



2020-2021
EĞİTİM ÖĞRETİM YILI

KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
ECZACILIK FAKÜLTESİ

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

TRABZON, 2021



**2020-2021
ACADEMIC YEAR**

**KARADENIZ TECHNICAL UNIVERSITY
FACULTY OF PHARMACY**

**GRADUATE RESULT REPORTS SUMMARY
BOOK**

(5th YEAR RESEARCH PROJECT)

TRABZON, 2021

İÇİNDEKİLER

LİSANS SONUÇ RAPORLARI.....	4
2020-2021 AKADEMİK YILI İÇİNDE DESTEKLENEN PROJELER.....	8
LİSANS SONUÇ RAPORLARI ÖZETLERİ.....	9
TEMEL ECZACILIK BİLİMLERİ BÖLÜMÜ.....	10
ANALİTİK KİMYA ANABİLİM DALI	10
BİYOKİMYA ANABİLİM DALI.....	19
FARMASÖTİK MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI.....	31
ECZACILIK MESLEK BİLİMLERİ BÖLÜMÜ	35
FARMAKOLOJİ ANABİLİM DALI.....	35
FARMAKOGNOZİ ANABİLİM DALI.....	41
FARMASÖTİK KİMYA ANABİLİM DALI	54
FARMASÖTİK TOKSİKOLOJİ ANABİLİM DALI	63
ECZACILIK TEKNOLOJİSİ BÖLÜMÜ	69
FARMASÖTİK TEKNOLOJİ ANABİLİM DALI	69

INDEX

GRADUATE RESULT REPORTS SUMMARIES.....	72
PHARMACEUTICAL BASIC SCIENCES.....	73
DEPARTMENT OF ANALYTICAL CHEMISTRY	73
DEPARTMENT OF BIOCHEMISTRY	82
DEPARTMENT OF PHARMACEUTICAL MICROBIOLOGY	94
PROFESSIONAL PHARMACEUTICAL SCIENCES.....	98
DEPARTMENT OF PHARMACOLOGY	98
DEPARTMENT OF PHARMACOGNOSY	104
DEPARTMENT OF PHARMACEUTICAL CHEMISTRY	117
DEPARTMENT OF PHARMACEUTICAL TOXICOLOGY	126
PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY SCIENCES	132
DEPARTMENT OF PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY	132

LİSANS SONUÇ RAPORLARI

Öğrenci Adı	Danışman Adı	Anabilim Dalı
TEMEL ECZACILIK BİLİMLERİ BÖLÜMÜ		
İrem Sena SATOĞLU	Prof. Dr. Ahmet YAŞAR	Analitik Kimya Anabilim Dalı
Furkan BUÇAN		
Hayrunnisa CİVCAN		
Beyza ÖZKAN		
Ercan DİL	Prof. Dr. Dilek KUL	Analitik Kimya Anabilim Dalı
Feyza Nur BAHÇE		
Raha ASKARI		
Emine Betül KADIOĞLU		
Elif ŞİŞMAN	Doç. Dr. Fatma AĞIN	Analitik Kimya Anabilim Dalı
Elisa ÇOĞALMIŞ		
Sümeyye ÖZÜTOPRAK		
Cansu ÇAKMAK		
Yeşim DEMİRCİ		
Shiqpron MORİNA	Dr. Öğr. Üyesi Sercan YILDIRIM	Analitik Kimya Anabilim Dalı
Adil AMIN	Prof. Dr. Rezzan ALİYAZICIOĞLU	Biyokimya Anabilim Dalı
Elif Yaren DİLEK		
Kevser Nur UZUN		
Yeliz ARSLAN		
Oğuzhan YILDIRIM	Prof. Dr. Oktay YILDIZ	Biyokimya Anabilim Dalı
Ahmet SEKMAN		
Elif Betül AKYÜZ		
Yasemin ŞEN		
Yunus Emre USTA		

Eylül BAYRAKTAR	Doç. Dr. Arzu ÖZEL	Biyokimya Anabilim Dalı
Aylin SANCAKLI		
Ayşe BARUTÇU	Doç. Dr. Sermet YILDIRMIŞ	Biyokimya Anabilim Dalı
Esra ŞAHİNTÜRK		
Rümeysa Şifa Nur MERT		
Kevser BEKÖZ		
Aleyna EMİR	Dr. Öğr. Üyesi Burak BARUT	Biyokimya Anabilim Dalı
Sevde ŞENER		
Furkan BAŞ	Prof. Dr. Atila Taner KALAYCIOĞLU	Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
Nuh Mete ŞENTÜRK		
Aysu AKGÜN		
Furkan YALÇIN		
İslam KAKLIKKAYA		
ECZACILIK MESLEK BİLİMLERİ BÖLÜMÜ		
Hasan ALHUSEİN	Prof. Dr. Feride Sena SEZEN	Farmakoloji Anabilim Dalı
Yaren BUÇAN		
Yakub BOLAT		
Sahar TARKAVANNEZHAD		
İleyda ÖZTÜRK		
Fatma Sena KARAKULLUKCI	Dr. Öğr. Üyesi Yeşim KAYA YAŞAR	Farmakoloji Anabilim Dalı
Ümran ZAIMOĞLU		
İlyas Ait ESSİ	Dr. Öğr. Üyesi Elif Nur BARUT	Farmakoloji Anabilim Dalı
Büşra ŞAHİN		
Meltem İrem YILMAZ	Prof. Dr. Nurettin YAYLI	Farmakognozi Anabilim Dalı
İrem Dilşat AYSEL		
Betül HAMMOUDEH		
Beren ZIVALIOĞLU		

Bilge BAŞKAN	Prof. Dr. Ufuk ÖZGEN	Farmakognozi Anabilim Dalı
Ayşe Betül KURTULUŞ		
Sayime ALTAY		
İrem Sultan AYAZLI		
Hilal AYMAYAN	Doç. Dr. Gülin RENDA	Farmakognozi Anabilim Dalı
Fatma DİNÇ		
Ayşenur KURTAL		
Zeynep Sena SEZER		
Şekürenur KOÇ	Dr. Öğr. Üyesi Sıla Özlem ŞENER	Farmakognozi Anabilim Dalı
Berre Nur ÖZTEKİN		
Faruk GÜMÜŞ		
Eylül CILIZ		
Betül Asude KOÇAK		
Vahit Avni Can AKYILDIZ	Doç. Dr. İnci Selin DOĞAN	Farmasötik Kimya Anabilim Dalı
Mohammed ARAFAT		
Hilal ZIVALI	Dr. Öğr. Üyesi Hasan Erdinç SELLİTEPE	Farmasötik Kimya Anabilim Dalı
Hüseyin USLU		
Ahmet VURAL		
Yaman OJAILY		
Uğur KILIÇ		
Nahibe UYSAL	Doç. Dr. Can Özgür YALÇIN	Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı
Nezih TAMER		
Ece Gizem İKİZ		
Mayan HAYDAR		
M. Emirhan Emre BİLGİÇ		

ECZACILIK TEKNOLOJİSİ BÖLÜMÜ		
Elife Nur KÖSE	Dr. Öğr. Üyesi Özlem ÇOBAN	Farmasötik Teknoloji Anabilim Dalı
Fatih Doğukan SELÇUK		
Havvagül ÇITLAK		
Orkun Polat KAYA		
Celal Eren BEKTAŞ		

Bu Araştırma Projesi Sonuç Raporlarının kabulü Eczacılık Fakültesi Yönetim Kurulunun **27.01.2022** tarih ve **158/6** sayılı kararı ile onaylanmıştır.

2020-2021 Akademik Yılı İçinde Desteklenen Projeler:

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

“*Amaranthus albus* L. (Amaranthaceae), *Helichrysum compactum* Boiss. (Asteraceae), *Chenopodium album* L. (Chenopodiaceae) ve *Agrimonia eupatoria* L. (Rosaceae)’nın, Antiobezite Etkisinin Araştırılması” **Öğrenci(ler):** Eylül CILIZ, Berre Nur ÖZTEKİN,
Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Sıla Özlem ŞENER

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

“5-[(1H-İmidazol- 1-il) metil]-4-(süstitüefenil)-3H-1,2,4-triazol-3-tiyon Bileşiklerinin Uygun Yöntemlerle Sentezlenmesi ve Yapılarının Belirlenmesi, **Öğrenci(ler):** Hilal ZIVALI,
Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Hasan Erdiñç SELLİTEPE

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

“Yeni N -[4-(süstitü)benziliden]-2-{2-[(morfolin-4-il)metil]-1*H*-benzimidazol-1-il} asetohidrazit Bileşiklerinin Sentezi ve Yapılarının Karakterizasyonu” **Öğrenci(ler):** Hüseyin USLU, **Danışman:** Dr. Öğr. Üyesi Hasan Erdiñç SELLİTEPE

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

Prof. Dr. Atila Taner KALAYCIOĞLU

Dr. Öğr. Üyesi Sevda TÜRK

Arş. Gör. Şeyda KANBOLAT

Arş. Gör. İshak ERİK

Arş. Gör. Elif GÜN

Arş. Gör. Ahmet Buğra AKSEL

LİSANS SONUÇ RAPORLARI ÖZETLERİ

TEMEL ECZACILIK BİLİMLERİ BÖLÜMÜ

ANALİTİK KİMYA ANABİLİM DALI

ADI-SOYADI: İrem Sena SATOĞLU ve Beyza ÖZKAN

DANIŞMAN: Prof. Dr. Ahmet YAŞAR

Digoksin Ekstraksiyonu ve Drog Olarak Kullanımı

Digitalis purpurea(yüksükotu) bitkisinden elde edilen *Folia Digitalis* (yüksükotu yaprağı) Türk Farmakopesi'ne kayıtlı olan bir drogdur. *Folia Digitalis* (yüksükotu yaprağı) drogunda, günümüzde antiaritmik, antitümör, antioksidan ve diüretik gibi etkiler üzerinde yapılan birçok çalışma halen devam etmektedir. Bu drogdan digoksin, gitoksin, digitoksin ve digitonin gibi birçok heterozit elde edilmektedir. Bu heterozitler arasında kalp heteroziti olarak bilinen digoksinheteroziti bulunmaktadır. Araştırmalar sonucu atriyal fibrilasyon, kalp yetmezliği, atriyalflater, paroksismalsupraventriküler taşikardi ve profilaksisi endikasyonlarında kullanılan *foliadigitalis* drogundan elde edilen digoksinheteroziti, günümüzde yaygın olarak konjestif kalp yetmezliği tedavisinde kullanılmaktadır. Bu drogun *Digitalis purpurea* bitkisinden eldesi, ayırma ve saflaştırma yöntemlerinden biri olan Yüksek Basınçlı Sıvı Kromatografi (YBSK) yöntemi ile gerçekleştirilebilmektedir. Bu çalışmada, elde edilen digoksin kalp heterozitinin drog olarak kullanımının tarihsel gelişimi, kullanımının etkileri açıklanmış olmakla beraber literatürde Yüksek Basınçlı Sıvı Kromatografi cihazı temel alarak kullanılarak yapılmış olan 3 farklı ekstraksiyon çalışması; kullanılan cihazların özellikleri, ekstraksiyon yöntemleri, kullanılan kartuşlar ve mobil fazlar, çalışılan dalga boyları, regresyon katsayıları, korelasyon katsayıları gibi değerler bakımından incelenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Digoksin, Ekstraksiyon, YBSK

ADI-SOYADI: Furkan BUÇAN

DANIŞMANI: Prof. Dr. Ahmet YAŞAR

Diklofenak Etken Maddesinin YPSK Analizleri

Bu çalışmanın amacı, literatürde yer alan diklofenak etken maddesi ile yapılmış Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi (YPSK) analizlerinin çeşitli yönlerden incelenmesi ve gerekli değerlendirmeler sonucunda karşılaştırma yapılarak sunulmasıdır. Diklofenak, nonsteroidalantiinflatuar ilaçlar (NSAİİ) arasında yer alan analjezik özelliği yüksek ve narkotik etkisi bulunmayan bir ilaçtır. Diklofenakın, sodyum ve potasyum tuzu bulunmaktadır. Bu etken maddenin kromatografinin en etkin kullanılan yöntemlerinden biri olan YPSK cihazıyla tayini için literatürde çeşitli yöntemler vardır. İncelenen çalışmalarda diklofenak tayini için hareketli faz, dalga boyu, kolon çeşitleri, dedektör türleri ana değişkenlerdir. Analizlerin izokratik veya gradient pompa kullanımları değerlendirilmiştir. İncelenen çalışmalarda gerekli hesaplamalar yapılarak bulunan tespit sınırı (LOD), tayin sınırı (LOQ) ve geri kazanım değerlerine yer verilmiştir. Gün içi ve günler arası kesinlik ve doğruluk parametrelerinin sonuçları değerlendirilmiştir. İncelenen makale bulgularına göre: İbrahim AYDIN ve ark., akış hızı 0.7 mL/dk, geri kazanım değeri %100,0-101,1; Gülsüm Gül ARISOY ve ark., akış hızı 1.5 mL/dk, geri kazanım değeri %98,75-99,32, LOD 8.95 ng/mL ve LOQ 27.12 ng/mL; Rasha A. SHAALAN ve ark., akış hızı 1.0 mL/dk, geri kazanım değeri %98,75-99,32, LOD 0.65 µg/mL ve LOQ 2.16 µg/mL; Şeyda DEMİRCAN ve ark., akış hızı 1.0 mL/dk, geri kazanım değeri %97,76-99,51, LOD 10 ng/mL ve LOQ 20 ng/mL olarak bulunmuştur. Yapılan çalışmalarda analiz süreleri de karşılaştırılmıştır. Bu karşılaştırılan metodlarda etkin ayırmanın incelenen ikinci çalışma olduğu sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Diklofenak, Geri kazanım, Kolon, YPSK

ADI-SOYADI: Hayrunnisa CİVCAN

DANIŞMANI: Prof. Dr. Ahmet YAŞAR

***Vitex agnus-castus* Bitkisinin Drog Olarak Kullanımı ve Ekstraksiyon Yöntemleri**

Bu araştırma projesi kapsamında Verbenaceae familyasından *Vitexagnus-castus* (VAC) bitkisinin Literatür araştırması ışığında drog olarak kullanımı ve değişik ekstraksiyon yöntemleriyle elde edilen bileşenlerin incelendiği araştırmaların incelenmesi amaçlanmıştır. Bu amaçla üç farklı araştırma incelenmiş bu araştırmalardan ilki VAC bitkisinin uçucu bileşenleri, ikinci çalışma değişik ekstraksiyonlar ile elde edilen preparatların drog olarak kullanılan tabletlerle biyolojik ve kimyasal karşılaştırılmasını içermektedir. Üçüncü çalışmada ise elde edilen drogun oral yoldan metroraji, amenore, infertilite, mastalji ve premenstrüel sendrom tedavisinde kullanıldığı görülmüştür. Türkiye’de de satışı bulunan VAC ekstresi içeren preparatın hastalar tarafından jinekolojik şikayetlerin geçmesi için mutad dozlarda kısa ve orta dönemde kullanımının geriye dönük değerlendirilmesi amaçlanan bir çalışma VAC tedavisinin tolere edilebilir yan etki profili ile jinekolojik hasta grubunda hastalığın belirti ve bulgularının iyileşmesini sağladığı gözlemlenmiştir. Drog olarak kullanılan tabletlerin değişik yükseltelerde ve zamanlarda toplanan VAC ekstreleri ile bileşenleri çeşitli yöntemlerle karşılaştırılmış ve biyolojik aktivite sonuçları karşılaştırılmıştır. Bu çalışmalar ışığında toplanan bitkilerin drog olarak kullanılan tabletlerden farklılığı belirlenmiş ve bunun nedeninin coğrafi koşullar ve toplanma zamanı olduğu sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Ekstraksiyon, Jinekolojik şikayetler, *Vitex agnus-castus*

ADI-SOYADI: Ercan DİL ve Raha Askari GHOURTTAPEH

DANIŞMANI: Prof. Dr. Dilek KUL

Anjiyotensin Reseptör Blokerlerinden Losartan ve Valsartanın Sıvı Kromatografik Yöntemler ile Eş Zamanlı Tayini

Hipertansiyon tedavisinde kullanılan anjiyotensin-2 reseptör inhibitörlerinden losartan ve valsartanın sıvı kromatografik yöntemler ile kalitatif ve kantitatif analizleri literatürdeki çalışmalardan derlenmiştir. Bu doğrultuda, yapılmış olan çalışmalarda geliştirilen sıvı kromatografi yöntemleri kolon tipi, mobil faz çeşidi, kolon sıcaklığı, mobil fazın akış hızı ve enjeksiyon hacmi gibi çalışma koşulları açısından bir araya getirilmiştir. Losartan ve valsartan için elde edilmiş kantitatif analiz sonuçları doğruluk, kesinlik, doğrusallık, duyarlılık, kararlılık ve sağlamlık gibi parametreler üzerinden karşılaştırılmıştır. Valide edilmiş yöntemler kullanılarak losartan ve valsartan etken maddelerinin hem farmasötik dozaj formlarından hem de insan plazması gibi biyolojik numunelerden elde edilen kromatografik analiz sonuçları da bir araya getirilmiş ve değerlendirilmiştir. Böylece, geliştirilen yöntemlerle seçilen etken maddeler için elde edilen analiz sonuçlarının, numunelerdeki yabancı maddelerden etkilenip etkilenmediği incelenmiştir. Son olarak; geliştirilen duyarlı ve seçici yöntemler losartan ve valsartan etken maddelerinin analizi için kullanılabilmiştir ve farmakokinetik çalışmalarda da başarı ile uygulandığı görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Kantitatif analiz, Losartan, Sıvı kromatografisi, Validasyon, Valsartan

ADI-SOYADI: Feyza Nur BAHÇE ve Emine Betül KADIOĞLU

DANIŞMANI: Prof. Dr. Dilek KUL

HIV-1 Proteaz İnhibitörü Lopinavirin HPLC Yöntemi ile Tayini

Anti-HIV (antiretroviral) ilaçların proteaz inhibitörleri sınıfına dahil olan ve HIV tedavisinde diğer antiretroviral ilaçlarla kombine olarak kullanılan lopinavir ilaç etken maddesinin HPLC yöntemi ile kalitatif ve kantitatif tayini ile ilgili çalışmalar literatürden tarandı. Çalışmalarda lopinavir için geliştirilen kromatografik analiz yöntemi ile ilgili bilgiler ve elde edilen sonuçlar bir araya getirildi. Buna göre öncelikle geliştirilen HPLC yöntemindeki cihaz, cihazı oluşturan parçalar (kolon, dedektör vb.), kolon koşulları ve seçilen mobil fazlar tablolar halinde bir araya getirildi. Lopinavir ilaç etken maddesi için HPLC cihazı ile elde edilen kantitatif analiz sonuçları alıkonma zamanı, kesinlik (yüzde varyasyon katsayısı veya standart sapma olarak), doğruluk, doğrusallık, kalibrasyon grafiğinin eğimi, teşhis limiti (LOD) ve tayin alt limiti (LOQ) gibi parametreler üzerinden değerlendirildi ve elde edilen sonuçlar bir araya getirilerek karşılaştırıldı. Literatürlerdeki çalışmalarda lopinavir için geliştirilen yöntemin doğruluk çalışmaları farmasötik dozaj formlarının yanısıra çoğunlukla insan plazmasından yapıldığı gözlemlendi. Son olarak, lopinavir ilaç etken maddesi için literatürlerdeki çalışmalarda elde edilen sonuçlar birbiri ile karşılaştırılarak, geliştirilen HPLC yöntemlerinin birbirine göre avantaj ve dezavantajları belirlendi.

Anahtar Kelimeler: Anti-HIV, Lopinavir, Proteaz inhibitörü, Validasyon, Yüksek Basıncılı Sıvı Kromatografisi

ADI-SOYADI: Elif ŞİŞMAN ve Elisa ÇOĞALMIŞ

DANIŞMANI: Doç. Dr. Fatma AĞIN

α -Sinükleinin Elektrokimyasal Biyosensörler İle Tayini

Parkinson hastalığı (PH); akinezi (otomatik hareketlerin bir bütün olarak azalması ya da kaybı), bradikinezi (hareketlerde yavaşlama), tremor gibi motor semptomlar ve kognitif bozukluk, depresyon gibi motor olmayan semptomlar ile seyreden nörodejeneratif bir hastalıktır. α -sinüklein (α -sin), PH hastalarının beynindeki en önemli toksik türler olarak bilinen Lewy cisimciklerinin majör bileşeni olup, son yıllarda yapılan çalışmalarda α -sinin PH'nın teşhis edilmesinde önemli bir biyobelirteç olduğu vurgulanmıştır. Elektrokimyasal biyosensörler enzim-substrat reaksiyonu ve antijen-antikor etkileşimi gibi biyokimyasal olayları elektrik sinyallerine (akım, voltaj, empedans gibi) dönüştüren analitik cihazlardır. Elektrokimyasal biyosensörler hızlı cevap verirler, kullanımları kolaydır ve düşük maliyetlidirler. Bunların yanında çözelti ile ilgili herhangi bir ön ayırma işlemine gerek kalmadan kullanılabilir olmaları, oldukça yüksek duyarlılığa sahip olmaları, küçük boyutta olmalarıyla elektrokimyasal biyosensörler, α -sin'in tayini için önemli bir platform oluşturmuşlardır. Bu tez kapsamında, PH'nın biyobelirteci olan α -sin'in tayininde kullanılan çeşitli elektrokimyasal biyosensörler ele alınmıştır. Literatürdeki elektrokimyasal biyosensörler ile yapılan α -sin miktar tayini çalışmaları, kullanılan elektrokimyasal yöntemler, doğrusal aralık, yakalama alt sınırı (YAS), tayin alt sınırı (TAS) ve geri kazanım değerleri bakımından incelenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Alfa-sinüklein, Elektrokimyasal biyosensör, Parkinson hastalığı

ADI-SOYADI: Sümeyye ÖZÜTOPRAK, Cansu ÇAKMAK ve Yeşim DEMİRCİ
DANIŞMANI: Doç. Dr. Fatma AĞIN

Nükleozit ve Nükleotit İnhibitörleri Tayinlerinde Kullanılan Voltametrik Yöntemler

Voltametrik yöntemler, elektroaktif bir ilacın redoks özelliklerinden faydalanarak nicel ve nitel olarak analiz eden yöntemlerdir. Yapısında elektroaktif fonksiyonel grup bulunduran ilaç etken maddelerinin elektrokimyasal özelliklerinin incelenmesi, reaksiyon mekanizmasının belirlenmesi, farmasötiklerden ve aynı zamanda biyolojik numunelerden bu ilaç etken maddelerinin elektrokimyasal olarak miktar tayinlerinin voltametrik olarak yapılması günümüzde çok önemli bir yer tutmaktadır. Herpes virüsüne karşı ilk antiviral 1964 yılında kullanılmaya başlanmıştır. Kullanıma sunulan ilk nükleozit inhibitörü antiviral ilaç ise asiklovirdir. 1970'ler de kullanıma giren bu ilaç günümüzde halen herpetik enfeksiyonların tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Nükleozit ve nükleotit inhibitörü olan antiviral ilaçlar, DNA virüslerine karşı kullanılan antiviraller grubuna girmektedir. Bu tez çalışmasında nükleozit ve nükleotit inhibitörü antiviraller grubuna dahil ve elektroaktif olan asiklovir, famsiklovir, valasiklovir, valgansiklovir, gansiklovir ve ledipasvir için literatürdeki voltametrik çalışmalar incelenmiştir. Bu çalışmalar kullanılan yöntem, çalışma elektrotu, doğrusal çalışma aralığı, yakalama ve tayin alt sınırı, geri kazanım değerleri bakımından değerlendirilmiştir

Anahtar Kelimeler: Herpes virüsü, Nükleotit ve nükleotit inhibitörleri, Voltametrik tayin

ADI-SOYADI: Shiqpron MORİNA

DANIŞMANI: Dr. Öğr. Üyesi Sercan YILDIRIM

İlaç Analizinde Yeşil Analitik Kimya Uygulamaları

Yeşil Kimya, tehlikeli maddelerin kullanımını ve oluşumunu azaltmak veya ortadan kaldırmak için kimyasal ürünlerin ve süreçlerin tasarımı olarak tanımlanır. Kimya'dan edinilen bilgi ve becerilerin günlük hayat, sağlık, sanayi ve çevre ile ilgili olayları açıklamada kullanılması ile kimyasal teknolojilerin hayata yansıyan olumlu ve olumsuz yanlarını ayırt edebilecek tutum geliştirilmesi amaçlanmaktadır. Bu çalışmanın amacı, Yeşil Kimya ve ilkelerini örnekler vererek öğretmen ve öğrencilerin yaşanabilir bir çevre, çevre eğitimi, sağlık ve sürdürülebilir kalkınma konularına dikkatlerinin çekilmesive Yeşil Kimya'nın yeni bir alanı olan Yeşil Analitik Kimya uygulamaları hakkında bilgi vermektir. Atıkların ve kirliliğin önlenmesi, güvenli çözücülerin kullanılması, enerji verimliliğın artırılması, yenilenebilir kaynak kullanılması ve bozunabilir kimyasal ve ürünlerintercih edilmesi Yeşil Analitik Kimya uygulamaların ana prensipleri arasındadır. Yeşil kimya ilkeleri, analitik kimyanın birçok alanında klasikleşmiş tekniklerin daha çevre dostu hale getirilmesinde kılavuz olarak uygulanmaktadır. Bu çalışmada, yeşil kromatografi uygulamaları (Örn; misellersıvı kromatografisi), yeşil ekstraksiyon teknikleri (Örn; sıvı faz mikroekstraksiyon, süperkritiksıvı ekstraksiyonu), yeşil çözücüler (Örn; süperkritiksıvılar vedoğal derin ötektik çözücüler) hakkında bilgi verilecek ve uygulamalarından bahsedilecektir.

