



T.C.
SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ
ECZACILIK FAKÜLTESİ

2024-2025 EĞİTİM-ÖĞRETİM YILI

BİTİRME PROJELERİ
ÖZET KİTAPÇIĞI

Aralık 2025

TEŞEKKÜR

Bu özet bitirme projelerini içeren kitapçık, bilgiye olan inancın, araştırma tutkusunun ve ortak çabanın bir ürünüdür. Yol gösteren hocalarımıza ve bilimsel üretime gönülden katkı sunan öğrencilerimize teşekkür eder, çalışmalarının gelecekte de ilham vermesini dileriz.

Kitapçığın hazırlanmasındaki değerli katkılarından dolayı Arş. Gör. Ozan BIYIKLI'ya teşekkür ederiz.

**Süleyman Demirel Üniversitesi
Eczacılık Fakültesi Dekanlığı**

İÇİNDEKİLER

1. ANALİTİK KİMYA ANABİLİM DALI.....	6
1.1. Konu: Yüksek Performans Sıvı Kromatografi Yönteminin Geliştirilmesi.....	7
1.2. Konu: Ters Faz Sıvı Kromatografide Kaotropik Tuzların Etkisi	8
1.3. Konu: Ultra Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografi Yöntemi ve İlaç Analizlerinde Uygulamaları.....	9
2. BİYOKİMYA ANABİLİM DALI.....	10
2.1. Konu: İlaçların Sitokrom P450 Enzimleri Tarafından Metabolizması ve İlaç Etkileşimleri.....	11
2.2. Konu: Obezitenin Moleküler Temellerinin Araştırılması: Yeni Antiobez İlaç Hedefleri ve Tedavi Yaklaşımları	12
2.3. Konu: Covid-19 Tedavisinde Kullanılan Favipiravir 'in Toksikolojik Profili: Klinik ve in vivo Bulgular	13
2.4. Konu: Melatonin Hormonunun Biyokimyası, Mekanizması ve Terapotik Potansiyelin Araştırılması	15
3. ECZACILIK TEMEL BİLİMLERİ ANABİLİM DALI	16
3.1. Konu: Diyabette Kullanılan Elektrokimyasal Sensörler.....	17
3.2. Konu: Kanser Teşhisinde Kullanılan Elektrokimyasal Biyosensörler	18
3.3. Konu: İlaç Taşıyıcı Polimerik Miseller	19
3.4. Konu: Kontrollü Salım Sistemlerinde Kullanılan Polimerler.....	20
3.5. Konu: İlaç Etken Madde Sentezlerinde Pürin Türevlerinin Yeri ve Önemi	21
3.6. Konu: İlaç Etken Madde Sentezlerinde Laktam Türevlerinin Yeri ve Önemi	22
3.7. Konu: İlaç Etken Madde Sentezlerinde İmidazol Türevlerinin Yeri ve Önemi	24
3.8. Konu: İlaç Etken Madde Sentezlerinde Furan Türevlerinin Yeri ve Önemi	26
3.9. Konu: İmidazol Türevlerinin Akciğer Kanseri Üzerine Etkilerinin Araştırılması	27
3.10. Konu: Meme Kanseri Hücre Hatlarına Karşı Test Edilmiş İlaç Adaylarının Araştırılması	28
4. FARMAKOGNOZİ ANABİLİM DALI.....	30
4.1. Konu: Diyabet Tedavisinde Modern Fitoterapötik Yaklaşımlar	31
4.2. Konu: Hipertansiyon Tedavisinde Modern Fitoterapötik Yaklaşımlar	32
5. FARMAKOLOJİ ANABİLİM DALI.....	34
5.1. Konu: Histaminin Farmakolojik Önemi	35
5.2. Konu: Alzheimer İçin Yeni İlaç Araştırmaları	36
5.3. Konu: Depresyon Tedavisinde Farmakogenomik	37
5.4. Konu: Gebelikte İlaç Kullanımı	38
6. FARMASÖTİK BOTANİK ANABİLİM DALI.....	39
6.1. Konu: <i>Styrax officinalis</i> L. (Ayı Fındığı) Bitkisi Üzerinde Farmasötik Botanik Yönünden Araştırmalar.....	40
6.2. Konu: Piyasada Satılan Zayıflama Amaçlı Kullanılan Bitkisel Materyaller	41

6.3. Konu: <i>Vitex Agnus-Castus</i> L. Bitkisinin Yaprakları Üzerinde Farmasötik Botanik Yönünden Araştırmalar.....	42
7. FARMASÖTİK BİYOTEKNOLOJİ ANABİLİM DALI.....	43
7.1. Konu: Viral Vektörlerle Transfeksiyon.....	44
7.2. Konu: Kanslerle Mücadelede RNA Taşıyıcı Sistemler	45
7.3. Konu: SiRNA'ların Elde Edilmesi ve Tedavide Kullanılması	46
8. FARMASÖTİK KİMYA ANABİLİM DALI	47
8.1. Konu: Antidiyabetik Ajanlar Olarak SGLT-2 İnhibitörü Yeni Sentetik Bileşiklerin Geliştirilmesine Yönelik Güncel Çalışmalar ile İlgili Literatür Değerlendirmesi.....	48
8.2. Konu: Analjezik Antiinflamatuvar Ajanlar Olarak Yeni Selektif COX-2 İnhibitörü Bileşiklerin Geliştirilmesine Yönelik Güncel Çalışmalar İle İlgili Literatür Değerlendirmesi	49
8.3. Konu: Potansiyel Alfa-Glukozidaz İnhibitörü Benzimidazol Türevi Bir Bileşiğinin Sentezi ve Biyolojik Aktivite Çalışmaları	50
8.4. Konu: Medisinal Kimyada Benzotiyazol Türevlerinin Önemi.....	52
8.5. Konu: ROCK Enzimi, İnhibitörleri ve Terapötik Potansiyelleri	53
8.6. Konu: Kanserde EGFR Rolü ve İnhibitörlerine Güncel Bakış.....	54
8.7. Konu: Bazı Antikanser İlaçların Etki Mekanizmalarının Doking Yöntemiyle Araştırılması: LeDock	55
8.8. Konu: Bazı Antikanser İlaçların Etki Mekanizmalarının Doking Yöntemiyle Araştırılması: GOLD	56
8.9. Konu: Bazı Antikanser İlaçların Etki Mekanizmalarının Doking Yöntemiyle Araştırılması: CDOCKER.....	57
8.10. Konu: Bazı Antikanser İlaçların Etki Mekanizmalarının Doking Yöntemiyle Araştırılması: AutoDock Vina.....	58
9. FARMASÖTİK MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI.....	60
9.1. Konu: Uykusuzluk ve Bağırsak Mikrobiyota Disbiyozu: Güncel Bakış.....	61
9.2. Konu: Geliştirilmekte Olan Antifungal Tedavilerinde Güncel İlerlemeler ve Zorluklar	62
9.3. Konu: <i>Helicobacter pylori</i> Enfeksiyonu, Laboratuvar Tanısı ve Yok Edilmesinde Kullanılan Temel Antibiyotiklere Karşı Dirençteki Dramatik Artış.....	63
9.4. Konu: Nar (<i>Punica Granatum</i> L.) Kabuk Ekstresi ve Punicalaginin <i>Pseudomonas Aeruginosa</i> 'da Anti-Quorum Sensing Aktivitesinin Araştırılması	64
9.5. Konu: Farmasötik Endüstride Mikrobiyal Kontaminasyon ve Önemi	65
9.6. Konu: Oya Ağacı (<i>Lagerstroemia indica</i> L.) Bitkisinden Yeşil Sentez Yöntemi ile Se Nanopartikül Sentezi ve Farklı Bakterilerde Antiquorum Sensing Etkisinin İncelenmesi	66
9.7. Konu: Barsak Mikrobiyotasının Nörodejeneratif Hastalıkların Patogenezindeki Rolü	67
10. FARMASÖTİK TEKNOLOJİ ANABİLİM DALI.....	69
10.1. Konu: Ciltte Kaşıntı ve Kuruluk için Yatıştırıcı Etkili Stick Formunda Ürün Geliştirilmesi ve <i>In Vitro</i> Karakterizasyonunun Yapılması.....	70
10.2. Konu: Midede Kalış Süresini Uzatan İlaç Şekilleri ve Klinik Deneme/Ticari Örnek İncelemeleri	72

10.3. Konu: Farklı Şekillerdeki Nanopartiküllerin Hazırlanması, Karakterizasyonu ve İlaç Taşıyıcı Sistem Olarak Kullanılması.....	74
10.4. Konu: Diyabet Tedavisine Yönelik Yeni İlaç Taşıyıcı Sistemler ve Transdermal Yamaların Tedavideki Rolü	76
10.5. Konu: Antibakteriyel Etkin Madde Yüklü Nanofiberlerin Yara Örtüsü Olarak Kullanımı	78
10.6. Konu: Mikroığneler ve Kontrollü Dermal Uygulamada Kullanımları	79
10.7. Konu: Alzheimer Hastalığı Tedavisinde Mitokondri Fonksiyonunu Destekleyen Nanoteknolojik İlaç Taşıyıcı Sistemlerin İncelenmesi	81
10.8. Konu: Taşıt Tutmalarının Engellenmesinde Yeni Bir Yaklaşım: Ağızda Dağılan Film Formülasyonları.....	82
11. FARMASÖTİK TOKSİKOLOJİ ANABİLİM DALI.....	84
11.1. Konu: Çocukların Günlük Hayatta Maruz Kaldığı Başlıca Kimyasallar, Kaynakları Ve Toksik Etkileri.....	85
11.2. Konu: Gıdalarda Risk Oluşturan Başlıca Kaynaklar	86
11.3. Konu: Giysilerimiz Bizi Zehirliyor mu?	87
11.4. Konu: Sporcu Takviyeleri ve Bu Takviyelerin Toksik Etkileri, Sporcu Sağlığında Eczacının Rolü	88
11.5. Konu: Obezitenler.....	89
11.6. Konu: Ceviz Yaprağı Ekstresinin Asetamiprite Karşı Antioksidan Etkinliğinin İn Vitro İncelenmesi ve Yapay Zeka Verileri İle Kıyaslanması	90
11.7. Konu: Kel Papatya Ekstresinin Asetamiprite Karşı Antioksidan Etkinliğinin İn Vitro İncelenmesi ve Yapay Zeka Verileri ile Kıyaslanması	92
12. KLİNİK ECZACILIK ANABİLİM DALI	93
12.1. Konu: Klinik Eczacılık ve Eczacılık Uygulamalarında Yapay Zeka	94
12.2. Konu: Eczacılık Fakültesi Öğrencilerinin Kolorektal Kansere Hakkında Bilgi ve Farkındalıklarının Değerlendirilmesi	95
12.3. Konu: Eczacılık Fakültesi Öğrencilerinin HPV Aşısı Hakkında Bilgi ve Farkındalıklarının Değerlendirilmesi	96
12.4. Konu: Akciğer Kanseri ve Tedavisi İle İlgili Güncel Gelişmeler	97



1. ANALİTİK KİMYA ANABİLİM DALI

1.1. Konu: Yüksek Performans Sıvı Kromatografi Yönteminin Geliştirilmesi

Bitirme Projesi Danışmanı: Prof. Dr. Ebru ÇUBUK DEMİRALAY

Öğrenci: Selen Ezgi DOĞRU

ÖZET

Bu tez çalışması, analitik kimya alanında önemli bir yere sahip olan Yüksek Performans Sıvı Kromatografisi (HPLC) yöntemini kapsamlı bir şekilde ele alan bir derleme sunmaktadır. Özellikle maddelerin ayrılması, saflaştırılması ve miktar tayini gibi temel analiz süreçlerinde büyük öneme sahip olan bu yöntem, kromatografik ayırma prensiplerinin temelini oluşturan; bir karışımdaki bileşenlerin durgun faz ile hareketli faz arasındaki farklı dağılım hızlarına dayalı ayrılma mekanizması çerçevesinde incelenmektedir. Çalışmanın başlangıcında, bu prensipler doğrultusunda kromatografinin tarihsel gelişimi ve analitik kimyadaki yeri genel hatlarıyla değerlendirilmiştir.

Kromatografinin temel ilkeleri ile birlikte farklı kromatografi türleri ele alınmış; özellikle HPLC'nin yapısı, türleri, sistem bileşenleri ve çalışma basamakları sistematik bir yaklaşımla incelenmiştir. Devamında, HPLC yönteminin ilaç endüstrisi, biyolojik örnek analizleri, gıda ve çevre kontrolleri gibi çeşitli alanlardaki uygulamalarına yer verilmiştir.

HPLC analizlerinde metodun güvenilirliğini değerlendirmede kullanılan temel kromatografik parametreler (alınma zamanı, pik alanı, simetri faktörü, teorik plaka sayısı vb.) ayrıntılı biçimde açıklanmış; ardından metod geliştirme sürecinde dikkat edilmesi gereken validasyon kriterleri (sistem uygunluk testleri, doğruluk, doğrusalılık, tekrarlanabilirlik, sağlamlık gibi) ve optimizasyon parametreleri (mobil faz kompozisyonu, kolon seçimi, sıcaklık ve akış hızı gibi) detaylandırılmıştır.

Son bölümde ise literatürde HPLC ile yapılmış metod geliştirme çalışmalarına yer verilmiş; ters faz HPLC'nin gradient ve izokratik modları, normal faz ve diğer tekniklerle gerçekleştirilen analizlerin kapsamı, seçilen parametreler ve metodolojik başarıları özetlenmiştir. Bu bağlamda çalışma, HPLC metod geliştirme sürecine bütüncül bir bakış sunarak hem teorik altyapıyı hem de uygulamalı bilgileri bir araya getirmeyi amaçlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Kromatografi, Yüksek Performans Sıvı Kromatografisi, Metod Geliştirme, Validasyon.

1.2. Konu: Ters Faz Sıvı Kromatografide Kaotropik Tuzların Etkisi

Bitirme Projesi Danışmanı: Prof. Dr. Ebru ÇUBUK DEMİRALAY

Öğrenci: Sena Nur KÜCÜKYILMAZ

ÖZET

Bu çalışmada, ters faz sıvı kromatografisinde (RP-HPLC). kaotropik tuzların bazik analitlerin tutulma davranışı üzerindeki etkileri detaylı biçimde incelenmiştir. RP HPLC, modern analitik kimyada yüksek ayırma gücü, hassasiyet ve tekrarlanabilirlik sağlayan yaygın bir sıvı kromatografi tekniğidir. Özellikle farmasötik bileşiklerin analizi açısından vazgeçilmez bir yöntem olan RP-HPLC, sabit faz olarak hidrofobik özellikte modifiye edilmiş silika jel partiküllerinin, mobil faz olarak ise sulu-organik çözücü karışımlarının kullanılmasıyla gerçekleştirilir. Ancak bazik karakterli analitlerin iyonize formlarının sabit fazdaki serbest silanol grupları ile sekonder etkileşimlere girmesi, alıkonma davranışlarını öngörülemez kılmakta ve analiz kalitesini düşüren pik kuyruklanması gibi problemlere yol açmaktadır.

Bu bağlamda çalışmada, Hofmeister serisine göre kaotropik karakter gösteren iyonların (özellikle ClO_4^- , BF_4^- ve CF_3COO^-) mobil faza katılması ile çözeltideki su yapısının bozulması ve bazik analitlerin solvasyon kabuklarının zayıflaması yoluyla alıkonma davranışlarında nasıl değişiklikler olduğu araştırılmıştır. Kaotropik iyonların büyük yarıçaplı, zayıf hidratlanabilen ve yükü delokalize iyonlar olması; analitin çevresindeki su molekülleriyle olan etkileşimini azaltmakta ve analitin sabit faza hidrofobik olarak bağlanmasını kolaylaştırmaktadır.

Sonuç olarak, kaotropik tuzların RP-HPLC sistemlerinde analit-sabit faz etkileşimlerini etkileyerek alıkonma süresi ve pik simetrisini anlamlı biçimde iyileştirdiği gösterilmiştir. Bu yaklaşım, özellikle pik kuyruklanması problemi yaşanan bazik analitlerin analizinde, mobil faz optimizasyonu, yöntem validasyonu ve zorlu ayırma işlemlerinin geliştirilmesi açısından önemli avantajlar sunmaktadır. Böylelikle, kaotropik etki, ters faz kromatografi sistemlerinde alternatif veya tamamlayıcı bir strateji olarak değerlendirilebilecek güçlü bir parametre haline gelmiştir.

Anahtar Kelimeler: Ters Faz Sıvı Kromatografi, Kaotropik Tuzlar, Hofmeister Serisi, Alıkonma Davranışı, Kaotropik Kontrol.

1.3. Konu: Ultra Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografi Yöntemi ve İlaç Analizlerinde Uygulamaları

Bitirme Projesi Danışmanı: Prof. Dr. Ebru ÇUBUK DEMİRALAY

Öğrenci: Şevval KAYA

ÖZET

Kromatografinin farklı çalışma prensiplerine dayanan türleri ortaya çıkmıştır. Bunlardan biri olan; Yüksek performanslı sıvı kromatografi (HPLC), modern farmasötik endüstride ilaç keşfi, geliştirilmesi ve üretilmesindeki tüm aşamalarında kullanılan, temelde ayırma ve saflaştırma için faydalanılan bir yöntemdir. Ancak HPLC' de kullanılan daha küçük partiküllü kolonlar daha yüksek ayırma gücü ve daha hızlı analiz sunarken, aynı zamanda daha yüksek basınç gerektirir. Geleneksel HPLC sistemlerinin basınç kapasitesi bu yüzden sınırlıdır, bu da daha yüksek performanslı kolonların kullanımını engeller. Bu basınç sınırlaması sorununa yönelik birkaç yaklaşım bulunmaktadır. Bunlardan biri, geleneksel sistemlerin mümkün kıldığından çok daha yüksek basınçlara dayanabilen cihazların geliştirilmesidir. Bu teknik, ultra yüksek basınçlı sıvı kromatografi (UHPLC) olarak adlandırılır. Ultra Yüksek Basınçlı Sıvı Kromatografi (UHPLC), geleneksel sıvı kromatografi (HPLC) sistemlerinin karşılaştığı basınç sınırlaması sorununu aşmak için geliştirilmiş bir teknolojidir. Maksimum basıncın artık çok daha yüksek olması sayesinde, partikül boyutu ve kolon uzunluğu üzerindeki sınırlamalar daha da genişletilebilmekte; böylece birim zamanda daha yüksek ayırma gücü ve daha hızlı analiz elde edilmesi sağlanmıştır. Bu veriler ve son yıllarda gelişen teknoloji ile birlikte UHPLC, HPLC' nin yerini almaya başlamıştır. Bu çalışmada UHPLC üzerine odaklanılmıştır. Ayrıca UHPLC' nin çalışma prensibine ve ilaç analizlerinde kullanımına ait çalışmalar incelenip yer verilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Sıvı Kromatografi, Ultra Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografi, Yüksek Ayırma Gücü.



2. BİYOKİMYA ANABİLİM DALI

2.1. Konu: İlaçların Sitokrom P450 Enzimleri Tarafından Metabolizması ve İlaç Etkileşimleri

Bitirme Projesi Danışmanı: Doç. Dr. Başak GÖKÇE

Öğrenci: Asiye BAYRAM

ÖZET

Sitokrom P450 (CYP) enzimleri, ilaçların biyotransformasyonunda görev alan başlıca enzim sistemlerinden biridir ve karaciğerde yoğun olarak bulunmakla birlikte vücudun birçok farklı dokusunda da ifade edilmektedir. Bu enzimler, farmakokinetik süreçlerin belirlenmesinde ve ilaçların metabolik kaderinin tayin edilmesinde kritik bir rol oynamaktadır. İlaçların emilimi, dağılımı, metabolizması ve atılımı süreçlerinde özellikle metabolizma aşamasında görev alan CYP enzimleri, oksidatif reaksiyonlar yoluyla ilaçların aktif veya inaktif metabolitlere dönüşümünü sağlamaktadır. CYP ailesi, geniş bir genetik çeşitliliğe sahip olup bireyler arasında görülen genetik polimorfizmler, ilaç yanıtlarında farklılıklar ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Bununla birlikte, CYP enzimleri aracılığıyla metabolize edilen ilaçların birlikte kullanılması, enzim inhibisyonu ya da indüksiyonu yoluyla farmakokinetik düzeyde önemli ilaç etkileşimlerine yol açabilmektedir. Bu derleme tez çalışmasında, ilaçların CYP enzimleri tarafından metabolize edilme mekanizmaları, bu süreçleri etkileyen genetik ve çevresel faktörler ile ilaç-ilac etkileşimlerinin klinik sonuçları ayrıntılı olarak ele alınmıştır. Elde edilen bilgiler, bireyselleştirilmiş tedavi yaklaşımlarının geliştirilmesine katkı sağlamayı ve ilaç güvenliğini artırmayı hedeflemektedir.

Anahtar Kelimeler: Biyotransformasyon, faz reaksiyonları, ilaç etkileşimleri sitokromP450 enzimleri (CYP).

2.2. Konu: Obezitenin Moleküler Temellerinin Araştırılması: Yeni Antiobez İlaç Hedefleri ve Tedavi Yaklaşımları

Bitirme Projesi Danışmanı: Doç. Dr. Başak GÖKÇE

Öğrenci: Oguljennet JUMAYEVA

ÖZET

Obezite, tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de hızla artan ve önemli bir halk sağlığı sorunu haline gelen kronik bir hastalıktır. Enerji alımı ve harcaması arasındaki dengenin bozulması sonucu gelişen obezite, yalnızca bireysel sağlık üzerinde değil, aynı zamanda toplum sağlığı üzerinde de olumsuz etkiler yaratmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından en riskli hastalıklardan biri olarak kabul edilen obezite, tip 2 diyabet, hipertansiyon, dislipidemi, kardiyovasküler hastalıklar ve bazı kanser türleri gibi birçok kronik hastalığa zemin hazırlamaktadır. Ayrıca, obezite psikolojik bozukluklarla da yakından ilişkilidir.

Obezitenin etiyolojisi genetik, çevresel ve hormonal faktörlerin bir araya gelmesiyle şekillenmektedir. Son yıllarda yapılan çalışmalar, bağırsak mikrobiyotası, metabolik düzenleme mekanizmaları ve sinyal yollarının obezitenin gelişiminde önemli bir rol oynadığını göstermektedir. Bu bağlamda, obezitenin moleküler temellerinin anlaşılması, yeni farmakolojik hedeflerin belirlenmesi açısından büyük önem taşımaktadır.

