarbazone

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

NAME-SURNAME: Merve Safa BİLGİLİ

ADVISOR: Assist. Prof. Hasan Erdinç SELLİTEPE

Synthesis of Potential MAO Inhibitor New Chalcone Compounds

Chalcone compounds are α,β -unsaturated ketone compounds. These compounds contain two aromatic rings, which are connected to each other by an aliphatic three-carbon α,β unsaturated carbonyl group. Chalcone derivatives have many biological activities such as antioxidant, anti-inflammatory, antimalarial, antituberculosis, anticancer and antiviral. Among the many pharmacological properties of chalcones, their potential as MAO inhibitors has been identified by adding different groups. MAO enzymes are found in the outer membrane of the mitochondria of cells. They have two isoforms, MAO-A and MAO-B. Both are bound to the outer mitochondrial membrane but have different target sites, inhibitor selectivity and different immunological properties. MAO-A is inhibited by chorgiline and moclobemide, whereas MAO-B is inhibited by selegiline, rasagiline and safinamide. The hydrogen peroxide formed due to oxidative degradation caused by MAOs forms highly reactive hydrogen radicals in the presence of Fe^{2+} ions. These radicals disrupt the electron transport system and cause neuronal death and mitochondrial damage in the cell. Therefore, the use of MAO inhibitors has an important place in the clinic. In this study, we aimed to synthesize 2 new compounds as possible MAO inhibitors. For this purpose, in the first step, the phenolic end of vanillin was alkylated by reacting with propargyl bromide (MS-3). In the second step, the targeted chalcone derivative (M-2) was obtained by reacting 4-fluoroacetophenone with the vanillin derivative obtained in the previous step. The structures of the synthesized compounds were characterized by spectroscopic methods (1H NMR, ^{13}C NMR, FTIR).

Keywords: MAO inhibitor, Chalcone, Propargy

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

NAME-SURNAME: Cihat TOKGÖZ

ADVISOR: Assist. Prof. Sevda TÜRK

Synthesis and Characterization of Some Novel Thiourea Derivatives

Not only being used as intermediate steps in the synthesis of many heterocyclic rings such as triazole, thiadiazole, oxadiazole, but also thiosemicarbazides are also pharmacophoric groups that could possess various activities. 4-Aminophenylacetic acid has amphoteric properties due to the fact by containing both basic amine group and acidic carboxylic acid functional groups. Although it has been known for many years, it has gained an important place in the current literature with the discovery of the strong antiinflammatory activity of Actarit, obtained by acetylation of the amine group, and its use in rheumatoid arthritis. In this context; within the scope of our research project, it has been planned to synthesize a series of new thiosemicarbazide-derived compounds with possible biological activity based on p-aminophenylacetic acid. At this stage, it was firstly aimed to convert paminophenyl acetic acid to the amide derivative via the amine group, then synthesize the methyl ester via the carboxylic acid group, obtain hydrazide as a result of treating the resulting ester derivative with hydrazine hydrate, and obtain the thiosemicarbazide derivative by reacting the hydrazide with the appropriate isothiocyanate. The obtained compounds' purity was checked by thin layer chromatography and the İTK melting points were determined. The structures of the compounds were elucidated by using different spectroscopic methods such as IR, ¹H-NMR and ¹³C-NMR, besides elemental analysis.

Key Words: Characterization, Phenylacetic acid, Synthesis, Thiosemicarbazide

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

PROFESSIONEL PHARMACEUTICAL SCIENCES

DEPARTMENT OF PHARMACEUTICAL TOXICOLOGY

NAME-SURNAME: Yaren ÖZDEMİR and Zehra BORA

ADVISOR: Assoc. Prof. Can Özgür YALÇIN

Adverse Effects of Antihypertensive Drugs on Human Health

In this study, hypertension, antihypertensive drugs and their adverse effects on human health were reviewed. Hypertension is a condition in which blood pressure is 140/90 mmHg and above. It is classified into primary and secondary hypertension. Secondary hypertension has an identifiable cause such as renal disease, Cushing's syndrome. The cause of primary hypertension is unknown and most patients have primary hypertension. It has a circadian rhythm in which blood pressure is higher during the day than at night. In some patients, blood pressure does not drop enough at night; this is called *non-dipper* hypertension and is more difficult to control. According to the World Health Organization report, hypertension is one of the leading causes of death in the world and according to a study published in 2019, its prevalence is 33% in individuals aged 30-79 years. Antihypertensive drug classes include angiotensin-converting enzyme inhibitors, angiotensin 2 receptor blockers, diuretics, calcium channel blockers, alpha receptor blockers, beta receptor blockers, centrally acting drugs, direct renin inhibitors, and direct vasodilators. Drug selection is generally based on the patient's age and accompanying diseases. Age, gender, pregnancy, history of allergy, ethnic origin, alcohol and smoking, polypharmacy, frequency of drug use and comorbidities are factors affecting the occurrence of adverse effects related to antihypertensive drugs.

Keywords: Adverse effect, Antihypertensive drugs, Hypertension

NAME-SURNAME: İrem KARAASLAN and Şüheda Bengisu KURUALI

ADVISOR: Assoc. Prof. Can Özgür YALÇIN

Toxic Effects of Pesticides on Human Health

Pesticides are chemical substances formulated in various forms to control harmful organisms such as insects, fungi and weeds in agricultural production. Pesticides have toxic effects on human health and the environment. Human exposure to pesticides can be dermal, respiratory, oral and through residues on food. It may cause acute or chronic health problems in humans as a result of exposure. These effects range from mild symptoms such as headache, nausea, and skin irritation to serious health problems such as nervous system damage and cancer. The effects of pesticides on human health may vary depending on the type of pesticide, dose, duration of exposure, and the general health status of the individual. Therefore, it is important to use personal protective equipment and apply correct application techniques when using pesticides. However, besides the negative effects of pesticides, their correct and effective use increases agricultural productivity and minimizes their negative effects on human health and the environment. There are national and international institutions that regulate the use of pesticides. Regulations by these institutions aim to control the safe use of pesticides and their environmental effects. In addition, Integrated Pest Management strategies are developed and implemented for the effective and sustainable use of pesticides. This study will focus on the environmental effects of pesticides, their effects on human health, and the institutions and authorities that regulate the use of pesticides.

Key words: Environmental effects, Health problems, Pesticides, Toxicity