Anahtar Kelimeler: Çevre dostu, Sürdürülebilir kaynak, Yeşil analitik kimya, Yeşil kimya

TEMEL ECZACILIK BİLİMLERİ BÖLÜMÜ

BİYOKİMYA ANABİLİM DALI

ADI-SOYADI: Adil AMIN

DANIŞMANI: Prof. Dr. Rezzan ALIYAZICIOĞLU

Sağlıklı Yaşam İçin Egzersizin Biyokimyasal nemi

Sağlıklı bir yaşamı sürekli kılmanın temelinde Őüphesizdir ki egzersiz baŐrolde yer almaktadır. Nitekim hareketsiz kalma hali ile birlikte birçok sağlık problemleri ile karŐılaŐılmaktadır. Bu hastalıklara örnek olarak giderek artıŐ göstermekte olan obezite, hipertansiyon, kolestereol, eklem rahatsızlıkları, kardiyak problemler ve kronik hastalıklar verilebilir. Bu hastalıkların temelinde yatan temel unsurun hareketsiz yaşam olduğu tespitine varan çok fazla çalışmalar yapılmıştır. Antik ağlardan bu yana egzersizin hem koruyucu hem de tedavi edici etkileri bilinmektedir. Tıp biliminin kurucusu olarak bilinen Hipokrat, hareket ve sağlıklı yaşam arasındaki iliŐkiyi incelemiŐ ve bu konuda sağlıklı yaşam için egzersizin önemini doğrulayan yargılara varmıŐtır. Günümüzde birçok hastalık için egzersizler tavsiye edilmekte ve bilinçli uygulanması için ‘egzersiz reçetesi’ yazılmaktadır. Egzersiz insan vücudunda kalp, damarlar yanı sıra hormonlara da direkt olarak etki etmektedir. Bundan dolayı insan psikolojisinin, akıl ve ruh sağlığının direkt olarak etkilendiği görülmektedir. Sonuç olarak egzersiz, insan sağlığının düzenlenmesinde hem beden sağlığı hemde ruh sağlığı açısından büyük önem arz etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Biyokimya, Egzersiz, Sağlık

ADI-SOYADI: Elif Yaren DİLEK

DANIŞMANI: Prof. Dr. Rezzan ALİYAZICIOĞLU

D Vitamininin Etki Mekanizması ve Klinik Açıdan Önemi

Bu çalışmada, D vitamininin etki mekanizması ile klinik açıdan önemini incelenmesi amaçlanmıştır. D vitamini organizmaya bir provitamin olarak alınmaktadır. Hem hayvansal hem de bitkisel kaynaklardan alınabilmektedir. Güneş ışınlarının katkısıyla üretimi sağlanmaktadır. Üretim vücutta gerçekleşmektedir. Kalsiferol, D₂ vitamini; kolekalsiferol ise D₃ vitamini olarak adlandırılmaktadır. Metabolizma basamakları ise benzer şekilde ilerlemektedir. İlk aşamada karaciğerde, sonrasında böbrekte metabolize olmaktadır. Oluşan ürünler sırasıyla; kalsidiol ve kalsitriol olmaktadır. Kalsitriol, organizma bakımından önemli olan formudur. Öncelikli etkisi iskelet ve kemik üzerine olmaktadır. İskelet ve kemik sağlığının sürdürülmesi için gereklidir. Mineral dengesinin sağlanmasında rol oynamaktadır. Bunun yanı sıra birçok hastalığa karşı koruyucu olmaktadır. Hastalık durumlarında ise iyilik halini sağlamaya yardımcı olmaktadır. Proliferasyon ile diferansiasyon arasındaki bağlantının dengede tutulmasını sağlamaktadır. Bu antiproliferatif niteliği sayesinde çeşitli kanser türlerinin tedavisinde ve psöriazis durumlarında değerlendirilmektedir. Ayrıca bir immüno-regülatör hormon olarak, immün sistem disfonksiyonu sonucunda meydana gelen hastalıkların sıklığını azaltabilmektedir. D vitamininin; kanser, koronavirüs hastalığı, obezite, diabetes mellitus gibi bazı hastalıklar ile bağlantısını araştıran birçok çalışma mevcuttur. Araştırma sonuçları incelendiğinde; D vitamininin, bahsedilen hastalıkların önlenmesinde ve tedavisinde umut verici bir kaynak olabileceği ancak daha fazla araştırmaya gereksinim duyulduğu sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Antiproliferatif, İmmüno-regülatör, Kalsitriol

ADI-SOYADI: Kevser Nur UZUN ve Yeliz ARSLAN

DANIŞMANI: Prof. Dr. Rezzan ALİYAZICIOĞLU

Karotenoidlerin İnsan Sağlığı Üzerindeki Biyokimyasal Etkileri (Teorik)

Karotenoidler, meyve ve sebzelere sarı, kırmızı ve turuncu rengi veren en önemli pigment grubunu oluşturmaktadır. Karotenoidler izoprenoid birimlerinden meydana gelmektedir. Karotenoidler yapılarına göre karotenler ve ksantofiller olarak iki gruba ayrılır. Gıdalarda bulunan başlıca diyet karotenoidleri α -karoten, β -karoten, β -kriptoksantin, lutein ve zeaksantindir. En sık domates, havuç, ıspanak, brokoli, lahana ve tatlı patatesten bulunur. Karotenoidler, hidrofobik moleküllerdir. Alkali ortamda stabildirler. Görünür bölgede yaklaşık olarak 400-500 nm dalga boyunda absorbanans verirler. Karotenoidlerin biyoyararlanımı gıda matriksinden salınımı ve lipid konsantrasyonu ile doğru orantılıdır.

Karotenoidlerin bazıları provitamin A aktivesi gösterirler. Bu sebeple vücutta A vitamini sentezinde önemli rol alırlar. Karotenoidler konjuge çift bağ sistemine sahiptir. Polien omurgasındaki bu çift bağ sistemi ışık emme özelliklerini belirler. Karotenoidler vücudumuzda serbest radikallerin güçlü temizleyicileridir. Bu sebeple karotenoidlerin bilinen en iyi özelliklerinden biri de antioksidan özellik göstermeleridir. Antioksidan özellikleri sayesinde kanser, kardiyovasküler hastalıklar, katarakt, yaşa bağlı makula dejenerasyonu, osteoporoz ve cilt sağlığı üzerine faydalı etkiler sağlar.

Anahtar Kelimeler: Antioksidan, A vitamini, Karotenoidler, Sağlık

ADI-SOYADI: Oğuzhan YILDIRIM ve Ahmet SEKMAN

DANIŞMANI: Prof. Dr. Oktay YILDIZ

COVID-19 Tedavisinde DSÖ Tarafından İzlenen Protokoller Sonucunda Kullanılan Bazı İlaç Gruplarının Etki Mekanizmaları

Aralık 2019'da Çin'in Hubei Eyaletindeki bir şehir olan Vuhan'da görülen virüs hızla yayılmaya başlamış ve ülkede bir salgın hastalığa dönüşmüştür. Başlangıçta 2019-nCoV olarak ifade edilen bu virüs, ardından koronavirüs hastalığına neden olan yeni koronavirüs 2 (SARS-CoV-2) güncel adıyla COVID-19 olarak adlandırılmıştır. Aslında hayvanlarda (develer, sığırlar, kediler ve yarasalar) olduğu gibi insanlarda da yaygın olarak bulunan büyük bir virüs ailesini kapsayan korona virüsün yedi farklı türü vardır. Bunlar:229E (alfa koronavirüs), NL63 (alfa koronavirüs), OC43 (beta koronavirüs), HKU1 (beta koronavirüs), MERS-CoV (Orta Doğu Solunum Sendromuna veya MERS'a neden olan beta koronavirüs), SARS-CoV(Ciddi akut solunum yolu sendromuna veya SARS'a neden olan beta koronavirüs), SARS-CoV-2 (Koronavirüs hastalığına neden olan yeni koronavirüs 2019 veya COVID-19) olarak adlandırılmaktadır. Daha önceden karşılaşılan bir koronavirüs türü olan MERS-CoV ve SARS-CoV ile aynı ailede bulunan fakat bazı farklı özelliklere sahip olan virüsün tanınması da güçleşmiştir. Virüsün en büyük farklarından birisi yayılma hızı olmakla birlikte virüsün yayılım yolu hastalığın görülmeye başladığı ilk zamanlarda net olarak tespit edilememiş bu yüzden virüsün bulaş hızı düşürülemediği. Dünya üzerinde hızlı bir yayılım gösteren virüs Türkiye'de de ilk olarak 11 Mart 2020 de gözlenmiştir. Bu süratli yayılım karşısında 12 Mart 2020 de DSÖ tarafından pandemi ilan edilmiş ve ülkeler tedavi protokollerini geliştirmeye başlamıştır. İnsanlar üzerinde ilk defa rastlanan Covid-19'a karşı elimizde etkin bir ilaç bulunmadığı için var olan ilaçlarla mücadele edilmeye çalışılmıştır. Çalışmamızda geliştirilen protokoller sonucunda kullanıma giren ilaçların dozları, etki mekanizmaları, kullanım süreleri ve yan etkileri incelenecektir.

Anahtar Kelimeler: Covid-19, Etki mekanizması, Favipiravir, Hidroksiklorokin, Remdesivir

ADI-SOYADI: Yunus Emre USTA ve Yasemin ŞEN

DANIŞMANI: Prof. Dr. Oktay YILDIZ

İlaç Tasarımında Moleküler Modelleme Çalışmaları

İlaçlarda modelleme çalışmaları, yeni moleküllerin keşfedilmesi veya mevcut kullanılan moleküllerin aktivitelerinin geliştirilmesi için son dönemlerde ön plana çıkan akılcı ilaç tasarımı yöntemleri arasındadır. Modelleme çalışmaları ile geliştirilmek istenilen moleküllerin kimyasal yapısı veya moleküllerin bağlanması beklenen reseptörlerin aktif bölgelerinin kimyasal yapıları belirlenir. Bununla birlikte geliştirilecek yeni moleküllerde olması istenilen kimyasal yapılar belirlenebilir. Modelleme çalışmaları ile aktivitesi bilinen ligandın kimyasal yapısından yola çıkarak reseptörle etkileşebilecek yeni yapıların oluşturulması veya hedef reseptörün bağlanma bölgesinin yapısı belirlenerek bu bölgelerle kimyasal etkileşimde bulunabilecek yeni yapıların belirlenmesi hedeflenmektedir. Ligand bazlı yapılan çalışmalarda farmakofor modelleme ve 3D QSAR çalışmaları yapılmaktadır. Hedef kaynağın yapısının belirlenmesi sonucu ise moleküler kenetleme (moleküler docking) ve de novo çalışmaları yapılmaktadır. Bu araştırma projesinde ilaçlarda yapılan moleküler modelleme çalışmaları ile ilgili detaylı literatür taraması yapılmıştır. Covid-19 virüsünün, hücreye girmesinde etkili olan insan Angiotensin Converting Enzyme II (ACE II) ile etkileştiği aktif bölgeler incelenmiştir. Covid-19 virüsünün ACE II ile olan bağlantısını önleyebilmek amacıyla uygun inhibitör aktivitesi bulunabilecek hesperetin ve rutin flavonoidleri üzerinde in silico ortamda moleküler docking çalışması uygulanmıştır ve Covid-19 tedavisinde kullanılan hidrosiklorokin bileşiğinin aktivitesi referans alınarak flavonoidlerin aktivite dereceleri değerlendirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: ACE II, Akılcı ilaç tasarımı, Flavonoidler, Moleküler kenetleme, Moleküler modelleme

ADI-SOYADI: Elif Betül AKYÜZ

DANIŞMANI: Prof. Dr. Oktay YILDIZ

Apiterapik Ürünlerin Kozmetiklerde Kullanımı

Tarih boyunca, güzellik kavramı insan hayatında önemli bir yere sahip olmuştur. Bitkisel ve hayvansal kaynaklı birçok doğal ürün güzellik amacıyla kullanılmıştır. Bal, propolis, arı poleni, arı zehri, arı sütü, arı ekmeği ve balmumu gibi arı ürünleri, antik çağlardan beri güzellik amacıyla kullanılmış olan ve günümüzde de halen kullanılmaya devam eden, doğal kozmetik ürünlerdir. Bu doğrultuda yapılan çalışmalar sonucunda, arı ürünlerinin cilt üzerindeki iyileştirici ve yenileyici etkileri kanıtlanmıştır. Bu nedenle arı ürünlerini içeren ekolojik kozmetik ürünlere olan yönelim her geçen gün artmaktadır. Arı ürünlerinin içeriğindeki maddelerin biyolojik aktivitesi, ürünün toplanma zamanı, toplandığı bölge ve bitki türüne bağlı olarak değişkenlik göstermektedir. Dolayısıyla farklı bölgelerden toplanan arı ürünlerinin kozmetik teknolojisindeki katkıları da farklı olacaktır. Kozmetik ürünlerin hazırlanmasında, arı ürünlerinin biyolojik özellikleri göz önüne alınarak formülasyonlar oluşturulmaktadır. Bu araştırma projesinde, arı ürünlerinin kozmetiklerdeki kullanım şekilleri ve amaçları incelenmiştir. Çeşitli arı ürünlerinin (bal, arı poleni, arı sütü, arı zehri, balmumu vb...), içerikleri ve cilt üzerindeki etkileri, bu içeriklerin kozmetik formülasyonlarda kullanımı araştırılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Apiterapi, Arı ürünleri, Ekolojik kozmetik, Kozmetikler

ADI-SOYADI: Aylin SANCAKLI

DANIŞMANI: Doç. Dr. Arzu ÖZEL

Topoizomerazlar

Topoizomerazlar, DNA zincirleri üzerinde meydana gelen topolojik problemlerden kaynaklı sorunları onaran enzimlerdir. DNA zincirlerinin kıvrılması ve bükülmesiyle oluşan konformasyonel değişimler sonucunda süper sarmallar oluşmaktadır. Düğümlenmiş ve dolaşık yapıdaki süper sarmallar, DNA replikasyonunun gerçekleşmesine engel olurlar. Topoizomeraz enzimleri, DNA zincirlerinde kırık oluşturma reaksiyonu ile süper sarmalları rahatlatarak aktif DNA sentezinin tamamlanmasını sağlarlar. Topoizomeraz enzim ailesi, topoizomeraz I ve II olmak üzere iki ana grupta incelenir. Topoizomeraz I enzimi, DNA çifte sarmalının tek iplikçiği üzerinde kırık oluşturarak aktivitesini gösterirken, topoizomeraz II enzimi çift iplikçik üzerinde kırılma ve birleşme reaksiyonu gerçekleştirir. Topoizomeraz enzimleri, kanser kemoterapisinde seçici hedeflerdir. Bu enzimleri inhibe eden ajanlar ise sitotoksik kemoterapötikler sınıfında yer almakta ve klinik tedavide uygulanmaktadır. Topoizomeraz enzimlerini hedef alan inhibitörler, hücre döngüsü fazlarına spesifik olarak etki eden ajanlardır. Farklı etki mekanizmasına sahip olan topoizomeraz inhibitör ajanları, topoizomeraz enzimlerinin etkinliklerini inhibe ederek aktivitelerini gösterirler. Topoizomeraz enzimleri ve topoizomeraz enzim inhibitörlerinin üzerinde yapılan çalışmalar sonucunda birçok yeni topoizomeraz enzim inhibitörü sentezlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: DNA, Kanser, Topoizomerazlar

ADI-SOYADI: Eylül BAYRAKTAR

DANIŞMANI: Doç. Dr. Arzu ÖZEL

Kolorektal Kanser ve Tedavi Yöntemleri

Kolorektal kanser yaygın bir hastalıktır ve dünyada kansere bağlı ölümlerin başlıca nedenidir. Kolon ve rektumun duvarı birçok tabakadan oluşmaktadır. Kolorektal kanser sık olarak mukoza adı verilen en iç tabakadan ortaya çıkıp daha sonra diğer tabakaların içine doğru ilerlemeye başlamaktadır. Kanser hücreleri, küçük damarların veya lenf kanallarının içine doğru da çoğalıp çevredeki lenf bezlerine ya da vücudun diğer bölgelerine sıçramaktadır.

Bu çalışmada kolorektal kanserin epidemiyolojisi, belirtileri, tipleri, evreleri ve risk faktörleri incelenmiştir. Kemoterapi ve immünoterapi ajanları, radyoterapi, fotodinamik terapi, bitkisel tedavi veya cerrahi girişimlerin tedavide kullanımları araştırılmıştır. Bu tedavilerin hastanın genel durumuna, tümörün konumuna, hastalığın evresi ve tipine bağlı olarak kombinasyon halinde veya monoterapi olarak kullanılması ile ilgili yapılan çalışmaların incelenmesi ve değerlendirilmesi yapılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Fotodinamikterapi, İmmunoterapi, Kemoterapi, Kolorektal kanser, Radyoterapi

ADI-SOYADI: Ayşe BARUTÇU ve Esra ŞAHİNTÜRK

DANIŞMANI: Doç. Dr. Sermet YILDIRMIŞ

Lizozomal Depo Hastalıkları ve Tanıda Yeni Gelişmeler

Lizozomal depo hastalıkları (LDH), tüm dünyada on binlerce kişiyi etkileyen bir kalıtsal hastalık grubu olup hastaların büyük bir kısmını çocuklar oluşturmaktadır. LDH, yaygın olarak lizozomalhidrolazların eksikliği sonucu lizozomların içinde sfingolipid, glikolipid, mukopolisakkarid (glikozaminoglikan) veya oligasakkaridlerin birikmesi ile karakterize otozomal resesif kalıtsal hastalıkları ifade etmektedir. LDH'nin 70'i aşkın çeşidi bulunmakla beraber bu sayı artmaya devam etmektedir. Görülmesi ve hastalığın tipleri coğrafyaya göre değişiklik göstermektedir. Tüm LDH'lerde ortak özellik, başlangıçta spesifik makromoleküllerin veya monomerik bileşiklerin endozomal-otofajik-lizozomal sistemle ilgili organeller içinde birikimiyle meydana gelmeleridir. Substratların depolanması, ikincil biyokimyasal ve hücreyel olaylara yol açar ve dokuya zarar verir. Bazı olgularda intralizozomal depo materyalin biriktiği hücrelerin özel mekanizmalarla yok olduğu tanımlanmıştır. LDH tanısı, klinik bulgular, genetik tarama, enzim aktivitesi ve biyobelirteçlerden yararlanılarak konulur. Bu hastalıklarda patolojik, histokimyasal, biyokimyasal ve tedaviye yönelik çalışmaların büyük bir kısmını, hayvan modelleri oluşturduğundan, hayvanlarda görülen LDH hem hayvan hem de insanlar için önemlidir. Temel olarak enzim replasman tedavisi ve kemik iliği replasyonu yapılan hasta hayvanlarda olumlu sonuçların alındığı raporlanmıştır. Hayvan deneyleri, biyomedikal çalışmalar için oldukça önemlidir. Genel LDH'lerin tedavisi için gen terapisi, kök hücre nakli, substratinhibisyon tedavisi, kimyasal şaperon tedavisi üzerinde araştırmalar yapılmaktadır. Genel olarak LDH'lerin tedavisi semptomları iyileştirmeye yöneliktir. Bu tezdeki amaç, dünyada on binlerce kişiyi etkileyen bu hastalıkların nedenlerini, teşhis ve tedavi yaklaşımlarını ortaya konmaktır.

Anahtar Kelimeler: Enzim eksikliği, Genetik, Lizozom, Lizozomal depo hastalıkları

ADI-SOYADI: Rumeysa Şifa Nur MERT ve Kevser BEKÖZ

DANIŞMANI: Doç. Dr. Sermet YILDIRMIŞ

Metabolik Sendrom

Metabolik sendrom (MetS) , insülin direnciyle başlayan abdominal obezite, glukoz intoleransı veya Diabetes mellitus, dislipidemi, hipertansiyon ve koroner arter hastalığı gibi sistematik bozuklukların birbirine eklendiği ölümcül bir endokrinopatidir. 1988 yılında abdominal obezite, insülin rezistansı, hipertansiyon, hipertrigliseridemi ve düşük HDL kolesterol, bozuk karbonhidrat toleransı ve/veya tip 2 DM ile karakterli semptomlar kompleksi olarak tanımlanmış ve patogenezi tam olarak açıklanamayan bu tablo sendrom X olarak adlandırılmıştır. Metabolik sendrom, sıklığı dünyada, ülkemizde giderek artan ve özellikle sebep olduğu vasküler hastalıklardan dolayı morbidite ve mortalitede önemli etkileri olan bir hastalıktır. Metabolik sendrom insidansı oldukça yüksektir dünyada yaklaşık 50 milyon kişi bu sendroma sahiptir, Türkiye'deki insidansı erkeklerde %28, kadınlarda %40 olarak saptanmıştır. Özellikle yüksek refah seviyesine sahip toplumlarda sıklığı giderek artmaktadır. MetS etiyolojisi, obezite ve yağ dokusu bozuklukları, insülin direnci ve bağımsız faktörler (vasküler, hepatik ve immünolojik kökenli moleküller gibi) olarak üç kategoride incelenebilir. MetS'u oluşturan hastalıkların (dislipidemi, hiperglisemi, hipertansiyon, obezite) hepsinin temelinde insülin direncinin rolü bulunmaktadır. Bu hastalıklar ve insülin direnci, endotel disfonksiyonu ve ateroskleroz sürecini hızlandırarak klinikte koroner arter hastalığı, inme ve periferik damar hastalığı gibi yüksek mortalite ile seyreden tablolara neden olmaktadır. Metabolik sendromun tedavisinde diyet ve terapötik yaşam tarzı değişikliklerin yanı sıra antihiperlipidemi, antihipertansif, antidiyabetik ilaç tedavileri uygulanır.

Anahtar Kelimeler: İnsülin direnci, Metabolik sendrom, Obezite, Sendrom X

ADI-SOYADI: Sevde ŞENER ve Aleyna EMİR

DANIŞMANI: Dr. Öğr. Üyesi Burak BARUT

Hipoksi ile İndüklenebilen Faktörler (HIF) ve Kanser

Bu çalışmada hipoksi ile indüklenen faktör (HIF) proteini ve kanser arasındaki ilişki incelenmiştir. Bu amaçla öncelikle yaşamsal rolü çok büyük olan oksijenin ne olduğu, vücutta ne amaçla kullanıldığından bahsedilmiştir. Kritik değer altına düşmesi sonucu oluşan hipoksi durumu açıklanmıştır. Hipoksi durumu sonucu canlının yaşamsal faaliyetlerini sürdürebilmek için vücutta sentezlenen HIF proteinin nasıl sentezlendiği kronik hipoksineritropoetinlerde (EPO) oluşturduğu etkilerin aydınlatılması ile tanımı yapılarak ne olduğu, yapısı, alt üniteleri, yaşamsal olaylara etkisi açıklanmıştır. Genetik hastalıkların en yaygın ve karmaşığı olarak bilinen kanser hastalığının tanımı, epidemiyolojisi, etiyojisi açıklanarak kanser türleri ve tedavileri hakkında bilgi verilerek kanser hastalığı tanımlanmıştır. Son olarak kanser hastalığı ve HIF arasındaki ilişki yapılan araştırmalar sonucu ortaya çıkan bilgiler derlenip bazı kanser türleri ve HIF arasındaki ilişkiden bahsedilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Hipoksiyle indüklenebilen faktör, Kanser, Oksijen

TEMEL ECZACILIK BİLİMLERİ BÖLÜMÜ

FARMASÖTİK MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM

ADI-SOYADI: Furkan BAŞ ve Nuh Mete ŞENTÜRK

DANIŞMANI: Prof. Dr. Atila Taner KALAYCIOĞLU

Poliomiyelit (Çocuk Felci) ve Eradikasyonu

Çok eski dönemlerden beri bilinmekte olan poliomiyelit hastalığı esas olarak küçük çocukları etkileyen, sarkık felce ve ölüme neden olabilen viral bir hastalıktır. Hastalığın etkeni olan poliovirüsler, *Picornaviridae* ailesi içerisinde Enterovirüs cinsinde yer alan tek zincirli bir RNA virüsüdür. Virüsün 3 serotipi vardır. Geliştirilen 2 önemli aşı ve halk sağlığı tedbirleri ile günümüzde eradike edilmeye çok yakın bir hastalıktır. Bu aşılar her 3 serotipe karşı koruma sağlayan Oral Polio Aşısı (OPV) ve İnaktif Polio Aşısı (IPV)'dir. OPV genetik olarak zayıflatılmış virüs suşları içeren ve oral yoldan uygulanan bir aşıdır. Humoral ve mukozal bağışıklık kazandıran bu aşı dünya çapında kullanılmaktadır. IPV, kas içine uygulanan aşı türüdür. Eradikasyon çalışmalarının kararlılıkla yürütülmesi amacı ile 1988 yılında Küresel Polio Eradikasyon Girişimi (GPEI) kurulmuştur. Küresel boyutta uygulanan aşılarla 2015 yılında vahşi poliovirüs tip 2 (VPV-2) eradikasyonunun ardından vahşi poliovirüs tip 3 (VPV-3) eradikasyonu hedefine de ulaşılmıştır. Bu başarılarla rağmen yetersiz aşılama ve kötü hijyen koşullarının sonucu olarak Afganistan ve Pakistan gibi ülkelerde endemik vahşi poliovirüs VPV-1 ve aşıdan türemiş poliovirüs (VDPV) vakaları tespit edilmektedir. Poliomyelit eradikasyonunu küresel olarak başarmak ve devamlılığını sağlayabilmek için bütün ülkelerin güçlü hastalık gözetimi ile aşılama kampanyalarını sürdürmesi gerekmektedir. Özellikle VPV-1 ve aşı ilişkili vakaların gözleendiği bölgelerde daha fazla çabanın gösterilmesi gereklidir.

Anahtar Kelimeler: Eradikasyon süreci, İnaktif Polio aşısı, Oral Polio aşısı, Poliomyelit, Poliovirüs

ADI-SOYADI: Aysu AKGÜN ve Furkan YALÇIN

DANIŞMANI: Prof. Dr. Atila Taner KALAYCIOĞLU

COVID-19 Pandemisi

Koronavirüs hastalığı 2019 (COVID-19), SARS-CoV-2 virüsünün sebep olduğu, yeni ortaya çıkan ve bulaşıcılığı yüksek viral bir enfeksiyondur. SARS-CoV-2, *Coronaviridae* virüs ailesi içinde sınıflandırılan, pozitif anlamlı ve tek iplikli bir RNA virüsüdür. Aralık 2019'da ilk olarak Çin'in Wuhan kentinde tespit edilen SARS-CoV-2 virüsü ve oluşturduğu COVID-19 hızlı küresel yayılımı nedeniyle Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından 2020 Mart ayında pandemi olarak ilan etmiştir. Damlacık, temas ve aerosol iletimi COVID-19 için üç ana bulaş yoludur. COVID-19 hastalığında ateş, kuruöksürük, boğaz ağrısı, nefes darlığı, baş ve kas ağrısı, tat veya koku kaybı gibi semptomlar görülmektedir. SARS-CoV-2, S (spike) glikoproteini ile konakçı hücrelerin Anjiyotensin dönüştürücü enzim 2 (ACE2) reseptörüne tutunarak hücreleri enfekte etmektedir. COVID-19 sürecinde oluşan sitokin fırtınası hastalarda akut solunum sıkıntısı sendromuna (ARDS) ve çoklu organ yetmezliğine yol açabilmektedir. Tedavi seçenekleri arasında antiviral ilaçlar, antikor tedavisi, immünomodülatörler, antitrombotikler kullanılmaktadır. Hastalıktan korunmada ve hastalığın yayılımının kontrolünde; sosyal mesafe önlemleri, vakaların erken tespiti, hızlı temas takibi, karantina, maske, kısıtlı sosyal yaşam tarzı ve hijyen önemlidir. COVID-19 pandemisine karşı geliştirilen, güvenli ve etkili olduğu gösterilen inaktif aşılarda adenoviral vektör ve mRNA aşılarda acil kullanım izni ile uygulanmaya başlanmıştır. Küresel boyutta aşılama ile oluşturulacak toplum bağışıklığı pandeminin kontrol altına alınması için en etkili yöntemdir.