Obezitenin tedavisinde multidisipliner yaklaşımlar gerekmektedir. Diyet ve egzersiz tedavileri, davranışsal ve psikolojik destekler ile kombine edilerek hastaların kilo yönetimi sürecine katkı sağlanmaktadır. İleri vakalarda ise farmakolojik ajanlar ve bariyatrik cerrahi yöntemler devreye girmektedir. Günümüzde kullanılan orlistat, liraglutid ve semaglutid gibi ilaçlar, obezitenin farmakolojik tedavisinde önemli yer tutmaktadır. Bu çalışma, obezitenin tanımı, değerlendirilmesi, etiyolojisi ve moleküler mekanizmalarının yanı sıra, güncel tedavi yaklaşımlarını ele alarak, obeziteye yönelik yeni farmakolojik hedefleri ve potansiyel tedavi yöntemlerini incelemeyi amaçlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Obezite, Farmakolojik tedavi, Hormonlar.

2.3. Konu: Covid-19 Tedavisinde Kullanılan Favipiravir 'in Toksikolojik Profili: Klinik ve in vivo Bulgular

Bitirme Projesi Danışmanı: Doç. Dr. Başak GÖKÇE

Öğrenci: Şehed KEDDUR

ÖZET

COVID-19 pandemisinin küresel sağlık üzerindeki yıkıcı etkisi, etkili antiviral tedavi seçeneklerinin hızla araştırılmasını gerekli kılmıştır. Bu süreçte, Japonya menşeli bir RNA polimeraz inhibitörü olan favipiravir (T-705), SARS-CoV-2'ye karşı gösterdiği geniş spektrumlu antiviral etkisi nedeniyle birçok ülkede acil kullanım onayı olarak COVID-19 tedavi protokollerine dahil edilmiştir. Ancak, yaygın klinik kullanımı ile, favipiravirin toksikolojik profiline ilişkin kaygılar da gündeme gelmiştir.

Bu çalışma, Favipiravir 'in toksikolojik profilini klinik ve deneysel veriler ışığında sistematik olarak değerlendirmeyi amaçlamaktadır. Çalışmanın literatür taraması bölümünde, 2015-2025 yılları arasında yayımlanmış nitelikli bilimsel yayınlar incelenmiş ve deneysel modeller üzerinde yapılan in vivo çalışmalar, Favipiravir 'in organ sistemleri üzerindeki toksisite mekanizmalarını oksidatif stres, mitokondriyal disfonksiyon ve apoptoz gibi biyokimyasal süreçlerle ilişkilendirmiştir. Hepatotoksisite çalışmalarında, karaciğer enzimlerinde (ALT, AST) anlamlı yükselişler ve histopatolojik olarak hepatosit nekrozu ile sinüzoidal dilatasyon gözlenmiştir. Renal toksisite açısından, kreatinin ve üre düzeylerindeki artışların yanı sıra akut böbrek hasarı vakaları rapor edilmiştir. Pulmoner etkiler ise alveoler fibrozis, lenfositik infiltrasyon ve oksidatif stres belirteçlerinde (MDA) artış ile karakterize edilmiştir. Teratojenik çalışmalar, gebelikte fetal kemik gelişiminde gecikme ve embriyonik anomalileri ortaya koyarken, hiperürisemi ve hematolojik parametrelerde bozulma klinikte sık bildirilen advers etkiler arasındadır. İlacın farmakokinetik profilinin renal eliminasyon ağırlıklı olması, böbrek yetmezliği olan hastalarda doz ayarlamasını zorunlu kılmaktadır.

Özellikle favipiravirin hepatotoksik, nefrotoksik ve teratojenik etkileri ile ilgili klinik gözlemler ve deneysel hayvan modeli bulguları analiz edilmiştir. Elde edilen veriler, ilacın oksidatif stres, mitokondriyal disfonksiyon ve genotoksisite gibi biyokimyasal mekanizmalar üzerinden toksik etki gösterebildiğini ortaya koymaktadır. Karaciğer enzim düzeylerinde artış,

ürük asit metabolizmasında bozulma ve fetal gelişimde anormallikler, bu toksisite profilinin öne çıkan göstergeleri arasındadır. Ayrıca, renal yetmezliği olan hastalarda farmakokinetik değişkenliklere bağlı olarak ilaca bağlı akut böbrek hasarı riski de bildirilmiştir.

Dikkatli değerlendirme gerektiren bir ilaçtır. Bu çalışmanın amacı, favipiravirin toksikolojik özelliklerini hem deneysel hem de klinik yönleriyle değerlendirerek, gelecekte yapılacak doz ayarlamaları, risk analizleri ve ilaç güvenliği politikalarına bilimsel katkı sunmaktır.

Anahtar Kelimeler: *In vivo* Çalışmalar, Klinik Bulgular, Oksidatif Stres, Toksikolojik Profil, Toksisite.

2.4. Konu: Melatonin Hormonunun Biyokimyası, Mekanizması ve Terapotik Potansiyelin Araştırılması

Bitirme Projesi Danışmanı: Doç. Dr. Başak GÖKÇE

Öğrenci: Şeyma BETÜL ŞAHİN

ÖZET

Melatonin, esas olarak epifiz bezinde, ışık-karanlık döngüsüne bağlı olarak suprakiazmatik çekirdekler aracılığıyla sentezlenen bir hormondur. Vücutta endojen olarak sentezlenmesinin yanı sıra, çeşitli ekstrapineal kaynaklarda da bulunur. Sentez süreci, öncül madde olan triptofanla başlar; triptofan önce hidrosillenerek 5 hidrositriptofana, ardından serotonine dönüştürülür. Serotonin, melatonin sentezinde temel bir ara ürün olduğundan, serotonin düzeylerindeki değişiklikler melatonin üretimini doğrudan etkiler ve bu etki dolaylı olarak dopaminerjik sistem üzerinde de rol oynayabilir. Serotonin, asetilasyon ve ardından metilasyon yoluyla melatonine dönüştürülür. Melatonin, karaciğerde metabolize edildikten sonra 6-sülfatoksimeatonin formunda idrarla atılır.

Melatonin sentezi için karanlık ortam gereklidir; bu nedenle “karanlığın hormonu” olarak da tanımlanır. Başlıca fizyolojik işlevleri arasında uyku-uyanıklık döngüsünün düzenlenmesi, sirkadiyen ritmin kontrolü, antioksidan savunma ve bağışıklık sisteminin modülasyonu yer almaktadır. Ayrıca, kortizol ve insülin salgısı üzerinde etkili olarak vücudun gün ışığına adaptasyonunu destekler.

Melatonin, oksijen merkezli serbest radikaller ve reaktif oksijen türlerini (ROS) doğrudan nötralize edebilme kapasitesine sahiptir. Bununla birlikte, antioksidan etkisi yalnızca bu doğrudan temizleme özelliğiyle sınırlı kalmaz; aynı zamanda glutatyon peroksidaz ve glutatyon redüktaz gibi başlıca antioksidan enzimleri aktive ederek hücresel düzeyde antioksidan savunma sistemini destekler. Bu çalışma, melatonine ilişkin biyolojik işlevler ve terapötik potansiyele dair güncel bilgilerin derlenmesi yoluyla literatüre katkı sağlamayı amaçlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Melatonin, Biyosentez, Sirkadiyen ritim, Antioksidan etki, Biyolojik saat, Terapötik potansiyel.



3. ECZACILIK TEMEL BİLİMLERİ ANABİLİM DALI

3.1. Konu: Diyabette Kullanılan Elektrokimyasal Sensörler

Bitirme Projesi Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Firdevs MERT SİVRİ

Öğrenci: Adem BODUR

ÖZET

Diyabet, dünya genelinde hızla artan ve önemli komplikasyonlara yol açabilen kronik bir metabolik hastalıktır. Bu hastalığın yönetiminde, kandaki glikoz düzeylerinin hassas, hızlı ve sürekli şekilde izlenmesi kritik öneme sahiptir. Elektrokimyasal sensörler, özellikle glikoz tayini alanında, düşük maliyetli, yüksek hassasiyetli ve taşınabilir analiz sistemleri sunmaları bakımından ön plana çıkmaktadır. Bu tez çalışmasında, diyabetin patofizyolojisi, sınıflandırılması ve komplikasyonları kapsamlı biçimde ele alınmış; elektrokimyasal sensör teknolojisinin gelişimi, sınıflandırılması ve glikoz tayininde kullanımı detaylı şekilde incelenmiştir. Ayrıca, enzimatik ve non-enzimatik sensör sistemleri arasındaki farklar, nanomalzeme katkılı sensörlerin avantajları ve non-invaziv sensör teknolojilerine yönelik güncel gelişmeler aktarılmıştır. Yapay zekâ destekli sensör sistemleri, giyilebilir teknolojiler ve bireyselleştirilmiş tedavi yaklaşımları çerçevesinde geleceğin diyabet yönetimine ışık tutacak uygulamalara da yer verilmiştir. Bu çalışma, elektrokimyasal sensör temelli glikoz izleme sistemlerinin bilimsel temellerini ve klinik uygulanabilirliğini açıklayarak, diyabetin daha etkili yönetimi için önemli bir kaynak sunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Diyabet, Sensörler, Tip I diyabet, Tip II diyabet.

3.2. Konu: Kanser Teşhisinde Kullanılan Elektrokimyasal Biyosensörler

Bitirme Projesi Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Firdevs MERT SİVRİ

Öğrenci: Gökçe BUSE KÖRMEÇLİ

ÖZET

Kanser, dünya genelinde en yaygın ölüm nedenlerinden biri olarak kabul edilmekte ve erken teşhis, hastalığın tedavisinde hayati bir rol oynamaktadır. Bu bağlamda, biyosensör teknolojileri, hızlı, hassas ve düşük maliyetli analiz imkânı sunarak geleneksel tanı yöntemlerine etkili bir alternatif oluşturmaktadır. Elektrokimyasal biyosensörler, özellikle özgüllük, duyarlılık, taşınabilirlik ve kolay uygulanabilirlik açısından önemli avantajlar sunmakta ve bu özellikleri sayesinde kanserin erken teşhisinde öne çıkmaktadır. Bu tez çalışmasında, elektrokimyasal biyosensörlerin temel prensipleri, yapı bileşenleri ve çalışma mekanizmaları ele alınarak, kanser biyobelirteçlerinin tespiti amacıyla geliştirilen çeşitli sensör türleri incelenmiştir. Enzim temelli, antikor temelli ve aptamer tabanlı biyosensörlerin yanı sıra nanomalzemelerle desteklenen yen nesil sensör sistemlerinin performansları karşılaştırılmış; doğruluk, seçicilik ve algılama limitleri açısından değerlendirilmeleri yapılmıştır. Ayrıca, elektrokimyasal tekniklerin (amperometri, voltametri, impedimetrik analiz vb.) biyosensör tasarımlarındaki rolü detaylı şekilde açıklanmıştır. Elde edilen bulgular, elektrokimyasal biyosensörlerin kanserin erken teşhisine yönelik potansiyelini ortaya koymakta ve bu teknolojilerin klinik uygulamalara entegrasyonu açısından gelecekteki çalışmalar için yol gösterici nitelik taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Elektrokimyasal biyosensörler, Kanser erken teşhisi, Biyobelirteç tespiti, Nanomalzemeler.

3.3. Konu: İlaç Taşıyıcı Polimerik Miseller

Bitirme Projesi Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Firdevs MERT SİVRİ

Öğrenci: Mehmet DEVRAN DEMİR

ÖZET

Bu çalışma, farmasötik bilimlerde taşıyıcı sistemler alanında dikkat çeken polimerik misellerin yapısal ve fonksiyonel özelliklerini inceleyerek, bu sistemlerin terapötik uygulamalardaki potansiyelini ortaya koymayı amaçlamaktadır. Özellikle çözünürlüğü düşük, hidrofobik ilaçların biyoyararlanımını artırmak ve hedefe yönelik taşınmasını sağlamak üzere geliştirilen polimerik miseller, amfifilik blok kopolimerlerin sulu ortamda kendiliğinden organize olmasıyla oluşan nanometrik yapılardır. Bu yapılarda, hidrofobik çekirdek yapısı ilacın kapsüllendiği bölgeyi oluştururken, hidrofilik kabuk kısmı sistemik dolaşımda stabilize sağlar.

Tez kapsamında, polimerik misellerin oluşum mekanizmaları, morfolojik çeşitliliği, kritik misel konsantrasyonu (CMC), fiziksel ve kinetik stabiliteleri ile ilaç yükleme ve salım stratejileri detaylı olarak ele alınmıştır. Ayrıca, bu taşıyıcı sistemlerin çoklu ilaç taşıma kapasitesi ve çevresel uyaranlara duyarlılığı sayesinde, kanser tedavisinde karşılaşılan tümör heterojenitesi ve ilaç direnci gibi temel sorunların çözümüne katkı sağlama potansiyeli tartışılmıştır. Literatür verileri ışığında, özellikle polimerik miseller aracılığıyla eşzamanlı veya ardışık ilaç salımı yapılmasının, sinerjik terapötik etkiyi artırdığı ve sistemik toksisiteyi azalttığı görülmüştür.

Elde edilen bulgular, polimerik misellerin yalnızca pasif taşıyıcılar olarak değil, aynı zamanda hedeflenebilir, kontrollü salım gerçekleştirebilen ve biyolojik ortamlarla etkileşime girebilen akıllı sistemler olarak da değerlendirilebileceğini göstermektedir. Bu bağlamda, polimerik misellerin biyomedikal alandaki klinik uygulamalara entegrasyonunun, ileri düzey ilaç taşıma sistemlerinin geliştirilmesi açısından önemli bir adım olacağı öngörülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Miseller, Polimerik miseller, Misellerin oluşumu, Miseller uygulamaları.

3.4. Konu: Kontrollü Salım Sistemlerinde Kullanılan Polimerler

Bitirme Projesi Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Firdevs MERT SİVRİ

Öğrenci: Melis BÜYÜKKESKİN

ÖZET

Bu çalışma, ilaç taşıma sistemleri alanında önemli bir yere sahip olan kontrollü salım sistemlerinde kullanılan polimerler kapsamlı bir şekilde ele almaktadır. Kontrollü salım sistemleri, ilacın biyoyararlanımını artırmak, istenmeyen yan etkileri azaltmak ve hasta uyumunu geliştirmek amacıyla geliştirilmiş dozaj formlarıdır. Bu sistemler, ilacın vücutta belirli bir hızla ve süreyle salınmasını sağlayarak daha etkin ve güvenli bir tedavi imkânı sunar. Çalışmada öncelikle kontrollü salım mekanizmaları; çözünmeye, difüzyona, su penetrasyonuna, kimyasal bozunmaya ve biyoerozyona bağlı sistemler şeklinde sınıflandırılmıştır. Ardından, bu sistemlerin tasarımında kullanılan doğal, sentetik ve dendritik polimer türler detaylı şekilde açıklanmıştır. Polimerlerin yapısal özellikleri, ilaç salımına etkileri ve farmasötik uygulama alanlarındaki rolleri bilimsel kaynaklar ışığında değerlendirilmiştir. Sonuç olarak, polimer temelli kontrollü salım sistemlerinin, hem geleneksel dozaj formlarına kıyasla önemli avantajlar sunduğu hem de bireyselleştirilmiş tedavilere katkı sağladığı ortaya konmuştur.

Anahtar Kelimeler: Kontrollü salım sistemleri, Polimerler, İlaç taşıma sistemleri, Biyoerozyon.

3.5. Konu: İlaç Etken Madde Sentezlerinde Pürin Türevlerinin Yeri ve Önemi

Bitirme Projesi Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Mustafa ER

Öğrenci: Abdullah BOZKURT

ÖZET

Alkaloidler, doğal kaynaklı bileşikler arasında yaygın olarak bulunan ve önemli farmasötik etkinliklere sahip olan bir grup bileşiktir. Bu bileşikler, bitkilerde, mikroorganizmalarda ve bazı hayvanlarda doğal olarak bulunurlar ve genellikle heterosiklik yapıya sahiptirler. Alkaloidler, modifikasyon yoluyla biyolojik etkinliklerini optimize etmek için yapılan çalışmalar sayesinde yeni ilaçların keşfinde önemli rol oynar.

Pürin türevi biyolojik maddeler, farmasötik kimyada önemli bir yere sahiptir ve birçok etkin madde sentezinin temelini oluştururlar. Bu türev bileşenleri, biyolojik aktivitelerini ve farmakolojik özelliklerini değiştirmek için çeşitli modifikasyonlara tabi tutularak ilaç geliştirme süreçlerinde yaygın olarak kullanım gösterirler. Pürin türevleri, özellikle antioksidan, antienflamatuvar ve antiviral aktiviteler gibi çeşitli biyolojik aktivitelere sahipken, ayrıca kanser tedavisinde, nöroprotektif etkileri ile dikkat çeken bazı ilaçların temel kimyasal yapısını oluşturur.

Pürin türevleri, merkezi sinir sistemi üzerinde etkili bazı farmasötik ajanların geliştirilmesinde önemli rol oynarken, DNA ve RNA sentez mekanizmalarıyla doğrudan ilişkili olmaları, birçok hedefe yönelik tedavi stratejisinde önemli yer tutmalarını sağlamaktadır. Bu türevler, ilaç etken madde sentezlerinde kullanıldıklarında, biyolojik etkilerini göstermek için yapısal değişikliklere olanak tanır. Pürin halkalarının ilaç moleküllerinin hedefe bağlanma yetenekleri, ilaçların biyolojik etkinliği ve farmakokinetik özellikleri üzerinde büyük önem taşır.

İlaç endüstrisinde önemli bir araç haline gelen pürin türevleri, biyolojik etkinliklerini optimize etmek için yapılan sentez çalışmaları sayesinde yeni ilaç etken madde sentezi gelişimine katkı sağlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Alkaloid, Pürin türevleri, Biyolojik aktivite, Heterosiklik bileşikler.

3.6. Konu: İlaç Etken Madde Sentezlerinde Laktam Türevlerinin Yeri ve Önemi

Bitirme Projesi Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Mustafa ER

Öğrenci: Mervan YILDIRIM

ÖZET

Bu tez çalışması, laktam halkası içeren bileşiklerin kimyasal yapı özelliklerini, biyolojik aktivitelerini, sentez yöntemlerini ve klinik uygulamalardaki yerlerini çok yönlü bir bakış açısıyla değerlendirmeyi amaçlamaktadır. Özellikle farmasötik kimya alanında önemli bir yapı iskelesi olan laktam halkası, β -laktam formuyla antibakteriyel tedavilerin temelini oluşturmakta ve modern ilaç tasarımı kritik rol oynamaktadır. Bu kapsamda, çalışmanın ilk bölümünde alkaloidlerin tanımı, tarihçesi, sınıflandırılması ve biyolojik etkileri detaylı bir şekilde incelenmiş, bu bileşiklerin doğal kaynaklı ilaç tasarımıdaki yeri tartışılmıştır. Devamında, α -, β -, γ - ve δ -laktamların yapı-aktivite ilişkileri analiz edilerek, bu halkaların farmakolojik potansiyelleri ortaya konmuştur. Özellikle β -laktam halkasının yüksek halka gerilimi nedeniyle gösterdiği kimyasal reaktivite, onu bakteriyel transpeptidaz enzimleri gibi hedeflerle yüksek afiniteli etkileşimlere sokmakta ve bu sayede antibakteriyel etkinlik sağlamaktadır. Ancak β laktamaz enzimleri yoluyla gelişen direnç mekanizmaları, bu yapının farmakolojik açıdan yeniden optimize edilmesini gerekli kılmaktadır. Tezde, bu direnci aşmak amacıyla geliştirilen N-sülfoniloksi, trisiklik ve spiro türevli β -laktam bileşiklerinin kimyasal özellikleri, inhibitör etkileri ve klinik potansiyelleri tartışılmıştır. Ayrıca laktam halkası taşıyan yeni nesil bileşiklerin antiinflamatuvar ve antikanser etkileri de ayrıntılı olarak ele alınmıştır. Morfolin, dibenzoksanten ve antrokinon gibi farmakofor grupları ile zenginleştirilmiş β -laktam türevlerinin iNOS inhibisyonu, sitotoksik etki ve Plasmodium falciparum üzerinde gösterdiği antimalaryal aktiviteler in vitro ve in silico çalışmalar ışığında analiz edilmiştir. Bileşiklerin hem hedef enzimlere karşı güçlü bağlanma enerjileri göstermesi hem de düşük toksisite profilleri sergilemesi, bu yapıları çok yönlü ilaç adayları hâline getirmektedir. Tezin ilerleyen bölümlerinde, klinikte yaygın olarak kullanılan amoksisilin, penisilin G ve sefalekssin gibi β laktam antibiyotiklerin farmakokinetik özellikleri, direnç karşısındaki başarıları ve terapötik kullanımları açıklanmıştır. Bu antibiyotiklerin günlük pratikteki önemi, yeni türevlerin geliştirilmesinin zorunluluğu ve antibiyotik direnciyle mücadele için tasarım stratejileri vurgulanmıştır. Sonuç olarak bu çalışma, laktam halkası içeren bileşiklerin yalnızca antibakteriyel etkileriyle sınırlı kalmadığını; antiinflamatuvar, antikanser ve antimalaryal

potansiyelleriyle de modern farmasötik araştırmalar için stratejik öneme sahip olduklarını göstermektedir. Yapısal modifikasyonlar, ileri sentez yöntemleri ve farmakolojik hedef analizleri ile desteklenen bu bileşikler, gelecekte kişiselleştirilmiş tedavilere yönelik yeni nesil ilaçların geliştirilmesinde anahtar rol üstlenecektir.

Anahtar Kelimeler: Antibakteriyel direnç, Antikanser etkiler, β -laktam antibiyotikler, İlaç tasarımı, Organik sentez.

SDÜ ECZACILIK

3.7. Konu: İlaç Etken Madde Sentezlerinde İmidazol Türevlerinin Yeri ve Önemi

Bitirme Projesi Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Mustafa ER

Öğrenci: Omar ALMOUKADDAM

ÖZET

İmidazol, beş üyeli heterosiklik yapıda olan ve biyolojik olarak önemli birçok molekülde yaygın olarak bulunan bir çekirdektir. İmidazol ve benzimidazol halkaları, özellikle tıbbi kimya alanında büyük bir öneme sahip olan organik bileşiklerin temel yapı taşlarını oluşturur. Bu yapılar, farmasötik araştırmalarda sıkça incelenmiş ve farklı tedavi alanlarında kullanımı önerilmiştir. Özellikle antifungal, antiparaziter, antikanser ve antioksidan özellikler taşıyan imidazol türevleri, çeşitli hastalıkların tedavisinde etkili ajanlar olarak kabul görmüştür.