Anahtar Kelimeler: Aşı, SARS-CoV-2, Sitokin fırtınası

ADI-SOYADI: İslam KAKLIKKAYA

DANIŞMANI: Prof. Dr. Atila Taner KALAYCIOĞLU

***Echinococcus Granulosus* (Kist Hidatik) ve Korunma**

Kistik ekinokokkozis çiğ et ile beslenen hayvanların intestinal sistemlerinde *Echinococcus granulosus*'un larvaları ot ile beslenen hayvanların organlarında kist oluşumu ile karakterize bir hastalıktır. *Echinococcus granulosus*, özellikle tenyanın erişkin formunu barındıran kesin konakçı köpeklerin ince bağırsaklarında yerleşir. Bu köpeklerin dışkıları çevreyi kirletir. Bu şekilde otlara ve havaya karışan yumurtalar özellikle otçul hayvanlara bulaşır. Parazitin larvası, otçul hayvanların karaciğer ve akciğerine yerleşir, gelişir. Protoskoleksli kistler fertil kist olarak adlandırılır. Fertil kistli etleri köpeklerin yemesi sonucu ince bağırsaklarındaki protoskolekslerden şeritler gelişir. Şeridin yumurtaları ile enfekte olmuş çevre ve köpeklerle yakın temas eden insanlar hastalığa yakalanmaktadır. Kistik Ekinokokkozis kırsaldaki koyunlar ve köpeklerle birlikte yaşayan insanlarda daha fazla görülmektedir. Bu çalışmada, *Echinococcus* türlerinin yaşam döngüsü, epidemiyolojisi, bulaşması ve klinik özellikleri teşhisi, tedavisi, korunma yollarını, tartışıldı. Ekinokokkozis, ile mücadele uzun sürelidir. Bu yüzden devletin hükümetlere göre değişmeyecek bir uzun vadeli planı, mali kaynağı, personeli, yapılanması, lojistik destek ve yasalara gereksinimi vardır.

Anahtar Kelimeler: Albendazol, *Echinococcus granulosus*, Kist Hidatik

ECZACILIK MESLEK BİLİMLERİ BÖLÜMÜ

FARMAKOLOJİ ANABİLİM DALI

ADI-SOYADI: Hasan ALHUSSEİN

DANIŞMANI: Prof. Dr. Feride Sena SEZEN

Alfa-lipoik Asit ve Antienflamatuvar Etkileri

Tioktik asit olarak da bilinen alfa-lipoik asit (ALA) ve indirgenmiş formu olan dihidrolipoik asit (DHLLA) iyi bilinen bir antioksidan ve yapısında disülfür bulunan doğal olarak oluşan bileşiklerdir. Son yıllarda bu asitlerin çeşitli kronik hastalıkların tedavisindeki terapötik potansiyelleri dikkat çekmektedir. Özellikle diyabetik nöropati, Alzheimer hastalığı ve birçok otoimmün hastalıklarda etkinliklerine dair çalışmalar bulunmaktadır. Bu araştırma projesinde amaç, ALA'nın antienflamatuvar etkileri, etki mekanizması ve potansiyel terapötik kullanımını konusundaki güncel bilimsel verilerin değerlendirilmesidir. "alfa-lipoik asit, enflamasyon, sitokinler, nükleer faktör kappa B (NF-κB)" gibi anahtar kelimeler kullanılarak Pubmed® ve Clinicalkey® veri tabanlarında 05.05.2021 tarihine kadar olan bilimsel makaleler taranmıştır. Sonuç olarak, ALA antioksidan etkisi yanı sıra antienflamatuvar etkisi nedeni ile diyabet, kanser, enflamasyona ilişkili hastalıklar ve bazı ilaçlara bağlı oluşan doku hasarı yan etkilerini önlemek amacı ile kullanımını önerilmektedir. ALA'nın antienflamatuvar etki mekanizması net olarak bilinmemekle beraber deneysel çalışmalar çeşitli enflamasyon yollarını etkilediğini göstermektedir. Bu mekanizmalar arasında, NF-κB sinyal yolunun inhibisyonu, vasküler hücre adhezyon molekülü-1 (VCAM-1) ekspresyonunu azalması ve in vitro olarak metalloproteinaz-9'un NF-κB'ye bağlı ekspresyonunu inhibe etmesi rol almaktadır. Ayrıca ALA'nın, tümör nekroz faktör –alfa (TNF-α) gibi enflamatuvar sitokinleri azaltarak ve NF-κB'nin DNA'ya bağlanmasını engelleyerek antienflamatuvar etki gösterdiği önerilmektedir. ALA'nın antienflamatuvar etkisinin gösterildiği deneysel çalışmaların klinik çalışmalarla da desteklenmesi ile çeşitli hastalıklarda önemli bir adjuvanterapötik olarak kullanım potansiyeli olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Alfa-lipoik asit, Antioksidan, Diyabet, Enflamasyon, Sitokin

ADI-SOYADI: Yaren BUÇAN ve Sahar TARKAVANNEZHAD

DANIŞMANI: Prof. Dr. Feride Sena SEZEN

Kalsiyum ve Potasyum Kanallarının Vasküler Düz Kas Kontraktilitesindeki Rolü

Vasküler düz kas (VDK) hücreleri; vasküler yapının korunması, kontraktilite, proliferasyona uğrama gibi işlevlere sahip olup bu işlevler büyük oranda kalsiyum (Ca^{+2}) ve potasyumun (K^{+}) rol aldığı çeşitli mekanizmalarla düzenlenmektedir. VDK hücrelerinde hücre içi Ca^{+2} ve K^{+} homeostazının bozulması pek çok vasküler patofizyolojinin temelini oluşturmaktadır. Bu tez çalışmasının amacı, VDK hücrelerinin fizyolojisini, kontraktilitesini, Ca^{+2} ve K^{+} iyonlarının direkt veya indirekt olarak vasküler fonksiyondaki rolünü, vasküler yeniden şekillenme ve proliferasyona neden olan faktörleri ve vasküler disfonksiyona bağlı olarak gelişen hastalıkları güncel veriler ışığında değerlendirmektir. Çalışmamızda aynı zamanda kontraktilite, proliferasyon ve diğer temel düz kas fonksiyonlarında rol oynayan mekanizmaların inhibisyonu veya aktivasyonu esas alınarak geliştirilen tedavi hedefleri tartışılmıştır. Bu kapsamda ‘vasküler düz kas hücresi, düz kas hücresinin kasılması, kalsiyum/potasyum ve vasküler düz kas, kalsiyum kanal blokörleri, vasküler proliferasyon’ gibi anahtar kelimeler kullanılarak Pubmed®, Science Direct®, Clinical Trials® veri tabanlarında 26.02.2021 tarihine kadar olan bilimsel makaleler taranmıştır. Sonuç olarak, VDK hücresinde kontraktilitenin Ca^{+2} – bağımlı ve Ca^{+2} – bağımsız yollar tarafından kontrol edildiği, vasküler kontraktilitenin ve proliferasyonun kompleks hücre içi sinyal yollarıyla düzenlendiği ve epigenetik mekanizmaların önemli rol oynadığı, buna bağlı olarak, oluşan fonksiyon bozukluklarının hipertansiyon, ateroskleroz gibi patofizyolojilere neden olduğu görülmüştür. Ca^{+2} ve K^{+} yollarının regülasyonu Ca^{+2} - bağımsız yolların inhibisyonu, mikro RNA’ların(miRNA) belirteç olarak kullanılması veya taklitlerinin tasarlanması, genetik mekanizmalar esas alarak mevcut tedavilerin daha etkili hale getirilmesi vasküler hastalıkların tedavisinde önemli potansiyel taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Epigenetik, Kontraktilite, miRNA, Vasküler proliferasyon

ADI-SOYADI: Yakub BOLAT ve İleyda ÖZTÜRK

DANIŞMANI: Prof. Dr. Feride Sena SEZEN

Monoklonal Antikorların Klinik Kullanımı ve Etki Mekanizmaları

Hücrelerde belirli bir proteine bağlanan monoklonalantikor(mAb)'lar, hedeflenmiş terapiler olarak klinik uygulamada yer alan önemli bir farmakolojik ilaç sınıfıdır. Yapıları ve üretim teknolojileri değişiklikler geçirerek günümüzde oldukça yaygın hale gelen mAb'ların teşhis ve tedavi uygulamalarındaki yeri her geçen gün artmaktadır. Bu çalışmada mAb'ların güncel klinik kullanımları, etki mekanizmaları ve gelecekteki klinik kullanım potansiyellerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Bu kapsamda “monoklonal antikor, terapötik ürünler, hedefli terapi, kanser, immünoterapi” gibi anahtar kelimeler kullanılarak Pubmed[®], Science Direct[®], Google Academic[®], Clinical Trials[®] veri tabanlarında 21.02.2021 tarihine kadar yayınlanmış makalelerin taraması gerçekleştirilmiştir. mAb'ların klinik kullanım alanları yaygınlaşmakta olup enfeksiyon etkenlerinin ve tümörlerin tanısı ve sınıflaması, trombusların görüntülenmesi gibi durumların teşhisinde ve pek çok farklı hastalığın etkin tedavisinde rol almaktadırlar. Bu hastalıklar başta kanser olmak üzere, otoimmün hastalıklardan enfeksiyon hastalarına kadar çok geniş bir kapsamdadır. Farklı etki mekanizmaları aracılığı ile tanı ve tedavi tedavide kullanılan mAb'ların üretim teknolojileri ve çeşitleri artmakla ve konvansiyonel ilaçlara göre çeşitli üstünlükleri olmakla birlikte bazı dezavantajları da bulunmaktadır. Sonuç olarak, üretim teknolojileri ve çeşitleri artan mAb temelli ilaçlar gelecekte de birçok hastalığın teşhisi ve tedavisinde önemli bir yer tutacağı yeni tedavi imkânlarının ortaya çıkacağı görülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Hedefli tedavi, İmmünoterapi, Kanser, Monoklonal antikor, Terapötik ürünler

ADI-SOYADI: Fatma Sena KARAKULLUKCI ve Ümran ZAIMOĞLU

DANIŞMANI: Dr. Öğr. Üyesi Yeşim KAYA YAŞAR

Uterus Kontraktilitesi Mekanizması ve Etkileyen İlaçlar

Uterus menstrualsiklus, blastokistinimplantasyonu, fetüsün embriyonik gelişiminin tamamlanmasına kadar korunması ve doğum gibi önemli fizyolojik fonksiyonlara aracılık eden dişi üreme organıdır. Uterusun kasılma fonksiyonunu indükleyen ilaçlar (uterotonik) postpartumhemoraji tedavisi, abortus ve doğumun indüklenmesi amacıyla; uterus kasılmasını inhibe eden ilaçlar (tokolitik) ise erken doğum ve dismenorenin tedavisinde kullanılmaktadır. Klinikte daha etkili ve güvenli yeni uterotonik ve tokolitik ilaçlara gereksinim duyulmaktadır. Çalışmanın amacı klinikte kullanılan mevcut uterotonik ve tokolitik ilaçların, yeni ilaç adayları moleküllerin ve bitkisel ürünlerin etkinlikleri ve yan etkileri yönünden değerlendirilmesidir. Bu amaçla PubMed®, Science Direct®, Web of Science®, Google Akademik® veri tabanlarında “uterus”, “uterotonik” ve “tokolitik” anahtar sözcükleriyle 1975-2021 yılları arasındaki çalışmalar taranmıştır. Buna göre: uterus atonisi tedavisinde ilk tercih oksitosindir, terapötik alternatifi ise karboprosttur. Doğumun üçüncü trimesterinde, oksitosinin etkisiz olduğu vakalarda, misoprostol tercih edilir. Mifepriston cerrahi abortusun güvenli bir şekilde gerçekleştirilemediği durumlarda kullanılır. Postpartumhemorajide oksitosine erişilemeyen durumlarda ergometrin kullanılabilir. Erken doğumun önlenmesinde ise nifedipin birinci-basamak tedavide tercih edilir. Gebeliğin 28. haftasında atosibanın etkinliği nifedipinden üstündür. Terbutalinnifedipine göre daha iyi tokolitik etkinlik gösterir ancak ağrıya sebep olur. OBE022/OBE002, acı tat reseptör agonistleri, kazein kinaz 2 inhibitörleri, ghrelin, hint yağı, traneksamik asit ve taşikininin reseptörleri gibi maddeler yeni tokolitik ve uterotonik ilaç araştırmaları kapsamında değerlendirilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Erken doğum, Uterotonik, Uterus, Uterus atonisi, Tokolitik

ADI-SOYADI: İlyas Ait ESSİ ve Büşra ŞAHİN

DANIŞMANI: Dr. Öğr. Üyesi Elif Nur BARUT

İlaça Bağlı Periferik Nöropati ve Tedavisindeki Güncel Yaklaşımlar

Periferik nöropati, periferik sinirlerin disfonksiyonu ile karakterize sistemik hastalıklar, toksikmaruziyetler, ilaçlar, enfeksiyonlar ve kalıtsal hastalıklar gibi çeşitli patolojilerin ve maruziyetlerin sonucu açığa çıkan, kompleks mekanizmaların eşlik ettiği ve hastaların yaşam kalitesini ciddi oranda azaltan bir durumdur. Periferik nöropati temel olarak metabolikdisregülasyon, kovalent modifikasyon, organel fonksiyonlarının değişimi ve reaktif oksijen türlerinin oluşumu, bozulmuş intrasellüler ve inflamatuvar sinyalizasyon, aksonal transport defektleri ve iyon kanalı dinamiğinin değişmesi sonucu ortaya çıkmaktadır. Tüm nöropatilerin sadece %4'ünü ilaçla indüklenen periferik nöropatiler oluşturmasına rağmen bu durum tedavi uyuncunu ciddi oranda etkilediğinden mutlaka önlenmesi/tedavi edilmesi gereken patolojik bir tablodur. Periferik nöropatiye neden olan ilaç gruplarının başında kardiyovasküler ajanlar, platin türevleri ve taksanlar gibi kemoterapötik ajanlar, bazı antibiyotikler, immunsupresanlar, levodopa, azoller, disülfiram, fenitoin, piridoksin, kolşisin gibi diğer ilaçlar gelmektedir. Bu ilaçlara bağlı olarak indüklenen periferik nöropatilerde mekanik allodini, termal uyarılara karşı hiperaljezi, duyuusal semptomlar ve ciddi nöropatik ağrı tabloları gelişmektedir. İlaçla indüklenen periferik nöropatilerin tedavisi oldukça zordur ve günümüzde etkin tedavide kullanılan ajanlar oldukça kısıtlıdır. Bu çalışmada ilaçla indüklenen periferik nöropatilerin mekanizmalarının aydınlatılması ve tedavisinde kullanılacak ilaç ve alternatif yöntemlerin geliştirilmesi için çeşitli güncel prelinik-klinik çalışmalar derlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Güncel tedavi stratejileri, İlaç, Kemoterapötikler, Periferik nöropati

ECZACILIK MESLEK BİLİMLERİ BÖLÜMÜ

FARMAKOGNOZİ ANABİLİM DALI

ADI-SOYADI: Meltem İrem YILMAZ

DANIŞMANI: Prof. Dr. Nurettin YAYLI

Yarpuz (*Mentha Pulegium*) Bitkisinin Uçucu Bileşenleri

Bu tezin amacı, *Mentha pulegium* L. uçucu yağının (EO) kimyasal bileşimini, antioksidan ve antimikrobiyal aktivitelerini belirlemektir. Avrupa, Kuzey Afrika ve Orta Doğu'da oldukça fazla kullanılan aromatik bir bitki olan *M. pulegium* esas olarak keskin bir nane kokusu ile karakterizedir, dik hale geldiğinde çiçeklenme zamanı dışında pembeden maviye çiçek kümeleri şeklindedir. Uçucu yağlar bitkilerin yapraklarından, köklerinden, tohumlarından ve meyvelerinden distilasyon ve ekstraksiyon gibi birçok yöntem ile elde edilebilmektedir. Uçucu yağının bileşimi hakkındaki önceki raporlar pulegonun ana bileşen olduğunu gösterir ve yüzdesi 25 ile 92 arasında değişmektedir.

- *Kemotip 1 (pulegon tipi)*: Farklı miktarlarda menton ve izomenton içeren pulegonca zengin yağlar
- *Kemotip 2 (piperitenon/piperiton tipi)*: Farklı miktarlarda pulegon,menton ve izomenton içeren piperitenon veya piperiton açısından zengin yağlar
- *Kemotip 3 (isomenthoneheoisomenthol-type)*: Farklı miktarlarda pulegone ve menthone içeren, isomenthone ve neoisomenthol bakımından zengin yağlar

Clevenger ve buhar damıtma ile elde edilen uçucu yağların ana bileşenlerinin verimleri sırasıyla% 1.6 ve% 1.1 verildi. Uçucu yağların bileşimi, polar olarak Carbowax-20M ve apolar kolonlar olarak DB-5 kullanılarak GC ve GC-MS ile analiz edildiğinde;

- Apolar DB-5 kolonunda buhar distilasyon yönteminin temel bileşenleri izomenton (% 42.1), pulegone (% 28.9), piperitenon (% 11.8) ve piperiton (% 11.6) idi.
- Clevenger tipi yöntemin aynı kolon üzerinde analizi, ana bileşenler olarak pulegone (% 34.6), piperitenon (% 31.4), izomenton (% 17.9) ve piperiton (% 9.7) verdi. *Mentha pulegium* DB5 kolonundaki L. izomenton (% 52.6), pulegone (% 29.5) ve mentol (% 3.6) idi.

Anahtar Kelimeler: Antimikrobiyal, Antioksidan, GC-FID/MS, Hidrodistilasyon, Pulegon

ADI-SOYADI: İrem Dilşat AYSEL, Betül HAMMOUDEH ve Beren ZIVALIOĞLU
DANIŞMANI: Prof. Dr. Nurettin YAYLI

***Lavandula Angustifolia* (Lamiaceae) Bitkisinin Uçucu Bileşenleri**

Lavandula angustifolia (Lavanta) Lamiaceae familyasına ait olup ılıman iklimin hakim olduğu Akdeniz bölgesinde yetişmektedir. Türkiye’de ise özellikle Burdur, Isparta, Yalova ve Edirne şehirlerinde görülmektedir. Sağladığı birbirinden farklı etkilerle ilaç, kozmetik ve gıda sanayi gibi farklı alanlarda karşımıza çıkan lavanta bilim insanlarının çalışmalarına konu olmayı başarmıştır. *Lavandula angustifolia* uçucu yağının bileşenlerinin biyolojik aktiviteleri araştırmalar doğrultusunda antimikrobiyal, antioksidan, sitotoksik, sedatif, antiinflamatuvar etki gösterdiği tespit edilmiştir. Bu etkilerin sadece ana bileşenler ile değil aksine küçük miktarlarda olup sinerjik etki sağlayan bileşenler sayesinde de olabileceği gözlemlenmiştir. Bunun ile birlikte bu etkilerin lavantanın uçucu yağın bileşenlerine ve onların oranlarına bağlı değişebildiği literatürde yer almaktadır. Uçucu yağın bileşenlerini de coğrafi konum, maruz kaldığı birtakım stresler, yetiştirildiği yerin özellikleri, ekstraksiyonda ve analizde tercih edilen cihazlar etkilemektedir. Bu çalışma *Lavandula angustifolia* bitkisinin uçucu yağının bileşenlerini ve biyoaktivitelerini inceleyen makaleleri derlemektedir. Analiz sonuçları çalışmadan çalışmaya farklılık gösterse de ana bileşenler yaygın olarak 1,8-sineol, (Z)- β -osimen, kafur, linalool, linalil asetat, terpinen-4-ol, lavandulil asetat, α -terpineol, borneol, α -pinen, β -pinen, p-simen, sabinen, α -thujene, geranil asetat, α -limonen, mirsen olarak tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Biyoaktivite, *Lavandula angustifolia* (Lamiaceae), Uçucu yağ

ADI-SOYADI: Bilge BAŞKAN ve Sayime ALTAY

DANIŞMANI: Prof. Dr. Ufuk ÖZGEN

Taksol: Elde Edildiği Kaynaklar, Yapısı, Kullanılışı Ve Üzerinde Yapılan Analizler

Sunulan raporda, kapsamlı bir literatür taraması yapılarak, onkolojik hastalıkların tedavisinde kliniklerde kullanılan taksolün elde edildiği kaynaklar, taksolün yapısı, taksolün tedavisinde kullanıldığı hastalıklar ve taksol üzerinde yapılan spektroskopik analizler ve analitik çalışmalar sunulmuştur. Taksolün bazı *Taxus* türlerinin yaprak ve dallarından ekstraksiyon ve izolasyon yöntemleri kullanılarak, bazı mikroorganizmalardan biyoteknolojik olarak, 10-deasetilbakkatin ve bakkatin III'ten yarısentez yoluyla elde edildiği görülmüştür. Taksolün kompleks diterpen alkaloid yapısında olduğu aydınlatılmıştır. Taksol, farklı tipteki katı tümörleri (örnek olarak yumurtalık, pankreas ve göğüs) tedavi etmek için tüm dünyada yaygın olarak kullanılan bir kemoterapi ilacıdır. Taksol, mikrotübülleri hiper-stabilize ederek, mitozu inhibe ederek ve sonunda hücre apoptozuna neden olarak etki eder. Alternatif taksol kaynakları; taksolün sentez, yarısentez, hücre ve doku kültürü, biyotransformasyon ve endofitik mantarlardan elde edilmesi yönünde yapılan çalışmalar incelenmiştir. Yapılan literatür taramaları sonucunda, taksol üretimi, biyolojik çalışmalar (biyosentez, genetik, doku kültürü, bitki kültürü), kimyasal çalışmalar (total sentez, yarısentez, yapı aktivite çalışmaları), çeşitli farmakolojik çalışmalar (*in vitro* ve *in vivo* ilaç kombinasyonları, farmakokinetik çalışmalar, dağılım ve metabolizma) ve farmasötik formülasyon (suda çözünebilen ön ilaçlar, alternatif formülasyonlar) çalışmaları derlenerek sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Kemoterapi, Taksol, Taxus

ADI-SOYADI: Ayşe Betül KURTULUŞ

DANIŞMANI: Prof. Dr. Ufuk ÖZGEN

***Juglans regia* (Ceviz) Üzerinde Yapılmış Fitokimyasal Çalışmalar**

Juglans regia (ceviz), anavatanı Anadolu olan Juglandaceae familyasına ait bir türdür. Özellikle tohumları gıda olarak tüketilmekle birlikte odunundan mobilyacılıkta, tohumlarından elde edilen yağ kozmetikte, kabuklarından elde edilen aktif karbondan çeşitli alanlarda yararlanılmaktadır. Yaptığımız literatür taramaları sonucunda bitkinin tohumlarının yağ asitleri (alfa-linolenik asit, linoleik asit, oleik asit gibi), fenolik asitler (vanilik asit, gallik asit, kafeik asit), mineral elementler (kalsiyum, magnezyum, demir, manganez, bakır, çinko), esansiyel amino asitler (fenilalanin, valin, treonin, izolösin, lösin, metiyonin, lizin), steroller (kampesterol, β -sitosterol, Δ^5 -avenasterol, sikloartenol), tokoferoller (γ -tokoferol gibi); meyve kabuklarının hidroksisinnamik asitler (klorojenik asit, kafeik asit, ferulik asit, sinapik asit), hidroksibenzoik asitler (gallik asit, ellajik asit, protokatekuik asit, vanilik asit, siringik asit), flavonoidler ((+)-kateşin, epikateşin ve mirisetin), yuglon, 1,4-naftokinon; yapraklarının yuglon ve türevleri, flavonoidler (mirisetin, kersetin, kemferol, apigenin, kateşin, epikateşin, rutin), fenolik asitler (vanilik, sinapik, salisilik asit, elajik asit, trans-sinnamik asit, rosmarinik asit, kafeik asit, siringik asit, gallik asit, p-hidroksibenzoik asit, klorojenik asit, p-kumarik asit, ferulik asit, benzoik asit), megastigman türevleri, uçucu bileşikler; kabuklarının monoterenler, fenolik bileşikler, aminoasitler, seskiterpenler taşıdığı tespit edilmiş ve bu çalışmada tablolar halinde sunulmuştur. Ceviz üzerinde yapılan fitokimyasal çalışmalar dışında cevizin tohum, meyve kabukları, yaprakları ve diğer bazı organları üzerinde yapılan biyolojik aktivite çalışmaları da derlenmiş ve tablo halinde sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Biyolojik aktivite çalışmaları, Fitokimyasal çalışmalar, *Juglans regia*

ADI-SOYADI: İrem Sultan AYAZLI

DANIŞMANI: Prof. Dr. Ufuk ÖZGEN

Oleum Rosae (Gül Yağı) ve Aqua Rosae (Gül Suyu)'nin Elde Edildiği Türler, Kimyasal İçeriği ve Kullanılışı

Rosaceae familyasında bulunan Gül (*Rosa sp.*)'ün, hoş kokusu ve canlı renkleri ile çok eski zamanlardan bu yana insanları etkilediği, birçok toplumda kültürel ve ticari öneme sahip olduğu bilinmektedir. Taze gül petallerinden distilasyon yöntemi ile elde edilen gül yağının en önemli uçucu bileşiklerinin sitronellol, geraniol, linalool, nerol ve farnesol gibi monoterpen alkoller olduğu daha önce yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Gül suyunda sitronellol, nerol, geraniol, linalool ve 2-fenetil alkol gibi uçucu bileşikler bulunmaktadır. Gül uçucu yağı, güzel kokusu ve aroması sayesinde parfümeri başta olmak üzere kozmetik preparatlarda, kokulandırma ya da tatlandırma gibi amaçlarla birçok ürünün bileşiminde, ayrıca gıdalarda, çaylarda sıklıkla kullanılmaktadır. Gül suyunun da kozmetik ve gıda endüstrisinin en değerli hammaddeleri arasında olduğu bilinmektedir. Gül yağı ve gül suyu üretimi için dünya çapında kullanılan başlıca gül türleri, *Rosa damascena* Mill forma *trigintipetala* Dieck., *Rosa gallica* L., *Rosa centifolia* L., *Rosa alba* L. ve *Rosa rugosa* L. olarak sayılabilir. Bu çalışmada gül yağı ve gül suyunun elde edildiği türler, kimyasal içerikleri ve kullanılışları ile ilgili literatürler taranarak bir derleme çalışması ortaya konulmuştur.