İmidazol kimyası, özellikle heterosiklik yapılar üzerine yapılan çalışmalarda geniş bir araştırma alanı olarak karşımıza çıkmaktadır. Yapısal özelliklerinin sağladığı avantajlar sayesinde, bu bileşiklerin farmasötik kullanım potansiyeli giderek artmıştır. İmidazol türevleri ilk olarak enfeksiyon hastalıklarının tedavisinde kullanılmış, daha sonra antikanser ve antiinflamatuvar ajanların geliştirilmesinde de önemli rol oynamıştır. Farmakolojik araştırmalarda, bu bileşiklerin hücre içi enzimlerle etkileşimi ve biyolojik hedeflerle bağlanma kapasiteleri vurgulanmıştır.

İmidazol ve benzimidazol çekirdeğine sahip bileşikler, güçlü biyolojik aktivite sergilemeleri nedeniyle ilaç geliştirme çalışmalarında önemli yer tutmaktadır. Özellikle imidazol türevlerinin DNA sentezini bozma ve mikrobiyal hücre ölümüne yol açma özellikleri, onları enfeksiyon tedavisinde vazgeçilmez kılmaktadır. Bunun yanı sıra, bu bileşiklerin sentez yöntemlerinin iyileştirilmesi ve çevre dostu tekniklerin kullanılması, farmasötik üretimde sürdürülebilirlik açısından önemli katkılar sağlamaktadır.

Günümüzde, imidazol türevleri yalnızca enfeksiyon hastalıklarının tedavisinde değil, aynı zamanda kanser, inflamasyon ve çeşitli paraziter enfeksiyonların tedavisinde de yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu çalışmada, imidazol halkasının yapısal özellikleri, sentez teknikleri ve farmakolojik etkileri detaylı olarak ele alınmış, klinik kullanımdaki etkinlikleri ve tedavi potansiyelleri kapsamlı bir şekilde değerlendirilmiştir.

Sonuç olarak, imidazol ve benzimidazol türevleri, geniş farmakolojik etki yelpazesi sayesinde klinik alanda büyük bir öneme sahiptir. Bu çalışma, bu türevlerin ilaç geliştirme

sürecindeki rolüne yönelik güncel literatür bilgilerini derlemekte ve gelecekte yapılacak çalışmalar için önemli bir kaynak oluşturmaktadır.

Anahtar Kelimeler: İmidazol, Benzimidazol, Farmasötik Kimya, Antifungal, Antiparaziter, Antikanser, İlaç sentezi, Biyolojik aktivite.

SDÜ ECZACILIK

3.8. Konu: İlaç Etken Madde Sentezlerinde Furan Türevlerinin Yeri ve Önemi

Bitirme Projesi Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Mustafa ER

Öğrenci: Zeynep GÜNEŞ

ÖZET

Furan / benzofuran organik kimyada geniş bir yer kaplayan heteroaromatik bileşiklerdir. Bu bileşikler sahip olduğu yapısal özellik nedeniyle hem doğal ürün kimyasında hem de ilaç tasarımıda önemli bir rol oynamaktadır. Çoğunlukla elektrofilik aromatik yer değiştirme tepkimelerine verdikleri cevaplar onları çeşitli fonksiyonel gruplarla türevlenebilir kılar.

Bu tez, ilaç etken maddesi olarak furan türevlerinin önemini ve bu bileşiklerin ilaç kimyasındaki potansiyelini incelemeyi amaçlamaktadır. İlaç endüstrisinin hızla gelişen dinamikleri içinde, çevre dostu, biyolojik olarak aktif ve etkili yeni bileşiklere duyulan ihtiyaç giderek artmaktadır.

Bu bağlamda furan türevleri, sahip oldukları sahipsiz biyolojik aktiviteler ve çeşitli terapötik etkileri ile dikkat çekmektedir. Çalışmanın amacı, furan türevlerinin ilaç sektöründeki yeri ve gelecekteki rolünü detaylı bir şekilde ele alarak, bu alanda yapılacak bilimsel araştırmalara ışık tutmaktır.

Bu tez, ilaç etken maddesi olarak furan türevlerinin rolünü ve önemini incelemektedir. Furan /benzofuran türevleri, kimyasal yapıları ve farmakolojik aktiviteleri ile ilaç geliştirme sürecinde önemli bir yere sahiptir. Bu çalışmada, furan türevlerinin çeşitli terapötik etkilere sahip oldukları, antikanser, antimikrobiyal, antiinflamatuvar ve antiviral etkilerinin yanı sıra, çevre dostu üretim yöntemleriyle sürdürülebilir ilaç geliştirme süreçlerine katkıda bulundukları tartışılmıştır. Ayrıca, bu bileşiklerin biyoteknolojik üretimi ve nanoteknoloji uygulamaları ile farmasötik endüstrisinde nasıl daha etkin hale gelebileceği üzerinde durulmuştur.

Furan/benzofuran türevlerinin biyolojik aktiviteleri ve potansiyelleri doğrultusunda gelecekteki araştırmaların, ilaç sektöründe önemli yeniliklere yol açacağı öngörülmektedir. Sonuç olarak, furan/benzofuran türevleri ilaç etken maddesi olarak ilaç kimyasındaki yerini sağlamlaştırmaya devam edecek ve gelecekte daha geniş bir tedavi yelpazesinde kullanılacaktır.

Anahtar Kelimeler: Furan, Benzofuran, Heteroaromatik Bileşikler.

3.9. Konu: İmidazol Türevlerinin Akciğer Kanseri Üzerine Etkilerinin Araştırılması

Bitirme Projesi Danışmanı: Doç. Dr. Senem AKKOÇ

Öğrenci: Elif KÖKSAL

ÖZET

Akciğer kanseri, hücresel büyüme ve bölünmeyi düzenleyen mekanizmaların bozulması sonucu kontrolsüz hücre proliferasyonu ile karakterize malign bir hastalıktır. Tüm kanser türleri arasında en yaygın görülen ve en yüksek ölüm oranına sahip olan kanser türüdür. Genellikle ileri evrelerde tanı konulmakta olup, erken evrelerde dahi diğer kanser türlerine kıyasla daha olumsuz bir prognoz sergilemektedir. Erken evrelerde küratif tedaviye odaklanılırken, ileri evrelerde tedavi yaklaşımları hastalığın kontrolü, yaşam süresinin uzatılması ve yaşam kalitesinin artırılması amaçlarını taşımaktadır. Akciğer kanserinin tedavisi için yeni ilaç etken maddeleri araştırılmaktadır. İmidazol molekülü kimyasal ve fiziksel özellikleri sayesinde yeni ilaç etken maddelerinin sentezinde kullanılan öncü bir moleküldür. Bu tez çalışması kapsamında iki adet yeni imidazol türevi bileşik sentezlenmiş ve antiproliferatif etkileri akciğer adenokarsinom hücre hattına karşı ölçülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Akciğer kanseri, İmidazol, Antikanser bileşikler, Sitotoksosite, Hücre kültürü.

3.10. Konu: Meme Kanseri Hücre Hatlarına Karşı Test Edilmiş İlaç Adaylarının Araştırılması

Bitirme Projesi Danışmanı: Doç. Dr. Senem AKKOÇ

Öğrenci: Halil İBRAHİM YILMAZ

ÖZET

Meme kanseri, dünya çapında kadınlar arasında en sık görülen malignitelerden biri olup, küresel sağlık açısından ciddi bir yük oluşturmaktadır. Erken tanı ve gelişmiş tedavi seçenekleri sayesinde hayatta kalma oranları artmış olsa da, agresif alt türlerin tedaviye direnç geliştirmesi, hastalığın tamamen kontrol altına alınmasını zorlaştırmaktadır. Bu nedenle, meme kanserinin moleküler mekanizmalarının anlaşılması ve hedefe yönelik yeni tedavi stratejilerinin geliştirilmesi, klinik ve translasyonel araştırmalar açısından büyük önem taşımaktadır.

Meme kanseri araştırmalarında kullanılan hücre hatları, hastalığın moleküler altyapısını incelemek ve yeni ilaç adaylarını test etmek açısından kritik öneme sahiptir. Bu çalışmada, MCF-7, BT-474, HCC1937, ZR-75-1, ZR-75-27, ZR-75-30, T47D ve MDA-MB-231 gibi sık kullanılan meme kanseri hücre hatları kapsamlı bir şekilde incelenmiştir. Bu hücre hatları, tümör heterojenitesini temsil eden çeşitli fenotipik ve genotipik özellikler sergilemekte olup, tedavi yanıtlarını değerlendirmek için önemli modeller oluşturmaktadır. Örneğin, MCF-7 ve T47D hücre hatları östrojen reseptör (ER) pozitif olarak sınıflandırılırken, MDA-MB-231 gibi hücre hatları üçlü negatif meme kanseri (TNBC) özellikleri taşımaktadır. Bu sınıflandırma, hücrelerin farmakolojik ajanlara yanıtlarını belirleyen temel faktörlerden biridir.

Çalışmada ele alınan ilaçlar, geleneksel kemoterapötik ajanlar, hedefe yönelik tedaviler ve yeni geliştirilmekte olan bileşikler şeklinde sınıflandırılmaktadır. Tamoksifen, palbociclib ve fulvestrant gibi ilaçlar hormon reseptör pozitif tümörler için kullanılırken; lapatinib, trastuzumab deruxtecan ve trastuzumab emtansin gibi moleküler hedefleyici ajanlar HER2 pozitif meme kanseri üzerinde etkili olmaktadır. Üçlü negatif meme kanseri için ise doxorubicin, sacituzumab govitecan, eribulin mesilat ve vinorelbin gibi kemoterapötikler önemli bir seçenek sunmaktadır. Ayrıca, quercetin gibi doğal bileşikler ve yeni İmidazo[1,2-a]Piridin türevleri gibi geliştirilmekte olan ilaç adayları, anti proliferatif ve apoptotik etkileri açısından değerlendirilmektedir.

Meme kanseri tedavisinde hedefe yönelik yaklaşımlar giderek daha fazla önem kazanmaktadır. PI3K/Akt/mTOR sinyal yolu gibi hücresel mekanizmalar üzerindeki çalışmalar,

yeni nesil ilaçların geliştirilmesi için kritik bilgiler sağlamaktadır. Ayrıca, nanoteknoloji ve ilaç taşıyıcı sistemler üzerine yapılan araştırmalar, düşük yan etkiye sahip, yüksek etkinlikli tedavi seçenekleri sunmayı amaçlamaktadır. Bu çalışmanın sunduğu derleme, mevcut ilaçların etkinliklerini ve yeni ajanların potansiyel klinik uygulamalarını değerlendirerek, meme kanseri tedavisine yönelik kapsamlı bir perspektif sunmaktadır. Elde edilen bilgiler, gelecekteki araştırmalara yol gösterici olabilir ve hasta yanıtlarını iyileştirmeye yönelik stratejiler geliştirilmesine katkıda bulunabilir.

Anahtar Kelimeler: Meme kanseri, Hücre hattı, İlaç, Tedavi, Apoptoz, Sitotoksiste.



4. FARMAKOGNOZİ ANABİLİM DALI

4.1. Konu: Diyabet Tedavisinde Modern Fitoterapötik Yaklaşımlar

Bitirme Projesi Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Osman TUNCAY AĞAR

Öğrenci: Berkay DEMİRER

ÖZET

Diyabet mellitus, global ölçekte hızla artan prevalansı ve sebep olduğu ciddi komplikasyonlar nedeniyle önemli bir halk sağlığı sorunudur. Modern tedavi yaklaşımlarına rağmen birçok hasta, geleneksel ve tamamlayıcı tıp yöntemlerine yönelmektedir. Bu sebeple fitoterapi, giderek artan bir ilgiyle karşılanmaktadır.

Bu tezde, diyabet tedavisinde kullanılan modern fitoterapötik yaklaşımlar incelenmiş olup özellikle antidiyabetik etki gösteren fitokimyasal gruplar ve bu gruplara ait etkin maddeler detaylı şekilde değerlendirilmiştir. Flavonoidler, polifenoller, terpenoidler ve alkaloidler gibi fitokimyasal bileşiklerin antidiyabetik etkileri moleküler düzeyde ele alınmıştır.

Ayrıca Çin tarçını (*Neolitsea cassia*), Mayıs papatyası (*Matricaria chamomilla*), Çemen otu (*Trigonella foenum-graecum*), Gurmar (*Gymnema sylvestre*), Kudret narı (*Momordica charantia*) ve Berberis (*Berberis vulgaris*) gibi tıbbi bitkilerin antidiyabetik özellikleri, farmakolojik etkileri ve ilaç etkileşimleri çerçevesinde detaylandırılmıştır.

Fitoterapötik ajanların modern diyabet tedavisinde destekleyici rolü; etkinlik, güvenlik ve bilimsel veriler ışığında değerlendirilmiş olup bitkisel tedaviye yönelik kanıta dayalı yaklaşımların önemine vurgu yapılmıştır. Bu çalışma, fitoterapinin diyabet tedavisindeki potansiyelini ortaya koymayı ve gelecekteki bilimsel çalışmalara ışık tutmayı amaçlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Diyabet, Fitoterapi, Fitokimyasallar, Flavonoidler, Bitkisel tedavi, Antidiyabetik etki.

4.2. Konu: Hipertansiyon Tedavisinde Modern Fitoterapötik Yaklaşımlar

Bitirme Projesi Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Osman TUNCAY AĞAR

Öğrenci: Cem AKKUŞ

ÖZET

Hipertansiyon, tüm dünyada yaygın olarak görülen ve ciddi kardiyovasküler komplikasyonlara yol açabilen kronik bir sağlık sorunudur. Gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde morbidite ve mortalite oranlarının başlıca nedenlerinden biri olan bu durum, genetik yatkınlık, çevresel faktörler, obezite, yüksek tuz tüketimi ve fiziksel inaktivite gibi çok sayıda etmenin etkileşimiyle ortaya çıkmaktadır. Konvansiyonel tedavi yöntemlerinde kullanılan antihipertansif ilaçlar, her ne kadar etkinlikleri bilimsel olarak kanıtlanmış olsa da uzun süreli kullanımda çeşitli advers etkiler ve hasta uyumu sorunları yaratabilmektedir. Bu nedenle, son yıllarda daha doğal, yan etkisi düşük ve hasta tarafından daha iyi tolere edilen tedavi alternatiflerine yönelik ilgi artmıştır. Bu bağlamda, fitoterapötik ajanlar hipertansiyon tedavisinde destekleyici bir yaklaşım olarak dikkat çekmektedir.

Bu çalışmada, antihipertansif etkileri bilimsel olarak araştırılmış bazı önemli tıbbi bitkiler; *Apium graveolens* (kereviz), *Allium sativum* (sarımsak), *Crataegus monogyna* (alıç), *Hibiscus sabdariffa* (karkade) ve *Olea europaea* (zeytin) detaylı olarak incelenmiştir. Bu bitkiler, antioksidan, antiinflamatuvar, diüretik, vazodilatör ve antitrombotik özellikleri sayesinde sistolik ve diyastolik kan basıncı üzerinde olumlu etkilere sahiptir. Örneğin, *Apium graveolens* içeriğindeki 3-n-bütülfitalid ve apigenin bileşikler sayesinde vazodilatasyon ve antiplatelet etkiler gösterirken; *Allium sativum*, allisin ve s-alil sistein gibi organosülfür bileşikler sayesinde ACE inhibitör etkisiyle kan basıncını düzenlemektedir. *Crataegus monogyna*, flavonoid ve proantosiyanidin içeriğiyle kalp kası kontraktilesini artırmakta ve vasküler direnç üzerinde dengeleyici etki sağlamaktadır. *Hibiscus sabdariffa*'da bulunan antosiyaninler ise antioksidan savunmayı desteklemekte, NO üretimini artırarak damar genişlemesini tetiklemektedir. *Olea europaea*, özellikle oleuropein bileşiğiyle hem antihipertansif hem de kardiyovasküler koruyucu etkiler sergilemektedir.

Fitoterapötik ajanlar her ne kadar doğrudan antihipertansif tedavilerin yerini almasa da hastalığın seyrini destekleyici ve farmakolojik tedaviye entegre edilebilecek nitelikte potansiyele sahiptir. Ancak bu ürünlerin etkinliği, güvenilirliği ve farmakokinetik etkileşimleri konusundaki bilimsel verilerin henüz sınırlı olması nedeniyle, klinik uygulamalarda dikkatli ve kontrollü bir şekilde kullanılması önerilmektedir. Gelecekte yapılacak randomize kontrollü çalışmalar, bu ürünlerin standart dozları, kullanım süresi ve potansiyel ilaç etkileşimleri hakkında daha net bilgiler sunarak, fitoterapötik yaklaşımların modern hipertansiyon tedavisindeki yerini daha belirgin hale getirecektir.

Anahtar Kelimeler: Antihipertansif etki, Bitkisel ilaç, Fitoterapi, Hipertansiyon, Vazodilatasyon.



5. FARMAKOLOJİ ANABİLİM DALI

5.1. Konu: Histaminin Farmakolojik Önemi

Bitirme Projesi Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Hatice ASLI BEDEL

Öğrenci: Ali DOKHAN

ÖZET

Histamin, vücudun pek çok fizyolojik ve patofizyolojik süreçte rol oynayan bir biyojenik amindir ve bağışıklık sistemi, merkezi sinir sistemi ve gastrointestinal sistem gibi pek çok organ sisteminde çeşitli etkilere sahiptir. Histaminin etkileri ise dört farklı G-protein bağlı reseptör aracılığı ile H1, H2, H3 ve H4 olarak gerçekleşmektedir. Bu reseptörler aracılığı ile histaminin etkileri, alerjik reaksiyonlardan mide asit sekresyonuna, uyku-uyanıklık döngüsünden nörolojik fonksiyonlara kadar çok geniştir. Fizyolojik ve patolojik etkileri histaminin, antihistaminik ilaçların geliştirilmesi ve farklı hastalıkların tedavi yaklaşımlarında temel olarak olmaktadır. Bu çalışmada histaminin biyosentezi, metabolizması, reseptörleri ve özellikle alerjik rinit, kaşıntı, nörolojik bozukluklar ve hareket hastalığı gibi durumlarda farmakolojik önemi detaylı olarak anlatılmıştır. Yine ikinci nesil antihistaminikler ile birinci nesil antihistaminiklerin farmakokinetik özellikleri ve klinik etkinlikleri karşılaştırmalı şekilde değerlendirilmiştir. Bu bilgilere dayanarak, histamin ve reseptörlerine yönelik terapötik müdahaleler, gelecekteki tedavi stratejilerinin geliştirilmesi için umut vadeden hedefler sunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Histamin, Antihistaminik, H1 reseptörü, Farmakoloji, Alerjik rinit, Nörotransmisyon.

5.2. Konu: Alzheimer İçin Yeni İlaç Araştırmaları

Bitirme Projesi Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Hatice ASLI BEDEL

Öğrenci: Begzad RUSTAMOV

ÖZET

Alzheimer hastalığı (AH), dünya genelinde milyonlarca kişiyi etkileyen, ilerleyici, geri dönüşsüz ve ölümcül seyredebilen nörodejeneratif bir hastalıktır. Bu hastalık çoğunlukla yaşa bağlı olarak bilişsel işlevlerde bozulma, hafıza kaybı ve davranışsal değişikliklerle karakterizedir. AH'nın etiyolojisi karmaşık olup genetik, çevresel, biyolojik ve yaşam tarzı faktörlerinin etkileşimiyle geliştiği düşünülmektedir. Amiloid-beta (A β) plakları, hiperfosforile tau protein birikimi, kolinerjik hipotez, oksidatif stres ve nöroinflamasyon gibi hipotezler hastalığın patofizyolojisinde temel rol oynamaktadır. Mevcut tedavi yaklaşımları, semptomatik rahatlama sağlamaya yönelik olup, hastalığın seyrini değiştirmekte sınırlı başarı göstermektedir. Son yıllarda geliştirilen monoklonal antikorlar (adukanumab, lekanemab, donanemab) A β plaklarını hedefleyerek hastalığın ilerleyişini önemli ölçüde yavaşlatma potansiyeline sahip olsa da, güvenlik profilleri ve etkinlikleri halen tartışmalıdır. Bu nedenle hastalığın seyrini yavaşlatacak ya da durduracak yeni tedavi seçeneklerine ihtiyaç duyulmaktadır. Bu tez çalışması, AH'nın patofizyolojisi, etiyolojisi, risk faktörleri, güncel onaylı tedavi yöntemleri, bitkisel kökenli destekleyici yaklaşımlarının yanı sıra, hastalığa yönelik mevcut bilgiler ışığında yeni tedavi seçeneklerinin değerlendirilmesine katkı sağlamayı ve multidisipliner yaklaşımın önemini vurgulamayı amaçlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Alzheimer hastalığı, Hastalık modifiye edici ajanlar, Amiloid-beta.

5.3. Konu: Depresyon Tedavisinde Farmakogenomik

Bitirme Projesi Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Hatice ASLI BEDEL

Öğrenci: Kemal TUZCU

ÖZET

Depresyon, bireylerin yaşam kalitesini ciddi şekilde etkileyen yaygın bir ruhsal bozukluktur. Antidepresan tedaviye rağmen birçok hastada tam iyileşme sağlanamamakta, bu durum bireyselleştirilmiş tedavi ihtiyacını gündeme getirmektedir. Farmakogenomik, bireylerin genetik yapısına dayalı olarak ilaç seçimi ve doz ayarlamalarına olanak tanıyan bir yaklaşımdır. Özellikle CYP2D6 ve CYP2C19 gibi genetik varyasyonların, antidepresanların metabolizması üzerindeki etkileri, tedavi başarısını doğrudan etkileyebilmektedir.