Anahtar kelimeler: Aqua Rosae, Gül, Oleum Rosae, Rosa

ADI-SOYADI: Hilal AYMAYAN

DANIŞMANI: Doç. Dr. Gülin RENDA

Bitkisel rnlerde Standardizasyonu

Hastalıkların tedavisinde kullanılan ve hastalıklardan korunmaya yardımcı olan bitkisel tıbbi rnlerindnya çapında kullanımı son yıllarda giderek artmaktadır. Fitoterapide oluŐabilecek yan etkiler ve toksisiteyi engellemek amacıyla, kullanılan ürünlerin güvenilirlik, etkinlik ve kalite yönünden araştırılması gerekmektedir. Bitkisel ürünün, drogun bileşiminde bulunan bir madde üzerinden veya etkinliği bilinen bir madde veya madde grubu üzerinden yardımcı maddeler, bitkisel drog ya da ürünle karşılaştırılarak ayarlanmasını sağlayan sisteme standardizasyon adı verilmektedir. Bu çalışmada, bitkinin yetiŐtirilmesinden tıbbi ürün haline gelinceye kadar olan süreçte gerçekleştirilen standardizasyon çalışmalarının incelenmesi amaçlanmıştır. Standardizasyon yöntemleri kromatografik parmak izi ve DNA parmak izi olarak iki ana baŐlık altında incelenmektedir. Kromatografik parmak izi yöntemleri olarak İTK, YPİTK, YBSK, SK-KS, SK-NMR, GK-KS, GK-AİD, SAK gibi analitik teknikler; DNA parmak izi yöntemleri olarak PCR yöntemleri olan RAPD, ISSR, AFLP, DAF ve PCR olmayan kısıtlama parçası uzunluk polimorfizm yöntemi kullanılmaktadır. Kimyasal parmak izi analizinde kullanılan iŐaretleyici bileşikler bitkisel ürünlerin kalite kontrolünde önem taşımaktadır. İŐaretleyici bileşikler herhangi bir terapötik aktiviteye sahip olup olmadıklarından bağımsız olarak bitkisel ürünlerin kimyasal olarak tanımlanmış bileŐenleridir. Çalışmada ayrıca, eczanelerde satıŐa sunulan bitkisel ürünlerde yaygın olarak bulunan *Ginkgo biloba* L., *Valeriana officinalis* L. ve *Passiflora incarnata* L. türlerinin standardizasyon çalışmaları detaylı olarak sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Bitkisel rn, DNA parmak izi, İŐaretleyici bileşikler, Kromatografik parmak izi, Standardizasyon

ADI-SOYADI: Fatma DİNÇ

DANIŞMANI: Doç. Dr. Gülin RENDA

***Cornus mas* L. Meyvesi için Ekstraksiyon ve İzolasyon Yöntemleri**

Cornus mas birçok biyolojik aktiviteye ve halk arasında kullanıma sahip olan önemli bitkilerden biridir. Antik çağlardan beri meyvelerinin, kabuklarının ve yapraklarının tıbbi amaçlı kullanıldığı hakkında kayıtlar bulunmaktadır. Çekici bir süs bitkisi olarak park ve bahçelere ekiminin yanı sıra gıda amaçlı da kullanılmaktadır. Türkiye’de büyük oranda Karadenizin batı kesimlerinde yayılış göstermekle birlikte Marmara, Güneydoğu Anadolu, Doğu Karadeniz, İç Anadolu ve Akdeniz bölgelerinde de yetişmektedir. Bu çalışmada *C. mas* bitkisinin taksonomik, morfolojik özelliklerinin, halk arasında kullanımının, bitki üzerinde yapılan farmakolojik aktivite çalışmalarının ve bileşiminde bulunan sekondermetabolitlerin derlenmesi amaçlanmıştır. Bu amaçla PubMed, Science Direct, Google Scholar, gibi veri tabanları taranmış, fitokimyasal analiz ve biyoaktivite çalışmalarına ulaşılmıştır. Türün taksonomik özellikleri için Flora of Turkeyandthe East AegeanIslands adlı eserden yararlanılmıştır. Bitkinin fenolik bileşikler, flavonoitler ve antosiyaninler bakımından zengin olduğu, bunun dışında iridoit ve terpenoit yapıda bileşikler taşıdığı belirlenmiştir. Bitkinin çeşitli kısımlarından elde edilen ekstratlar ile yapılan biyolojik aktivite çalışmaları sonucunda antioksidan, antimikrobiyal, antidiyabetik, antiinflamatuvar aktiviteleri ve lipit metabolizması ile üriner sistem üzerinde etkisi bulunduğu bildirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Aktivite, *Cornus mas*, Kızılçık, Sekonder metabolit

ADI-SOYADI: Ayşenur KURTAL

DANIŞMANI: Doç. Dr. Gülin RENDA

Adli Farmakognozi

Bitkisel zehirler, insanlık tarihi boyunca intihar, cinayet, kazayla veya kasıtlı zehirlenmede aracı olarak kullanılmışlardır. Adli farmakognozi bitkisel, hayvansal ya da mineral kökenli ilaçların hatalı kullanımından kaynaklı suçların incelenmesini sağlayan, yanlış bitki kullanımı nedeniyle meydana gelen zehirlenme vakalarını çeşitli mikroskobik, makroskobik ve fitokimyasal yöntemler kullanarak çözümlenmeye çalışan bir uygulama alanıdır. Doğal kaynaklı droglarla zehirlenme olaylarında, bilimsel yöntem ve teknolojilerden yararlanarak mahkemelerde olayların aydınlatılmasına katkı sağlar. Bu çalışmada adli eczacılığın kapsamına giren zehirlenmeler ile bunlardan sorumlu bitkilerin sekonder metabolit grupları bakımından incelenmesi ve uygulanabilecek tedavi yöntemlerinin derlenmesi amaçlanmıştır. Bu amaçla, adli farmakognozinin eczacılık bakımından önemi, zehirlenmelerle ilişkisi ve vakaların incelenmesinde kullanılan teknikler ayrıntılı olarak incelenmiştir. Adli farmakognozi açısından önemli olan mantar ve bitkiler etki mekanizmaları ve içerdikleri kimyasal gruplara göre sınıflandırılarak derlenmiştir. Çalışmanın son bölümünde adli farmakognozi kapsamında değerlendirilen 11 zehirlenme vakası, zehirlenmeye sebep olan droglar, zehirlenme bulguları, tedavi şekilleri, zehirlenmenin tespitinde kullanılan analitik yöntemler göz önüne alınarak incelenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Toksik ikincil metabolitler, Toksikite mekanizması, Yanlış bitki kullanımı, Zehirlenme, Zehirli bitkiler

ADI-SOYADI: Zeynep Sena SEZER

DANIŞMANI: Doç. Dr. Gülin RENDA

Bitkilerden Sekonder Metabolit Ekstraksiyonu ve İzolasyonu

Bileşimlerinde bulunan sekonder metabolitler sayesinde hastalıkların tedavisinde kullanılan ve hastalıklardan korunmaya yardımcı olan bitkilere tıbbi bitkiler adı verilmektedir. Canlılık için gerekli olan karbonhidratlar, proteinler ve yağlar primer (birincil) metabolitlerdir. Canlılık faaliyetleri ile doğrudan ilgisi bulunmayan ve primer metabolizma sonucunda yalnızca belirli organizma, cins (tür) veya dokularda sekonder metabolizma sonucunda üretilen ve bitkinin büyümesinde, dış etkilere korunmasıyla savunma mekanizmasında rol alan diğer maddeler “sekonder (ikincil) metabolit” olarak adlandırılmaktadır. Sekonder metabolitler biyoaktif maddelerdir. Antioksidan, analjezik, hepatoprotektif, antipiretik, antimikrobiyal, antiseptik vb. farmakolojik özellikleri nedeniyle tıp ve eczacılıkta kullanılan preparatların bileşimine girerler. Bu çalışmada takviye edici gıda, bitkisel ilaç ve geleneksel bitkisel tıbbi ürünler ile ilgili tanımlar, sekonder metabolit grupları ile izolasyonda kullanılan geleneksel ve güncel ekstraksiyon yöntemleri ve kromatografik teknikler derlenmiştir. Ayrıca eczanelerde yer alan bitkisel preparatlardan yola çıkılarak rozmarinik asit, resveratrol, kersetin, rutin, kurkumin ve lavanta uçucu yağı ile ilgili literatür taranmış, sekonder metabolitlerin yapısı, biyolojik aktiviteleri, ekstraksiyon ve izolasyon yöntemleri detaylı olarak açıklanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Biyolojik aktivite, Doğal ürün, Fitoterapi, Takviye edici gıda, Tıbbi bitkiler

ADI-SOYADI: Şeküre Nur KOÇ ve Betül Asude KOÇAK

DANIŞMANI: Dr. Öğr. Üyesi Sıla Özlem ŞENER

Obezite Tedavisinde Kullanılan Bitkisel Kaynaklı Doğal Ürünler

Dünya nüfusunun üçte birinden fazlasını etkileyen obezite karmaşık fakat önlebilir küresel bir sağlık problemidir. Obezite, kardiyovasküler hastalıklar, diyabet ve bir çok kanser türüyle doğrudan ilişkilidir.

Bu araştırma projesi ile, obezitede terapötik etkisi olan bitkisel kaynaklı doğal ürünler ve sekonder metabolitler ile ilgili derleme çalışmasının oluşturulması amaçlanmıştır. Bu amaçla gerçekleştirilen literattür tarama çalışmaları kapsamında Web of Sicence, PubMed, Scopus, Google Scholar gibi dizinlerde taranan araştırma ve derleme makalelerinden yararlanılmıştır.

Tarama çalışmaları sonucunda 63 familya ait 126 türün yanı sıra 13 terpen, 36 saponin, 17 fenolik, 3 alkaloid, 8 glikozit karakterinde sekonder metabolitin lipaz inhibitör etki aracılığıyla; 8 familya ait 10 türün iştahın baskılanması yoluyla, 6 familya ait 6 türün antiinflamatuvar etki aracılığıyla, 27 familya ait 30 türün ve 1 alkaloid, 2 antosiyanin, 7 flavonoid, 3 fenolik asit, 1 glukosinolat, 1 izotiyosiyanat, 2 kumarin, 1 kumestan, 3 kurkuminoit, 2 sekoiridoit, 4 stilben, 1 tanen karakterinde sekonder metabolitin antiadipojenik etki üzerinden antiobezite etki gösterdiği ortaya konmuştur. Sonuç olarak, çok sayıda bitkisel kaynağın ve sekonder metabolitin, obezite tedavisinde önemli bir yeri bulunduğu ortaya konmuştur.

Anahtar Kelimeler: Doğal ürünler, Obezite, Sekonder metabolitler

ADI-SOYADI: Berre Nur ÖZTEKİN ve Eylül CILIZ

DANIŞMANI: Dr. Öğr. Üyesi Sıla Özlem ŞENER

***Amaranthus albus* L. (Amaranthaceae), *Helichrysum compactum* Boiss. (Asteraceae), *Chenopodium album* L. (Chenopodiaceae) ve *Agrimonia eupatoria* L. (Rosaceae)'nın, Antiobezite Etkisinin Araştırılması**

Diyabet, hipertansiyon, kardiyovasküler hastalıklar, kanser için risk faktörü olan obezite, küresel ölçekte ciddi sağlık sorunlarına ve ekonomik maliyetlere neden olmaktadır. Günümüzde, pankreatik lipaz inhibitörleri, lipit sindirimini engellenmesine neden olur ve lipit emilimi, obezite için sınırlı tedavi yaklaşımlarından biridir. Bitkisel kaynaklar ve bitkisel kaynaklı sekonder metabolitler, obezite tedavisinde kullanılma potansiyeline sahiptir. Bu yaklaşımdan hareketle gerçekleştirilen ilgili araştırmada, *Amaranthus albus* L. (Amaranthaceae), *Helichrysum compactum* Boiss (Asteraceae), *Chenopodium album* L. (Chenopodiaceae) ve *Agrimonia eupatoria* L.'nin (Rosaceae) antiobezite potansiyelinin ortaya çıkarılması amaçlanmıştır. Bitkilerin antiobezite potansiyelini tespit etmek için spektroskopik yöntemle *in vitro* lipaz inhibitör etki çalışmaları ve RP-YPSK tekniği ile bazı antiobezite etkili sekonder metabolitlerin kantitatif analizi yapılmıştır. *In vitro* lipaz inhibitör çalışmaları, tüm bitki ekstraktlarının lipaz inhibitör etkiye sahip olduğunu ve en yüksek lipaz inhibitör potansiyelinin *H. compactum* (IC₅₀ = 45,70 ± 2,3618 µg/ml)'da gözlemlendiğini göstermiştir. YPSK analizine göre *A. albus* için p-kumarik asit (0,27 mg/g); *C. album* için benzoik asit (0,33 mg/g); *H. compactum* için vanilik asit (7,32 mg/g), şiringaldehit (14,97 mg/g) ve kersetin (4,66 mg/g); p-kumarik asit (0,71 mg/g) ve benzoik asit (3,43 mg/g); *A. eupatoria* için kumarik asit (0,71 mg/g) ve benzoik asit (3,43 mg/g) tespit edilmiştir. Sonuç Olarak, *H. compactum*, çalışma için en dikkat çekici bitkisel kaynak olmakla birlikte, çalışılan tüm bitkiler obezite tedavisi için umut verici bir kaynak olabilir.

Anahtar Kelimeler: *Helichrysum compactum*, Lipaz, Obezite, YPSK

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

ADI-SOYADI: Faruk GÜMÜŞ

DANIŞMANI: Dr. Öğr. Üyesi Sıla Özlem ŞENER

Farklı Familyalara Ait Bazı Bitkisel Kaynakların Antiobezite Etkisinin Araştırılması

Obezite diyabet, kardiyovasküler rahatsızlıklar, kanser gibi birçok rahatsızlıklarla doğrudan ilişkili olan ve ilişkili olduğu rahatsızlıklara da bağlı olarak ciddi ekonomik kayıplara yol açan, küresel kronik bir sağlık sorunudur. Trigliseritlerin sindirimi için pankreatik lipaz enzimi anahtar bir enzimdir. Obezite tedavisindeki temel yaklaşımlardan biri lipaz inhibitör etki oluşturmaktadır. Obeziteden korunmak ya da obeziteyi önlemek için çeşitli sentetik kaynaklı ilaç molekülleri tasarlanmış ancak sentetik kaynaklı ilaç moleküllerin farmakoterapi sürecinde oluşturdukları ciddi yan etkiler, araştırmacıları doğal ürünlere yönlendirmiştir. Bitkilerde bulunan bazı sekonder metabolitler lipaz inhibitör etki göstermektedir. Bu sekonder metabolitlerden olan fenolik yapıdaki bileşenler ve bu bileşenleri içeren bitkisel kaynaklar obezite için alternatif bir tedavi seçeneği sunmaktadır. Bu çalışmada *Rubus ideaus* (Rosaceae) ve *Anthemis tinctoria* var. *tinctoria* (Asteraceae)'nın obezite tedavisindeki terapötik değerinin araştırılması amaçlanmıştır. Bu amaçla, *R. ideaus* ve *A. tinctoria*'nın YBSK yöntemiyle, obezite tedavisinde kullanılma potansiyeli olan fenolik bileşikler ve benzoik asit açısından kantitatif analizleri gerçekleştirilmiştir. Aynı zamanda in vitro spektrofotometrik teknik kullanılarak *R. ideaus* ve *A. tinctoria*'nın topraküstü kısımlarının metanol ekstraktları, lipaz inhibitör etki açısından değerlendirilmiştir. Kantitatif YBSK analizi sonucu *R. ideaus*'tan p-OH benzoik asit, vanilik asit, benzoik asit ve kersetin bileşikleri saptanmıştır. *A. tinctoria*'nın metanol ekstresinin kantitatif YBSK analizi sonucu, sinapik asit, benzoik asit ve kersetin bileşiklerini içerdiği saptanmıştır. In vitro lipaz inhibitör etki çalışmaları ile *R. ideaus* ($IC_{50} = 74,3445 \pm 3,2231 \mu\text{g/mL}$) ve *A. tinctoria*'nın ($IC_{50} = 205,8946 \pm 8,1833 \mu\text{g/mL}$) lipaz inhibitör etkileri saptanmıştır. Çalışmalar göstermiştir ki her iki bitkisel kaynak obezite tedavisinde kullanılma potansiyeline sahiptir.

Anahtar Kelimeler: *Anthemis tinctoria* var. *tinctoria*, Lipaz, Obezite, *Rubus ideaus*, YBSK

ECZACILIK MESLEK BİLİMLERİ BÖLÜMÜ

FARMASÖTİK KİMYA ANABİLİM DALI

ADI-SOYADI: Vahit Avni Can AKYILDIZ

DANIŞMANI: Doç. Dr. İnci Selin DOĞAN

Sporda Doping ve Son Örnekleri

Doping, sporcunun zihinsel veya fiziksel performansını arttıracak, yasaklı madde ve yöntemlerin müsabaka içinde veya dışında kullanılmasıdır. Doping kullanımı; günümüzde sıklıkla profesyonel sporcular arasında görülmesine karşın, müsabık olmayan amatör sporcular arasında da sıkça rastlanmaktadır. Doping kontrolü ulusal ve uluslararası federasyonlar tarafından yapılmaktadır. Bu tezde, doping ile ilgili “dopingın kullanım nedenleri kullanımı, suistimal edilen yasaklı madde ve yöntemleri” araştırmalar yaparak derleme bir çalışma hazırladık. Araştırmamı, çeşitli bilimsel makaleler, kitaplar, tanı ve tedavi rehberleri, RxMediaPharma gibi kaynaklardan yararlanarak tamamladık. Ayrıca bilimsel makaleleri anahtar kelimelerimle, “PubMed ve Scifinder” arama motorlarını kullanarak bulduk. Bu tez çalışmasında, doping olarak kullanılmasıyla, en çok suistimal edilenbeş tane ilaç etken maddesinin (psödoefedrin, stanozolol, salbutamol, tamoksifen, metoprolol); bileşik yapılarını, sentezlerini, farmakolojik özelliklerini inceledik. Yöntemimiz; 1988-2021 yılları arasındaki kaynaklarda doping olarak kullanımı yasaklı madde ve yöntemler vb gibi anahtar kelimeler kullanarak sistematik tarama yapılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Doping, Doping kontrolü, Doping mücadelesi, Sporda doping

ADI-SOYADI: Mohammed ARAFAT

DANIŞMANI: Doç. Dr. İnci Selin DOĞAN

Akne Tedavisinde Kullanılan İlaçlar

Akne vulgaris, pilosebase birimin içinde, ciltte bulunan kıl folikülü ve foliküle bağlı yağ bezlerinde oluşan, çok faktörlü kökene sahip kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Aknenin küresel popülasyonu % 9,4'ünü etkilediği tahmin edilmekte ve dünya çapındaki en yaygın sekizinci hastalık olarak kabul edilmektedir. Epidemiyolojik çalışmalar, aknenin en çok ergenlik sonrası gençlerde görüldüğünü, özellikle hastalığın daha Őiddetli formlarında en sık erkek çocukların etkilendiğini göstermektedir. Akne tedavisinin temel amacı, mevcut akne lezyonlarını kontrol etmek ve tedavi etmek, kalıcı yara izlerini mümkünolduğunca önlemek, bozukluğun süresini sınırlandırmak ve morbiditeyi en azandırmaktır. Bu tezde, Akne hastalığının oluŐum nedenini ve tedavisini araŐtırırken çeşitli bilimselmakaleler, kitaplar, tanı ve tedavi rehberleri, Rx MediaPharma gibi kaynaklardan yararlanıldı. Ayrıca bilimsel makaleler “PubMed ve Scifinder” aramamotorlarını kullanarak bulundu. Bu tez çalışmasında, Akne vulgaris tedavisinde klinikte en çok kullanılan beş ilaç etken maddesinin (Adapalen, Klindamisin, Benzoil Peroksit, İzotretiyoninve Spironolakton); bileşiklerin yapıları, sentezleri, farmakolojik özellikleri incelenedi. Yöntemimiz; 1980-2021 yılları arasındaki kaynaklarda kullanılan anti-akne ilaçlar, akne vulgaris, topikal tedavi, oral antibiyotikler, antibiyotik direnci, topikal retinoid, benzoil peroksit gibi anahtar kelimeler kullanarak sistematik tarama Şeklinde yapılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Akne, Antibiyotik tedavi, Direnç, Topikal retinoid, Topikal tedavi

ADI-SOYADI: Hayder ALİ

DANIŞMANI: Doç. Dr. İnci Selin DOĞAN

Türkiye'de ve Dünyada Alzheimer'a Bakış, İlaçla Tedavisi Çeşitli Yaklaőım ve Uygulamalar

Alzheimer Hastalığı (AH), dünya genelinde yaőlı nüfusta görölen en yaygın nörodejeneratif hastalıktır. Kesin tanı, tedavi ve patogenezinin net olarak anlaőılamaması nedeniyle; AH, aramak için çok ilginç ve zorlu bir konudur. Alzheimer hastalığı, demansın en yaygın nedenidir. Bir kişinin bağımsız olarak işlev görme yeteneğini etkileyen düőünme, davranıősal ve sosyal becerilerde sürekli bir düőüőe sebep olan bir hastalıktır. Donepezil ve galantamin, karaciğer enzimleri sitokrom P450 (CYP) 2D6 ve 3A tarafından geniş ölçüde metabolize edilir ve ilaç taşıyıcı P-glikoproteininsubstratlarıdır. Bu metabolik enzimlerin ve ilaç taőıyıcılarının (CYP2D6, CYP3A, POR, NR1I2, ABCB1) aktivitesini etkileyen genlerdeki ariasyonlarındonepezil ve galantamin plazma düzeyleri ile ilişkisi araőtırıldı. CYP2D6 genotipinin, bu iki ilacın farmakokinetiğinde rol oynayan ana genetik faktör olduğu ortaya çıktı. Bu nedenle, YP2D6 zayıf metabolize ediciler, hızlı metabolize edicilere göre önemli ölçüde daha yüksek ilaç plazma seviyeleri gösterdi. Bu çalışmanın amacı; Alzheimer hastalığının tanımını, epidemiyolojisini, patofizyolojisine, oluşturduğu risk faktörlerini, hastalığın tanısını, klinik evrelerini, biyolojik belirtilerini, hastalığın tedavisindeki yeni stratejileri, hastalıkta kullanılan ilaç tedavilerini araőtırmak ve ortaya koymaktır.

Anahtar Kelimeler: Alzheimer hastalığı, Amiloid, Donepezil, Rivastigmin, Tau

ADI-SOYADI: Hilal ZIVALI

DANIŞMANI: Dr. Öğr. Üyesi Hasan Erdinç SELLİTEPE

5-[(1*H*-İmidazol-1-il) metil]-4-(Süstitüefenil)-3*H*-1,2,4-Triazol-3-Tiyon Bileşiklerinin Uygun Yöntemlerle Sentezlenmesi ve Yapılarının Belirlenmesi

Klinikte kullanılan birçok ilacın yapısında heterosiklik halkalar bulunmaktadır. Aromatik yapının kararlılığı ve azot atomunun hedef bölgeyle yaptığı bağlar sebebiyle geçmişten günümüze kadar sentezlenen heterosiklik azol bileşikleri enfeksiyon ve hastalık etkenlerine karşı iyi aktivite gösterdiği için ilaç kimyasında sıkça kullanılmaktadır. Bu çalışmada başta antikanser ve antifungal özellikleri yanında antitüberküler, antiinflamatuvar, antikonvülsan, antioksidan, antiviral gibi farmakolojik aktiviteleri bulunan triazol-tiyon bileşiklerinin literatürde kanıtlanan biyolojik aktivitelerinden yola çıkılarak yeni triazol-tiyon bileşikleri sentezlenmesi hedeflenmiştir. İmidazolün aseton içerisinde potasyum karbonat varlığında etil bromoasetat ile ısıtılmasıyla etil (imidazol-1-il)asetat (**HK-1**) bileşiği elde edilmiştir. **HK-1** bileşiğinin etanollü ortamda hidrazin hidratla ısıtılmasıyla 2-(imidazol-1-il)asetohidrazit (**HK-2**) bileşiği sentezlendi ve bileşik **HK-2**'nin süstitüefenilzotiyosiyanatlar ile ısıtılmasıyla 1-[2-(imidazol-1-il)asetil]-4-(süstitüefenil)-tiyosemikarbazit (**HK-3A-C**) bileşikleri elde edildi. Elde edilen tiyosemikarbazitlerin bazik ortamdaki (2N NaOH) siklizasyonu ile 5-[(1*H*-imidazol-1-il)metil]-4-(süstitüefenil)-3*H*-1,2,4-triazol-3-tiyon (**HK-IVA-C**)bileşikleri sentezlenmiştir. Sentezlenen bileşiklerin yapıları ¹H-NMR, ¹³C-NMR, FT-IR ve elementel analiz ile aydınlatılmıştır

Anahtar Kelimeler: İmidazol, Tiyosemikarbazit, 1,2,4-Triazol-3-tiyon

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

ADI-SOYADI: Hüseyin USLU

DANIŞMANI: Dr. Öğr. Üyesi Hasan Erdinç SELLİTEPE

Yeni *N*-[4-(süstitüe)benziliden]-2-{2-[(morfolin-4-il)metil]-1*H*-benzimidazol-1-il}asetohidrazit Bileşiklerinin Sentezi ve Yapılarının Karakterizasyonu

Benzimidazoller, imidazol halkasının 4. ve 5. konumlarından benzen ile kaynaşması sonucu oluşan heterosiklik, aromatik bileşikler sınıfıdır. Benzimidazol halkası ve hidrazon grubu başta antikanser ve antimikrobiyal aktivite olmak üzere birçok farklı biyolojik aktiviteye sahip yapılardır. Morfolin halkası ise biyolojik aktivitesi, fizikokimyasal parametreleri ve metabolizmayı düzenlemek üzere bileşiklerin yapısında yer alması tercih edilen yapılardandır. Bu çalışmada 2-(klorometil)-1*H*-benzimidazol bileşiğinden yola çıkılarak morfolin halkası taşıyan 3 adet yeni benzimidazol-hidrazon bileşiğinin sentezlenmesi hedeflenmiştir. Bu amaçla 2-(klorometil)-1*H*-benzimidazolün aseton içerisinde potasyum karbonat varlığında morfolin ile ısıtılmasıyla 2-(morfolinometil)-1*H*-benzimidazol (**HU-1**) sentezlenmiştir. **HU-1** bileşiğinin aseton içerisinde potasyum karbonat varlığında etil bromoasetat ile ısıtılması sonucu etil 2-(2-[(morfolin-4-il)metil]-1*H*-benzimidazol-1-il)asetat (**HU-2**) sentezlenmiştir. Takiben **HU-2** bileşiğinin metanol içerisinde hidrazin hidrat ile reaksiyonuyla 2-(2-[(morfolin-4-il)metil]-1*H*-benzimidazol-1-il)asetohidrazit (**HU-3**) elde edilmiştir. Son basamakta **HU-3** bileşiği ile süstitüebenzaldehytlerinmetanol içerisinde ısıtılması ile *N*-[4-(süstitüe)benziliden]-2-{2-(morfolin-4-il)metil]-1*H*-benzimidazol-1-il}asetohidrazit bileşikleri (**HU-4A-C**) sentezlenmiştir. Sentezlenen bileşiklerin yapıları ¹H ve ¹³C NMR, kütle ve FT-IR gibi spektral yöntemler ve ayrıca elementel analiz kullanılarak karakterize edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Benzimidazol, Hidrazon, Morfolin

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

ADI-SOYADI: Ahmet VURAL

DANIŞMANI: Dr. Öğr. Üyesi Hasan Erdinç SELLİTEPE

Triazol Halkası Taşıyan Bileşiklerin Antikanser Aktiviteleri

Triazoller beş üyeli heterosiklik bileşikler olup genel formülleri $C_2H_3N_3$ 'tür. İki karbon ve üç adet azot atomundan oluşmaktadır. İki çeşit izomeri bulunmakta olup, her bir izomerin de iki çeşit tautomeri bulunmaktadır. Triazoller 1,2,3- ve 1,2,4- formuna sahiptir. Bunlar sırasıyla 1H-1,2,3-Triazol, 2H-1,2,3-Triazol ve 1H-1,2,4-Triazol, 4H-1,2,4-Triazol olarak bilinmektedir. Triazoller birçok farklı biyolojik aktiviteye sahiptir. 1,2,4-Triazoller antimikrobiyal, antitümör, antienflamatuvar, antihipertansif, analjezik, antikonvülsan, antiviral, antidepresan, sedatif aktivitelere sahiptir. Ribavirin, terkonazol, triazolam, alprazolam, etizolam ilaçları 1,2,4-triazol çekirdeğine sahiptir. 1,2,3-Triazoller ise anti-HIV, antifungal, antiplazmodyal, antibakteriyel, antikanser, antienflamatuvar, antiviral aktiviteye sahiptir. Mubritinib ve tazobactam ilaçları ise 1,2,3-triazol çekirdeğine sahiptir. Kanser hücrelerin kontrolsüz büyümesi ve çoğalması sonucu oluşan bir hastalık olup vücudun herhangi bir doku veya organında ortaya çıkabilmektedir. 200'den fazla çeşidi bulunan kanser olduğu dokuya göre isimlendirilmektedir. En sık görülen tipleri ise meme, kolon, karaciğer, akciğer ve mide olarak bilinmektedir. Triazollerantiproliferatif aktivitenin yanı sıra iyi suda çözünürlük ve hidrojen bağı oluşturma kapasitesinden dolayı tercih edilmektedir. Anastrozol, letrozol gibi triazol içeren bileşikler kanser tedavisinde kullanılmaktadır. Bu tez kapsamında Sciencedirect, Scifinder, Pubmed, Web of Scienceveritabanları üzerinden anahtar kelimeler kullanılarak literatür taraması yapılmış, ve 1,2,4- ve 1,2,3-triazol içeren bileşiklerin antikanser aktiviteleri değerlendirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Antikanser, 1,2,4-Triazol, 1,2,3-Triazol

ADI-SOYADI: Yaman OJAILY

DANIŞMANI: Dr. Öğr. Üyesi Hasan Erdinç SELLİTEPE

Benzimidazol Halkası Taşıyan Bileşiklerin Antikanser Aktivitelerinin İncelenmesi

Benzimidazolbenzen ve imidazol halkalarından oluşmuş, heterosiklik organik bir bileşiktir. Antihelmintik, antifungal, antiviral, antihistaminik ve proton pompa inhibitörü gibi birçok farklı biyolojik aktiviteye sahip bileşiğin yapısında benzimidazol iskeleti bulunmaktadır. Ayrıca, albendazol, mebendazol, omeprazol, lansoprazol ve esomeprazol gibi klinikte kullanılan benzimidazol halkası taşıyan müstahzarlar bulunmaktadır. Çeşitli terapötik aktivitelerinin yanında, azot atomu taşıması nedeniyle antikanser ajanlar arasında da özel bir önem kazanmıştır. Kanser, vücudun hücreleri kontrolsüz çoğalması ve büyümesi sonucu ortaya çıkan bir hastalıktır. Mevcut antikanser ilaçların çoğu oldukça toksik ve fazla seçici olmadığı için tedavisinde birçok engel bulunmaktadır. Ayrıca, tedavide uygulanan üç farklı protokol bulunmaktadır, cerrahi operasyon, radyoterapi, sitostatik kemoterapidir. Bu tez kapsamında literatürde antikanser aktivite sahip benzimidazol bileşikleri incelenmiş ve yapı aktivite ilişkisi değerlendirilerek biyolojik aktiviteleri değerlendirilmiştir. Literatür taramaları sırasında ScienceDirect, Pubmed, SciFinder ve Web of Science veritabanları kullanılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Antikanser, Benzimidazol, Yapı aktivite ilişkisi

ADI-SOYADI: Uğur KILIÇ

DANIŞMANI: Dr. Öğr. Üyesi Hasan Erdinç SELLİTEPE

Naftalenin Biyolojik Aktivitesi

Naftalin, naften, katran ve beyaz katran gibi farklı isimleri de olan naftalen, iki adet benzenin bir araya gelmesiyle oluşmuş bu sebepten oldukça lipofilik bir yapıya sahiptir. Hem lipofilitesi sayesinde bileşik modifikasyonu için, kan beyin bariyerinden geçebilmesi yeteneğiyle, oldukça kullanışlı bir molekül hemde, katılma ve yer değiştirme reaksiyonlarını kolaylıkla verebilmesi sayesinde birçok biyolojik ajanda kullanılmış çok çeşitli aktivitelere sahip bir bileşiktir. Şuanda piyasada kullanılan Nafimidon, Bedakuilin, Duloksetin, Lasofoksifen, Nabumeton, Nafsilin, Nafiron, Naproksen, Propranolol, Terbinafin, Tolnaftat, Butenafin, Lovastatin, Mitonafide, Nafamostat, Mevastatin, Pravastatin, Sertralin, Simvastatin, Naftopidil ve Naftifin müstahzarlarının yapısında bulunan naftalen halkası; antifungal, antihiperlipidemi, antidepresan, antikanser, antikuagulan, antiviral, antiaritmik, antibiyotik, nonsteroid antiinflamatuvar, antikonvülsan ve antitüberküloz gibi geniş biyolojik aktivitelere sahip olması sebebiyle yeni ilaç geliştirmelerinde de oldukça kullanışlı bir aday moleküldür. Bu çalışmada naftalen bileşiğinin biyolojik aktiviteleri araştırılmış, bu aktiviteler araştırılırken SciFinder, Web of Science, Science direct, Pubmed gibi veritabanları taranmış, ilgili makalelerden gerekli bilgiler edinilmiş ve bu bilgiler ışığında derleme niteliğindeki bu tez ortaya konulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Biyolojik aktivite, Hücre hattı, Naftalen

ECZACILIK MESLEK BİLİMLERİ BÖLÜMÜ

FARMASÖTİK TOKSİKOLOJİ ANABİLİM DALI

ADI-SOYADI: Nahibe UYSAL

DANIŞMANI: Doç. Dr. Can Özgür YALÇIN

Antiviral İlaçların Toksik Etkileri

Virüsler çoğalmak için konakçının hücrel mekanizmalarına ihtiyaç duyan zorunlu hücre içi parazitlerdir. Bu mikroorganizmalar; insanlık tarihi boyunca belirli aralıklarla salgın hastalıklara yol açmıştır. Virüslerin konakçıda meydana getirdiği viral hastalıkların tedavisi ve önlenmesi amacıyla antiviral ilaçlar geliştirilmiştir. Bu ilaçlar virüslerin farklı replikasyon basamaklarına etki etmektedir. Herpes virüslere etki gösteren asiklovir, viral polimeraz enzimlerini inhibe ederken, AIDS hastalığı tedavisinde kullanılan bazı antiviral ilaçlar, ters transkriptaz enzimini ya da proteaz enzimini inhibe ederek replikasyonun farklı aşamalarını etkilemektedir. Hastalıkların tedavisi sırasında konak canlı için en az düzeyde yan etki ve toksikasyon gözlenmesi için tedaviler planlansa da istenmeyen etkiler gözlenmektedir. Tenofovir yaygın olarak akut böbrek hasarı meydana getirirken, asiklovir böbrek tübüllerinde çökerek kristal nefropatisine yol açmaktadır. AIDS tedavisinde kullanılan ters transkriptaz inhibitörü antiviral ilaçlar mitokondriyal toksisite ile ilişkilendirilmektedir. Mitokondriyal toksisiteye bağlı gelişen toksik etkiler hepatik steatoz, laktik asidoz, pankreatit ve nöropatidir. AIDS tedavisinde kullanılan bir diğer antiviral ilaç grubu proteaz inhibitörleri ise lipodistrofiye yol açmaktadır. Bu çalışmada günümüzde yaygın olarak kullanılan antiviral ilaçların akut veya kronik kullanımında meydana gelen yan etki ve intoksikasyonlar derlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Antiviral, Mitokondriyal toksisite, Toksisite, Yan etki

ADI-SOYADI: Nezh TAMER

DANIŞMANI: Doç. Dr. Can Özgür YALÇIN

Seçici Serotonin Geri Alım İnhibitörü İlaçların Toksik Etkileri

Depresyon, yorgunluk, üzüntü, kendini sınırlayan tutum, ihmal, suçluluk gibi belirtilerin eşlik ettiği tıbbi bir hastalıktır. Depresif bozuklukların tedavisinde, tedavi amaçlarının belirlenmesi ve doğru tanının konulması önceliklidir. Günümüzde depresyon tedavisinde trisiklikantidepresanlar (TCA) yerini daha güvenli olan seçici serotonin geri alım inhibitörü (SSRI) ilaçlara bırakmıştır. SSRI'lar eski antidepresanlara göre daha iyi genel güvenlik ve tolere edilebilirliğe sahip olsa da, SSRI'larla ilgili klinik çalışma verileri yan etkilerinin sıklığının ve çeşitliliğinin arttığını göstermiştir. Uzun süreli SSRI ilaçlar ile tedavide sonuncunda, uzamışQTc aralığı ve miyokardiyal hasar, karaciğerde karyomegali, yağlanma, lobular inflamasyon, fokal nekroz ile ilişkili hasarlar, cinsel işlev bozuklukları ve üreme sistemi toksisitesi, reaktif oksijen türlerinin artmasıyla oksidatif stres gibi çeşitli toksik etkiler görülebilmektedir. Tek seferde yüksek dozda SSRI alımı ile de yaşamı tehdit eden çok ciddi bir rahatsızlık olan serotonin sendromu görülmektedir. Bu çalışmada depresyon hastalığı ve bu hastalığın nedenleri, depresyon tedavisi, SSRI ilaçlar ve depresyon tedavisindeki rolü, bu ilaçların toksik etkileri özetlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Antidepresanlar, Depresyon, Serotonin sendromu, SSRI toksisitesi

ADI-SOYADI: Ece Gizem İKİZ

DANIŞMANI: Doç. Dr. Can Özgür YALÇIN

İlaç ve Madde Bağımlılığı Toksisitesi

Madde bağımlılığı bir maddenin ruhsal, fiziksel ya da sosyal sorunlara yol açmasına rağmen kullanımın sürdürülmesi, alınma miktar ve sıklığının artırılması, alınmadığı takdirde yoksunluk belirtilerinin ortaya çıkması sonucunda günlük hayatın sürdürülmesini imkansız hale getiren biyo-psiko-sosyal bir hastalıktır. Bu hastalık; kişinin ruhsal özelliklerine, genetik yatkınlığına, çevresel faktörlere, maddeye ulaşılabilirliğine, aile yapısına, toplumsal çevre ve kültürel özelliklerine bağlı olarak kişinin madde kullanmaya başlamasında önemli bir rol oynamaktadır. Madde kullanımında rol oynayan tüm bu sebepler kişilerin bağımlı olma riskini arttırmaktadır. Bağımlılığın gelişmesi önce deneme amaçlı kullanım, sonrasında sosyal kullanım, bu aşamadan sonra kötüye kullanım ile birlikte bağımlılık ortaya çıkmaktadır. En yaygın kullanılan maddeler; tütün, alkol, metilenedioksimetilamfetamin (MDMA), marihuana, eroin, kokain, sentetik kannaboidler, içe çekilen maddeler (bali, yapıştırıcı, benzin, boya sökücüler, eter vs.), liserjik asit dietilamid (LSD), gamahidroksibütirat (GHB), bazı mantar türleri, ketamin, anabolik steroidler ve metamfetamindir. Son yıllarda rutin toksikoloji tetkikleri ile henüz tespit edilemeyen bazı maddeler de kullanılmaya başlanmıştır. Bu çalışmada, bağımlılık yapma potansiyeli olan ilaçların ve bağımlılık yapıcı maddelerin toksik etki mekanizmaları, madde bağımlılığına ve zehirlenmelere (intoksikasyon) yönelik tedaviler özetlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Bağımlılık, Madde bağımlılığı, Toksikoloji, Yoksunluk sendromu

ADI-SOYADI: Mayan HAYDAR

DANIŞMANI: Doç. Dr. Can Özgür YALÇIN

Bakteriyel Ekzotoksinler

Bakteriyel ekzotoksinler gram negatif ve gram pozitif bakteriler tarafından üretilerek hücre dışına atılan metabolitlerdir. Ekzotoksinler, konakçı canlıdaki etki mekanizmalarına göre üç ana grupta sınıflandırılır. Bunlar sitolizinler (membrana enzimatik olarak zarar veren ekzotoksinler), hücrelerin plazma zarları üzerindeki spesifik reseptörlere bağlanarak etki gösterenler (süperantijenik etkili) ve A-B tipi (hücre içi enzimatik etki oluşturan ekzotoksinler) ekzotoksinlerdir. Endotoksinler ise bakteri hücre duvarı yapısında bulunan lipopolisakkaritin parçalanmasıyla etki göstermektedir. Bazı ekzotoksinlerin küçük miktarları bile ölüme kadar giden ciddi intoksikasyonlar oluşturabilmektedir. Bunun yanında farklı gruptaki ekzotoksinler farklı patolojik durumlar oluştururlar. Örneğin sinir-kas sistemini etkileyerek felçler oluşturan, kan hücrelerini parçalayarak ödem oluşumuna neden olan veya gıda zehirlenmelerine yol açan ekzotoksinler vardır. Ekzotoksinlerin keşfinden kısa bir süre sonra bu maddelerin tıbbi amaçla veya kozmetik sektöründe kullanımına yönelik çalışmalar başlatılmıştır. Ekzotoksinler uzun süredir aşı olarak kullanılmaktadır bunun yanında son 30 yıllık sürede kanser tedavisinde kullanımına yönelik araştırmalar da yapılmaktadır. Bu çalışmada bakteriler tarafından oluşturulan ve salgılanan ekzotoksinler, bu ekzotoksinlerintoksik etki mekanizmaları, ekzotoksinlerin neden olduğu hastalıklar ve bu ekzotoksinlerin tıbbi kullanımları özetlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Ekzotoksin, Ekzotoksinlerin sınıflandırılması, Ekzotoksinlerin tıbbi kullanımları

ADI-SOYADI: M. Emirhan Emre BİLGİÇ

DANIŞMANI: Doç. Dr. Can Özgür YALÇIN

Bitkisel Zehirlenmeler

Günlük hayatımızda karşılaştığımız birçok bitki türleri veya bunlara ait ürünler istenmeyen zararlı etkilere neden olabilmektedir. Bitkilerde bulunan toksinler genellikle bitkiler tarafından üretilen ve salgılanan ikincil (sekonder)metabolitlerdir.Bitkiler kendilerini patojenlere ve diğer canlılara karşı savunmak için toksinleri üretirler. Canlılar üzerinde toksik etkilere ve zehirlenmelere neden olurlar. Bitkiler ile zehirlenme eski çağlardan beri görülmektedir. Zehirli bitkilerin yanlışlıkla tüketilmesi, farklı bitkiler ile karıştırılması, kontaminantlar ile kirlenmiş olması bitkiler ile zehirlenme nedenleri arasındadır. Günlük hayatımızda besin olarak tükettiğimiz bitkiler içerisinde de toksik maddeler bulunmaktadır. Ama düşük seviyelerde olduğu için zehirlenmelere neden olmamaktadır. Bitkilerle ile zehirlenmeler insanlarda ciddi sağlık sorunlarına neden olur. Canlılarda ölüm ile sonuçlanabilir. Bu çalışmada, bitki toksinleri, bitkilerde bulunan ikincil metabolitler ve etkileri, bitkilerin neden olduğu zehirlenmeler, toksik etki mekanizmaları özetlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Bitki toksinleri, Bitkisel zehirlenmeler, Sekonder metabolitler

ECZACILIK TEKNOLOJISI BÖLÜMÜ

FARMASÖTİK TEKNOLOJİ ANABİLİM DALI

ADI-SOYADI: Elife Nur KÖSE

DANIŞMANI: Dr. Öğr. Üyesi Özlem ÇOBAN

Lipit-Polimer HibritNanopartiküllere Genel Bakış

Hastalıkların –özellikle kanser– tedavisinde, tedavi etkinliğini artırmak amacıyla nano teknolojiye yönelim artmıştır. Nano taşıyıcılar içerisinde öne çıkan lipidik ve polimeriknanopartiküllerin avantajlarının kombinasyonu ile oluşturulmuş lipit-polimer hibritnanopartiküllere ilgi yoğunlaşmıştır. Bu nedenle çalışmamızda bu sistemlerin hazırlama yöntemleri ve karakterizasyonları araştırılmıştır. Google Akademik, YÖK Tez Merkezi, ScienceDirect, PubMed, ResearchGate, ACS Publication, Taylor & Francis Online kaynakları kullanılarak özellikleri, hazırlama yöntemleri ve karakterizasyonları incelenmiştir. Lipit-polimer hibritnanopartiküller, lipozom ve polimeriknanopartikülden türetilmiş, lipit tabaka ile kaplı polimerik çekirdeğe sahip, yeni nesil çekirdek-kabuk yapılı nano taşıyıcı sistemlerdir. Bu nanopartiküller, yüksek stabilite, biyouyumluluk, biyoyararlanım ve ilaç yükleme kapasitesi, aynı anda hidrofilik ve hidrofobik ilacın yüklenebilmesi, kontrollü ve sürekli salım yapabilmesi, yüzey modifikasyonuna elverişli olması ve hedefleme yapılabilmesi gibi birçok avantaja sahiptir. Bunun yanında hazırlama sırasında çekirdek-kabuk yapının elde edilememesi, ölçek büyütmenin zorluğu ve teknik problemler sistemin dezavantajlarındandır. Lipit-polimer hibritnanopartikül hazırlama yöntemleri, ‘iki basamaklı yöntem’ ve ‘tek basamaklı yöntem’ olmak üzere iki ana başlığa ayrılmaktadır. Hazırlama yöntemine bağlı olarak nanopartikülün boyutu, boyut dağılımı ve şekli gibi birçok özelliği değişeceği için doğru tekniğin seçimi önemlidir. Bu iki yöntemin dezavantajlarını gidermek için yeni teknikler geliştirilmiştir. Bunlar; ‘mikro-akışkan nanoçöktürme yöntemi’, ‘çok girişli vorteksmikroreaktör yöntemi’ ve ‘tek basamaklı sonikasyon yöntemi’ olarak sıralanabilir. Tüm bu özellikleri ile lipit-polimer hibritnanopartiküller kanser dahil birçok hastalığın tedavisinde ümit vadetmektedir.

Anahtar Kelimeler: Hazırlama yöntemleri, Karakterizasyon, Lipit-polimer hibritnanopartikül

ADI-SOYADI: Fatih Doğukan SELÇUK, Celal Eren BEKTAŞ ve Orkun Polat KAYA
DANIŞMANI: Dr. Öğr. Üyesi Özlem ÇOBAN

Nanopartiküler İlaç Taşıyıcı Sistemlerde Etkin Madde Salım Hızı Tayin Yöntemleri

Nanopartiküler ilaç taşıyıcı sistemlerin kullanılması ile düşük etkinliğe sahip ilaçların etkileri optimize edilmiştir. Böylelikle ilaçların zayıf çözünürlük, yüksek yan etki gibi sorunlarının çözülmesi ile güvenilir ve etkin formülasyonlar ortaya çıkmıştır. Bu formülasyonların güvenilir bir şekilde kullanımı için birtakım parametrelere uygun olarak hazırlanması ve etkinliğinin kanıtlamış olması gerekir. Formülasyonun etkin madde salım hızının tayini bu parametrelerden biridir ve in-vitro, in-vivo ve ex-vivo ortamlara göre farklı tayin yöntemleri uygulanmaktadır. Bu çalışmada, karakterizasyon parametrelerinde önemli rolü olan bu yöntemlerin etkinliği ve ilaç salım hızına etki eden parametreler, literatür derlemesi şeklinde incelenmiştir. 1975-2021 yılları arasında Sciencedirect, Pubmed, ResearchGate, Google Scholar veri tabanlarında aşağıda bulunan anahtar kelimeler kullanılarak literatür taraması yapılmıştır. Sonuç olarak, salım hızı yöntemleri çok çeşitlidir; her birinin kendine özel avantaj-dezavantajı ve birbirlerine göre farklı durumlar açısından üstünlükleri vardır. Uygun yöntemin seçilebilmesi için incelediğimiz tüm yöntemlerin iyi analiz edilmesi, amacına uygun olması ve formülasyona uygunluğu açısından değerlendirilmesi gereklidir. Ayrıca geliştirilen formülasyonu karakterize edebilmek için salım hızına etki eden faktörleri de göz önünde bulundurmak önemlidir.

Anahtar Kelimeler: İlaç salım çalışmaları, İlaç taşıyıcı sistemler, Karakterizasyon, Nanopartikül

GRADUATE RESULT REPORTS SUMMARIES

PHARMACEUTICAL BASIC SCIENCES

DEPARTMENT OF ANALYTICAL CHEMISTRY

NAME-SURNAME: Irem Sena SATOGLU and Beyza OZKAN

ADVISOR: Prof. Ahmet YASAR

Digoxin Extraction and Use as a Drug

Folia Digitalis (foxglove leaf) obtained from *Digitalis purpurea* (foxglove) is a drug registered in the Turkish Pharmacopoeia. Many studies on the effects of *Folia Digitalis* (foxglove leaf) such as antiarrhythmic, antitumor, antioxidant and diuretic are still ongoing. Many heterosides such as digoxin, gitoxin, digitoxin and digitonin are obtained from this drug. These heterocycles include the digoxin heterocycle known as the cardiac heteroside. As a result of researches, digoxin heterocycle obtained from folia digitalis drug used in atrial fibrillation, heart failure, atrial flutter, paroxysmal supraventricular tachycardia and prophylaxis indications is widely used in the treatment of congestive heart failure today. This drug can be obtained from *Digitalis purpurea* plant by High Pressure Liquid Chromatography (HPLC) method, which is one of the separation and purification methods. In this study, the historical development of the use of obtained digoxin cardiac heterocycle as a drug and the effects of its use are explained. In addition, 3 different extraction studies based on High Pressure Liquid Chromatography device in the literature, the properties of the devices used, extraction methods, cartridges and mobile phases used, wavelengths studied were examined in terms of values such as regression coefficients, correlation coefficients.

Keywords: Digoxin, Extraction, HPLC

NAME-SURNAME: Furkan BUCAN

ADVISOR: Prof. Ahmet YASAR

HPLC Analyzes of Diclofenac Active Ingredient

The aim of this study is to examine High Performance Liquid Chromatography (HPLC) analyzes made with diclofenac active ingredient in the literature from various aspects and to present them by comparison as a result of the necessary evaluations. Diclofenac is a non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID) with high analgesic properties and no narcotic effect. Diclofenac has sodium and potassium salts. There are various methods in the literature for the determination of this active substance with the HPLC device, which is one of the most effective methods of chromatography. The mobile phase, wavelength, column types, detector types are the main variables for the determination of diclofenac in the studies examined. The use of isocratic or gradient pumps of the analyzes was evaluated. In the studies examined, the detection limit (LOD), quantification limit (LOQ) and recovery values, which were found by making the necessary calculations, are included. The results of intraday and interday precision and accuracy parameters were evaluated. According to the findings of the reviewed article: İbrahim AYDIN et al., flow rate 0.7 mL/min, recovery value 100.0-101.1; Gülsüm Gül ARISOY et al., flow rate 1.5 mL/min, recovery value 98.75-99.32%, LOD 8.95 ng/mL and LOQ 27.12 ng/mL; Rasha A. SHAALAN et al., flow rate 1.0 mL/min, recovery value 98.75-99.32%, LOD 0.65 µg/mL and LOQ 2.16 µg/mL; Şeyda DEMİRCAN et al. found the flow rate to be 1.0 mL/min, recovery value 97.76-99.51%, LOD 10 ng/mL and LOQ 20 ng/mL. Analysis times were also compared in the studies. It was concluded that effective separation in these compared methods was the second study examined.