Farmakogenomik testlerin klinik uygulamada kullanılması, uygun ilaçların daha erken dönemde seçilmesine ve yan etki risklerinin azaltılmasına katkı sağlamaktadır. Ancak bu alanda yöntemsel ve klinik sınırlılıklar devam etmektedir. Aday gen çalışmalarındaki tutarsızlıklar, genetik etkilerin küçük olması ve tanı sistemlerinin biyolojik temelli olmayışı, farmakogenomik yaklaşımların yaygınlaşmasını sınırlamaktadır. Buna rağmen, genom çapında ilişkilendirme çalışmaları, poligenik risk skorları ve karar destek sistemleri gibi yeni yöntemlerle bu engellerin aşılması hedeflenmektedir. Bu çalışma, depresyon tedavisinde farmakogenomik yaklaşımların mevcut durumunu, sınırlılıklarını ve gelecekteki potansiyelini değerlendirmekte; kişiselleştirilmiş psikiyatrik tedavinin önemine dikkat çekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Antidepresan, Depresyon, Farmakogenomik, Genetik varyasyon, Kişiselleştirilmiş tedavi.

5.4. Konu: Gebelikte İlaç Kullanımı

Bitirme Projesi Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Hatice ASLI BEDEL

Öğrenci: Şura DEMİR

ÖZET

Gebelik dönemi hem anne adayının sağlığını hem de geliştirmekte olan fetüsün güvenliğini korumak adına oldukça dikkatli yönetilmesi gereken bir süreçtir. Bu süreçte meydana gelen fizyolojik ve farmakokinetik değişiklikler, ilaçların vücutta gösterdiği etkileri önemli ölçüde değiştirebilir. Artan plazma hacmi, değişen protein bağlanma oranları, yükselen glomerüler filtrasyon hızı (GFR) ve hormon seviyelerindeki dalgalanmalar, gebelikte ilaç tedavilerinin planlanmasını daha karmaşık hale getirir.

Bu tez çalışmasında, gebelik sürecinde karşılaşılabilecek çeşitli hastalık tabloları ve bu durumların tedavisinde kullanılan farmakolojik ajanlar gebelik özelinde değerlendirilmiştir. Her bir tedavi seçeneği trimester bazlı güvenlik profili, teratojenik potansiyel, plasental geçiş düzeyi ve güncel literatür verileri çerçevesinde ele alınmıştır.

İlacın farmakolojik özelliklerinin yanı sıra gebeliğin evresi, annenin klinik durumu ve tedavinin gerekliliği gibi faktörler, ilaç seçimini doğrudan etkiler. Bu bağlamda eczacılar, yalnızca ilaç temin eden bireyler değil; aynı zamanda danışman, eğitici ve hasta güvenliğini sağlayan sağlık profesyonelleridir. Eczacının gebeye yönelik doğru bilgilendirme yapması, ilaçların uygun doz ve sürede kullanımını desteklemesi ve riskli durumlarda hekime yönlendirme sorumluluğu, gebelikte farmakoterapinin güvenli bir şekilde yürütülmesini sağlar.

Sonuç olarak bu tez, gebelikte ilaç kullanımına dair bilimsel temelli ve multidisipliner bir bakış açısı sunmayı amaçlamaktadır. Özellikle eczacının rolünün güçlendirilmesi, anne ve fetüs sağlığının korunmasında önemli katkılar sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Gebelik, Farmakokinetik değişiklikler, Teratojenite, Gebelikte farmakoterapi.



6. FARMASÖTİK BOTANİK ANABİLİM DALI

6.1. Konu: *Styrax officinalis* L. (Ayı Fındığı) Bitkisi Üzerinde Farmasötik Botanik Yönünden Araştırmalar

Bitirme Projesi Danışmanı: Doç. Dr. Gülsen KENDİR

Öğrenci: Ayşe SIDAL

ÖZET

S. officinalis bitkisi Akdeniz Havzası'nın ılıman ve kurak bölgelerinde yayılış gösteren, çeşitli kısımları antik çağlardan beri geleneksel tıpta birçok hastalığın tedavisinde yaygın olarak kullanılan Styracaceae familyasına ait bir bitkidir. Yapılan bilimsel çalışmalarda yapraklarının antioksidan, antikanser ve antimikrobiyal gibi farmakolojik aktiviteleri olduğu saptanmıştır.

Tezimizde Türkiye'nin Hatay'ın Dört Yol ilçesinden toplanan *S. officinalis* bitkisinin yaprakları üzerinde toz drog analizi yapılarak karakteristik anatomik elemanları incelenmiş ve fitokimyasal analiz çalışmalarıyla yaprakların fenolik içeriği ortaya konmuştur.

Gölgede ve oda sıcaklığında kurutulduktan sonra öğütme makinesinde toz drog haline getirilmiş yapraklardan, distile su, sartur ve kloralhidrat reaktifleri kullanılarak preparatlar hazırlanmış ve daha sonra hazırlanan preparatlar ışık mikroskobu altında incelenip, saptanan karakteristik anatomik elemanlar kayıt altına alınmıştır. Saptanan karakteristik anatomik elemanlar olarak üst epiderma ile palizat parenkiması ve druzlar, üst epiderma ile druzlar ve basit kristaller, alt epidermada kütikula kırışıklıkları, lamina enine kesiti, alt epidermada anomositik stoma, iletim demetleri ve basit kristaller, yıldız ve şamdan şekilli örtü tüyleri, petiolde kollenkima bulunmuştur.

S. officinalis yaprak örneklerinden hazırlanan metanol ekstresinde fenolik bileşiklerin kalitatif ve kantitatif analizi LC-MS/MS yöntemiyle yapılmıştır. Yürüttüğümüz analiz çalışmasında rutin (144,7085 µg/g) ana bileşik olarak saptanırken bunu kateşin (25,5536 µg/g) ve epigallokateşin (5,2766 µg/g) takip etmiştir.

Anahtar Kelimeler: *S. officinalis*, Yaprak, Toz drog analizi, Fitokimyasal analiz.

6.2. Konu: Piyasada Satılan Zayıflama Amaçlı Kullanılan Bitkisel Materyaller

Bitirme Projesi Danışmanı: Doç. Dr. Gülsen KENDİR

Öğrenci: Beyza BERK

ÖZET

İnsanlar tarih öncesi dönemlerden itibaren bitkileri beslenme ve tedavi amaçlı kullanmıştır. Bitkilerin özellikleri ve kullanım alanlarıyla ilgili bilgiler tarih boyunca kuşaktan kuşağa aktarılmıştır. Bu aktarım ile etnobotanik bilim dalı doğmuştur. Etnobotanik bilgi birikimi, nesilden nesile aktarılarak günümüze kadar ulaşmıştır. Ülkemiz de bulunduğu konum açısıyla ve iklim koşullarından dolayı çok çeşitli bitki türü yetişmektedir. Bu sebeple halk tarafından ülkemizde bulunan bitkilerin tedavi amacıyla kullanımına sık karşılaşılmaktadır.

Obezite, temel olarak alınan enerjinin harcanandan fazla olması sonucu gelişen patofizyolojik bir hastalıktır. Günümüzde obezite, Türkiye dâhil tüm dünyada artış gösteren önemli bir halk sağlığı sorunudur. Obezitenin önlenmesinde yaşam tarzı değişiklikleri temel yaklaşım olmakla birlikte, tıbbi bitkilerin kullanımı da yaygındır. Modern tıbbın yaygınlaşmasına rağmen, bitkiler doğal ve ekonomik alternatifler olarak hâlâ yaygın şekilde tercih edilmektedir. Tıbbi bitkilerin çeşitli şekillerde kullanımı bulunmaktadır. Bunlardan biri olan bitkisel çay şeklinde kullanımı ve tüketimi bu çalışmada açıklanmıştır.

Bu çalışmanın amacı Isparta, Burdur ve Antalya illerindeki aktarlarda satılan, halkın zayıflama amaçlı temin ettiği bitkisel droglar, drogların kullanılan kısımları ve bu drogların kullanım şekillerini tespit etmektir. Saha çalışması kapsamında Isparta ilinde 12 aktar, Burdur ilinde 6 aktar, Antalya ilinde 12 aktar olmak üzere toplamda 30 aktar ile anket yapılmıştır. Anket çalışması sonucu 32 bitki taksonun halk tarafından zayıflama amaçlı satın alındığı tespit edilmiştir. Bitkilerin Latince adları, Türkçe adları, kullanılan kısımları, kullanım amacı, hazırlanış şekli, kullanımıyla ilgili uyarılar ve ilaç etkileşimleri ile ilgili bilgiler araştırılmıştır.

Tespit edilen bitkilerin en çok Lauraceae familyasına ait olduğu gözlenmiştir. Elde edilen verilere göre bitkilerin drog olarak en çok yapraklarının ardından meyve ve tohumlarının kullanıldığı tespit edilmiştir. Bu bitkisel droglar daha çok infüzyon ve dekoksasyon yöntemleriyle hazırlanan bitkisel çaylar şeklinde tüketilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Tıbbi bitkiler, Etnobotanik, Aktar, Obezite, Zayıflama.

6.3. Konu: *Vitex Agnus-Castus* L. Bitkisinin Yaprakları Üzerinde Farmasötik Botanik Yönünden Araştırmalar

Bitirme Projesi Danışmanı: Doç. Dr. Gülsen KENDİR

Öğrenci: Sinem SÜMER

ÖZET

Vitex agnus-castus L. (hayıt) bir Akdeniz bitkisi olup Lamiaceae familyasına ait olan bu tür, geleneksel tıpta çeşitli amaçlarla kullanılan tıbbi bitkiler arasında yer almakta olup, özellikle meyveleri üzerine yapılan çalışmalarla bilinmektedir. Ancak, yapraklarının taşıdığı farmasötik öneme rağmen bilimsel açıdan yeterince araştırılmamış olması, bu çalışmanın temel gerekçesini oluşturmuştur. Bu çalışma kapsamında, Türkiye florasında doğal olarak bulunan *V. agnus-castus* türünün yaprakları üzerinde toz drog analizleri gerçekleştirilmiş; bu sayede karakterizasyon sürecinde belirleyici olan anatomik yapılar ortaya konulmuştur. Ayrıca, yürütülen fitokimyasal analizler ile yaprakların fenolik bileşen profili detaylı biçimde belirlenmiştir.

Toz drog örneği organoleptik özellikler bakımından değerlendirilmiş, ardından uygun reaktiflerle hazırlanan preparatlar ışık mikroskobu yardımıyla incelenmiştir. Yapraklara ait karakteristik anatomik yapılar olarak üst epiderma ve palizat parenkiması, alt epidermada yağ damlaları, alt epidermada tek hücreli örtü tüyleri, alt epidermada prizmatik kristaller, alt epidermada anomositik stoma, çok hücreli dirsek tüy, tek hücreli diş tüy, sapı ve başı tek veya 2 hücreli salgı tüyleri, sapı tek ve başı çok hücreli salgı tüyü ve ksilem belirlenmiş ve mikroskopik görüntülerle desteklenmiştir.

Yapraklardan elde edilen metanol ekstresinin fenolik bileşen profili, UHPLC-MS/MS yöntemi ile hem kalitatif hem de kantitatif olarak analiz edilmiştir. Analiz sonucunda, 4-hidroksibenzoik asit (756.7 mg/kg ekstre) ana bileşik olarak tespit edilmiş; klorojenik asit (479.1 mg/kg ekstre), rutin (174.45 mg/kg ekstre), kemferol (76.95 mg/kg ekstre), gallik asit (42.05 mg/kg ekstre) ve apigenin (12 mg/kg ekstre) gibi sekonder metabolitler de önemli miktarlarda belirlenmiştir. En düşük miktarda kemferol 3-glukuronid (3.2 mg/kg ekstre) varlığı tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: *Vitex agnus-castus* L., Yaprak, Toz drog analizi, Fitokimyasal analiz.



7. FARMASÖTİK BİYOTEKNOLOJİ ANABİLİM DALI

7.1. Konu: Viral Vektörlerle Transfeksiyon

Bitirme Projesi Danışmanı: Doç. Dr. Tunahan DEMİRCİ

Öğrenci: Barış GÖĞÜŞ

ÖZET

Bu derleme çalışmasında genetik materyalin hücrelere aktarılmasında yüksek verimliliğe sahip biyolojik araçlar olan viral vektörlerle transfeksiyon süreçleri kapsamlı şekilde ele alınmıştır. Viral vektörler, özellikle gen tedavisi, aşı geliştirme ve biyoteknolojik uygulamalar gibi birçok alanda önemli bir yer edinmiştir. Retroviral, lentiviral, adenoviral, adeno-ilişkili ve herpes simpleks virüsü temelli vektörler; gen taşıma kapasitesi, doku seçiciliği ve immünojenik özellikleri açısından farklı avantaj ve dezavantajlara sahiptir. Transfeksiyon mekanizmaları, hücreye giriş süreçleri, transfeksiyon etkinliği ve stabilitesi bu çalışmada ayrıntılı olarak incelenmiştir. Ayrıca viral vektör kullanılarak gerçekleştirilen transfeksiyon işlemlerinde etkinliği artırmaya yönelik optimizasyon yaklaşımlarına ve üretim süreçlerine değinilmiştir.

Gen tedavisi alanında etkili sonuçlar sağlamak için vektörlerin güvenlik profili, taşıyıcı kapasitesi ve hücresel hedefleme kabiliyetleri üzerine yapılan güncel araştırmalar değerlendirilmiştir. Özellikle son yıllarda gelişen moleküler biyoloji ve genetik mühendislik yöntemleri sayesinde viral vektörlerle transfeksiyonun terapötik potansiyeli giderek artmaktadır. Ancak bu sistemlerin güvenlik, etkinlik ve üretim ölçeklendirme gibi bazı sınırlılıkları halen çözülmesi gereken temel sorunlar arasında yer almaktadır. Viral vektörlerin gen tedavisinde sunduğu yüksek başarı oranına rağmen, olası immün yanıtlar ve genetik stabilite gibi konular, ilerleyen çalışmalarda daha fazla odaklanılması gereken alanlar olarak karşımıza çıkmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Gen tedavisi, Hücresel hedefleme, İmmünojenisite, Transfeksiyon, Viral vektörler.

7.2. Konu: Kanslerle Mücadelede RNA Taşıyıcı Sistemler

Bitirme Projesi Danışmanı: Doç. Dr. Tunahan DEMİRCİ

Öğrenci: Hatice KAYA

ÖZET

RNA bazlı tedavi yaklaşımları, özellikle hedefe yönelik ilaç taşıma sistemleriyle desteklendiğinde, kanser tedavisinde umut vadeden bir alan haline gelmiştir. Bu çalışmada, kanserin tanımı, oluşum mekanizmaları, tedavi süreçleri, RNA molekülleri, RNA terapötikleri ve kanser tedavisinde RNA'ya dayalı terapilerin uygulanabilirliğini artırmak amacıyla geliştirilen RNA taşıyıcı sistemlerin bu süreçlerdeki yeri detaylı bir şekilde incelenmiştir. RNA bazlı tedaviler, gen ekspresyonunu düzenleyerek kanser hücrelerini hedef alabilme potansiyeline sahiptir. Bu tedavilerin etkinliği, stabilite ve hedef dokuya ulaşma başarıları büyük oranda taşıyıcı sistemlerle ilişkilidir. RNA molekülleri, genetik düzeyde müdahale edebilme avantajına sahip olsa da, doğrudan uygulandığında çevresel etkilere karşı oldukça hassastır ve istenen etkiyi gösterememektedir. Bu nedenle RNA'nın hedef dokuya etkin şekilde ulaştırılması için özel taşıyıcı sistemlere ihtiyaç duyulmaktadır. Tez kapsamında, RNA'nın taşınması için kullanılan lipit nanoparçacıklar, polimerik yapılar ve biyolojik vektörler gibi taşıyıcılar detaylı şekilde incelenmiştir. Her bir sistemin sahip olduğu avantajlar, karşılaştığı zorluklar ve terapötik etkinliğe katkısı değerlendirilmiştir. Ayrıca güncel araştırmalardan örneklerle, bu taşıyıcıların kanser tedavisindeki yeri ve gelecekteki kullanım potansiyeli tartışılmıştır. Bu çalışma, RNA taşıyıcı sistemlerinin mevcut durumunu ortaya koyarken, aynı zamanda bu teknolojilerin geliştirilmesiyle kanser tedavisinde nasıl daha etkili çözümler sunulabileceğine dair bilimsel bir bakış açısı sağlamayı amaçlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: RNA tedavisi, Taşıyıcı sistemler, Kanser, RNA terapötikleri, Gen hedefleme.

7.3. Konu: SiRNA'ların Elde Edilmesi ve Tedavide Kullanılması

Bitirme Projesi Danışmanı: Doç. Dr. Tunahan DEMİRCİ

Öğrenci: Mert SERTUĞ YİĞİT

ÖZET

Bu çalışma, küçük enterferans RNA'ların (siRNA) moleküler temellerini, üretim yöntemlerini, taşıyıcı sistemlerini ve klinik uygulamalardaki yerini bütüncül bir yaklaşımla incelemeyi amaçlamaktadır. Gen ekspresyonunu hedefe yönelik biçimde susturma kapasitesi sayesinde siRNA, genetik hastalıklardan kanser tedavisine kadar geniş bir terapötik yelpazede umut vaat etmektedir. Bu çerçevede öncelikle siRNA'nın hücrel mekanizmaları ve RNA interferans süreci detaylandırılmış, ardından kimyasal sentez, *in vitro* transkripsiyon ve enzimatik üretim gibi yöntemler karşılaştırmalı olarak ele alınmıştır. Kalite kontrol adımları, endotoksin testleri ve sekans doğrulama gibi süreçlerle birlikte değerlendirilmiş ve büyük ölçekli üretimde karşılaşılan zorluklar tartışılmıştır. Ayrıca, lipid bazlı, polimerik, inorganik ve hibrit taşıyıcı sistemlerin etkinliği, güvenliği ve hedefleme kapasiteleri klinik başarı kriterleri doğrultusunda analiz edilmiştir. FDA (Food and Drug Administration) onaylı terapilerden Patisiran ve Givosiran gibi moleküller, siRNA'nın klinik translasyon potansiyelini ortaya koyarken, yeni nesil sistemlerin böbrek, akciğer ve nörolojik hedeflemelerde karşılaştığı sınırlılıklar da vurgulanmıştır. Gelecekte kişiselleştirilmiş siRNA dizaynı, CRISPR kombinasyonları ve mitokondriyal hedeflemeli sistemler gibi alanlarda yapılacak araştırmalar, bu teknolojinin daha geniş klinik adaptasyonuna katkı sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Gen Susturma, *In vitro* transkripsiyon, Lipid nanoparçacık, Taşıyıcı sistem, siRNA.



8. FARMASÖTİK KİMYA ANABİLİM DALI

8.1. Konu: Antidiyabetik Ajanlar Olarak SGLT-2 İnhibitörü Yeni Sentetik Bileşiklerin Geliştirilmesine Yönelik Güncel Çalışmalar ile İlgili Literatür Değerlendirmesi

Bitirme Projesi Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Emre KADİR AYAN

Öğrenci: Esmanur ÇAY

ÖZET

Diyabet, insülin hormonunun yetersizliği veya etkisizliği sonucu ortaya çıkan, dünya genelinde hızla yayılan kronik bir hastalıktır. Özellikle Tip 2 diyabet, genetik yatkınlık ve yaşam tarzı faktörlerinin birleşimiyle gelişmekte, kontrolsüz hiperglisemiye ve çok sayıda sistemik komplikasyona neden olmaktadır. Diyabet tedavisinde uygulanan güncel yaklaşımlar arasında, yalnızca glisemik kontrolü değil, aynı zamanda komplikasyonların önlenmesini de hedefleyen farmakolojik ajanlara olan ihtiyaç artmaktadır.

Bu bağlamda, glukozun böbreklerden geri emilimini sağlayan SGLT2 (Sodyum-glukoz ortak taşıyıcı -2) proteini, yeni nesil tedavi hedeflerinden biri olarak öne çıkmaktadır. Bu proteinin inhibisyonu, kandaki glukoz seviyesinin düşürülmesini insülinden bağımsız bir yolla mümkün kılmakta ve alternatif bir tedavi yaklaşımı sunmaktadır.

Ancak mevcut tedavi seçeneklerinin sınırlılıkları ve yan etki profilleri, daha güvenli ve etkili yeni moleküllere olan ihtiyacı gündeme getirmiştir. Literatürde bildirilen olumsuz etkiler, araştırmacıları daha seçici, daha az toksik ve daha yüksek terapötik etkiye sahip yeni SGLT2 inhibitör bileşiklerini keşfetmeye yönlendirmiştir.

Bu nedenle bu bitirme tezinde, son yıllarda geliştirilen yeni sentetik SGLT2 inhibitör adaylarının farmasötik ve fizyolojik özellikleri incelenmiş; bu bileşiklerin etkinlik düzeyleri ve potansiyel avantajları bilimsel veriler ışığında değerlendirilmiştir. Elde edilen bulgular, diyabet tedavisinde daha güvenilir tedavi seçenekleri geliştirilmesine yönelik çalışmaların önemini bir kez daha ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: Diyabet, Gliflozinler, Glukoz, İlaç tasarımı, SGLT2.

8.2. Konu: Analjezik Antiinflamatuvar Ajanlar Olarak Yeni Selektif COX-2 İnhibitörü Bileşiklerin Geliştirilmesine Yönelik Güncel Çalışmalar İle İlgili Literatür Değerlendirmesi

Bitirme Projesi Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Emre KADİR AYAN

Öğrenci: Kübra KÖK

ÖZET

Ağrı, insanların yaşamı boyunca birçok kez deneyimlediği ve sağlık kuruluşlarında sıklıkla karşılaşılan, doku hasarı sonucu ortaya çıkan duyuşal ve duygusal bir durumdur. Ateş, özellikle çocukluk çağında daha sık görülen bir hastalık belirtisi olup pirojenlere verilen doğal bir tepkidir. İnflamasyon ise dokularda görülen hasar ve travmalara karşı vücudun verdiği fizyolojik yanıtıdır. Vücutta ağrı, ateş ve inflamasyonun oluşumuna prostaglandinler sebep olmaktadır ve prostaglandinler siklooksijenaz enzimi kullanılarak araşidonik asitten sentezlenmektedir. Ağrı, ateş ve inflamasyonun tedavisinde nonsteroid antienflamatuvar ilaçlar (NSAİİ) kullanılmaktadır. NSAİİ'ler selektivitelerine göre nonselektif ve selektif siklooksijenaz inhibitörleri olarak iki gruba ayrılmaktadır. Nonselektif inhibitörler COX-1 ve COX-2 enzimleri arasında seçicilik göstermeyerek ikisini de inhibe etmekte olup, özellikle COX-1 enziminin inhibisyonuna bağlı gastrointestinal sistem ve renal sistem üzerinde istenmeyen yan etkilere yol açmaktadır. Bu yan etkileri en aza indirmek amacıyla antienflamatuvar yanıt gösteren ancak COX 1'e etki etmeyen selektif COX-2 inhibitörleri geliştirilmiştir. Sentezlenen ilk selektif COX-2 inhibitörü rofekoksib olmuş ve ardından selekoksib, valdekoksib, etorikoksib, lumirakoksib ve parekoksib gibi moleküller geliştirilmiştir. Selektif ilaçlar nonselektif ilaçlara kıyasla daha az gastrointestinal yan etki göstermeleri sebebiyle yaygın olarak reçete edilmiştir. Ancak selektif COX-2 inhibitörlerinin uzun dönem kullanımında kardiyovasküler yan etkilere sebep olduğu gözlenmiş ve bazıları piyasadan toplatılmıştır. Bu nedenle, söz konusu bitirme tezinde son yıllarda geliştirilen selektif COX-2 inhibitörü potansiyeline sahip yeni sentetik bileşiklerin araştırılmasına odaklanılmıştır. Bu tez kapsamında sunulan verilerin alanda çalışan araştırmacılara ışık tutabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Ağrı, Ateş, Enzim inhibisyonu, İnflamasyon, Prostaglandin, Siklooksijenaz enzimi.