Keywords: Column, Diclofenac, HPLC, Recovery

NAME-SURNAME: Hayrunnisa CIVCAN

ADVISOR: Prof. Ahmet YASAR

Use of *Vitex agnus-castus* as a Drug and Extraction Methods

Within the scope of this research project, it is aimed to examine the use of *Vitex agnus-castus* (VAC) plant from the Verbenaceae family as a drug in the light of literature research and the studies examining the components obtained by different extraction methods. Regarding with this purpose, three different studies were examined, the first of which was the volatile components of the VAC plant, the second study included the biological and chemical comparison of the preparations obtained with different extractions with the tablets used as drugs. In the third study, it was observed that the obtained drug was used orally in the treatment of metrorrhagia, amenorrhea, infertility, mastalgia and premenstrual syndrome. A study aiming to retrospectively evaluates the use of a VAC extract-containing preparation, which is also sold in Turkey, in the short and medium term for the relief of gynecological complaints by patients. The VAC extracts and components of the tablets used as drugs, collected at different altitudes and times, were compared with various methods and the biological activity results were compared. In the light of these studies, the differences of the plants were collected from the tablets used as drugs were determined and it was concluded that the reason for this was the geographical conditions and the time of collection.

Keywords: Extraction, Gynecological complaints, *Vitex agnus-castus*

NAME-SURNAME: Ercan DIL and Raha Askari GHOURTTAPEH

ADVISOR: Prof. Dilek KUL

Simultaneous Determination of Losartan and Valsartan from Angiotensin Receptor Blockers by Liquid Chromatographic Methods

Qualitative and quantitative analyses of losartan and valsartan from angiotensin-2 receptor inhibitors used in the treatment of hypertension with liquid chromatographic methods were compiled from studies in the literature. Accordingly, the liquid chromatographic methods developed in the studies done were combined in terms of working conditions such as column type, mobile phase type, column temperature, mobile phase flow rate and injection volume. Quantitative analysis results obtained by liquid chromatography for Losartan and valsartan were compared with parameters such as accuracy, accuracy, linearity, sensitivity, stability and robustness. Chromatographic analysis results obtained from both pharmaceutical dosage forms of losartan and valsartan active substances and biological samples such as human plasma were also collected and evaluated using validated methods. Thus, it was examined whether the results of the analysis obtained for the active substances selected with the developed methods were affected by the other substances in the samples. Finally; the sensitive and selective methods developed have been used for the analysis of losartan and valsartan active substances and have been found to be successfully used in pharmacokinetic studies.

Keywords: Liquid chromatography, Losartan, Quantitative analysis, Validation, Valsartan

NAME-SURNAME: Feyza Nur BAHCE and Emine Betul KADIOGLU

ADVISOR: Prof. Dilek KUL

Determination of HIV-1 Proteas Inhibitor Lopinavir By HPLC Method

Studies on the qualitative and quantitative determination of lopinavir drug active substance which belongs to the class of protease inhibitors of anti-HIV (antiretroviral) drugs and used as combination with other antiretroviral drugs in HIV treatment were reviewed from the literature with HPLC method. The informations about the chromatographic analysis method developed in the studies and the results obtained for lopinavir were put together. According to this, first of all, the apparatus developed in the method HPLC, parts that form the apparatus (column, detector, etc.), column conditions and selected mobile phases were put together in tables. The quantitative analysis results obtained with the HPLC apparatus for lopinavir drug active substance evaluated on parameters such as retention time, precision (%CV or %RSD), accuracy, linearity, slope of the calibration graph, limit of detection (LOD) and limit of determination (LOQ) and the results obtained were combined and compared. In the studies in the literature, it was observed that the accuracy studies of the developed method for lopinavir were mostly made from human plasma as well as pharmaceutical dosage forms. In conclusion, by comparing the results obtained in the studies in the literature for the lopinavir drug active substance, the advantages and disadvantages of the HPLC methods developed compared to each other were determined.

Keywords: Anti-HIV, High Performance Liquid Chromatography, Lopinavir, Protease inhibitor, Validation

NAME-SURNAME: Elif SISMAN and Elisa COGALMIS

ADVISOR: Assoc. Prof. Fatma AGIN

Determination of α -Synuclein with Electrochemical Biosensors

Parkinson's disease (PD) is a neurodegenerative disease with motor symptoms such as akinesia (reduction or loss of automatic movements as a whole), bradykinesia (slowness of movement), tremors, and non-motor symptoms such as cognitive impairment and depression. α -synuclein (α -syn) is the major component of Lewy bodies known as the most important toxic species in the brain of PD patients, and it has been emphasized in recent studies that α -syn is an important biomarker in diagnosing PD. The electrochemical biosensors are the analytical devices that transduce biochemical events such as enzyme-substrate reaction and antigen-antibody interaction into electrical signals (current, voltage, impedance, etc.). The electrochemical biosensors are quick to respond, easy to use, and cost-effective. In addition to these, electrochemical biosensors have created an important platform for the detection of α -syn, because they can be used without any pre-treatment process related to the solution, they have very high sensitivity, and they are small in size. In this thesis, various electrochemical biosensors used for detecting α -syn, which is the biomarker of PD, are discussed. The α -sin determination studies performed with electrochemical biosensors in the literature were examined in terms of the electrochemical methods used, linear range, limit of detection, limit of quantification and recovery values.

Keywords: Alpha-synuclein, Electrochemical biosensor, Parkinson's disease

NAME-SURNAME: Sumeyye OZUTOPRAK, Cansu CAKMAK and Yesim DEMIRCI

ADVISOR: Assoc. Prof. Fatma AGIN

Voltammetric Methods Used in Determination of Nucleoside and Nucleotide Inhibitors

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

Keywords: Herpes virus, Nucleotide and nucleotide inhibitors, Voltammetric determination

NAME-SURNAME: Shiqpron MORINA

ADVISOR: Assit. Prof. Sercan YILDIRIM

Applications of Green Analytical Chemistry in Drug Analysis

Green Chemistry is defined as the design of chemical products and processes to reduce or eliminate the use and formation of hazardous substances. It is aimed to develop an attitude that can distinguish the positive and negative aspects of chemical technologies reflected in life, by using the knowledge and skills acquired from chemistry to explain events related to daily life, health, industry, and the environment. The aim of this study is to draw the attention of teachers and students to a livable environment, environmental education, health, and sustainable development by giving examples of Green Chemistry and its principles and to give information about Green Analytical Chemistry, a new field of Green Chemistry. Preventing waste and pollution, using safe solvents, increasing energy efficiency, using renewable resources, and preferring degradable chemicals and products are among the main principles of Green Analytical Chemistry practices. The principles of green chemistry are applied as a guide in making classic techniques in many areas of analytical chemistry more environmentally friendly. In this study, information about green chromatography applications (e.g. micellar liquid chromatography), green extraction techniques (e.g. liquid phase microextraction, supercritical liquid extraction), green solvents (e.g. supercritical liquids, ionic liquids, and natural deep eutectic solvents) will be given and their applications will be mentioned.

Keywords: Environmentally friendly, Green analytical chemistry, Green chemistry, Sustainable resource

PHARMACEUTICAL BASIC SCIENCES

DEPARTMENT OF BIOCHEMISTRY

NAME-SURNAME: Adil AMIN

ADVISOR: Prof. Rezzan ALIYAZICIOGLU

Biochemical Importance of Exercise for a Healthy Life

Inpatient to sustain a healthy life, exercise takes the leading role. As a matter of fact, many health problems are encountered with the state of inactivity. Increasing obesity, hypertension, cholesterol, artcular joints and cardiac problems can be given as examples of these diseases. It has been investigated extensively to conclude that the basic basis lying on the page of these diseases is still life.

Preventive and therapeutic drugs of exercise since ancient times. Known as the founder of medical science, Hippocrates examined the relationship between movement and healthy life and made judgments confirming the importance of exercise for a healthy life. Today, exercises are recommended for many diseases and a conscious exercise prescription is written.

Exercise directly affects the heart, vessels as well as hormones in the human body. Therefore, it is seen that human psychology, mental and mental health are directly affected. In terms of meaning, exercise is of great importance both for body health and for the regulation of human health.

Keywords: Biochemistry, Exercise, Healty

NAME-SURNAME: Elif Yaren DİLEK

ADVISOR: Prof. Rezzan ALIYAZICIOGLU

The Mechanism of Vitamin D and Its Clinical Significance

In this study, it was aimed to examine the mechanism of action of vitamin D and its clinical significance. Vitamin D is taken into the organism as a provitamin. It can be obtained from both animal and plant sources. It is produced in the body with the help of sunlight. Calciferol is called vitamin D₂, cholecalciferol vitamin D₃. The phases of metabolism proceed similarly. It is metabolized in the first stage in the liver and then in the kidney. The products formed are calcidiol, and calcitriol, respectively. Calcitriol is an important form for the organism. The primary effect of calcitriol is on the skeletal system and bone. It is essential for maintaining skeletal and bone health. It plays a role in maintaining the mineral balance. It is also protective against many diseases. In case of illness, it helps maintain well-being. It ensures that the link between proliferation and differentiation is kept in balance. Thanks to this antiproliferative feature, it is evaluated in the treatment of various types of cancer and psoriasis. In addition, as an immunoregulatory hormone, it can reduce the frequency of diseases that occur as a result of immune system dysfunction. There are many studies investigating the connection of vitamin D with certain diseases such as cancer, coronavirus disease, obesity, diabetes mellitus. When the research results are examined; It was concluded that the active form of vitamin D may be a promising source in the prevention and treatment of the certain diseases, but more research is needed.

Keywords: Antiproliferative, Calcitriol, Immunoregulator

NAME-SURNAME: Yeliz ARSLAN and Kevser Nur UZUN

ADVISOR: Prof. Rezzan ALIYAZICIOGLU

Biochemical Effects of Carotenoids on Human Health

Carotenoids constitute the most crucial pigment group that gives yellow, red and orange colours to fruits and vegetables. Carotenoids consist of the units of isoprenoid. Carotenoids divide into two groups as carotene and xanthophyll according to their structure. Major dietary carotenoids found in foods are alfa carotene, beta carotene, beta cryptoaxanthin, lutein, zeaxanthin. They are mostly available in tomato, carrot, spinach, broccoli, cabbage and sweet potatoes. Carotenoids are hydrophobic molecules. They are stable in alkalin environment. They create absorbances at a wavelength of approximately 400 to 500 nanometers. The bioavailability of carotenoids is directly proportionate to releasing from nutrition matrix and lipid concentration.

Some of the carotenoids indicates provitamin A activation. Therefore, they have essential role in body for the synthesis of vitamin A. Carotenoids possess conjugated double band system. The conjugated double band system in polyene backbone determines the features of light absorption. Carotenoids are the most powerful scavengers against free radicals in our body. For this reason one of the most well-known features is to show antioxidant property. Due to the antioxidant properties, it benefits for cancer, cardiac vascular diseases, cataract, age-related macula degeneration, osteoporosis and skin health.

Keywords: Antioxidant, Carotenoid, Health, Vitamin A

NAME-SURNAME: Oguzhan YILDIRIM and Ahmet SEKMAN

ADVISOR: Prof. Oktay YILDIZ

Effect Mechanisms of Some Drug Groups Used as a Result of Protocols Followed by WHO in the Treatment of COVID-19

In December 2019, the virus, seen in Wuhan, a city in China's Hubei Province, began to spread rapidly and turned into an epidemic in the country. Originally expressed as 2019-nCoV, this virus was then named as the new coronavirus 2 (SARS-CoV-2), which causes coronavirus disease, with the current name COVID-19. There are actually seven different strains of the corona virus, which encompasses a large family of viruses commonly found in humans as well as animals (camels, cattle, cats, and bats). These are called 229E (Alpha coronavirus), NL63 (Alpha coronavirus), OC43 (beta coronavirus), HKU1 (beta coronavirus), MERS-CoV (The beta coronavirus which causes Middle East Respiratory Syndrome, or MERS), SARS-CoV (The beta coronavirus which causes severe acute respiratory syndrome, or SARS), SARS-CoV-2 (Coronavirus which causes coronavirus disease 2019 or the new COVID-19). A previously encountered type of coronavirus, that is in the same family as MERS-CoV and SARS-CoV, has some different characteristics and has also become difficult to recognize. Although the spread rate is one of the biggest differences of the virus, the way of spread of the virus could not be determined clearly in the early days of the disease, so the rate of transmission of the virus could not be reduced. The virus, which is spreading rapidly around the world, was first observed in Turkey on March 11, 2020. In the face of this rapid spread, a pandemic was declared by WHO on March 12, 2020, and countries began to develop treatment protocols. Since we do not have an effective drug against Covid-19, which was encountered for the first time on humans, we tried to fight with existing drugs. In this study, the drugs used as a result of the protocols developed by the health authorities in the world were examined. The mechanisms of action, duration of use, side effects and doses of these drugs against coronavirus were examined in the light of the literature.

Keywords: Covid-19, Effect Mechanism, Favipiravir, Hydroxychloroquine, Remdesivir

NAME-SURNAME: Yunus Emre USTA and Yasemin SEN

ADVISOR: Prof. Oktay YILDIZ

Molecular Modelling Studies in Drug Design

Modeling studies in drugs are among the rational drug design methods that have come to the fore recently to discover new molecules or to improve the activities of existing molecules. The chemical structure of the molecules to be developed or the chemical structures of the receptors which the molecules are expected to bind on the active sites are determined by modeling studies. However, the desired chemical structures can be determined in the new molecules to be developed . With modeling studies, it is aimed to create new structures that can interact with the receptor based on the chemical structure of the ligand whose activity was previously known, or to determine the structure of the binding site of the target receptor and to determine new structures that can interact chemically with these regions. Pharmacophore modeling and 3D QSAR studies are carried out in ligand-based studies. Molecular docking and de novo studies are performed as a result of determining the structure of the target source.

In this research project, a detailed literature review has been done on molecular modeling studies on drugs. The active sites where the Covid-19 virus interacts with the human Angiotensin Converting Enzyme II (ACE II), which is effective in entering the cell, have been studied in detail. In order to prevent the connection of Covid-19 virus with ACE II, molecular docking study was applied in silico environment on hesperetin and rutin flavonoids, which may have appropriate inhibitory activity. Moreover, the activity levels of flavonoids were evaluated with reference to the activity of the hydroxychloroquine compound used in the treatment of Covid-19

Keywords: ACE II, Flavonoids, Molecular docking, Molecular modeling, Rational drug design

NAME-SURNAME: Elif Betul AKYUZ

ADVISOR: Prof. Oktay YILDIZ

The Usage of Apitherapeutical Products in Cosmetics

Throughout the history, the term of beauty has taken an important position in human life. There have been several natural products of plant and animal origin which is using for beauty. Bee products such as honey, propolis, bee pollen, bee venom, royal jelly, bee bread and beeswax has used as natural cosmetic products since the ancient times. As a result of studies, the healing and regenerative effects of bee products on the skin have been proven. Therefore, the trend towards ecological cosmetics containing bee products is increasing day by day.

The biological activity of the ingredients in bee products varies, depending on the collection time of the product, the region where it is collected and the plant species. Therefore, the contribution of bee products collected from different regions will also be different in cosmetic technology. In the preparation of cosmetic products, formulations are created by taking into account the biological properties of bee products.

In this research project, cosmeceutical usage and purposes of bee products have examined. The ingredients and effects of various bee products (honey, bee pollen, royal jelly, bee venom, beeswax, etc.) on skin, the use of these ingredients in cosmetic formulations have researched.

Keywords: Apitherapy, Bee products, Cosmetics, Ecological cosmetics

NAME-SURNAME: Aylin SANCAKLI

ADVISOR: Assoc. Prof. Arzu OZEL

Topoisomerases

Topoisomerases are enzymes that repair problems caused by topological problems occurring on DNA chains. Supercoils are formed as a result of conformational changes caused by breaking and twisting of DNA chains. Knotted and entangled supercoils prevent DNA replication from happening. Topoisomerase enzymes ensure the completion of active DNA synthesis by relaxing the supercoils with the breakdown reaction on DNA chains. Topoisomerase enzyme family is examined in two main groups as topoisomerase I and II. While topoisomerase I enzyme shows its activity by breaking the single strand of the DNA double helix, the topoisomerase II enzyme performs a breakage and association reaction on the double strand. Topoisomerase enzymes are selective targets in cancer chemotherapy. Agents that inhibit these enzymes are classified as cytotoxic chemotherapeutics and are used in clinical treatment. Inhibitors targeting topoisomerase enzymes are agents that specifically affect cell cycle phases. Inhibitory agents, which have different mechanisms of action, show their activities by inhibiting the activities of topoisomerase enzymes. As a result of studies on topoisomerase enzymes and topoisomerase enzyme inhibitors, many new topoisomerase enzyme inhibitors have been synthesized.

Keywords: Cancer, DNA, Topoisomerases

NAME-SURNAME: Eylül BAYRAKTAR

ADVISOR: Assoc. Prof. Arzu OZEL

Colorectal Cancer and Treatment Methods

Colorectal cancer is a common disease and the leading cause of cancer-related deaths in the world. The wall of the colon and rectum consists of many layers. Colorectal cancer often emerges from the innermost layer called the mucosa and then progresses into other layers. Cancer cells also multiply into small vessels or lymph channels and spread to the surrounding lymph nodes or other parts of the body.

In this study, epidemiology, symptoms, types, stages and risk factors of colorectal cancer were examined. The use of chemotherapy and immunotherapy agents, radiotherapy, photodynamic therapy, herbal therapy or surgical interventions in treatment has been investigated.

Studies on the use of these treatments in combination or as monotherapy depending on the general condition of the patient, the location of the tumor, the stage and type of the disease have been examined and evaluated.

Keywords: Chemotherapy, Colorectal cancer, Immunotherapy, Photodynamic therapy, Radiotherapy

NAME-SURNAME: Ayse BAROTCU and Esra SAHINTURK

ADVISOR: Assoc. Prof. Sermet YILDIRMIS

Lysosomal Storage Diseases and New Developments in Diagnosis

Lysosomal storage diseases (LDH) are a group of inherited diseases that affect tens of thousands of people all over the world, and the majority of patients are children. LDH refers to autosomal recessive diseases characterized by accumulation of sphingolipid, glycolipid, mucopolysaccharide (glycosaminoglycan) or oligosaccharides in lysosomes as a result of deficiency of lysosomal hydrolases. Although there are more than 70 types of LDH, this number continues to increase. The occurrence and types of the disease vary according to geography. The common feature of all LDHs is that they initially occur by accumulation of specific macromolecules or monomeric compounds within organelles related to the endosomal-autophagic-lysosomal system. The deposition of substrates leads to secondary biochemical and cellular events and damages tissue. In some cases, it has been defined that cells in which intralysosomal storage material accumulates are destroyed by special mechanisms. The diagnosis of LDH is made using clinical findings, genetic screening, enzyme activity and biomarkers. LDH seen in animals is important for both animals and humans, since most of the pathological, histochemical, biochemical and therapeutic studies in these diseases are animal models. Basically, positive results have been reported in sick animals undergoing enzyme replacement therapy and bone marrow replacement. Animal experiments are very important for biomedical studies. For the treatment of general LDHs, researches are carried out on gene therapy, stem cell transplantation, substrate inhibition therapy, chemical chaperone therapy. In general, treatment of LDHs is directed towards relieving symptoms.

The aim of this thesis is to reveal the causes, diagnosis and treatment approaches of these diseases that affect tens of thousands of people around the world.

Keywords: Enzyme deficiency, Genetics, Lysosome, Lysosomal storage diseases

NAME-SURNAME: Rumeysa Sifanur MERT and Kevser BEKOZ

ADVISOR: Assoc. Prof. Sermet YILDIRMIS

Metabolic Syndrome

Metabolic syndrome (MetS) is a fatal endocrinopathy that begins with insulin resistance, accompanied by systemic disorders such as dyslipidemia, abdominal obesity, glucose intolerance or diabetes mellitus, hypertension, and coronary artery disease. In 1988 MetS was defined as a complex of symptoms characterized by abdominal obesity, insulin resistance, hypertension, hypertriglyceridemia and low HDL cholesterol, impaired carbohydrate tolerance and/or type 2 DM and this table, whose pathogenesis cannot be fully explained, is called Syndrome X.

MetS is a disease whose frequency is increasing in the world, in our country, and has significant effects on morbidity and mortality, especially due to vascular diseases it causes. The incidence of metabolic syndrome is quite high, approximately 50 million people in the world has this syndrome, in Turkey, the incidence is %28 in males, %40 in women. Especially in societies that have a high level of welfare, the incidence is increasing.

The etiology of the Mets can be examined in three categories; obesity and adipose tissue disorders, insulin resistance, and independent factors (vascular, hepatic, and immunologic origin such as molecules). The creator of the Mets diseases (dyslipidemia, hyperglycemia, hypertension, obesity) has the role of insulin resistance on the basis of all. These diseases and insulin resistance accelerate the process of endothelial dysfunction and atherosclerosis, leading to tables with high mortality in the clinic, such as coronary artery disease, stroke, and peripheral vascular disease.

In addition to diet and therapeutic lifestyle changes in the treatment of metabolic syndrome antihyperlipidemi, antihypertensive, antidiabetic drug treatments are applied.

Keywords: Insulin rezistance, Metabolic syndrome, Obesity, Syndrome X

NAME-SURNAME: Sevde SENER and Aleyna EMIR

ADVISOR: Assist. Prof. Burak BARUT

Hypoxia Inducible Factor (HIF) and Cancer

In this study, the relationship between hypoxia-induced factor (HIF) protein and cancer was investigated. For this purpose, first of all, what oxygen is, which has a very important vital role, and what it is used for in the body are mentioned. The state of hypoxia caused by falling below the critical value has been explained. The effects of chronic hypoxia on erythropoietins (EPO) are explained by clarifying how the HIF protein synthesized in the body is synthesized in order to maintain the vital activities of the living creature as a result of the hypoxia state, what it is, its structure, sub-units, and its effects on vital events.

The definition, epidemiology and etiology of cancer, which is known as the most common and complex of genetic diseases, and information about cancer types and treatments, and cancer disease has been defined. Finally, the information that emerged as a result of researches on the relationship between cancer disease and HIF was compiled and the relationship between some types of cancer and HIF was mentioned.

Keywords: Cancer, Hypoxia inducible factor, Oxygen

PHARMACEUTICAL BASIC SCIENCES

DEPARTMENT OF PHARMACEUTICAL MICROBIOLOGY

NAME-SURNAME: Furkan BAS and Nuh Mete SENTURK

ADVISOR: Prof. Atila Taner KALAYCIOGLU

Poliomyelitis and Its Eradication

Poliomyelitis, is a highly infectious viral disease that mainly affects young children and can cause flaccid paralysis and death. The disease has been known since ancient times. The causative agent of the virus belonged to the Enterovirus genus within family of *Picornaviridae*. There are antigenically distinct 3 serotypes of the virus. The administration of two effective vaccine and public health measures has been leading to worldwide Poliomyelitis eradication. The inactivated and attenuated poliovirus vaccines both contain three serotypes of virus for optimal protection. The attenuated vaccine is administrated orally and can induce both mucosal and humoral immunity. The inactivated vaccine is administrated intramuscularly. The Global Polio Eradication Initiative (GPEI) was established in 1988 with the aim of carrying out the eradication studies. As a result of strict vaccination efforts, the eradication of wild poliovirus type 3 (VPV-3) has been achieved worldwide following eradication of wild type poliovirus type 2 (VPV-2) in 2015. This represents an important success for humanity. Because of the lack of the vaccination and poor public health conditions, VPV-1 and vaccine related poliovirus cases have still been concern in Afghanistan and Pakistan. To achieve and maintain worldwide poliovirus eradication, all countries need to maintain strong disease surveillance and vaccination campaigns. Especially, more effort should be performed in the areas where VPV-1 and vaccine related poliovirus in circulation.

Keywords: Eradication process, Inactive Polio vaccine, Oral Polio vaccine, Poliomyelitis, Poliovirus

NAME-SURNAME: Aysu AKGUN and Furkan YALCIN

ADVISOR: Prof. Atila Taner KALAYCIOGLU

COVID-19 Pandemic

Coronavirus disease 2019 (COVID-19) is an emerging and highly contagious viral infection caused by the SARS-CoV-2 virus. SARS-CoV-2 is a positive-sense, single-stranded RNA virus classified in the *Coronaviridae* family. The SARS-CoV-2 virus and its associated disease COVID-19 was first confirmed in December 2019 in Wuhan province of China. As a result of the rapid spread of virus in the world, the disease has been declared as pandemic since march 2020 by the World Health Organization (WHO). COVID-19 can be transmitted between individuals through respiratory droplets and aerosols. Symptoms of COVID-19 include fever, dry cough, sore throat, shortness of breath, headache, myalgia and loss of taste or smell. To initiate an infection, SARS-CoV-2 uses its immunogenic surface S (spike) protein to bind Angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) receptor of the host cells. The cytokine storm seen in COVID-19 leads to acute respiratory distress syndrome (ARDS) and multiple organ failure in patients. COVID-19 treatment options include antiviral drugs, antibody therapy, immunomodulators, and antithrombotic therapies. In the prevention and the control of the disease; social distance measures, early detection of cases, rapid contact tracing, quarantine, mask, restricted social lifestyle and hygiene are important. The safe and effective inactivated, adenoviral vector and mRNA vaccines against COVID-19 have been developed and approved for emergency use. Global vaccination campaigns for achieving herd immunity is the most effective way to control and finish pandemic.

Keywords: Cytokine storm, SARS-CoV-2, Vaccine

NAME-SURNAME: Islam KAKLIKAYA

ADVISOR: Prof. Atila Taner KALAYCIOGLU

***Echinococcus granulosus* (Cyst Hydatid) and Protection**

Cystic echinococcosis is a disease characterized by the formation of cysts in the organs of grass-fed animals by the larvae of the strip named *Echinococcus granulosus*, parasitizing in the small intestines of animals fed with raw meat. The biology of *Echinococcus granulosus* is located in the small intestines of certain host dogs, especially those harboring the adult form of tapeworm. The feces of these dogs pollute the environment. In this way, the eggs that are mixed with the grass and the air, especially the herbivorous animals.