8.3. Konu: Potansiyel Alfa-Glukozidaz İnhibitörü Benzimidazol Türevi Bir Bileşiğinin Sentezi ve Biyolojik Aktivite Çalışmaları

Bitirme Projesi Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Emre KADİR AYAN

Öğrenci: Salih AVCI

ÖZET

Diabetes mellitus, tüm dünyada yaygınlığı hızla artan ve ciddi sağlık sorunlarına yol açan kronik bir metabolik hastalıktır. Özellikle Tip 2 diyabet, küresel ölçekte artan prevalansı ile halk sağlığı için önemli bir tehdit oluşturmaktadır. Bu hastalığın patogenezinde rol oynayan pek çok faktör bulunmakla birlikte, yemek sonrası kan şekeri yükselişinin, yani postprandiyal hipergliseminin etkin bir şekilde kontrol altına alınması, uzun vadede görülen komplikasyonların önlenmesi ve hastaların yaşam kalitesinin artırılması açısından kritik öneme sahiptir.

Hastalığın yönetiminde başvuru stratejiler temel olarak insülin ve insülin dışı antidiyabetikler olarak ikiye ayrılır. İnsülin dışı antidiyabetiklerden biri, karbonhidratların sindirimini yavaşlatarak glukoz emilimini geciktiren ilaçlardır. Mevcut klinik uygulamada kullanılan alfa-glukozidaz inhibitörleri arasında akarboz, vogliboz ve miglitol gibi ilaçlar bulunmaktadır. Bu ilaçlar, postprandiyal glukoz düzeylerini düşürmede etkili olsalar da, sıklıkla karşılaşılan gastrointestinal yan etkileri (abdominal distansiyon, gaz, diyare gibi) ve sentez sürecinde karşılaşılan bazı zorluklar sebebiyle bu bileşiklerin kullanım alanları ve hasta uyumu sınırlanmaktadır. Bu durum, daha az yan etkiye sahip, daha etkin ve erişilebilir yeni nesil alfa-glukozidaz inhibitörlerine olan ihtiyacı açıkça ortaya koyar.

Bu tez çalışması, yukarıda belirtilen ihtiyaçlardan yola çıkarak, diyabet tedavisinde potansiyel olarak kullanılabilecek yeni ve güçlü alfa-glukozidaz inhibitörlerinin geliştirilmesini amaçlamaktadır. Literatür taramaları ve yapı-aktivite ilişkileri incelendiğinde, benzimidazol ve benzensülfonamit çekirdek yapılarını içeren bileşiklerin çeşitli biyolojik aktiviteler, özellikle de enzim inhibisyonu gerçekleştirdiği bildirilmektedir. Bu doğrultuda, tez kapsamında bu iki güçlü farmakoforum bir araya getirildiği 4-(((1H-benzimidazol-2 il)metil)amino)-N-(2-hidroksifenil)benzensülfonamit adlı yeni bir bileşik tasarlanmış ve sentezlenmiştir.

Sentezlenen bu yeni bileşğin yapısal karakterizasyonu ¹H NMR ile doğrulanmış ve ardından in vitro koşullarda alfa-glukozidaz enzimine karşı inhibitör aktivitesi spektrofotometrik yöntemler kullanılarak detaylı bir şekilde incelenmiştir. Elde edilen bulgular, sentezlenen bileşğin umut vadeden bir inhibitör aktivite sergilediğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Alfa-glukozidaz inhibitörleri, Benzimidazol, Benzensülfonamit, Diyabet, Kimyasal sentez.

SDÜ ECZACILIK

8.4. Konu: Medisinal Kimyada Benzotiyazol Türevlerinin Önemi

Bitirme Projesi Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Gülnur ARSLAN KARAHAN

Öğrenci: Buğra ERDEM ERARSLAN

ÖZET

Benzotiyazoller, çeşitli biyolojik aktivitelere sahip olması nedeniyle medisinal kimyada büyük öneme sahip heterosiklik bileşiklerdir. Bu bileşikler, biyoaktif moleküllerde ve doğal ürünlerde yaygın olarak bulunur ve farmasötik araştırmalarda temel yapısal bileşenler olarak görev yapar. Ayrıcalıklı yapı kavramı, ilaç keşfi sürecinde verimli bir yaklaşım olarak ortaya çıkmış olup, benzotiyazollerin yüksek reseptör bağlanma afinitesi sunan çok yönlü moleküler çerçeveler olduğunu göstermektedir. Benzotiyazol türevleri antibakteriyel, antiviral, anti-enflamatuar, analjezik, antifungal ve özellikle antikanser gibi geniş farmakolojik aktiviteler sergilemektedir.

Bu çalışma, benzotiyazol türevlerinin kimyasal özelliklerini, biyolojik işlevlerini ve çeşitli sentez yöntemlerini kapsamlı bir şekilde incelemektedir. Medisinal kimyada bu bileşiklerin terapötik potansiyeli vurgulanarak ilaç tasarımıdaki rolü ele alınmıştır. Özellikle benzotiyazol türevlerinin antikanser özellikleri detaylandırılmış, farklı kanser hücre hatlarına karşı etkinlikleri ve yapı-aktivite ilişkileri analiz edilmiştir. Ayrıca, antibiyotik direncine yönelik olarak benzotiyazol türevlerinin antimikrobiyal etkileri değerlendirilmiş, bakteriyel ve fungal enfeksiyonlar üzerindeki mekanizmalar incelenmiştir.

Ayrıca çalışma, benzotiyazol türevlerinin anti-enflamatuar ve analjezik aktivitelerini inceleyerek, fizyolojik yanıtların düzenlenmesindeki mekanizmaları ve ağrı yönetimindeki rollerini ortaya koymaktadır. Bulgular, benzotiyazol çekirdeğinin farmasötik araştırmalarda kritik bir yapı taşı olduğunu ve yeni tedavi yöntemlerinin geliştirilmesi açısından büyük bir potansiyel sunduğunu ortaya koymaktadır.

Bu araştırma, benzotiyazol türevlerinin kimyasal ve biyolojik özelliklerine dair geniş bir bakış açısı sunarak, ilaç keşfi ve geliştirme süreçlerine bilimsel katkılar sağlamayı amaçlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Antikanser aktiviteleri, Antimikrobiyal özellikler, Benzotiyazol, Farmakolojik etkiler, Yeni ilaç keşfi

8.5. Konu: ROCK Enzimi, İnhibitörleri ve Terapötik Potansiyelleri

Bitirme Projesi Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Gülnur ARSLAN KARAHAN

Öğrenci: İzel AÇIKSÖZ

ÖZET

ROCK enzimleri homeostazi sürecinde, hücre iskeleti organizasyonu, düz kas kasılması, hücresel göç, proliferasyon ve fibrotik süreçlerde temel düzenleyici rollere sahip olup birçok kritik hastalığın patogeneğinde artışı ile dikkat çeken kritik bir enzim sistemidir. Bu özellikleri, ROCK'un ilaç hedefi olarak klinik farmakoloji açısından stratejik önemini pekiştirmektedir. Okumakta olduğunuz, emek ve özenle hazırlanmış bu derleme tez çalışması Rho ilişkili kinaz (ROCK) inhibitörlerinin farmasötik kimya kapsamında terapötik değerini ve kimyasal sentez yaklaşımlarını derinlemesine incelemeyi amaçlamıştır.

Çalışma kapsamında, astım, KOAH, glokom, erektil disfonksiyon, diyabet, kanser ve kardiyovasküler hastalıklar gibi klinik açıdan yaygın ve yüksek morbiditeye sahip vakalarda ROCK aktivitesinin artışı ayrıca bununla bağlantılı moleküler etkiler tespit edilmiştir. Bu bağlamda, klinik kullanıma sunulmuş olan ripasudil ve fasudil gibi onaylı ROCK inhibitörlerinin yanı sıra son yıllarda geliştirilen optimizasyonları büyük oranda tamamlanmış yeni nesil inhibitör moleküller (SAR407899, AMA0428, ATS907, SNJ1656 vb.) farmakolojik etkinlikleri ve güvenlik profilleri bakımından karşılaştırılmıştır. Söz konusu inhibitörlerin yapısal çeşitliliği, izoform seçiciliği ve biyoyararlanım özellikleri pozitif/negatif etkileri kıyaslanarak bu moleküller içerisindeki en başarılı olanların sentezine ilişkin temel yaklaşımlar ve yapısal-aktivite ilişkileri (SAR) kapsamlı biçimde tartışılmıştır. Kimyasal formülleri ile sentez yolları hakkında bilgi verilmiş, bileşiklerin yapıları çizilmiştir. Piperazin, izokinolin, indazol ve azaindol gibi muhtelif heterosiklik iskeletlere sahip bileşiklerin ROCK1 ve ROCK2 izoformları üzerindeki etkilerinin kimyasal ve biyolojik parametreler doğrultusunda analiz edildiği klinik çalışmalar incelenmiştir.

Sonuç olarak bilim dünyası bu enzim inhibitör sistemine öncelik vermeyi sürdürürse, zaman içerisinde geliştirilecek çalışmalarda sentezlenecek yeni kimyasallar ile çok daha düşük dozlarda yüksek tedavi gücü sağlayan yan etki profili kabul edilebilir kalıcı tedaviler sunulacaktır. Ölümcül hastalıklar olarak nitelendirdiğimiz vakaların dahi “iyileştirilebilir” sınıfına kabul edilmesi oldukça muhtemeldir.

Anahtar Kelimeler: ROCK kinaz, Glokom, Kardiyovasküler hastalıklar, Diyabet, Kanser.

8.6. Konu: Kanserde EGFR Rolü ve İnhibitörlerine Güncel Bakış

Bitirme Projesi Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Gülnur ARSLAN KARAHAN

Öğrenci: Merve NUR ASMA

ÖZET

Epidermal Büyüme Faktörü Reseptörü (EGFR), hücrel proliferasyon, farklılaşma, sağkalım ve metastaz gibi birçok biyolojik sürecin düzenlenmesinde rol oynayan temel bir tirozin kinaz reseptörüdür. EGFR'nin aşırı aktivasyonu başta akciğer, kolon, pankreas ve baş-boyun kanserleri olmak üzere birçok epitel kaynaklı malignitede gözlemlenmektedir. Bu bağlamda EGFR ve onun alt akış sinyalleme yollarını hedef alan tirozin kinaz inhibitörleri (TKI'ler), kanser tedavisinde önemli bir yere sahiptir. Klinik başarılarına rağmen mevcut EGFR inhibitörlerine karşı gelişen tedavi direnci, bu ajanların etkinliğini sınırlamakta ve yeni nesil moleküllerin keşfini gerekli kılmaktadır.

Bu çalışmada, EGFR yollarını etkili bir şekilde inhibe edebilecek potansiyel ajanlar olarak yeni nesil bileşikler değerlendirilmiştir. EGFR sinyalleme mekanizmasına yönelik terapötik müdahalenin önemi vurgulanarak, farklı nesil inhibitörlerin moleküler yapıları ve etki mekanizmaları incelenmiş; aynı zamanda kombinasyon tedavileri gibi yeni stratejilere de değinilmiştir. Elde edilen bulgular, EGFR inhibitörlerine yönelik geliştirme çalışmalarının yalnızca tek hedefli değil, aynı zamanda direnç mekanizmalarını aşabilecek çok boyutlu yaklaşımlar gerektirdiğini ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: EGFR hedefli ilaçlar, EGFR mutasyonları, Epidermal büyüme faktörü resptörü (EGFR), Mekanizmalar, Tirozin kinaz inhibitörleri (TKI'ler).

8.7. Konu: Bazı Antikanser İlaçların Etki Mekanizmalarının Doking Yöntemiyle Araştırılması: LeDock

Bitirme Projesi Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Muhammed TİLAHUN MUHAMMED

Öğrenci: İrem SARI

ÖZET

Kanser, dünya genelinde artan insidansı ve mortalitesi ile ciddi bir sağlık problemi olmaya devam etmektedir. Geleneksel tedavi yöntemleri olan kemoterapi, radyoterapi ve cerrahi, birçok vakada etkili olmakla birlikte, ciddi yan etkiler, ilaç direnci ve metastaz gibi sorunlara yol açabilmektedir. Bu nedenle daha seçici, etkili ve düşük toksisiteye sahip tedavi stratejileri geliştirme ihtiyacı doğmuştur. Epigenetik düzenleyiciler arasında yer alan histon deasetilazlar (HDAC'ler), gen ekspresyonunu kontrol ederek kanser biyolojisinde önemli roller üstlenmektedir. Bu nedenle, spesifik HDAC alt tiplerine yönelik inhibitörlerin geliştirilmesi hedeflenmektedir. HDAC8, sınıf I HDAC'lerin bir üyesi olup, X kromozomuna bağlıdır ve yapısal olarak diğer alt tiplerden farklılık gösterir. HDAC8'in aşırı ekspresyonu, özellikle nöroblastom ve meme kanseri gibi kötü prognozlu tümörlerle ilişkilidir. HDAC8'in seçici inhibitörleri, epitelyal-mezenkimal geçişi (EMT) engelleyerek kemoterapiye duyarlılığı artırmakta ve bağışıklık sistemi üzerindeki toksik etkileri azaltmaktadır.

İlaç tasarım sürecinde moleküler doking yöntemleri kullanılmakta; özellikle LeDock gibi araçlar, protein-ligand etkileşimlerinin doğru tahminiyle sanal taramalarda etkin rol oynamaktadır. Bu çalışma, HDAC8'in kanserle ilişkili biyolojik işlevlerini ve bu hedef doğrultusunda geliştirilen inhibitörlerin rasyonel tasarımını ele almaktadır.

Literatür taraması sonucunda, toplam 10 adet HDAC8 inhibitörü seçilmiştir. Bu bileşiklerin HDAC8 yapısı (PDB ID: 1T64) karşı bağlanma potansiyelleri, LeDock programı kullanılarak değerlendirilmiştir. Moleküler doking çalışmaları sonucunda, "d" kodlu bileşiğin hedef protein ile en yüksek bağlanma afinitesi gösterdiği belirlenmiştir. Elde edilen sonuçlar, Tyr111 aminoasit kalıntısının ligand-protein etkileşiminde kritik bir rol oynadığını ve bağlanma stabilitesine önemli katkı sağladığını ortaya koymuştur.

Anahtar Kelimeler: HDAC8, Kanser, LeDock, Moleküler Doking, Seçici İnhibitörler.

8.8. Konu: Bazı Antikanser İlaçların Etki Mekanizmalarının Doking Yöntemiyle Araştırılması: GOLD

Bitirme Projesi Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Muhammed TİLAHUN MUHAMMED

Öğrenci: Kotku İRBAN

ÖZET

Kanser, artan insidansı ve mortalitesi ile dünya genelinde önde gelen ölüm nedenlerinden biri olup küresel sağlık açısından büyük bir tehdit oluşturmaktadır. Kemoterapi, radyoterapi ve cerrahi müdahaleler gibi geleneksel tedavi stratejileri, çeşitli başarılar sağlamış olsa da yan etkiler, ilaç direnci, tümör nüksü ve metastaz gibi sorunlar nedeniyle etkinlikleri sınırlıdır. Epigenetik mekanizmalar arasında yer alan histon deasetilazlar (HDAC'ler), kanserin ilerleyişinde önemli düzenleyici unsurlar olarak ön plana çıkmaktadır. Özellikle sınıf I HDAC üyelerinden biri olan HDAC8, yapısal ve fonksiyonel olarak benzersiz özellikleriyle dikkat çekmektedir. HDAC8'in yüksek ekspresyon düzeyleri; nöroblastom, meme kanseri ve lösemi gibi çeşitli kanser türlerinde kötü prognoz ile ilişkilendirilmiştir. Pan-HDAC inhibitörlerinin aksine, seçici HDAC8 inhibitörleri bağışıklık sistemi hücreleri üzerindeki toksisiteyi azaltma, epitelial mezenkimal geçişi (EMT) tersine çevirme ve kemoterapiye duyarlılığı artırma gibi avantajlar sunmaktadır.

HDAC8'i hedef alan ilaç geliştirme çalışmalarında, GOLD (Genetik Optimizasyonlu Ligand Kenetlenmesi) gibi hesaplamalı modelleme araçları protein-ligand etkileşimlerini öngörmede ve yüksek bağlanma afinitesine sahip moleküllerin tasarımında önemli rol oynamaktadır. Bu çalışma, HDAC8'in kanser biyolojisindeki rolünü ve seçici inhibitörlerin rasyonel tasarımındaki güncel gelişmeleri ele almaktadır.

Literatür taraması sonucunda seçilen 10 adet HDAC8 inhibitörünün, HDAC8 (PDB ID: 1T64) yapısı ile bağlanma potansiyelleri GOLD programı kullanılarak değerlendirilmiştir. Yapılan docking çalışmaları sonucunda, "g" kodlu bileşiğin hedef protein ile en yüksek bağlanma skorunu gösterdiği belirlenmiştir. Elde edilen sonuçlar, Tyr306 aminoasit kalıntısının inhibitörlerin bağlanma afinitesi üzerinde kritik bir rol oynadığını ortaya koymuştur. Bu bulgular, Tyr306 ile gerçekleşen etkileşimlerin HDAC8 inhibitörlerinin etkinliğini belirlemede önemli bir faktör olabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: GOLD, HDAC8, Kanser, Moleküler modelleme, Seçici inhibitör.

8.9. Konu: Bazı Antikanser İlaçların Etki Mekanizmalarının Doking Yöntemiyle Araştırılması: CDOCKER

Bitirme Projesi Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Muhammed TİLAHUN MUHAMMED

Öğrenci: Semih MEMİOĞLU

ÖZET

Kanser, dünya genelinde en yaygın ikinci ölüm nedeni olarak önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir. Artan yaşlı nüfusla birlikte önümüzdeki yıllarda kanser vakalarının ve buna bağlı ölümlerin ciddi ölçüde artması beklenmektedir. Mevcut tedavi yöntemleri arasında yer alan kemoterapi, radyoterapi ve cerrahi girişimler birçok kanser türünde etkinlik gösterse de, bu yöntemler sıklıkla ciddi yan etkilere, ilaç direncine ve nüks riskine neden olmaktadır. Bu nedenle daha seçici ve yan etkileri azaltılmış tedavi seçeneklerine ihtiyaç duyulmaktadır. Bu bağlamda epigenetik mekanizmalar, özellikle histon deasetilaz (HDAC) enzimleri, dikkat çeken terapötik hedefler arasında yer almaktadır.

HDAC8, bu enzim ailesinin özgün bir üyesi olarak yapısal ve işlevsel açıdan diğer alt tiplerden ayrılır. X kromozomuna bağlıdır ve kofaktörlere ihtiyaç duymadan işlev gösterebilir. HDAC8'in aşırı ekspresyonu meme kanseri ve nöroblastom gibi birçok kanser türünde kötü prognozla ilişkilendirilmiştir. Ayrıca HDAC8, epitelyal-mezenkimal geçiş (EMT), ilaç direnci ve bağışıklık yanıtından kaçınma gibi mekanizmaların düzenlenmesinde rol oynamaktadır.

Rasyonel ilaç tasarımı süreçlerinde CDOCKER gibi moleküler modelleme yöntemleri kullanılarak yeni ve daha etkili bileşikler geliştirilmektedir. Bu çalışma, HDAC8'in kanser biyolojisindeki rolünü ve bu hedefe yönelik ilaç geliştirme stratejilerini kapsamlı biçimde ele almaktadır.

Literatür taraması sonucunda toplamda 10 adet HDAC8 inhibitörü seçilmiştir. Bu bileşiklerin HDAC8 kristal yapısı (PDB ID: 1T64) ile bağlanma potansiyelleri CDOCKER programı kullanılarak değerlendirilmiştir. Yapılan moleküler docking çalışmaları sonucunda 10 numaralı bileşiğin hedef proteine en yüksek bağlanma afinitesi gösterdiği belirlenmiştir. Özellikle Tyr111 amino asit kalıntısı ile gözlemlenen etkileşimlerin, ligand-protein bağlanmasında kritik rol oynadığı tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: CDOCKER, HDAC8, İnhibitör, Kanser, Moleküler Doking.

8.10. Konu: Bazı Antikanser İlaçların Etki Mekanizmalarının Doking Yöntemiyle Araştırılması: AutoDock Vina

Bitirme Projesi Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Muhammed TİLAHUN MUHAMMED

Öğrenci: Sude NUR ŞAHAN

ÖZET

Kanser, dünya genelinde kardiyovasküler hastalıklardan sonra en yaygın ikinci ölüm nedenidir ve yaşlanan nüfusla birlikte vaka sayısında büyük bir artış beklenmektedir. Mevcut tedavi yöntemleri (kemoterapi, radyoterapi ve cerrahi) etkili olmakla birlikte ciddi yan etkilere ve sınırlılıklara sahiptir. Bu nedenle, yüksek antitümör etkinliğe sahip, yan etkileri azaltılmış yeni tedavi stratejilerine acil ihtiyaç duyulmaktadır.