The larva of the parasite develops in the liver and lung organs of herbivorous animals. Cysts carrying protoscoleks are called fertile cysts. Adult strips develop from the released protoscolexes in the small intestines of dogs that eat meat bearing fertile cysts. People catch the disease by taking the strip's eggs by close contact with infected dogs or from the contaminated environment. Therefore, Cystic Echinococcosis is mostly seen in people living with sheep and dogs in rural areas.

In this study, the life cycle, epidemiology, transmission and clinical features of *Echinococcus* species, diagnosis, treatment and prevention methods were discussed.

Since the fight against echinococcosis takes a long time, the state needs a strategy, financial resources, personnel, organization, logistical support and laws that will not change according to the governments.

Keywords: Albendazole, *Echinococcus granulosus*, Hydatid Cyst

PROFESSIONEL PHARMACEUTICAL SCIENCES

DEPARTMENT OF PHARMACOLOGY

NAME-SURNAME: Hasan ALHUSEIN

ADVISOR: Prof. Feride Sena SEZEN

Alpha Lipoic Acid and Its Anti-Inflammatory Effects

Alpha-lipoic acid (ALA), also known as thioctic acid, and its reduced form, dihydrolipoic acid (DHLA), are well-known antioxidants and naturally occurring compounds containing disulfide structure. In recent years, the therapeutic potential of these acids in the treatment of various chronic diseases has gained great attention. There are several studies on their effectiveness especially in diabetic neuropathy, Alzheimer's disease and many autoimmune diseases. The aim of this research project is to evaluate the current scientific data on the anti-inflammatory effects, mechanism of action and potential therapeutic use of ALA. Scientific articles up to 05.05.2021 were searched in Pubmed® and Clinical key® databases using keywords such as “alpha-lipoic acid, inflammation, cytokines, nuclear factor kappa B (NF-κB)”. In conclusion, ALA has been recommended to be used to prevent the complications of diabetes, cancer, inflammation-related diseases and drug-induced tissue damage due to both its antioxidant and anti-inflammatory effects. Although the anti-inflammatory mechanism of action of ALA is not clearly known, experimental studies show that it affects various inflammatory pathways. These mechanisms include inhibition of the NF-κB signaling pathway, decreased expression of vascular cell adhesion molecule-1 (VCAM-1), and inhibition of NF-κB-dependent expression of metalloproteinase-9 in vitro. Moreover, it has been suggested that ALA exerts an anti-inflammatory effect by reducing inflammatory cytokines such as tumor necrosis factor-alpha (TNF-α) and inhibiting the binding of NF-κB to DNA. With the support of clinical evidence coming from clinical studies, well documented anti-inflammatory effects will reinforce ALA has an important adjuvant therapeutic potential in various diseases.

Keywords: Alpha-lipoic acid, Antioxidant, Cytokines, Diabetes, Inflammation

NAME-SURNAME: Yaren BUCAN and Sahar TARKAVANNEZHAD

ADVISOR: Prof. Feride Sena SEZEN

Role of Calcium and Potassium Channels in Vascular Smooth Muscle Contractility

Vascular smooth muscle (VSM) cells have functions such as contractility, protection of the vascular structure and proliferation that are regulated by various mechanisms in which calcium (Ca^{+2}) and potassium (K^{+}) play a major role. Distruption of intracellular Ca^{+2} and/or K^{+} homeostasis of VSM cells is the basis of many vascular pathological states. The aim of this thesis study is to describe the physiology and contractility of VSM cells, direct/indirect role of Ca^{+2} and K^{+} , the factors that cause vascular remodeling and proliferation and diseases that develop due to vascular dysfunction. Additionally, based on inhibition or activation of the signaling pathways that play a role in contractility and proliferation mechanisms, we have discussed new treatments which have been recently developed. In this context, literature search was carried out in Pubmed®, Science Direct®, Clinical Trials® databases using keywords such as ‘vascular smooth muscle cell, contraction of smooth muscle cell, calcium/potassium and vascular smooth muscle, calcium channel blockers and vascular proliferation’ until 26.02.2021. In conclusion, VSM functions have been tightly regulated via Ca^{+2} and K^{+} mediated pathways. Epigenetic mechanisms are also important in these regulatory pathways although they have not been well understood. Dysfunction and dysregulation of VSM activities lead to pathologies such as hypertension and atherosclerosis. Regulation of Ca^{+2} and K^{+} pathways, inhibition of Ca^{+2} -independent pathways, using miRNAs as markers or designing their mimics and genetic mechanisms, have significant futuer potential in the treatment of vascular diseases.

Keywords: Contractility, Epigenetics, miRNA, Vascular proliferation

NAME-SURNAME: Yakub BOLAT and Ileyda OZTURK

ADVISOR: Prof. Feride Sena SEZEN

Clinical Use and Mechanism of Action of Monoclonal Antibodies

Monoclonal antibodies (mAb) that bind to a specific protein in cells are an important class of pharmacological drugs involved in clinical practice as targeted therapies. Utilization of mAb-based drugs, which have become quite common today, has been increased in diagnosis and treatment applications by changing their structure and production technologies. In this study, it was aimed to evaluate the current clinical uses, mechanisms of action and future clinical use potentials of mAb-based drugs. In this context, articles published until 21.02.2021 were searched in Pubmed®, Science Direct®, Google Academic®, Clinical Trials® databases by using keywords such as “monoclonal antibodies, therapeutic products, targeted therapy, cancer, immunotherapy”. The clinical uses of mAbs are becoming widespread, and they play a role in the diagnosis and classification of infectious agents and tumors, in the diagnosis of conditions such as imaging of thrombi, and in the effective treatment of many different diseases. These diseases range from autoimmune disorders to infections and commonly in cancer. The production technologies and types of mAbs used in diagnosis and treatment through different mechanisms of action are increasing, and although they have various advantages over conventional drugs, they also have some disadvantages. In conclusion, mAb-based drugs with improved production technologies and varieties will have an important role in the diagnosis and treatment of many diseases in the future, and it is expected that effective new treatment opportunities will emerge.

Keywords: Cancer, Immunotherapy, Monoclonal antibody, Therapeutic products, Targeted therapy

NAME-SURNAME: Fatma Sena KARAKULLUKCI and Umran ZAIMOGLU

ADVISOR: Assist. Prof. Yesim KAYA YASAR

Uterus Contractility Mechanism and Affecting Drugs

The uterus is the female reproductive organ that mediates important physiological functions such as the menstrual cycle, implantation of the blastocyst, protection of the fetus until completion of embryonic development, and birth. Drugs that induce the contractile function of the uterus (uterotonic) for the abortus, induction of labor and treatment of postpartum hemorrhage; drugs that inhibit uterine contraction (tocolytic) are used in the of preterm labor and dysmenorrhea. There is a need for more effective and safe new uterotonic and tocolytic drugs in the clinic. The aim of the study is to evaluate the current uterotonic and tocolytic drugs used in the clinic, new drug candidate molecules and herbal products in terms of their efficacy and side effects. For this purpose, studies between 1975-2021 were searched with the keywords “uterus”, “uterotonic” and “tocolytic” in Pub Med[®], Science Direct[®], Web of Science[®], Google Scholar[®] databases. Accordingly: the first choice in the treatment of uterine atony is oxytocin, and the therapeutic alternative is carboprost. In the third trimester of labor, in cases where oxytocin is ineffective, misoprostol is preferred. Mifepristone is used when surgical abortion cannot be performed safely. Ergometrine can be used in cases where oxytocin cannot be reached in postpartum hemorrhage. In the prevention of preterm labor, nifedipine is preferred in first-line therapy. At the 28th week of pregnancy, the efficacy of atosiban is superior to nifedipine. Terbutaline has better tocolytic activity than nifedipine but causes pain. Agents such as OBE022/OBE002, bitter taste receptor agonists, casein kinase 2 inhibitors, ghrelin, castor oil, tranexamic acid and tachykinin receptors are being evaluate within the scope of new tocolytic and uterotonic drug research.

Keywords: Preterm labor, Uterine atony, Uterotonic, Uterus, Tocolytic

NAME-SURNAME: Ilyas AIT ESSI and Busra SAHIN

ADVISOR: Assist. Prof. Elif Nur BARUT

Drug Induced Peripheral Neuropathy and Current Treatment Approaches

Peripheral neuropathy is a condition that characterized by peripheral nerve dysfunction and manifested as a result of activation of complex mechanism and various factors such as systemic diseases, toxins, drugs, infections, hereditary diseases and significantly reduce patients' quality of life. Peripheral neuropathy mainly develops as a result of metabolic dysregulation, covalent modification, change of organelle functions, formation of reactive oxygen species, axonal transport defects, impaired intracellular inflammatory signaling and changes in ion channel dynamics. Although only 4% of all neuropathies are caused by drug-induced peripheral neuropathies, that must be prevented / treated because it seriously affects treatment compliance. The main drug groups that generally cause peripheral neuropathy are chemotherapeutic agents such as cardiovascular agents, platinum derivatives, taxanes, antibiotics, immunosuppressants, levodopa, azoles, disulfiram, phenytoin, pyridoxine and colchicine. Drug-induced peripheral neuropathies generally characterized by mechanical allodynia, hyperalgesia against thermal stimuli, sensory symptoms and severe neuropathic pain. Drug-induced peripheral neuropathies are extremely difficult to treat, and the therapeutic agents used in the clinic are quite limited. This study summarizes various current preclinical and clinical studies that investigate the mechanisms and novel treatment strategies in drug-induced peripheral neuropathies.

Keywords: Chemotherapeutics, Current treatment strategies, Drug, Peripheral neuropathy

PROFESSIONEL PHARMACEUTICAL SCIENCES

DEPARTMENT OF PHARMACOGNOSY

NAME-SURNAME: Meltem Irem YILMAZ

ADVISOR: Prof. Nurettin YAYLI

Volatile Components of Pennyroyal (*Mentha pulegium*)

This thesis aims to determine the chemical composition, antioxidant and antimicrobial activities of *Mentha pulegium* L. essential oil (EO). *M. pulegium*, which is an aromatic plant widely used in Europe, North Africa and the Middle East, is mainly characterized by a pungent mint scent and forms into clusters of flowers from pink to blue when erected, except for the blooming time. Essential oils can be obtained from the leaves, roots, seeds and fruits of plants using various methods such as distillation and extraction. Previous reports on the composition of its essential oil indicate that pulegone is the main ingredient, and its percentage ranges from 25 to 92.

- *Chemotype 1 (pulegon type)*: Pulegon-rich oils containing different amounts of menthone and isomenthone
- *Chemotype 2 (piperitenone/piperitone type)*: Oils rich in piperitenone or piperitone, which contain varying amounts of pulegone, menthone and isomenthone
- *Chemotype 3 (isomenthoneheoisomenthol type)*: Oils rich in isomenthone and neoisomenthol, containing varying amounts of pulegone and menthone

Yields of the main components of essential oils obtained by Clevenger and steam distillation were given out 1.6% and 1.1%, respectively. When the composition of essential oils were analyzed by GC and GC-MS using Carbowax-20M as polar and DB-5 as apolar columns;

- The main components of the steam distillation method in the apolar DB-5 column were isomenthone (42.1%), pulegone (28.9%), piperitenone (11.8%) and piperitone (11.6%).
- The analysis of the Clevenger-type method on the same column yielded pulegone (34.6%), piperitenone (31.4%), isomenthone (17.9%), and piperitone (9.7%) as main components. The main components of mentha pulegium in the DB5 column were L. isomenthone (52.6%), pulegone (29.5%) and menthol (3.6%).

Keywords: Antimicrobial, Antioxidant, GC-FID/MS, Hydrodistillation, Pulegone

NAME-SURNAME: Irem Dilsat AYSEL, Betul HAMMOUDEH and Beren ZIVALIOGLU

ADVISOR: Prof. Nurettin YAYLI

Essential components of the *Lavandula angustifolia* plant (Lamiaceae)

Lavandula angustifolia (Lavender) belongs to the Lamiaceae family and grows in the Mediterranean region where the temperate climate is dominant. Especially it is seen in Burdur, Isparta, Yalova and Edirne in Turkey. Lavender, which is used in different fields such as medicine, cosmetics and food industry with its different effects, has managed to be the subject of the studies of scientists. The components of *Lavandula angustifolia* essential oil have been found to have antimicrobial, antioxidant, cytotoxic, sedative, and anti-inflammatory effects in studies. It has been observed that these effects can occur not only with the main components but also with the components that provide synergistic effect in small amounts. At the same time, it is in the literature that these effects may vary depending on the components of the essential oil of lavender and their proportions. The components of the essential oil are also affected by the geographical location, some stresses it is exposed to, the characteristics of the place where it is grown, and the devices preferred in extraction and analysis.

This study compiles articles examining the components and bioactivities of the essential oil of *Lavandula angustifolia* plant. Although the analysis results differ from study to study, the main components were commonly identified as 1,8-cineol, (Z) - β -osimen, camphor, linalool, linalylacetate, terpinen-4-ol, lavandulil acetate, α -terpineol, borneol, α -pinene, β -pinene, p-cymene, sabinene, α -thujene, geranyl acetate, α -limonene, myrcene.

Keywords: Bioactivity, Essential oil, *Lavandula angustifolia* (Lamiaceae)

NAME-SURNAME: Bilge BASKAN and Sayime ALTAY

ADVISOR: Prof. Ufuk OZGEN

Taxol: Its Sources, Its Structure, Its Usage and Some Analysis on Taxol

In the presented report, a comprehensive literature review was conducted, and the sources from which taxol is used in the treatment of oncological diseases, the structure of taxol, the diseases used in the treatment of taxol, and spectroscopic analyzes and analytical studies on taxol are presented. It has been observed that taxol was obtained from the leaves and branches of some *Taxus* species by using extraction and isolation methods, biotechnologically from some microorganisms, and semi-synthesis from 10-deacetylbaccatin and baccatin III. It has been revealed that taxol has a complex diterpene alkaloid structure. Taxol is a chemotherapy drug that is widely used all over the world to treat different types of solid tumors (e.g. ovary, pancreas, and breast). Taxol acts by hyper-stabilizing microtubules, inhibiting mitosis and eventually causing cell apoptosis. Studies on alternative taxol sources, synthesis, semisynthesis, cell and tissue culture, biotransformation and obtaining taxol from endophytic fungi have been studied. As a result of the literature reviews, taxol production, biological studies (biosynthesis, genetics, tissue culture, plant culture), chemical studies (total synthesis, semi-synthesis, structure activity studies), various pharmacological studies (*in vitro* and *in vivo* drug combinations, pharmacokinetic studies, distribution and metabolism) and pharmaceutical formulation (water soluble prodrugs, alternative formulations) studies were compiled and presented.

Keywords: Chemotherapy, Taxol, Taxus

NAME-SURNAME: Ayse Betül KURTULUS

ADVISOR: Prof. Ufuk OZGEN

Phytochemical Studies on *Juglans regia* (Walnut)

Juglans regia (walnut), whose homeland is Anatolia, is a species belonging to the Juglandaceae family. In particular, although its seeds are consumed as food, it is used in furniture from its wood, in cosmetics from its seeds, and activated carbon obtained from its shells in various fields. As a result of our literature review, the seeds of the plant have fatty acids (such as alpha-linolenic acid, linoleic acid, oleic acid), phenolic acids (vanillic acid, gallic acid, caffeic acid), mineral elements (calcium, magnesium, iron, manganese, copper, zinc), essential amino acids (phenylalanine, valine, threonine, isoleucine, leucine, methionine, lysine), sterols (campesterol, β -sitosterol, Δ^5 -avenasterol, cycloartenol), tocopherols (γ -tocopherol); pericarpium of walnut hydroxycinnamic acids (chlorogenic acid, caffeic acid, ferulic acid, sinapic acid), hydroxybenzoic acids (gallic acid, ellagic acid, protocatechuic acid, vanilic acid, syringic acid), flavonoids ((+)-catechin, epicatechin and myricetin), yuglone, 1,4-naphthoquinone; leaves yuglone and yuglones derivatives, flavonoids (myricetin, quercetin, kaemferol, apigenin, catechin, epicatechin, rutin), phenolic acids (vanillic acid, sinapic acid, salicylic acid, elagic acid, trans-cinnamic acid, rosmarinic acid, caffeic acid, syringic acid, gallic acid, p-hydroxybenzoic acid, chlorogenic acid, p-coumaric acid, ferulic acid, benzoic acid), megastigman derivatives, volatile compounds; barks contain monoterpenes, phenolic compounds, amino acids, sesquiterpenes and these results have been presented in tables in this study. Apart from phytochemical studies on walnuts, biological activity studies on the seeds, fruit peels, leaves and some other organs of the walnut have been compiled and presented in tables.

Keywords: Biological activity studies, *Juglans regia*, Phytochemical studies,

NAME-SURNAME: İrem Sultan AYAZLI

ADVISOR: Prof. Ufuk OZGEN

The Plant Species Obtained of Rose oil and Rose Water, Their Chemical Contents and Their Uses

It is known that Rose (*Rosa* sp.) in the Rosaceae family has been affecting people since ancient times with its pleasant scent and fascinating colors, and has cultural and commercial importance in many societies. It has been shown in previous studies that the most important volatile compounds of rose oil obtained by distillation method from fresh rose petals are monoterpene alcohols such as citronellol, geraniol, linalool, nerol and farnesol. Rose water contains volatile compounds such as citronellol, nerol, geraniol, linalool and 2-phenethyl alcohol. Thanks to its beautiful smell and aroma, rose essential oil is frequently used in cosmetic preparations, especially in perfumery, in the composition of many products for purposes such as scenting or sweetening, as well as in foods and teas. It is known that rose water is among the most valuable raw materials of the cosmetics and food industry. The main rose species used worldwide for the production of rose oil and rose water are *Rosa damascena* Mill forma *trigintipetala* Dieck., *Rosa gallica* L., *Rosa centifolia* L., *Rosa alba* L. and *Rosa rugosa* L. In this study, a review study has been presented by scanning the literature on the species obtained of rose oil and rose water , their chemical contents and their uses.

Keywords: Aqua Rosae, Oleum Rosae, Rosa, Rose

NAME-SURNAME: Hilal AYMAYAN

ADVISOR: Assoc. Prof. Gulin RENDA

Standardization in Herbal Products

The use of herbal medicinal products, which are used in the treatment of diseases and help prevent diseases, has been increasing in recent years worldwide. In order to prevent side effects and toxicity that may occur in phytotherapy, the products used should be investigated in terms of safety, effectiveness and quality. The system that allows the herbal product to be adjusted over a substance in the composition of the drug or over a substance or group of substances with known efficacy by comparing the excipients with the herbal drug or product is called standardization. In this study, it is aimed to examine the standardization studies carried out in the process from the cultivation of the plant to the medicinal product. Standardization methods are examined under two main headings as chromatographic fingerprint and DNA fingerprint. Analytical techniques such as TLC, HPTLC, HPLC, LC-MS, LC-NMR, GC-MS, GC-FID, SFC are used as chromatographic fingerprinting methods. PCR methods such as RAPD, ISSR, AFLP, DAF and restriction fragment length polymorphism as non-PCR method, are used as DNA fingerprinting methods. Marker compounds used in chemical fingerprint analysis are important in the quality control of herbal products. Marker compounds are chemically defined components of herbal products regardless of whether they have any therapeutic activity. Standardization studies of *Ginkgobiloba* L., *Valeriana officinalis* L. and *Passiflora incarnata* L. species, which are commonly found in herbal products old in pharmacies, are also presented in detail in the study.

Keywords: Chromatographic fingerprinting, DNA fingerprint, Herbal product, Marker compound, Standardization

NAME-SURNAME: Fatma DİNÇ

ADVISOR: Assoc. Prof. Gulin RENDA

Extraction and Isolation Methods for *Cornus mas* L. Fruit

Cornus mas is one of the important plants that has many biological activities and uses in public. There are records about the medicinal use of its fruits, bark and leaves since ancient times. As an attractive or ornamental plant, it is used as food as well as being planted in parks and gardens. Although it spreads mostly in the western parts of the Black Sea region in Turkey, it also grows in the Marmara, Southeastern Anatolia, Eastern Black Sea, Central Anatolia and Mediterranean regions.

In this study, it was aimed to compile the taxonomic and morphological features and ethnobotanical use of *C. mas*, the pharmacological activity studies on the plant and these secondary metabolites in its composition. For this purpose, databases such as PubMed, Science Direct, Google Scholar were searched and phytochemical analysis and bioactivity studies were reached. For the taxonomic features of the species, the book, Flora of Turkey and the East Aegean Islands was used. It was determined that the plant is rich in phenolic compounds, flavonoids and anthocyanins, and also contains the compounds that have iridoid and terpenoid structure. As a result of biological activity studies with extracts obtained from various parts of the plant, it has been reported that the plant has antioxidant, antimicrobial, antidiabetic, anti-inflammatory activities and effects on lipid metabolism and urinary system.

Keywords: Activity, *Cornus mas*, Cornelian cherry, Secondary metabolite

NAME-SURNAME: Aysenur KURTAL

ADVISOR: Assoc. Prof. Gulin RENDA

Forensic Pharmacognosy

Herbal poisons have been commonly used throughout human history as a means of suicide, murder, accidental or intentional poisoning. Forensic pharmacognosy is a field of application of pharmacognosy, which enables the investigation of crimes caused by the misuse of herbal, animal or mineral-based drugs, and tries to resolve poisoning cases caused by incorrect use of herbs using various microscopic, macroscopic and phytochemical methods. It contributes to the enlightenment of the cases in the courts by using scientific methods and technologies in cases of poisoning with natural origin drugs.

In this study, it is aimed to examine the poisonings within the scope of forensic pharmacy and examine the plants responsible for these in terms of secondary metabolite groups and to compile the treatment methods that can be applied. For this purpose, the importance of forensic pharmacognosy in terms of pharmacy and the relationship of forensic pharmacognosy with intoxications were examined in detail through the techniques used and cases. Mushrooms and plants, which are important for forensic pharmacognosy, have been classified and compiled according to their mechanism of action and the chemical groups they contain. In the last part of the study, 11 poisoning cases evaluated within the scope of forensic pharmacognosy, drugs causing intoxication, symptoms of intoxication, treatment methods, analytical methods used in the detection of poisoning were examined.

Keywords: Misuse of plants, Poisoning, Poisonous plants, Toxicity mechanism, Toxic secondary metabolites

NAME-SURNAME: Zeynep Sena SEZER

ADVISOR: Assoc. Prof. Gulin RENDA

Secondary Metabolite Extraction and Isolation from Plants

Plants that are used in the treatment of diseases and that help to prevent diseases through secondary metabolites in their composition, are called medicinal plants. Carbohydrates, proteins and lipids that essential for life are the primary metabolites. Other substances that are not directly related to viability and that are produced as a result of secondary metabolism in a certain organism, genus (species) or tissue as a result of primary metabolism and that play a role in the growth and the defense mechanism of the plant and its protection from external effects are called "secondary metabolites". Secondary metabolites are bioactive substances. They are included in the composition of preparations used in medicine and pharmacy, due to their pharmacological properties such as antioxidant, analgesic, hepatoprotective, antipyretic, antimicrobial, antiseptic and so on.

In this study, definitions of supplementary food, herbal medicine and traditional herbal medicinal products; secondary metabolite groups and traditional and current extraction methods and chromatographic techniques used in isolation were compiled. In addition, starting from the herbal preparations in pharmacies, the literature on rosmarinic acid, resveratrol, quercetin, rutin, curcumin and lavender essential oil was reviewed and the structure, biological activities, extraction and isolation methods of secondary metabolites were explained in detail.

Keywords: Biological activity, Medicinal plants, Natural product, Phytotherapy, Supplementary food

NAME-SURNAME: Sekure Nur KOC and Betul Asude KOCAK

ADVISOR: Assist. Prof. Sila Ozlem SENER

Natural Products of Herbal Source for Treatment of Obesity

Obesity, affecting more than a third of the world's population, is a complicated but preventable global health problem. Obesity is related with cardiovascular diseases, diabetes and many types of cancer.

The aim of the study is to create a review study on natural products of herbal source and secondary metabolites that have therapeutic effects in obesity. Within the scope of literature researches carried out for this purpose, original and review articles presented in scientific indexes such as Web of Science, PubMed, Scopus, Google Scholar were used.

As a results of literatures researches, It has been demonstrated that 126 species belonging to 63 families, and 77 secondary metabolites belonging to terpenes (13), saponins (36), phenolic (17), alkaloids (3), glycosides (8) class by the lipase inhibitory effect of, 10 species belonging to 8 families by the suppression of appetite, 6 species belonging to 6 families by the anti-inflammatory effect, 30 species of 27 families and secondary metabolites characterized by alkaloid (1), anthocyanins (2), flavonoids (7), phenolic acids (3), glucosinolate (1), isothiocyanate (1), coumarin (2), curcuminoid (3), secoiridoid (2), stilbene (4) and tannin (1) through antiadipogenic effect were generated antiobesity effect. Conclusion, it has been shown that many herbal sources and secondary metabolites possess an important value for the treatment of obesity.

Keywords: Natural product, Obesity, Secondary metabolites

NAME-SURNAME: Berre Nur OZTEKIN and Eylul CILIZ

ADVISOR: Assist. Prof. Sila Ozlem SENER

***Amaranthus albus* L. (Amaranthaceae), *Helichrysum compactum* Boiss. (Asteraceae), *Chenopodium album* L. (Chenopodiaceae) and *Agrimonia eupatoria* L. (Rosaceae) Investigation of the Antiobesity Effect**

Obesity which is a risk factor for diabetes, hypertension, cardiovascular diseases, cancer is caused serious health problems and economic costs on a global scale. Nowadays, pancreatic lipase inhibitors caused inhibition of lipid digestion and lipid absorption are one of the limited treatment approaches for obesity. Plant-derived secondary metabolites have the potential to be used in the treatment of obesity. The aim of the study is to research the antiobesity potentials of *Amaranthus albus* L. (Amaranthaceae), *Helichrysum compactum* Boiss. (Asteraceae), *Chenopodium album* L. (Chenopodiaceae) ve *Agrimonia eupatoria* L. (Rosaceae). To detect the antiobesity potentials of the plants, in vitro lipase inhibitory effect studies by spectroscopic method, and quantitative analysis studies of some antiobesity effective secondary metabolites by RP-HPLC technique were carried out. In vitro lipase inhibitory studies showed that all plant extracts possess lipase inhibitory effect and the highest lipase inhibitory potential was observed for *H. compactum* (IC₅₀=45,70 µg/mL ± 2,3618). According to HPLC analysis, p-coumaric acid (0,27 mg/g) for *A. albus*; benzoic acid (0,33 mg/g) for *C. album*; vanillic acid (7,32 mg/g), syringaldehyde (14,97 mg/g) and quercetin (4,66 mg/g) p-coumaric acid (0,71 mg/g) and benzoic acid (3,43 mg/g) for *H. compactum*; coumaric acid (0,71 mg/g) ve benzoic acid (3,43 mg/g) for *A. eupatoria* were detected. In conclusion, *H. compactum* is the most remarkable natural source for the study. The fact remains that all plants may be promising candidates for the treatment of obesity.