Histon deasetilazlar (HDAC'ler), epigenetik düzenlemede rol oynayan ve çeşitli hastalıklarla ilişkilendirilen enzimlerdir. HDAC inhibitörleri terapötik potansiyele sahiptir ancak ciddi yan etkiler gösterebilir. Bu inhibitörler genellikle balık benzeri bir yapıya sahip özgün bir farmakofor modeli ile tanımlanır.

HDAC8, sınıf I HDAC ailesinin X kromozomuna bağlı ve kofaktörsüz çalışabilen özgün bir üyesidir. Yapısal olarak diğer HDAC'lerden farklı bir aktif bölgeye sahiptir ve hem histon hem de histon dışı substratları hedef alarak çeşitli hücrel işlevleri düzenler. Yüksek ekspresyonu, özellikle nöroblastoma ve meme kanseri gibi bazı kanser türlerinde kötü prognozla ilişkilendirilmiştir.

HDAC8, çeşitli kanser türlerinde tümör gelişimi, metastaz ve ilaç direnciyle ilişkilidir. Epitelyal-mezenkimal geçişi (EMT'yi) teşvik ederek kanser hücresi göçünü artırır; inhibisyonu ise kemoterapiye duyarlılığı artırabilir ve metastazı azaltabilir.

AutoDock Vina, ligandların proteinlere bağlanma şeklini tahmin etmek için geliştirilmiş, hızlı ve hassas bir moleküler doking yazılımıdır. Genetik algoritma ve gradyan tabanlı yerel arama kullanarak en düşük enerjili bağlanma pozisyonlarını belirler. Ancak, proteinin esnekliğini ve bazı karmaşık moleküler etkileşimleri yeterince yansıtamaması gibi sınırlamaları vardır.

Bu çalışmada literatür göz önünde bulundurularak 10 adet HDAC8 inhibitörü seçilmiştir. Bu bileşiklerin HDAC8 yapısı (1T64) ile bağlanma potansiyelleri AutoDock Vina programı ile araştırılmıştır. Yapılan araştırma sonucunda 3 kodlu molekülün yapıyla en iyi bağlanma gösterdiği görülmüştür. Tyr306 aminoasit kalıntıları ile olan etkileşimin yapı ile bağlanmada önemli olduğu ortaya çıkmıştır.

Anahtar Kelimeler: AutoDock vina, HDAC8, İnhibitör, Kanser, Moleküler doking.



9. FARMASÖTİK MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI

9.1. Konu: Uykusuzluk ve Bağırsak Mikrobiyota Disbiyozu: Güncel Bakış

Bitirme Projesi Danışmanı: Dr. Öğretim Üyesi Bashar IBRAHİM

Öğrenci: Ayşe ELİF KAYA

ÖZET

Bağırsak mikrobiyotası, insanların ve diğer hayvanların gastrointestinal (GI) sisteminde yaşayan karmaşık bir mikroorganizma topluluğudur. Bu mikrobiyal topluluklar vücuttaki çeşitli fizyolojik süreçleri önemli ölçüde etkileyerek sağlık ve hastalık arasında temel bir bağ oluşturur. Uyku yoksunluğu (SD), öncelikle çağdaş iş hayatının talepleri ve çeşitli eğlence seçeneklerinin yükselişi nedeniyle modern toplumda giderek daha yaygın bir sorun haline gelmiştir. Uyku yoksunluğunun hem bağışıklık sistemi hem de metabolizma üzerinde son derece zararlı etkileri olduğunu gösteren önemli bilimsel kanıtlar vardır. SD'nin insan sağlığını olumsuz yönde etkilediği ve bağışıklık ve metabolik hastalıkların gelişimine katkıda bulunduğu iyi bilinmektedir. Dahası, bağırsak mikrobiyotasındaki dengesizlikler giderek uyku yoksunluğuyla ilişkili hastalıklarla ilişkilendirilmektedir. Bu inceleme, uyku kaybının bağırsak mikrobiyotası üzerindeki etkilerini ve farklı organlardaki hastalıklarla ve ayrıca bağışıklık ve metabolik sistemlerle ilişkisini ayrıntılı olarak incelemektedir. Son olarak, bu inceleme bu bozuklukların önemini vurgulamakta ve uyku kısıtlamasının neden olduğu insan hastalıklarında bağırsak mikrobiyotasının rolünü, bu durumlar ve potansiyel önleyici tedbirler hakkındaki verilerle birlikte tartışmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Bağırsak Mikrobiyotası Disbiyozu, Bağışıklık Sistemi, Metabolizma, Uyku Eksikliği.

9.2. Konu: Geliştirilmekte Olan Antifungal Tedavilerinde Güncel İlerlemeler ve Zorluklar

Bitirme Projesi Danışmanı: Dr. Öğretim Üyesi Bashar IBRAHİM

Öğrenci: Berna ÜNLÜ

ÖZET

İnvaziv, hayatı tehdit eden mantar enfeksiyonları, özellikle bağışıklık fonksiyonu zayıf olan hastalarda önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. İnvaziv mantar enfeksiyonlarının tedavisine yönelik terapötik seçeneklerin sayısı, bakteriyel enfeksiyonların tedavisi için mevcut olanlarla karşılaştırıldığında oldukça sınırlıdır. Çeşitli patojenik mantar türlerinde antifungallere karşı direnç gelişimi, mevcut antifungal sınıfların eksikliğinden dolayı giderek yaygınlaşan ve yıkıcı bir olgudur. Mantar hastalıklarının yükü artmaya devam ederken bu faktörler; araştırmacıların, klinisyenlerin, halk sağlığı kuruluşlarının ve ilaç endüstrisinin yeni antifungal stratejiler geliştirmesi için koordineli bir müdahaleyi gerektirmektedir. Mevcut çalışmalar halihazırda klinik denemelerde olan yeni antifungal terapötiklere kapsamlı bir genel bakış sunarak, bunların aktivite spektrumlarını ve klinik uygulamaya yönelik ilerlemelerini vurgulamaktadır. Antifungal ilaç keşif süreci, geliştirilmesine özgü zorlukları ve bu zorluklardan bazılarını ele almayı amaçlayan son gelişmeleri gözden geçirmektedir. Klinik deney tasarımı zorlukları, endüstriden öğrenilen dersler ve antifungal ilaç geliştirmeyi kolaylaştırmak için potansiyel iş birlikleri gibi çalıştay sırasında sunulan ve tartışılan temel konuları özetlemektedir. Bu tezde yeni antifungal terapötiklere kapsamlı bir genel bakış sunularak, bunların aktivite spektrumlarını ve klinik uygulamaya yönelik ilerlemeleri vurgulanacaktır.

Anahtar Kelimeler: Antifungal ilaç, Direnç, İlaç geliştirme, Mantar enfeksiyonları, Fungal patojenler, Fosmanogepix, İbreksafungerp.

9.3. Konu: *Helicobacter pylori* Enfeksiyonu, Laboratuvar Tanısı ve Yok Edilmesinde Kullanılan Temel Antibiyotiklere Karşı Dirençteki Dramatik Artış

Bitirme Projesi Danışmanı: Dr. Öğretim Üyesi Bashar IBRAHİM

Öğrenci: Tuba FEDAI

ÖZET

Helicobacter pylori (*H. pylori*) enfeksiyonunun genel prevalansında gözlenen düşüş eğilimine rağmen mide kanseri ile ilişkili morbidite ve mortalite oranları küresel düzeyde önemli bir sorun olmaya devam etmektedir. Antimikrobiyal direncin (AMR) artışı ve buna bağlı tedavi başarısızlıkları, *H. pylori* kaynaklı gastrik komplikasyonların küresel yükünü ağırlaştırmaktadır. Mikrobiyal enfeksiyonların başarılı tedavisi ve eradikasyonunda ilk ve kritik adım, doğru tanının konulmasıdır. *H. pylori* enfeksiyonuna yönelik tanısal yaklaşımlar üzerine çok sayıda yayın bulunmakla birlikte, bu çalışmaların önemli bir kısmında tanı yöntemlerinin klinik uygulamadaki etkinliği ve uygunluğuna dair ayrıntılı veriler yetersiz kalmaktadır. Bu çalışmanın temel amacı, mevcut tanı yöntemlerini derinlemesine inceleyerek, spesifik klinik senaryolar için en uygun tanı tekniğinin seçimine rehberlik etmektir. Bu doğrultuda, *H. pylori* enfeksiyonu ve yönetimi ile ilgilenen klinisyenler ve araştırmacılar için mevcut tanısal tekniklerin kapsamlı ve güncel bir derlemesi sunulmaktadır. Ayrıca, farklı klinik ortamlar (örneğin, birincil tanı, kitle taraması), hasta ile ilişkili faktörler (örneğin, yaş, eşlik eden hastalıklar veya predispozan faktörler) ve spesifik klinik durumlar (örneğin, üst gastrointestinal sistem kanaması, kısmi gastrektomi öyküsü) temelinde uygun tanısal stratejiler vurgulanacak ve her bir durum için değerlendirilmesi gereken yöntemler detaylandırılacaktır. Artan AMR prevalansı dikkate alındığında, direncin altında yatan mekanizmaların daha iyi anlaşılması ve direncin tespiti için daha etkin tanısal yaklaşımların geliştirilmesi gereklidir.

Anahtar Kelimeler: *Helicobacter pylori*, Laboratuvar tanı, Üre nefes testi, Dışkı antijen testi, Hızlı üreaz testi, RT-PCR, Antimikrobiyal direnç.

9.4. Konu: Nar (*Punica Granatum* L.) Kabuk Ekstresi ve Punicalaginin *Pseudomonas Aeruginosa*'da Anti-Quorum Sensing Aktivitesinin Araştırılması

Bitirme Projesi Danışmanı: Doç. Dr. Ebru ÖNEM

Öğrenci: Berfin ŞAHİN

ÖZET

Doğal kaynaklı bileşikler, biyolojik olarak metabolize olmaları, ciddi yan etkilerinin azlığı gibi nedenlerle tıbbi alanlarda her zaman dikkate alınmış ve mikrobiyal çalışmalarda da sıklıkla araştırma konusu olmuştur. Uzun yıllar boyunca doğrudan bitki kısımları kullanılarak yapılan tedaviler gelişen teknoloji eşliğinde tekrar ele alınarak fitofarmasötikler olarak uygulama alanı bulmuştur. Son yıllarda antibiyotik direncinin kritik seviyelere ulaşması ile enfeksiyon hastalıklarının tedavisinde yeni stratejilerin geliştirilmesini zorunlu hale gelmiş ve bitkilerin bu amaçla kullanımı giderek önem kazanmıştır. Bunun yanı sıra çevreyi algılama “Quorum Sensing” olarak adlandırılan bakteriler arası iletişimi ifade eden sistemin inhibisyonu da önem kazanan stratejilerden diğeri olmuştur. Hem antibakteriyel hem de anti-quorum sensing aktiviteleri için birçok bitki ile çalışma yapılmış olup, Nar (*Punica granatum* L.) da yapısında bulunan pek çok polifenol bileşikler sayesinde önemli farmakolojik aktivitesinin olduğu bilinmektedir. Üzümsü meyve olarak kategorilendirilen narın özellikle kabuğunun çok fazla sayıda bileşeni olduğu bilinmektedir. Bu bileşikler; doğal koruyucu ve güçlü antioksidan olan tanen ve flavonoidlerdir. Nar kabuğunda bulunan spesifik ellagitanenler; punicalin ve punicalagin'dir. Planlanan bu proje ile nar kabuklarından hazırlanan metanol ekstresi ve nar kabuğunun bileşenlerinden biri olan punicalaginin fırsatçı bir patojen olan *Pseudomonas aeruginosa*'nın ürettiği ve kontrolü quorum sensing sistemi tarafında gerçekleşen ve virülansta etkili olan piyosiyanın pigmenti ile kayma hareketi ve biyofilm formasyonu üzerine inhibisyon etkisi araştırılacaktır.

Anahtar Kelimeler: *Punica granatum* L. , PAO1, Biyofilm, Punicalagin.

9.5. Konu: Farmasötik Endüstride Mikrobiyal Kontaminasyon ve Önemi

Bitirme Projesi Danışmanı: Doç. Dr. Ebru ÖNEM

Öğrenci: Nisa AKKOYUNLU

ÖZET

Farmasötik ürünlerin geliştirilme ve üretim süreçleri, hastalıkların tedavisinde terapötik açıdan etkili ve güvenli bileşiklerin elde edilmesini amaçlayan karmaşık ve uzun vadeli çalışmalardır. Bu süreç, molekül keşfinden klinik kullanıma kadar yaklaşık 12–15 yıl sürmekte ve yüksek maliyetli araştırmaları kapsamaktadır. Ancak bu süreçte karşılaşılan en büyük tehditlerden biri mikrobiyal kontaminasyondur. Bakteriler, mantarlar ve virüsler gibi mikroorganizmaların varlığı, ilaç ürünlerinin güvenliği, etkinliği ve hasta sağlığı açısından ciddi riskler teşkil etmektedir. Kontaminasyon; hammaddeler, çevresel koşullar, üretim ekipmanları ve personel gibi çeşitli kaynaklardan kaynaklanabilir ve üretimin her aşamasında meydana gelebilir. Bu durum, ürün kalitesinde düşüşe, geri çağırımlara ve mali kayıplara yol açabileceği gibi, halk sağlığı üzerinde de olumsuz etkilere neden olabilir. Bu nedenle, kontaminasyonun önlenmesine yönelik sterilizasyon teknikleri (ısı, radyasyon, filtrasyon, kimyasal yöntemler), aseptik üretim uygulamaları, çevresel izleme, personel hijyeni ve gelişmiş mikrobiyolojik testler gibi kapsamlı kalite kontrol önlemleri büyük önem taşımaktadır. Ayrıca, geleneksel kültür yöntemlerinden genetik analiz ve spektroskopiye kadar uzanan modern teknolojiler, kontaminasyonun tespiti ve takibinde etkin araçlar sunmaktadır. Bu derleme çalışması, farmasötik endüstride mikrobiyal kontaminasyonun kaynakları, etkileri ve kontrol stratejilerine dair güncel bir bakış açısı sunmayı amaçlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: GMP, İlaç endüstrisi, Klinik çalışmalar, Mikrobiyal kontaminasyon, Sterilizasyon.

9.6. Konu: Oya Ağacı (*Lagerstroemia indica* L.) Bitkisinden Yeşil Sentez Yöntemi ile Se Nanopartikül Sentezi ve Farklı Bakterilerde Antiquorum Sensing Etkisinin İncelenmesi

Bitirme Projesi Danışmanı: Doç. Dr. Ebru ÖNEM

Öğrenci: Nur SENA SELLÜM

ÖZET

Bu tez çalışmasında, Oya ağacı (*Lagerstroemia indica* L.) yaprak ekstresi kullanılarak yeşil sentez yöntemiyle selenyum nanopartikülleri (SeNP) sentezlenmiş ve bu nanopartiküllerin bakteriyel quorum sensing (QS) sistemleri üzerindeki inhibe edici etkileri araştırılmıştır. Antibiyotik direncinin artmasıyla birlikte, yeni tedavi yaklaşımlarına duyulan ihtiyaç doğrultusunda QS sistemi hedef alınarak patojen bakterilerle mücadelede alternatif bir yöntem geliştirilmesi amaçlanmıştır. Çalışmada model mikroorganizmalar olarak *Pseudomonas aeruginosa* PAO1 ve *Chromobacterium violaceum* 12472 suşları kullanılmıştır. Sentezlenen SeNP'lerin karakterizasyonu UV-vis spektroskopisi, TEM ve XRD analizleriyle yapılmış; antimikrobiyal etkileri mikrodilüsyon yöntemiyle değerlendirilmiştir. Ayrıca, *C. violaceum*'da viyolasin pigment inhibisyonu ve *P. aeruginosa*'da biyofilm, piyosiyanin üretimi ve kayma hareketi gibi QS ile ilişkili virülans faktörleri üzerindeki etkiler incelenmiştir. SeNP'lerin her iki bakteride de düşük konsantrasyonlarda etkili olduğu, QS ile ilişkili virülans faktörlerini baskıladığı ve antibiyotiklere alternatif potansiyele sahip olduğu gözlemlenmiştir. Literatürde ilk kez *L. indica* ile sentezlenen SeNP'lerin antiquorum sensing etkisi gösterilerek çevre dostu ve biyolojik temelli tedavi stratejilerine katkı sağlandığı düşünülmektedir. Böylece, antibiyotiklere alternatif olarak yeşil sentezli nanopartiküllerin kullanımı ile enfeksiyon hastalıklarında yeni tedavi yaklaşımları için önemli bilimsel veriler sağlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Çevreyi algılama, *Lagerstroemia indica*, Selenyum nanopartikül, Yeşil sentez, *P. aeruginosa*.

9.7. Konu: Barsak Mikrobiyotasının Nörodejeneratif Hastalıkların Patogenezindeki Rolü

Bitirme Projesi Danışmanı: Doç. Dr. Ebru ÖNEM

Öğrenci: Seda DUYGU VURAL

ÖZET

Bu tez çalışması, bağırsak mikrobiyotasının nörodejeneratif hastalıkların patogenezindeki rolünü derinlemesine inceleyerek, bağırsak-beyin ekseninin bu karmaşık hastalıkların gelişim ve ilerlemesindeki kritik önemini vurgulamaktadır. Alzheimer hastalığı, Parkinson hastalığı, otizm spektrum bozukluğu, epilepsi, depresyon ve multipl skleroz gibi nörolojik durumlar, etiyolojik farklılıklarına rağmen, bağırsak mikrobiyotasının kompozisyon ve fonksiyonundaki değişimler açısından ortak özellikler sergilemektedir.

Araştırmalar, bu hastalıkların her birinde bağırsak mikrobiyotasının dengesinin bozulduğunu (disbiozis) göstermektedir. Bu disbiozis, genellikle mikrobiyota çeşitliliğinde azalma, faydalı (anti-inflamatuar ve kısa zincirli yağ asidi üreten) bakteri türlerinin azalması (örn. *Faecalibacterium prausnitzii*, *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*) ve potansiyel olarak zararlı veya pro-inflamatuar bakteri ve mantar türlerinin artışı (örn. *Proteobacteria*, *Clostridium*, *Candida* cinsleri) ile karakterizedir. Bu mikrobiyota değişiklikleri, bağırsak bariyerinin geçirgenliğini artırarak ("sızdıran bağırsak" sendromu), bakteriyel ürünlerin (özellikle lipopolisakkaritler - LPS) sistemik dolaşıma geçişini ve dolayısıyla kronik inflamasyonu ve nöroinflamasyonu tetiklemektedir.

Her hastalığın kendine özgü patolojik süreçleri içerisinde, bağırsak mikrobiyotası değişikliklerinin özgün yansımaları olduğu tespit edilmiştir: Alzheimer ve Parkinson hastalıklarında amiloid/alfa-sinüklein patolojisinin yayılımı; otizm ve depresyonda nörotransmitter metabolizması ve ruh hali regülasyonu; epilepside nöronal eksitabilite; ve multipl sklerozda otoimmün yanıtın modülasyonu ve demyelinizasyon gibi süreçlerde bağırsak mikrobiyotasının etkileri gözlemlenmiştir.

Bu bulgular, bağırsak mikrobiyotasının nörodejeneratif hastalıkların karmaşık patogenezinde önemli bir çevresel faktör ve hastalık modülatörü olarak rol oynadığını güçlü bir şekilde ortaya koymaktadır. Bu nedenle, gelecekteki tanısal ve terapötik yaklaşımların geliştirilmesinde, probiyotikler, prebiyotikler, fekal mikrobiyota transplantasyonu ve diyet müdahaleleri gibi mikrobiyota odaklı stratejilerin önemli potansiyel taşıdığı önerilmektedir. Bu

tez, bağırsak mikrobiyotasına yönelik araştırmaların, nörodejeneratif hastalıkların önlenmesi ve tedavisi için yenilikçi yollar sunabileceğine işaret etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Bağırsak-Beyin Eksen, Bağırsak Mikrobiyotası, Disbiozis, Nörodejeneratif Hastalıklar, Nöroinflamasyon.

SDÜ ECZACILIK



10. FARMASÖTİK TEKNOLOJİ ANABİLİM DALI

10.1. Konu: Ciltte Kaşıntı ve Kuruluk için Yatıştırıcı Etkili Stick Formunda Ürün Geliştirilmesi ve *In Vitro* Karakterizasyonunun Yapılması

Bitirme Projesi Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Meryem KAPLAN

Öğrenci: Dicle BAĞÇA

ÖZET

Ciltte meydana gelen kaşıntı; sinek ısırıkları, alerjik reaksiyon, polenler, hormonlar, parazitlerden kaynaklı olabilmektedir. Kaşıntı (pruritus) ve kuruluk (xerosis), çeşitli nedenlere bağlı olarak ortaya çıkabilmektedir ve genellikle altta yatan sorun, ciltteki nemin kaybolmasıdır. Ciltteki doğal yağ üretiminin azalması, yaşlanma, yeterli sıvı alınmaması, yanlış bakım alışkanlıkları, sert sabun ve deterjanlar, çevresel faktörler ya da uzun süreli sıcak suya maruz kalma gibi nedenler de kuruluğu tetikleyebilmektedir. Bunlara ek olarak diyabet, böbrek hastalığı gibi sistemik rahatsızlıklar; egzama (atopik dermatit), sedef (psoriasis) gibi cilt rahatsızlıkları da bu duruma neden olabilmektedir. Özellikle ileri yaşlarda cilt daha az yağ üretmekte, bu da kuruluk ve kaşıntıyı şiddetlendirebilmektedir. Bu tür cilt problemleri, sık sık kaşımakla daha kötüleşmekte ve enfeksiyon riski oluşturabilmektedir. Bu durumların yönetiminde yatıştırıcı etkili ürünlerin geliştirilmesi önem arz etmektedir.

Günümüzde Türkiye genelinde yukarıda belirtilen endikasyonlar için en sık kullanılan dozaj formları losyon, krem ve merhem formundadır. Özellikler merhem formunun yağlı bir his bırakması hasta uyuncu açısından problem teşkil etmektedir. Ek olarak hastanın dış ortamlarda el hijyenini sürekli sağlayamaması elle sürülmesi gereken formülasyonlar için enfeksiyon riskini artırabilmektedir.

Bu projede hedef kitle olarak çocuk ve yaşlı hastalar seçilmiş ve bu popülasyona yönelik bir dozaj formu (stick) tasarlanmıştır. Çocuklarda kaşıntı erişkinlere göre sistemik hastalıklara ve ilaçlara bağlı olarak daha az görülmekle birlikte krem/merhem/losyon gibi bir dozaj formunu hastanın kendi başına uygulaması zor olacağı için pediatrik popülasyon da proje için önemli bir hedef kitle olarak tespit edilmiştir. Pratik ve kolay uygulanabilirlik, kapak açıp kapatmada yaşanabilecek zorluklar düşünülerek hastanın kendi başına uygulama yapabilmesi hedeflenmiştir. Yurt dışından ithal edilen stick formunda ürünler olmakla birlikte, formülasyona bir eczacı ve farmasötik teknolog bakış açısıyla irdelene yapılarak yerli ve milli bir ürün geliştirilmesi planlanmıştır.

Projede yatıştırıcı formdaki ürün geliştirilirken optimum etkin madde kombinasyonu ve oranlarını belirlemek amacıyla formülasyon denemeleri yapılması ve takibinde fakülte imkanları doğrultusunda *in vitro* karakterizasyon çalışmalarının (sertlik, cilde sürülebilirlik, sıcaklığa bağlı olarak yumuşama süresi vb.) gerçekleştirilmesi planlanmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Kaşıntı, Kuruluk, Topikal uygulama, Stick, Formülasyon geliştirme.

SDÜ ECZACILIK

10.2. Konu: Midede Kalış Süresini Uzatan İlaç Şekilleri ve Klinik Deneme/Ticari Örnek İncelemeleri

Bitirme Projesi Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Meryem KAPLAN

Öğrenci: Müge GÜLTOP

ÖZET

Son yıllarda, oral dozaj formlarının ilaç biyoyararlanımını ve terapötik etkinliğini artırmak için birçok girişimde bulunulmuştur. Bu ihtiyaçları karşılamak için kontrollü salım gösteren ilaç taşıyıcı sistemler geliştirilmiştir. Bununla birlikte, geliştirme süreçleri, taşıyıcı sistemin gastrointestinal kanalın istenen bölgesinde tutulamaması ve lokalize edilememesi, mide boşaltım sürecinin oldukça değişken yapısı gibi çeşitli fizyolojik zorluklarla karşı karşıyadır. Bu değişkenlik, öngörülemeyen biyoyararlanıma ve plazmada maksimum seviyeye ulaşma sürelerinin kısalmasına yol açabilmektedir. Bu değişkenliklerle mücadele etmek için, dozaj formunun midede kalış süresini artırmaya yönelik çalışmalar yapılmıştır ve bunun sonucunda midede kalış süresini uzatan ilaç taşıyıcı sistemler (GRDDS) geliştirilmiştir. Dozaj formlarını midede tutmak ve ilacın uzun bir süre boyunca kontrollü salımını sağlamak için birçok GRDDS tekniği kullanılabilmektedir. Yüksek yoğunluklu sistemler, düşük yoğunluklu (yüzen) sistemler, mukoadhezif/biyoadeziv sistemler ve manyetik sistemler çeşitli GRDDS tekniklerinden bazılarıdır.

Belirli bir terapötik maddenin biyoyararlanımını optimize etmek ve konvansiyonel oral dozaj formlarındaki sorunları aşmak için GRDDS'ler yaygın olarak araştırılmaktadır. Bu kapsamda, dar terapötik indekse sahip olan, asidik koşullarda çözünebilen ve midede lokal olarak aktif olan ilaçların terapötik etkinliğini artırmak için çeşitli midede kalış süresini uzatan ilaç taşıyıcı sistemler tasarlanmaktadır. Bu sistemler, dozaj formunun üst gastrointestinal kanalda tutulmasını sağlayarak ilaçların mide sıvısında tamamen çözünmesini ve ardından midede veya proksimal ince bağırsakta absorpsiyonunu sağlama potansiyeline sahiptir. Bu nedenle, kontrollü salım stratejileri ile birlikte midede kalış süresini uzatan teknolojiler, hem birçok ilacın terapötik etkinliğini geliştirebilmektedir hem de dozlama sıklığını azaltarak hasta uyuncunu artırabilmektedir.

Bu derlemede, formülasyon geliştirme sırasında izlenmesi gereken çeşitli parametrelere dikkat çekilerek, midede kalış süresini uzatan ilaç taşıyıcı sistemlerin geliştirilmesinde yaygın olarak kullanılan stratejiler ele alınmakta ve bu sistemlerin üstünlükleri, sakıncaları ve farklı

ilaçların terapötik etkinliğini artırmadaki kullanımları kapsamlı bir şekilde incelemektedir. Ek olarak, midenin fizyolojik durumu ve GRDDS'yi etkileyen çeşitli faktörler incelenmektedir. Çeşitli GRDDS'lerin in vitro ve in vivo değerlendirme parametrelerinin önemi, uygulamaları ile birlikte özetlenmiş ve onaylı ticari ürün örneklerine yer verilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Kontrollü salım, İlaç taşıyıcı sistem, Midede kalış süresi, Oral ilaç biyoyararlanımı, Gastroretentif sistemler.

SDÜ ECZACILIK

10.3. Konu: Farklı Şekillerdeki Nanopartiküllerin Hazırlanması, Karakterizasyonu ve İlaç Taşıyıcı Sistem Olarak Kullanılması

Bitirme Projesi Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Meryem KAPLAN

Öğrenci: Tuğba CABBAR

ÖZET

Nanoteknolojideki gelişmeler, özellikle biyomedikal alanda, ilaç taşıma sistemlerinin etkinliğini artırmaya yönelik çözümler sunmaktadır. Geleneksel tedavi yaklaşımlarının sınırlı biyoyararlanım, yüksek sistemik toksisite ve hedefleme yetersizlikleri gibi sakıncaları, bu alanda nano boyutlu ilaç taşıyıcı sistemlere olan ilgiyi artırmıştır. Özellikle farklı geometrik şekillere sahip nanopartiküllerin biyolojik sistemlerle olan etkileşimleri ve ilaç taşıyıcı olarak performansları son yıllarda kayda değer şekilde araştırılmaktadır. İlaç taşıyıcı sistem olarak kullanılan nanopartiküller terapötik etkinliğin artırılması, biyoyararlanımın iyileştirilmesi, toksisitenin azaltılması ve makromoleküllerin in vivo stabilitesinin korunması gibi çok sayıda üstünlük göstermektedirler. Bu üstünlükler; temel olarak nanopartiküllerin boyut, yüzey yükü, yüzey hidrofobisitesi ve son dönemde önemi giderek artan şekil gibi fizikokimyasal özelliklerinin biyolojik sistemlerle olan etkileşimleriyle ilişkilidir. Küresel olmayan morfolojilere sahip nanopartiküller; dolaşım süresi, biyodağılım, hücresel alım mekanizmaları ve immün yanıt gibi parametrelerde küresel şekillere kıyasla daha üstün sonuçlar verebilmektedir.

Bitirme projesi kapsamında, küresel olmayan nanopartiküllerin hazırlanma yöntemleri, karakterizasyon süreçleri ve ilaç taşıyıcı sistemlerdeki uygulamaları detaylı olarak incelenmiştir. Literatürde çubuk, disk, yıldız ve halka gibi şekillerde tasarlanan nanopartiküllerin; kendiliğinden birleşme, film germe ve litografi gibi tekniklerle sentezlenebildiği görülmüştür. Bu farklı geometrilerin, ilaç taşıma, pasif veya aktif hedefleme ve salım mekanizmaları üzerinde belirleyici etkiler oluşturduğu saptanmıştır. Ek olarak, morfolojinin biyolojik engelleri geçebilme potansiyelini artırdığı, tümör dokularına yönlendirmede ve bağışıklık sistemiyle olan etkileşimlerde önemli üstünlükler sağladığı vurgulanmıştır. Sonuç olarak, nanopartikül şeklinin kan dolaşımında kalış süresi, fagositozdan kaçış, hücresel ve hücre içi hedefleme gibi süreçleri doğrudan etkilediği; bu etkinin ise tedavi başarısını belirlemede önemli bir unsur olduğu anlaşılmıştır.

Bu doğrultuda, Şekil anizotropisinin akılcı nanopartiköl tasarımında temel bir kriter olarak değerlendirilmesi gerektiği sonucuna varılmıő; özellikle kanser tedavisi, aşı teknolojileri ve immünoterapötik uygulamalarda küresel olmayan nanopartiköllerin sunduğu yeni olanaklara dikkat çekilmiőtir.

Anahtar Kelimeler: Nanopartiköl, Partiköl Şekli, İlaç taşıyıcı sistem, Üretim yöntemleri, Karakterizasyon.

SDÜ ECZACILIK

10.4. Konu: Diyabet Tedavisine Yönelik Yeni İlaç Taşıyıcı Sistemler ve Transdermal Yamaların Tedavideki Rolü

Bitirme Projesi Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Meryem KAPLAN

Öğrenci: Zeynep AŞIK

ÖZET

Diyabet kandaki glukoz seviyelerinin normalin üstünde seyretmesiyle oluşan kronik metabolik bir hastalıktır. Diyabet tedavisinde geleneksel ilaçların kullanımına bağlı başlıca sakıncalar arasında; şiddetli hipoglisemi, kilo alımı, yanlış veya uygunsuz doz ayarlamaları veya etkisiz uygulama nedeniyle daha düşük terapötik etki, düşük etki gücü ve ilaç metabolizması nedeniyle değişen yan etkiler, hedefe özgüllük eksiklikleri, çözünübilirlik ve geçişlilik sorunları yer almaktadır. Yeni ilaç taşıyıcı sistemler ise tedavideki bu aksaklıkları giderebilmek ve daha etkili bir tedavi ortaya koymak adına azaltılmış doz sıklığı, artırılmış biyoyararlanım, asidik gastrik ortamda ilacın parçalanmasını önleme, ilaçla ilişkili yan etkilerde azalma, hedeflenen terapötik etkinliği sağlama ve uyararla aktive olabilme gibi üstünlükleri nedeniyle son yıllarda diyabet tedavisinde ön plana çıkmaktadır. Bu sebeble transdermal ilaç taşıyıcı sistemler oral yolla verildiğinde sindirim ve salımda belirli zorluklar yaşayabilen moleküllerin uygulanmasında alternatif bir yöntem olarak görülmektedir.

Transdermal sistemler oral ilaç alımının karaciğerin ilk geçiş etkisi, mide pH'ı nedeniyle molekülün hidroliz olması ve ilaç emilim bozukluğu gibi sakıncalarını da engellemektedir. Ancak, geleneksel transdermal ilaç taşıyıcı sistemlerle tedavide, deri bariyerinden ilaç geçişinin kısıtlı olması, deri kalınlığı ve nem gibi faktörlerden etkilenen emilim değişkenliği, yapıştırıcı bileşenlere karşı deri tahrişi veya alerjik reaksiyonlar gibi zorluklarla karşılaşmaktadır. Mikroigne dizili yamalar ise, bir yama gibi görünüp ancak yüzeyine dikey minyatür çıkıntılar (temel plaka) yerleştirilmiş yenilikçi bir ilaç taşıma sistemi olarak görülmektedir. Cilde uygulandıktan sonra, Mikroignelerin mikro çıkıntıları epidermal bariyeri aşarak bileşiklerin alttaki dermis katmanına teslim edilmesini veya birikmesini sağlamaktadırlar. Bu doku katmanı, zengin vasküler ve lenfatik ağlara sahiptir ve bu da ilaçların sistemik emilimi için uygun bir ortam sunmaktadır.

Bu makale, diyabet tedavisi için kullanılan ilaç taşıyıcı sistemlere ve bu sistemlerin diyabet tedavisindeki etkinliklerine genel bir bakış sunmaktadır. Makalede ayrıca literatürde

diyabet tedavisinde kullanılmak üzere geliştirilmiş mikroğne dizili transdermal yamalara ve bu yamaların tedavideki etkinliklerini inceleyen araştırmalara ve görölen umut verici sonuçlara yer verilmekedir.

Anahtar Kelimeler: Diyabet, İnsölin, Cilt, İlaç aşıyıcı sistem, Transdermal yama, Mikroğne.

SDÜ ECZACILIK

10.5. Konu: Antibakteriyel Etkin Madde Yüklü Nanofiberlerin Yara Örtüsü Olarak Kullanımı

Bitirme Projesi Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Sıla GÜLBAĞ PINAR - Arş. Gör. Dr. Gizem TEZEL TEMEL

Öğrenci: Cem UZUN

ÖZET

Bu bitirme tezi antibakteriyel etkin madde yüklü nanofiberlerin yara örtüsü olarak kullanımını incelemektedir. Tezde; yara iyileşmesi süreci, deri anatomisi, yara tipleri, iyileşme evreleri ve yara tedavisinde kullanılan antibiyotikler gibi genel bilgiler verilmiştir. Ayrıca, nanofiberlerin ilaç taşıyıcı sistem olarak potansiyeli ve yara örtüsü olarak kullanımının önemi vurgulanmıştır.

Deri, vücudun en büyük organı olup, çeşitli önemli işlevleri yerine getirmektedir. Yara iyileşmesi, vücudun hasarlı dokuyu onarmasını içeren karmaşık bir süreçtir ve akut veya kronik yaralar şeklinde sınıflandırılmaktadır. Yara iyileşmesi süreci hemostaz, inflamasyon, proliferasyon ve yeniden şekillenme gibi evrelerden oluşmaktadır.

Yara tedavisinde deri nakli, kök hücre tedavisi, trombosit tedavisi ve yara pansumanları gibi çeşitli yöntemler kullanılmaktadır. Yara pansumanlarında polimerler ve antibiyotikler gibi etkin maddeler kullanılabilir.

Nanofiberler, ilaç taşıyıcı sistem olarak kullanıldıklarında, ilacın çözünme hızını artırma ve kontrollü salım sağlama gibi avantajlar sunmaktadır. Mikroemülsiyonlar, nanoemülsiyonlar, siklodekstrinler, dendrimerler ve virüsler de yara tedavisinde kullanılan diğer ilaç taşıyıcı sistemlerdir.

Sonuç olarak, bu tez, antibakteriyel etkin madde yüklü nanofiberlerin yara örtüsü olarak kullanımının potansiyelini ve önemini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Yara iyileşmesi, Nanofiberler, Antibakteriyel, Yara örtüsü, İlaç taşıyıcı sistemler, Deri, Polimerler, Antibiyotikler.

10.6. Konu: Mikroıǵneler ve Kontrollü Dermal Uygulamada Kullanımları

Bitirme Projesi Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Sıla GÜLBAĞ PINAR - Arş. Gör. Dr. Gizem TEZEL TEMEL

Öğrenci: Gülşah RUÇOĞLU

ÖZET

Bu çalışma, mikroıǵne teknolojisinin farmasötik alanlarda özellikle kontrollü dermal uygulamalarda kullanımını ele almaktadır. Deri, vücudu dış çevreye karşı koruyan en büyük organ olmasına rağmen, stratum korneum tabakasının düşük geçirgenliği ilaç geçişini kısıtlamaktadır. Bu nedenle, ilaçların deriden etkin bir şekilde geçişini sağlamak amacıyla yeni yöntemler geliştirilmiştir. Mikroıǵneler, derinin dış bariyer tabakasını minimal invaziv bir şekilde aşarak hem lokal hem de sistemik etkili tedavilerin uygulanmasına olanak tanıyan yenilikçi sistemlerdir.

Mikroıǵneler; katı, ilaç kaplı, çözünebilen ve içi boş olmak üzere çeşitli türlere ayrılmakta ve her bir farklı tedavi stratejilerine uyum sağlamaktadır. Bu sistemler ağrısız uygulama imkânı sunarak enjeksiyon korkusu gibi hasta uyumunu olumsuz etkileyen faktörleri ortadan kaldırmaktadır. Ayrıca, mikroıǵneler aracılığıyla uygulanan ilaçlar gastrointestinal sistemdeki ilk geçiş etkisine uğramadan doğrudan sistemik dolaşıma geçebilmektedir, bu da biyoyararlanımı artırmaktadır.

Mikroıǵnelerin üretim süreçlerinde silikon, metal, polimer ve seramik gibi malzemeler kullanılmakta; fotolitografi, lazer kesim, mikro-kalıplama gibi ileri üretim teknikleri tercih edilmektedir. Mikroıǵnelerin boyut, şekil ve yerleşim özellikleri, deriye nüfuz etme kapasitesi ve ilaç salım verimliliği üzerinde doğrudan etkilidir. Bu özelliklerin optimize edilmesi hem etkin bir tedavi sağlamada hem de uygulama sonrası komplikasyon risklerini azaltmada kritik rol oynamaktadır.

Kontrollü salım sistemleriyle birleştirildiğinde, mikroıǵneler sabit dozda ilaç salımını mümkün kılarak plazma ilaç konsantrasyonlarında ani değişimlerin önüne geçmekte ve tedavi etkinliğini artırmaktadır. Mikroıǵneler ayrıca, transdermal aşı uygulamalarında, saç dökülmesi ve sedef hastalığı gibi dermatolojik problemlerde, kozmetik ürünlerin etkinliğinin artırılmasında ve kronik hastalık yönetiminde geniş bir kullanım alanı bulmaktadır.

Sonuç olarak, mikroığneler; hasta konforunu artıran, uygulama kolaylığı sunan, etkin ve güvenli bir ilaç taşıma alternatifi oluşturmaktadır. Teknolojinin ilerlemesiyle birlikte, kişiselleştirilmiş tıp uygulamalarında mikroığnelerin rolünün daha da artacağı öngörülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Mikroığneler, Kontrollü ilaç salımı, Transdermal ilaç uygulama, Farmasötik Teknoloji, Deri bariyeri.

SD ECZACILIK

10.7. Konu: Alzheimer Hastalığı Tedavisinde Mitokondri Fonksiyonunu Destekleyen Nanoteknolojik İlaç Taşıyıcı Sistemlerin İncelenmesi

Bitirme Projesi Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Sıla GÜLBAĞ PINAR - Arş. Gör. Dr. Gizem TEZEL TEMEL

Öğrenci: Hatice EROL

ÖZET

Alzheimer hastalığı (AH), merkezi sinir sistemini etkileyen, yavaş ilerleyen ve geri dönüşü olmayan bir nörodejeneratif hastalıktır. Beyinde amiloid-beta plaklarının ve tau proteinlerinin anormal birikimi gibi patolojik değişikliklerle karakterizedir. Bu birikimler sinaptik iletimi bozmakta ve nöronların işlevini aksatmaktadır. Yaşlı nüfusun artmasıyla birlikte hastalığın görülme sıklığı hızla artmakta ve bu durum ciddi ekonomik ve sosyal yükler oluşturmaktadır. Günümüzde kullanılan farmakolojik tedaviler yalnızca semptomları geçici olarak hafifletmekte olup, hastalığın ilerlemesini durdurmakta yetersiz kalmaktadır.

AH tedavisindeki en önemli zorluklardan biri, ilaçların beyne geçişini engelleyen kan beyin bariyeridir (BBB). BBB'nin seçici geçirgenliği, ilaçların yaklaşık %98'inin merkezi sinir sistemine ulaşmasını engellemektedir. Bu nedenle, son yıllarda nanopartikül (NP) tabanlı ilaç taşıma sistemleri dikkat çekmektedir. NP'ler, ilaçların BBB'yi aşarak hedef dokulara ulaşmasını sağlayacak şekilde tasarlanabilir; ilaçların kararlılığını artırabilir, sistemik yan etkileri azaltabilir ve hedef bölgelerde kontrollü salınım sağlayabilir. Böylece tedavi etkinliğini artıracak yeni nesil taşıma stratejileri geliştirilebilir.

AH'de sadece BBB'yi geçmek yeterli olmayıp, hücre içi mitokondrileri hedefleyen sistemlerin geliştirilmesi de büyük önem taşımaktadır. Çünkü mitokondriyal disfonksiyon, oksidatif stres ve kalsiyum dengesizliği gibi süreçler hastalığın patofizyolojisinde merkezi bir rol oynamaktadır. Bu nedenle NP'lerin hem BBB'yi hem de mitokondri zarlarını geçebilecek özellikte olması gerekmektedir. Bu sistemler, lipofilik özelliklerin artırılması ve hedefleme ligandlarının eklenmesi gibi yapısal modifikasyonlarla geliştirilebilir ve AH'nin tedavisinde umut verici çok yönlü yaklaşımlar sunabilir.

Anahtar Kelimeler: Alzheimer hastalığı, İlaç taşıyıcı sistemler, Nanopartiküller, Mitokondri, Hedefleme.

10.8. Konu: Taşıt Tutmalarının Engellenmesinde Yeni Bir Yaklaşım: Ağızda Dağılan Film Formülasyonları

Bitirme Projesi Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Sıla GÜLBAĞ PINAR - Arş. Gör. Dr. Gizem TEZEL TEMEL

Öğrenci: Meryem ABAZ

ÖZET

Modern yaşamın hayatımızda etkisini artırmasıyla seyahatler sıklaşmış olup; bu seyahatler sırasında gerek çocuklar gerekse yetişkinler taşıt tutması sorununu yaşayabilmektedir. Domperidon; anti-emetik ve gastrokinetik özelliği olan periferik dopamin D2 reseptör antagonistidir ve taşıt tutması endikasyonu ile sıklıkla kullanılan bir etkin maddedir. Kan beyin bariyerini aşarak kemoreseptör tetik bölgesi (CTZ) üzerindeki ve insan barsağı yüzeyindeki dopamin reseptörlerini inhibe ederek etkisini gösterir.

Ağızda dağılan filmler; dışarıdan herhangi bir sıvı alımına ihtiyaç duymadan dil üzerinde hızlıca dağılan; yutma güçlüğü, boğulma riski, pediyatrik ve geriyatrik hastalarda uygulama güçlüğü gibi dezavantajları gidermek, kullanım kolaylığını ve hasta uyuncunu arttırmak amacıyla son yıllarda sıklıkla tercih edilen dozaj şekilleridir. Yolculuk sırasında her an su bulunamaması ve sık idrara çıkmamak için mümkün olduğunca minimum sıvı tüketiminin istenmesi sebebiyle de dışarıdan sıvı alımına ihtiyaç duyulmadan uygulanan ağızda dağılan film formülasyonlarının hazırlanması birçok avantaj sağlamaktadır.