Keywords: *Helichrysum compactum*, HPLC, Lipase, Obesity

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

NAME-SURNAME: Faruk GUMUS

ADVISOR: Assist. Prof. Sila Ozlem SENER

Investigation of Antiobesity Effect of Some Herbal Sources Belonging to Different Families

Obesity is a global health problem which is directly related to many disorders such as diabetes, cardiovascular disorders, cancer and causes serious economic cost. The pancreatic lipase enzyme is a key enzyme for the digestion of triglycerides. One of the main approaches in obesity treatment is the lipase inhibitory effect. Various synthetic drug molecules have been designed to protect against obesity or prevent obesity but the serious side effects of synthetic drug molecules have been orient researchers to natural products. Some secondary metabolites found in plants have lipase inhibitory effect. Phenolic components from secondary metabolites and herbal sources containing these components may offer an alternative treatment option for obesity.

The aim of this study is to investigate the therapeutic value of *R. ideaus* and *A. tinctoria* var. *tinctoria* in obesity treatment. For this purpose, *R. ideaus* and *A. tinctoria* var. *tinctoria* quantitative analysis of phenolic compounds and benzoic acid was performed by YBSK method. At the same time, methanol extracts of the aerial parts of *R. ideaus* and *A. tinctoria* var. *tinctoria* were evaluated for lipase inhibitory effect using in vitro spectrophotometric technique.

The result of quantitative YBSK analysis showed that *R. ideaus* included p-OH benzoic acid, vanillic acid, benzoic acid and quercetin. The methanol extract of *A. tinctoria* var. *tinctoria* was found to contain sinapic acid, benzoic acid and quercetin as a result of quantitative YBSK analysis. According to in vitro lipase inhibitory effect studies, *R. ideaus* ($IC_{50} = 74,3445 \pm 3,2231 \mu\text{g/mL}$) and *A. tinctoria* var. *tinctoria* ($IC_{50} = 205,8946 \pm 8,1833 \mu\text{g/mL}$) have lipase inhibitor effects. Studies have shown that both herbal sources have the potential to be used in the treatment of obesity.

Key Words: *Anthemis tinctoria* var. *tinctoria*, HPLC, Lipase, Obesity, *Rubus ideaus*

PROFESSIONEL PHARMACEUTICAL SCIENCES

DEPARTMENT OF PHARMACEUTICAL CHEMISTRY

NAME-SURNAME: Vahit Avni Can AKYILDIZ

ADVISOR: Assoc. Prof. Inci Selin DOGAN

Doping in Sport and Recent Examples

Doping is the use of prohibited substances and methods that will increase the mental or physical performance of the athlete, in or out of the competition. Doping use; although it is frequently seen among professional athletes today, it is also frequently encountered among non-competitor amateur athletes. Doping control is carried out by national and international federations.

In this thesis, we prepared a compilation study by researching "reasons of use, method for use, abused prohibited substances and methods" related to doping. We have completed our research using resources such as various scientific articles, books, diagnosis and treatment guides, and RxMediaPharma. We also found scientific articles using my keywords, "PubMed and Scifinder" search engines.

In this thesis study, we examined compound structures, syntheses and pharmacological properties of the most abused drug active substances (pseudoephedrine, stanozolol, salbutamol, tamoxifen, metoprolol). Our method is a systematic search which was made using keywords such as substances and methods that are prohibited for use as doping, etc. in the sources between the years 1988-2021.

Key Words: Doping, Doping control, Doping in sport, Struggle with doping

NAME-SURNAME: Mohammed ARAFAT

ADVISOR: Assoc. Prof. Inci Selin DOGAN

Drugs Used in Acne Treatment

Acne vulgaris is a chronic inflammatory disease of multifactorial origin that occurs in the pilosebaceous unit, the hair follicle on the skin and the sebaceous glands attached to the follicle. Acne is estimated to affect 9.4% of the global population and is considered the eighth most common disease worldwide.

Epidemiological studies show that acne is most common in young people after puberty, especially in more severe forms of the disease, most often boys are affected.

The main purpose of acne treatment is to control and treat existing acne lesions, to prevent permanent scars as much as possible, to limit the duration of the disorder and to minimize morbidity.

In this thesis, various scientific articles, books, diagnostic and treatment guides, Rx MediaPharma were used while investigating the cause and treatment of acne disease. In addition, scientific articles were found using the "PubMed and Scifinder" search engines.

In this thesis study, the five most commonly used drug active ingredients in the clinic in the treatment of acne vulgaris (Adapalen, Clindamycin, Benzoyl Peroxide, Isotretinoin and Spironolactone); The structures, synthesis and pharmacological properties of the compounds were investigated. Our method; A systematic search was conducted using keywords such as anti-acne drugs, acne vulgaris, topical treatment, oral antibiotics, antibiotic resistance, topical retinoid, benzoyl peroxide, which were used in the sources between 1980-2021.

Keywords: Acne, Antibiotic therapy, *Pseudomonas acnes* resistance, Resistance, Topical therapy, Topical retinoid

NAME-SURNAME: Hayder ALI

ADVISOR: Assoc. Prof. Inci Selin DOGAN

An Overview of Alzheimer's in Turkey and in the World. Various Approaches and Applications in Drug Therapy

Alzheimer's Disease (AD) is the most common neurodegenerative disease seen in the elderly population worldwide. Due to the lack of a clear understanding of the definitive diagnosis, treatment and pathogenesis; AD is a very interesting and challenging topic to look for. Alzheimer's disease is the most common cause of dementia. It is a disease that causes a sustained decline in thinking, behavioral, and social skills that affect a person's ability to function independently. Donepezil and galantamine are extensively metabolized by the liver enzymes cytochrome P450 (CYP) 2D6 and 3A and are substrates of the drug transporter P-glycoprotein. The relationship between donepezil and galantamine plasma levels of mutations in genes affecting the activity of these metabolic enzymes and drug transporters (CYP2D6, CYP3A, POR, NR1I2, ABCB1) was investigated. The CYP2D6 genotype turned out to be the main genetic factor involved in the pharmacokinetics of these two drugs. Therefore, CYP2D6 poor metabolisers showed significantly higher drug plasma levels than extensive metabolisers. The aim of this study; To investigate and reveal the definition of Alzheimer's disease, its epidemiology, pathophysiology, risk factors, diagnosis of the disease, clinical stages, biological symptoms, new strategies in the treatment of the disease, and drug treatments used in the disease.

Keywords: Alzheimer's disease, Amiloid, Donepezil, Rivastigmine, Tau

NAME-SURNAME: Hilal ZIVALI

ADVISOR: Assist. Prof. Hasan Erdinc SELLITEPE

Synthesis of Some Novel 5-[(1*h*-Imidazol-1-yl)methyl]-4-(Substitutedphenyl)-3*h*-1,2,4-Triazole-3-Thione and Determination of Structures

Many drugs used in the clinic have heterocyclic rings in their structure. Heterocyclic azole compounds, which have been synthesized from past to present due to the stability of the aromatic structure and the bonds of the nitrogen atom with the target region, are frequently used in pharmaceutical chemistry because they show good activity against infection and disease agents. In this study, it was aimed to synthesize new triazole-thion compounds based on the biological activities of triazol-thion compounds, which have pharmacological activities such as antituberculous, anti-inflammatory, anticonvulsant, antioxidant, antiviral, as well as anticancer and antifungal properties. The ethyl (imidazol-1-yl)acetate (**HK-1**) compound was obtained by heating imidazole with ethyl bromoacetate in the presence of potassium carbonate in acetone. The compound of (imidazol-1-yl)acetohydrazide (**HK-2**) was synthesized by heating the compound **HK-1** with hydrazine hydrate in ethanol. The compounds of 1-[2-(imidazol-1-yl)acetyl]-4-(substitutedphenyl)-thiosemicarbazide (**HK-3A-C**) were obtained with the reaction of **HK-2** and substituted isothiocyanates in ethanol. By the cyclization of thiosemicarbazide compounds in alkaline medium (2N NaOH) and under the reflux, 5-[(1*H*-imidazol-1-yl)methyl]-4-(substitutedphenyl)-3*H*-1,2,4-triazole-3-thione (**HK-IVA-C**) were gained. The structures of the synthesized compounds were characterized by ¹H-NMR, ¹³C-NMR, FT-IR and elemental analysis.

Keywords: Imidazol, Thiosemicarbazide, 1,2,4-triazole-3-thione

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

NAME-SURNAME: Huseyin USLU

ADVISOR: Assist. Prof. Hasan Erdinc SELLITEPE

Synthesis and Characterization of New *N*-[4-(substitued)benzylidene]-2-{2-[(morpholin-4-yl)methyl]-1*H*-benzimidazol-1-yl}acetohydrazide Compounds

Benzimidazoles are a class of heterocyclic aromatic compounds formed by fusion of the imidazole ring with benzene at the 4th and 5th positions. Benzimidazole ring and hydrazone group structures have many different biological activities, especially anticancer and antimicrobial activity. On the other hand, morpholine ring, is one of the preferred structures to take place in the structure of compounds in order to regulate biological activity, physicochemical parameters and metabolism. In this study, it is aimed to synthesize 3 new benzimidazole-hydrazone compounds bearing morpholine ring based on 2-(chloromethyl)-1*H*-benzimidazole compound. For this purpose, 2-(morpholinomethyl)-1*H*-benzimidazole (**HU-1**) was synthesized by heating 2-(chloromethyl)-1*H*-benzimidazole with morpholine in the presence of potassium carbonate in acetone. Ethyl 2-(2-[(morpholin-4-yl)methyl]-1*H*-benzimidazol-1-yl)acetate (**HU-2**) was synthesized by heating the compound of **HU-1** with ethyl bromoacetate in the presence of potassium carbonate in acetone. Subsequently, the reaction of compound **HU-2** with hydrazine hydrate in methanol gave 2-(2-[(morpholin-4-yl)methyl]-1*H*-benzimidazol-1-yl)acetohydrazide (**HU-3**). In the last step, *N*-[4-(substitued)benzylidene-2-{2-(morpholin-4-yl)methyl]-1*H*-benzimidazol-1-yl}acetohydrazide compounds (**HU-4A-C**) were synthesized by heating the substituted benzaldehydes with the **HU-3** mixture in methanol. The structures of the synthesized compounds were characterized by using spectral methods such as ¹H and ¹³C NMR, mass and FT-IR as well as elemental analysis.

Keywords: Benzimidazole, Hydrazone, Morpholine

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

NAME-SURNAME: Ahmet VURAL

ADVISOR: Assist. Prof. Hasan Erdinc SELLITEPE

Anticancer Activity of Triazole Ring-Bearing Compounds

Triazoles are five-membered heterocyclic compounds and their general formula is $C_2H_3N_3$. It consists of two carbon atoms and three nitrogen atoms. There are two types of isomers, and each isomer also has two types of tautomers. Triazoles have 1,2,3- and 1,2,4- forms. These are known as 1*H*-1,2,3-Triazole, 2*H*-1,2,3-Triazole and 1*H*-1,2,4-Triazole, 4*H*-1,2,4-Triazole, respectively. Triazoles have many different biological activities. 1,2,4-triazoles have antimicrobial, antitumor, anti-inflammatory, antihypertensive, analgesic, anticonvulsant, antiviral, antidepressant, sedative activities. The drugs ribavirin, terkonazole, triazolam, alprazolam, etizolam have 1,2,4-Triazole nucleus. 1,2,3-Triazoles, on the other hand, have anti-HIV, antifungal, antiplasmodial, antibacterial, anticancer, anti-inflammatory, antiviral activity. The drugs mubritinib and tazobactam have a 1,2,3-Triazole nucleus.

Cancer is a disease caused by uncontrolled growth and proliferation of cells and can occur in any tissue or organ of the body. Cancer, which has more than 200 varieties, is named according to the tissue in which it occurs. The most common types are known as breast, colon, liver, lung and stomach. Triazoles are preferred due to their antiproliferative activity as well as their good water solubility and hydrogen bonding capacity. Compounds containing triazole, such as anastrozole, letrozole, are used in the treatment of cancer. In this study, Scencedirect, Scifinder, Pubmed, and Web of Science databases were scanned using keywords and compiled the anticancer activity of compounds containing 1,2,4- and 1,2,3-Triazole.

Keywords: Anticancer, 1,2,4-Triazole, 1,2,3-Triazole

NAME-SURNAME: Yaman OJAILY

ADVISOR: Assist. Prof. Hasan Erdinc SELLITEPE

Investigation of Anticancer Activities of Benzimidazole Ring

Benzimidazole ring occurs from condensation of benzene and imidazole rings. Benzimidazol skeleton has many different biological activities such as anthelmintic, antifungal, antiviral, antihistamine, and proton pump inhibitor. Many prescribed drugs used in the clinics contain benzimidazole ring, such as albendazole, mebendazole, omeprazole, lansoprazole, and esomeprazole. At the same time, benzimidazole ring gained particular importance due to their various therapeutic activities and carrying nitrogen atoms. Cancer is a disease that occurs as a result of the uncontrolled proliferation and growth of the body's cells. Since most of the current anticancer drugs are highly toxic and not very selective, there are many barriers to treatment. In addition, there are three different protocols used in treatment, surgical operation, radiotherapy, and cytostatic chemotherapy. In this thesis, anticancer activity potential of benzimidazoles and their structure-activity relationship were evaluated. ScienceDirect, Pubmed, SciFinder, and Web of Science databases were used to extract information.

Keywords: Anticancer, Benzimidazole, Structure activity relationship

NAME-SURNAME: Ugur KILIC

ADVISOR: Assist. Prof. Hasan Erdinc SELLITEPE

Biological Activities of Naphthalene Ring Bearing Compounds

Naphthalene, which has different names such as mothballs, naphthalene, tar and white tar, is formed by the combination of two benzene and therefore has a very lipophilic structure. Thanks to its lipophilicity, it is a beneficial molecule for compound modification, with its ability to pass through the blood-brain barrier, and it is a compound with a wide variety of activities, which has been used in many biological agents thanks to its ability to easily give the addition and substitution reactions. Nafimidon, Bedakuilin, Duloxetine, Lasofoxifene, Nabumeton, Nafcillin, Nafiron, Naproxen, Propranolol, Terbinafine, Tolnaftate, Butenafine, Lovastatin, Mitonafide, Nafamostat, Mevastatiline, Pravastatin, Sertraline, Simvastatin, Nafamostat, Mevastatiline, Pravastatin, Sertraline and Simvastatin compounds used in clinic bears naphthalene ring. Besides, naphthalene is also a useful skeleton in new drug development due to its extensive biological activities such as antifungal, antihyperlipidemic, antidepressant, anticancer, anticoagulant, antiviral, antiarrhythmic, antibiotic, nonsteroidal anti-inflammatory, anticonvulsant and antituberculosis. In this study, the biological activities of the naphthalene compound were investigated, databases such as SciFinder, Web of Science, ScienceDirect, Pubmed Scienccdirect, Pubmed were scanned, the necessary information was obtained from the relevant articles and this thesis was presented in the light of this information.

Keywords: Biological activity, Cell line, Naphthalene

PROFESSIONEL PHARMACEUTICAL SCIENCES

DEPARTMENT OF PHARMACEUTICAL TOXICOLOGY

NAME-SURNAME: Nahibe UYSAL

ADVISOR: Assoc. Prof. Can Ozgur YALCIN

Toxic Effects of Antiviral Drugs

Viruses are obligate intracellular parasites that require the cellular mechanism of the host to reproduce. These microorganisms have caused epidemics at certain intervals throughout human history. Antiviral drugs have been developed for the treatment and prevention of viral diseases caused by viruses in the host. These drugs affect different replication steps of viruses. While acyclovir, which acts on herpes viruses, inhibits viral polymerase enzymes, some antiviral drugs used in the treatment of AIDS affect different stages of replication by inhibiting reverse transcriptase enzyme or protease enzyme. Although treatments are planned to minimize side effects and toxication for the host during the treatment of diseases, undesirable effects are observed. Tenofovir commonly causes acute kidney injury, while acyclovir precipitates in the renal tubules, causing crystal nephropathy. Reverse transcriptase inhibitor antiviral drugs used in the treatment of AIDS are associated with mitochondrial toxicity. Toxic effects due to mitochondrial toxicity are hepatic steatosis, lactic acidosis, pancreatitis, and neuropathy. Protease inhibitors, another group of antiviral drugs used in the treatment of AIDS, cause lipodystrophy. In this study, side effects and intoxications that occur in acute or chronic use of antiviral drugs that are widely used today have been compiled.

Keywords: Antiviral drugs, Mitochondrial toxicity, Side effect, Toxicity

NAME-SURNAME: Nezh TAMER

ADVISOR: Assoc. Prof. Can Ozgur YALCIN

Toxic Effects of Selective Serotonin Reuptake Inhibitor Drugs

Depression is a medical illness accompanied by symptoms such as fatigue, sadness, self-limiting attitude, neglect, and guilt. In the treatment of depressive disorders, determining the treatment goals and making the correct diagnosis is a priority. Recently, tricyclic antidepressants (TCA) have been replaced by selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI) drugs, which are safer in the treatment of depression. Although SSRIs have better overall safety and tolerability than older antidepressants, clinical trial data on SSRIs have shown an increased frequency and variety of side effects. After long-term treatment with SSRI drugs, various toxic effects such as prolonged QTc interval and myocardial damage, liver karyomegaly, lipidosis, lobular inflammation, focal necrosis-related damage, sexual dysfunction and reproductive system toxicity, oxidative stress with increased reactive oxygen species can be seen. Serotonin syndrome, which is a very serious life-threatening condition, is also observed with the intake of high doses of SSRIs at one time. In this study, we summarized the depression disease and its causes, depression treatment, SSRIs and their role in depression treatment, and toxic effects of these drugs.

Keywords: Antidepressants, Depression, Serotonin Syndrome, SSRI toxicity

NAME-SURNAME: Ece Gizem IKIZ

ADVISOR: Assoc. Prof. Can Ozgur YALCIN

Toxicology of Drug and Substance Abuse

Drug addiction is a bio-psycho-social disease that makes it impossible to maintain daily life as a result of the continuation of use of a substance, increasing the amount and frequency of intake, and the emergence of withdrawal symptoms if it is not taken, although it causes mental, physical or social problems. This disease plays an important role in the person's initiation of substance use depending on the person's mental characteristics, genetic predisposition, environmental factors, accessibility to substances, family, environment, and culture. All these reasons that play a role in substance use increase the risk of addiction. The development of addiction is first experimental use, then social use, and after this stage, addiction emerges with abuse. The most commonly used substances are tobacco, alcohol, methylenedioxymethamphetamine (MDMA), marijuana, heroin, cocaine, synthetic cannabinoids, inhaled substances (gunk, glue, gasoline, paint strippers, ether, etc.), lysergic acid diethylamide (LSD), gamma hydroxybutyrate (GHB), some fungi strains, ketamine, anabolic steroids, methamphetamine. In recent years, some of the novel substances have not been detected by routine toxicology tests. In this study, we summarized the toxic effect mechanisms of drugs and addictive substances, treatments for drug addiction, and intoxications.

Keywords: Abstinence Syndrome, Addiction, Drug abuse, Toxicology

NAME-SURNAME: Mayan HAYDAR

ADVISOR: Assoc. Prof. Can Ozgur YALCIN

Bacterial Exotoxins

Bacterial exotoxins are metabolites produced and excreted out by gram-negative and gram-positive bacteria. Exotoxins are classified into three main groups according to their mechanism of action in the host organism. These are cytolytins (exotoxins that damage the cell membrane enzymatically), those that work by binding to specific receptors on cell membranes and plasma (with superantigenic effects), and A-B type (exotoxins that cause intracellular enzymatic action). Endotoxins act by breaking down the lipopolysaccharide of the bacterial cell's wall structure. Some exotoxins can cause serious intoxication leading to death, even small amounts of. In addition, different groups of exotoxins create different pathological conditions. For example, exotoxins that cause paralysis by affecting the neuromuscular system, cause edema by breaking blood cells, and cause food poisoning. After a short time, the discovery of exotoxins, studies were started for the uses of these substances for medical purposes or in the cosmetic sector. Exotoxins have been used as vaccines for a long time, and studies on their use in cancer treatment have increased in the last 30 years. In this study, we summarized the bacterial exotoxins, their toxic effect mechanisms, diseases caused by exotoxins, and their medical uses.

Keywords: Exotoxin, Exotoxins classification, Medical uses of exotoxins.

NAME-SURNAME: M. Emirhan Emre BILGIC

ADVISOR: Assoc. Prof. Can Ozgur YALCIN

Plants Poisoning

Many plant species or their products that we encounter in our daily lives can cause undesired harmful effects. Toxins found in plants are usually secondary metabolites produced and secreted by plants. Plants produce toxins to defend themselves against pathogens and other living things. They cause toxic effects and poisoning on living things. Poisoning with plants has been observed since ancient times. Accidental consumption of poisonous plants, mixing with different plants, being contaminated with contaminants are among the causes of poisoning with plants. There are toxic substances in the plants that we consume as food in our daily lives. But since it is at low levels, it does not cause poisoning. Poisoning with plants causes serious health problems in humans. It can result in death in living beings. In this study, we summarized the plant toxins, secondary metabolites in plants and their effects, poisoning caused by plants, mechanisms of their toxic effects.

Keywords: Plants poisoning, Plant toxins, Seconder metabolites

PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY SCIENCES

DEPARTMENT OF PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY

NAME-SURNAME: Elife Nur KOSE

ADVISOR: Assist. Prof. Ozlem COBAN

Overview of Lipid-Polymer Hybrid Nanoparticles

In the treatment of diseases, especially cancer, nanotechnology increases the effectiveness of the treatment. The interest was focused on lipid-polymer hybrid nanoparticles (LPHNP) formed by the combination of the advantages of lipidic and polymeric nanoparticles which stand out among nanocarriers. Therefore, preparation methods and characterizations of these systems were researched. Google Scholar, CoHE Thesis Center, ScienceDirect, PubMed, ResearchGate, ACS Publication, Taylor & Francis Online are used as resources. LPHNP's are new generation structured core-shell nanocarrier systems with a polymeric core and a lipid shell, derived from liposomes and polymeric nanoparticles. These nanoparticles have many advantages such as high stability, biocompatibility, bioavailability and drug loading capacity, both of hydrophilic and hydrophobic drug loading, controlled and sustained release, surface modification and targeting. The inability to achieve the core-shell structure, difficulty in scale-up, and technical problems are the drawbacks of the system. The methods for preparing LPHNP's are divided into two main sections: 'two-step method' and 'one-step method'. Preparation methods affect many properties such as size, size distribution and morphology. New techniques have been developed to overcome the drawbacks of these two methods. They listed as 'microfluidic nanoprecipitation method', 'multi-inlet vortex microreactor method' and 'single step sonication method'. With all of these characteristics, LPHNP's give hope in the treatment of many diseases, including cancer.

Keywords: Characterization, Lipid-polymer hybrid nanoparticles, Preparation methods

NAME-SURNAME: Fatih Dogukan SELCUK, Orkun Polat KAYA and Celal Eren BEKTAS

ADVISOR: Assist. Prof. Ozlem COBAN

Methods of Determination of Release Rate for Active Substance in Nanoparticulate Drug Delivery Systems

When the use of nanoparticulate drug delivery systems, the effects of low-effectiveness drugs have been optimized. Thus, by solving the problems of drugs such as poor solubility and high side effects, reliable and effective formulations have emerged. For the safe use of these formulations, it is necessary to prepare them in accordance with certain parameters and prove their effectiveness. Determination of active substance release rate from a formulation is one of these parameters and different methods are applied according to in-vitro, in-vivo and ex-vivo mediums. In this study, the efficacy of these methods, which have an important role in characterization parameters, and the parameters affecting drug release rate were examined as a literature review. Literature was searched using the following keywords in Scienccdirect, Pubmed, ResearchGate, Google Scholar databases range form 1975 to 2021. As a result, the release rate methods are very diverse; each has its own advantages-disadvantages and advantages over each other in terms of different situations. In order to select the appropriate method, it is necessary to analyze all the methods we have examined well, to be suitable for their purpose and to be evaluated in terms of suitability for formulation. In addition, it is important to consider the factors affecting the drug release rate in order to characterize the developed formulation.

Keywords: Characterization, Drug delivery systems, Nanoparticle, Release studies

NAME-SURNAME: Havvagül CITLAK

ADVISOR: Assist. Prof. Ozlem COBAN

3 Dimensional Printers and Their Importance in Pharmaceutical Technology

Three-dimensional (3D) printing technology can be used in various fields such as healthcare, food, aerospace. In personalized medicine and especially, over the past decade in the pharmaceutical technology field, 3D printers have been begun to attract attention. In this project, we searched informations about 3D printing technology and their medical application areas using ScienceDirect, PubMed, and ResearchGate databases. 3D printers are used to fabricate 3D objects from digital models by depositing layer-by-layer of printed materials. Various manufacturing methods and materials (polymer, ceramic etc.) can be used to produce 3D objects. Based on the ISO/ASTM Standards, 3D printing can be classified into seven categories: Binder jetting, direct energy deposition, material extrusion, material jetting, powder bed fusion, sheet lamination, vat photopolymerization. In the drug industry, 3D printing can be preferred to obtain many effects in one product, combine active pharmaceutical ingredients in one product, and produce multilayered dosage forms which have each layer with different release kinetics. 3D printing has many advantages such as fast prototyping, low price, and low material loss. However, its major disadvantage is the limited range of materials used in manufacturing. Also, 3D printing methods are not suitable for serial manufacturing. 3D printing has been used to produce various dosage forms, microneedle patches, tablets, suppository, etc. It has also been used to manufacture personal protective equipment during the coronavirus pandemic. Today, Spritam® is the first 3D printed drug approved by FDA. In the future, 3D printed drugs approved by FDA can increase with technological development, especially artificial intelligence.

Keywords: Active pharmaceutical ingredient, Applications in healthcare, Dosage forms, Layer by layer, Three-dimensional (3D) printing