Bu tez çalışmasında; taşıt tutmalarında meydana gelen bulantı ve kusma semptomlarının tedavisinde kullanılmak üzere, ‘domperidon’ içeren ağızda dağılan filmler (ADF) hazırlanmıştır. Domperidon içeren ağızda dağılan filmler; çözücü dökme yöntemi ile polimer, plastizer, tükürük uyarıcı madde, tatlandırıcı ve aroma verici maddeler kullanılarak hazırlanmıştır. Formülasyonlarda; polimer olarak polivinil alkol (PVA) kullanılmıştır ve filmlerde esneklikten sorumlu olan plastizerin iki farklı tipinin (sorbitol ve gliserol) ve farklı oranlarının etkisi incelenmiştir. Hazırlanan film formülasyonlarında morfolojik kontroller, ağırlık kontroller, distile suda dağılma süresi kontrolü, tükürük sıvısında dağılma süresi kontrolü, pH kontrolü ve katlanma sayısı kontrolü gibi in vitro kontroller yapılmıştır. Yapılan tüm karakterizasyon çalışmalarının sonucunda optimum özellik gösteren formülasyon belirlenmiştir.

Sonuç olarak tez çalışmasında, domperidon içeren ağızda dağılan film formülasyonları başarıyla hazırlanmıştır. Yapılacak olan ileri çalışmalarla formülasyonların gelişerek ilaç endüstrisinde kendilerine yer bulacakları öngörülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Ağızda dağılan film, Domperidon, Formülasyon geliştirme, Taşıt tutması.

SDÜ ECZACILIK



11. FARMASÖTİK TOKSİKOLOJİ ANABİLİM DALI

11.1. Konu: Çocukların Günlük Hayatta Maruz Kaldığı Başlıca Kimyasallar, Kaynakları Ve Toksik Etkileri

Bitirme Projesi Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Özlem BATU

Öğrenci: Burak SARICA

ÖZET

Bu çalışma, çocukların günlük yaşamlarında maruz kaldıkları kimyasal maddelerin kaynaklarını, maruz kalma yollarını ve potansiyel toksik etkilerini incelemektedir. Gelişim dönemleri boyunca çocukların fizyolojik ve biyokimyasal yapılarının henüz tam olgunlaşmamış olması, onları çevresel toksik ajanlara karşı daha duyarlı hale getirmektedir. Çocukların temas ettiği başlıca kimyasal kaynaklar arasında kozmetik ürünler, tekstil materyalleri, temizlik ürünleri ve hava kirliliği öne çıkmaktadır. Bu kaynaklarda yer alan formaldehit, parabenler, fitalatlar, ağır metaller, asbest, talk ve çeşitli koruyucu maddeler gibi kimyasallar; endokrin bozucu etkiler, alerjik reaksiyonlar, nörogelişimsel bozukluklar ve kanserojen etkilere neden olabilmektedir.

Tez kapsamında, bebek ve çocukların kullandığı kozmetik ürünlerdeki içeriklerin toksikolojik açıdan değerlendirilmesi yapılmış; özellikle nemlendirici, şampuan, güneş koruyucu ve temizleme mendilleri gibi ürünlerin içerdiği zararlı kimyasalların maruziyet düzeyleri incelenmiştir. Ayrıca, tekstil ürünlerinde kullanılan boyarmaddeler, formaldehit, toksik metaller ve pestisit kalıntılarının, çocuk sağlığı üzerinde oluşturabileceği dermatolojik ve sistemik etkiler ele alınmıştır. Ortam hava kirliliği ve çocuk sağlığı ilişkisi de detaylı şekilde irdelenerek, prenatal ve postnatal dönemde hava kirlleticilerine maruz kalmanın solunum, bağışıklık ve nörolojik sistemler üzerindeki etkilerine değinilmiştir.

Bu çalışma, çocukların kimyasal risklerden korunması adına ebeveynlerin, sağlık profesyonellerinin ve düzenleyici otoritelerin bilinçlendirilmesi gerektiğine dikkat çekmekte; ürün güvenliği denetimlerinin artırılması ve çocuklara yönelik ürünlerde toksikolojik risklerin en aza indirgenmesi yönünde öneriler sunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Çocuk sağlığı, Toksikoloji, Kozmetik ürünler, Ağır metaller, Formaldehit, Fitalatlar, Hava kirliliği, Tekstil kimyasalları, Kimyasal maruziyet.

11.2. Konu: Gıdalarda Risk Oluşturan Başlıca Kaynaklar

Bitirme Projesi Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Özlem BATU

Öğrenci: Enes GÖKSEL

ÖZET

Gıda güvenliği, halk sağlığını doğrudan etkileyen temel bir alandır ve gıdaların üretiminden tüketimine kadar geçen süreçte mikrobiyal, kimyasal ve fiziksel risk unsurlarının etkin şekilde kontrol altına alınması büyük önem taşımaktadır. Bu derlemede; gıdalarda kontaminasyona neden olan başlıca mikroorganizmalar (bakteri, virüs, parazitler), kimyasal risk faktörleri (pestisitler, ağır metaller, katkı maddeleri) ile bulaş mekanizmaları ele alınmış; söz konusu risklerin insan sağlığı üzerindeki etkileri mevcut bilimsel literatür doğrultusunda değerlendirilmiştir. Modern tarım teknikleri, küresel ticaret ve sanayileşmeyle birlikte gıda kaynaklı hastalıklar küresel ölçekte yaygın hale gelmiştir. Ayrıca, gıda katkı maddeleri ve pestisitlerin bilinçsiz kullanımı ile çevresel kirliliğin artması, kontaminasyon risklerini daha da karmaşık hale getirmiştir. Bu çerçevede, gıda güvenliği sorunlarının yalnızca biyolojik değil, aynı zamanda toksikolojik, sosyoekonomik ve etik boyutları da göz önünde bulundurulmuştur. Çalışmada, risklerin önlenmesine yönelik olarak çok disiplinli bir yaklaşımın, etkili denetim mekanizmalarının ve tüketici bilincinin artırılmasının gerekliliği vurgulanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Gıda güvenliği, Pestisit maruziyeti, Gıda katkı maddeleri, Ağır metal kontaminasyonu, Halk sağlığı riski.

11.3. Konu: Giysilerimiz Bizi Zehirliyor mu?

Bitirme Projesi Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Özlem BATU

Öğrenci: Mehmet KIRIKCIOĞLU

ÖZET

Bu derleme çalışmasında, tekstil ürünlerinde yaygın olarak kullanılan kimyasal maddelerin insan sağlığı ve çevre üzerindeki etkileri değerlendirilmiştir. Boyar maddeler, alev geciktiriciler, ftalatlar, formaldehit, pestisit kalıntıları ve diğer toksik bileşiklerin tekstil ürünlerinde bulunabildiği ve bu maddelere uzun süreli maruziyetin alerjik reaksiyonlar, hormonal bozukluklar, üreme sorunları, nörotoksisite ve bazı kanser türleri ile ilişkilendirilebileceği belirtilmiştir. Bu kimyasallar, aynı zamanda çevrede kalıcı hale gelerek ekosistem sağlığını da tehdit etmektedir. Tekstil kaynaklı kimyasal maruziyetin deri yoluyla emilim, solunum ve yutma gibi yollarla gerçekleşebileceği vurgulanmıştır. Özellikle bebekler, çocuklar ve bağışıklık sistemi zayıf bireyler için risk daha yüksektir. Bu bağlamda, yasal düzenlemelerin güçlendirilmesi, tüketici bilincinin artırılması ve zararsız alternatiflerin teşvik edilmesi gerektiği sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Tekstil, Kimyasal maruziyet, İnsan sağlığı, Toksisite, Çevre etkisi.

11.4. Konu: Sporcu Takviyeleri ve Bu Takviyelerin Toksik Etkileri, Sporcu Sağlığında Eczacının Rolü

Bitirme Projesi Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Özlem BATU

Öğrenci: Seray YÜCEL

ÖZET

Günümüzde sporcuların performans artırımı, toparlanma sürecinin hızlandırılması ve genel sağlık durumunun iyileştirilmesi amacıyla sporcu takviyelerine olan ilgisi giderek artmaktadır. Protein tozları, amino asitler, kreatin, kafein, vitamin-mineral kompleksleri gibi çeşitli ergojenik desteklerin yaygın kullanımı beraberinde yanlış ve bilinçsiz kullanım kaynaklı toksik etkileri de gündeme getirmektedir. Bu tez çalışmasında, sporcu takviyelerinin sınıflandırılması, kullanım amaçları, potansiyel yan etkileri ve toksik etkileri bilimsel literatür doğrultusunda incelenmiştir.

Ayrıca, sporcu sağlığının korunmasında ve bilinçli takviye kullanımının sağlanması eczacıların üstlenebileceği rol kapsamlı şekilde ele alınmıştır. Eczacılar; doğru ürün seçimi, dozaj bilgisi, olası etkileşimlerin önlenmesi ve bireysel danışmanlık hizmetleri ile sporcu sağlığının desteklenmesinde kritik bir konuma sahiptir. Bu kapsamda, sporcu takviyelerinin farmakolojik özellikleri ile birlikte toksikolojik değerlendirmeleri yapılmış ve eczacının koruyucu sağlık hizmetlerindeki sorumluluğu vurgulanmıştır. Sonuç olarak, bu tezde sporcu takviyelerinin güvenli kullanımı konusunda multidisipliner bir yaklaşım önerilmiş; özellikle eczacının aktif ve bilinçlendirici rolü ön plana çıkarılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Sporcu takviyeleri, Toksik etkileri, Ergojenik destekler, Eczacı, Sporcu sağlığı, Bilinçli takviye kullanımı, Toksikoloji, Besin destekleri, Sağlık danışmanlığı.

11.5. Konu: Obezitenin

Bitirme Projesi Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Yağmur EMRE ARICAN

Öğrenci: Elif SEVİM SARIBAŞ

ÖZET

Bu bitirme tezinde, obezitenin oluşum mekanizmaları, yaygınlık verileri ve ilişkili sağlık riskleri çok boyutlu bir şekilde ele alınmıştır. Çalışmada yalnızca bireysel yaşam tarzı değil, aynı zamanda genetik yatkınlık, çevresel etkenler ve özellikle endokrin bozucu kimyasalların (obezitenin) etkileri de detaylı biçimde incelenmiştir. Küresel obezite prevalansı yaş, cinsiyet ve coğrafi bölgelere göre analiz edilmiş, çocukluk çağı obezitesinin yetişkin dönemdeki hastalıklarla ilişkisi ortaya konmuştur. Obeziteye neden olan biyolojik mekanizmalar; adipogenez, leptin-adiponektin dengesi ve yağ dokusu dinamikleri üzerinden açıklanmıştır. Obezogen kimyasalların, PPAR γ ve RXR gibi reseptörleri etkileyerek yağ hücrelerinin sayısını artırdığı, metabolik bozuklukları tetiklediği ve epigenetik yollarla gelecek nesilleri de etkileyebileceği vurgulanmıştır. Bu tez, obezite ile mücadelede çevresel risk faktörlerinin anlaşılmasının halk sağlığı politikaları ve tedavi yaklaşımları açısından kritik önemde olduğunu ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: Obezite, Obezogenler, Endokrin bozucular, Adipogenez, Adiposit.

11.6. Konu: Ceviz Yapağı Ekstresinin Asetamiprite Karşı Antioksidan Etkinliğinin İn Vitro İncelenmesi ve Yapay Zeka Verileri İle Kıyaslanması

Bitirme Projesi Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Yağmur EMRE ARICAN

Öğrenci: Hikmet CAN

ÖZET

Sağlıklı dokularda oksidan ve antioksidan moleküller arasındaki hassas denge, antioksidanların baskınlığı sayesinde sürdürülür. Çeşitli çevresel ve fizyolojik faktörler, bu dengeyi oksidanlar lehine bozarak hücrel ve dokusal hasara yol açabilen oksidatif stres durumunu tetikleyebilir. Bu bağlamda, in vitro çalışmalarda antioksidan aktivite sergilediği gösterilen ceviz (*Juglans regia* L.) yapağı ekstresi (CE), oksidatif strese karşı potansiyel bir koruyucu olarak bilimsel ilgi görmektedir.

Bu çalışma, in vitro koşullarda hücre kültüründe stres ve hasara neden olduğu bilinen pestisit asetamiprit (acetamiprid, ACE) maruziyetinin oluşturduğu oksidatif hasarın iyileştirilmesi veya geri döndürülmesi potansiyelini araştırmaktadır. Bu amaçla, CE'nin etkinliği, HepG2 hücre kültüründe in vitro olarak denenmiştir. Deneysel maruziyet sonucunda, oksidan/antioksidan denge açısından kritik biyobelirteçler olan Glutasyon (GSH) ve Malondialdehit (MDA) seviyeleri ile hücrelerin sitotoksosite durumu (canlılığı) tayin edilmiştir. Elde edilen deneysel veriler güncel ChatGPT-4 mini tarafından yapılan tahminlerle kapsamlı bir şekilde kıyaslanmış ve yapay zekâ (artificial intelligence , AI) tahminlerinin doğruluğu ve güvenilirliği titizlikle test edilmiştir.

ACE maruziyetine karşı CE uygulaması MDA seviyeleri üzerinde doza bağlı olarak anlamlı bir düşüşe yol açmıştır. Bu da CE'nin HepG2 hücre hattında lipid peroksidasyonunu engelleyerek oksidatif hasar oluşumunu önlediğini göstermektedir. Diğer taraftan ACE maruziyetine karşı CE uygulaması ile GSH seviyelerinde anlamlı azalmalar görülmüştür. Antioksidan özellikleri olan CE'nin hücrel antioksidan savunmalarını baskılanması doza bağlı olarak gelişmiş olabilir. Sitotoksosite verileri ise ACE maruziyetine karşı CE uygulamasının hücre canlılığı üzerine anlamlı bir etkisinin olmadığını ortaya koymaktadır. Ayrıca, ChatGPT genellikle doğru cevaplar verdi. Ancak bazı önemli noksanlıklar gözlemlendi. Özellikle doğruluk parametresi zor sorular için düşüktü. Bu, gelecekte AI'nın toksikoloji ve farmakoloji araştırmalarına dahil edilmesinin kapısını açmaktadır.

Bu çalışma akabinde günlük AI kullanımının yapılacak olan deneylerden önce deneyin ön bir simülasyonunun AI’da yapılması deneyin hem maliyetinin hem de iş gücünün azalmasını destekleyeceği ön görülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Ceviz yaprağı ekstresi, Asetamiprit, MTT testi, GSH, MDA, Oksidatif stres, *In vitro*, HepG2, CHATGPT-4 mini, Yapay zeka, AI.

SDÜ ECZACILIK

11.7. Konu: Kel Papatya Ekstresinin Asetamiprite Karşı Antioksidan Etkinliğinin İn Vitro İncelenmesi ve Yapay Zekâ Verileri ile Kıyaslanması

Bitirme Projesi Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Yağmur EMRE ARICAN

Öğrenci: Samet ATILGAN

ÖZET

Sağlıklı dokularda oksidan/antioksidan dengesi, antioksidanların baskınlığı ile titizlikle korunur. Çeşitli faktörler, bu hassas dengeyi oksidanlar lehine bozarak doku hasarına yol açabilmektedir. Bu bağlamda, in vitro çalışmalarda antioksidan aktivite sergileyebileceği gösterilen kel papatya (*Anthemis altissima* L.) çiçek ekstresi (KPE), potansiyel bir koruyucu olarak dikkat çekmektedir.

Mevcut çalışma, in vitro koşullarda hücre kültüründe stres ve hasara neden olduğu bilinen pestisit asetamiprit (ACE) maruziyetinin oluşturduğu oksidatif hasarın KPE ile iyileştirilmesi veya geri dönüştürülmesi karaciğer kanser hücresi HepG2 hücre hattı kültüründe in vitro olarak test edilmiştir.

Çalışma sonucunda, ACE maruziyetinin ardından oksidatif stres biyobelirteçleri olan Glutasyon (GSH) ve Malondialdehit (MDA) seviyeleri ile sitotoksikite durumu (hücre canlılığı) tayin edilmiştir. Elde edilen deneysel veriler güncel ChatGPT-4 mini tarafından yapılan tahminlerle kıyaslanmış ve KPE'nin ACE'ye karşı hangi konsantrasyonlarda in vitro olarak antioksidan etki göstereceğine dair ChatGPT'nin öngörülerinin, laboratuvar verileriyle ne denli örtüştüğü incelenerek yapay zekanın (artificial intelligence, AI) biyolojik sistemlerdeki kompleks etkileşimleri tahmin etme yeteneğinin doğruluğu ve güvenilirliği test edilmiştir.

Elde edilen sonuçlar ışığında KPE'nin ACE maruziyetinin oluşturduğu sitotoksik etkiyi azalttığı gözlemlenmiştir. ACE maruziyet grubuna göre KPE, GSH seviyelerinde orta ve yüksek doz gruplarında anlamlı düşüslere MDA seviyelerinde ise orta doz grubunda anlamlı seviyede azalmaya yol açmıştır. Verilerin ChatGPT tahminleri ile karşılaştırılmasında ChatGPT genellikle doğru cevaplar verdi. Ancak bazı önemli noksanlıklar gözlemlendi. Özellikle doğruluk parametresi zor sorular için düşüktü. Bu, gelecekte AI'nın toksikoloji ve farmakoloji araştırmalarına dahil edilmesinin kapısını açmaktadır. Bu çalışma akabinde günlük AI kullanımının yapılacak olan deneylerden önce deneyin ön bir simülasyonunun AI'da yapılması deneyin hem maliyetinin hem de iş gücünün azalmasını destekleyeceği ön görülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Kel papatya çiçek ekstresi, Asetamiprit, Oksidatif stres, GSH, MDA, MTT testi, *In vitro*, HepG2, ChatGPT-4 mini, Yapay zekâ.



12. KLİNİK ECZACILIK ANABİLİM DALI

12.1. Konu: Klinik Eczacılık ve Eczacılık Uygulamalarında Yapay Zeka

Bitirme Projesi Danışmanı: Doç. Dr. Aslınur ALBAYRAK

Öğrenci: Arzu ÇERÇİ

ÖZET

Yapay zekâ, sorunları çözme ve karar almaya yardımcı olan akıllı modelleme üreten bir araçtır. İnsan kapasitesinden daha geniş kapsamlı ve daha yüksek hassasiyete sahip niceliksel yetenekler sağlayabilmektedir. Bu projede klinik eczacılık ve eczacılık uygulamalarında yapay zekanın uygulama alanlarından bahsedilmiştir.

Son yıllarda, sağlık alanında yapay zekâ alanında önemli ilerlemeler kaydedilmekte ve sağlık alanındaki hızlı gelişmeler, eczacılıkta da önemli değişikliklere yol açmaktadır. Yapay zekâ, hasta sonuçlarının iyileştirilmesine, hataların azaltılmasına, sağlık sistemlerinin optimize edilmesine ve maliyetlerin düşürülmesine katkıda bulunmaktadır. Bir karar destek aracı olarak, hastaları kullanacakları ilaçlar hakkında bilgilendirmede, ilaç-ilaç etkileşimlerini belirlemede ve bunlarla ilgili yan etkilerin azaltılmasında rol oynamaktadır. İlaç keşif süreçlerine yaptığı katkılarla ilaç şirketlerinin çalışmalarını hızlandırmaktadır. İlaç adaylarının farmakokinetiğini ve toksisitesini tahmin edebilmekte, öncü bileşikleri optimize etmeye ve kapsamlı ve maliyetli hayvan testlerine olan ihtiyacı azaltmaya yardımcı olabilmektedir. Ayrıca, eczacılıkta stok kontrolünde, yan etkileri en aza indirmek için ilaç dozajını ayarlama ve reçeteli ilaçların uygunsuz kullanımı konusunda uyarıda bulunmada da fayda sağlayabilmektedir. Yapay zekanın dezavantajları ve eksiklikleri olduğu bilinse de eczacılık uygulamalarında yapay zekanın kullanımı ilaç geliştirme süreçlerini iyileştirmede, hasta bakımının geliştirilmesi ve kişiselleştirilmiş tedaviyi mümkün kılma açısından önemli fırsatlar sunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Yapay zekâ, Klinik eczacılık, Eczacı, Eczane, İlaç.

12.2. Konu: Eczacılık Fakültesi Öğrencilerinin Kolorektal Kanser Hakkında Bilgi ve Farkındalıklarının Değerlendirilmesi

Bitirme Projesi Danışmanı: Doç. Dr. Aslınur ALBAYRAK

Öğrenci: Ebru BENLİ

ÖZET

Kolorektal kanser sindirim sisteminde en çok görülen malign tümörlerden biridir ve giderek görülme sıklığı artmaktadır. Eczacılık fakültesi öğrencileri geleceğin eczacıları olarak kolorektal kanser hakkında yeterli bilgi seviyesine sahip olmalıdır. Bu nedenle bu bitirme tez projesinde eczacılık fakültesi öğrencilerinin kolorektal kanser hakkında bilgi ve farkındalıklarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Bu proje Süleyman Demirel Üniversitesi Eczacılık Fakültesi öğrencilerine 1 Kasım 2024- 1 Aralık 2024 tarihleri arasında yüz-yüze olacak şekilde uygulanmıştır.

Anketler 256 öğrenci tarafından yanıtlanmıştır ve ankete katılan öğrencilerin çoğu kız öğrencidir (%71,1) ve yaş ortancası 21'dir. Kolorektal kanser hakkında bilgi kaynağı ankete katılan öğrencilerin %34'ü tarafından doktor olarak yanıtlanmıştır ve eczacılar sadece %6,6'lık bir yanıt oranına sahiptir. Kolorektal kanser risk faktörleri arasında en fazla %88,3 ile stres doğru yanıtlanmıştır. Bunu %80,5 aşırı alkol tüketimi ve %71,5 sigara içmek, %40,2 karbonhidrat açısından zengin diyet, %35,9 yüksek miktarda kırmızı et tüketimi ve %47,7 diyabet takip etmektedir. Kolorektal kanser bulgular arasında en fazla doğru yanıtlanan dışkıda kan (%71,3) bulgusudur. Bunu sırayla %70,3 rektal bölgede kanama ve %67,2 bağırsak alışkanlıklarında değişiklik izlemektedir. Bulgulardan anemi %28,1 yanıt oranıyla az bilinen bir bulgu olmuştur. Kadın olmak ve daha yüksek yaş ortancasına sahip olmak istatistiksel olarak daha yüksek bilgi düzeyiyle ilişkili bulunmuştur ($p<0,05$).

Bu anket çalışması eczacılık fakültesi öğrencilerinin bilgi seviyesinin kabul edilebilir ancak bazı konularda bilgi eksikliklerinin olduğunu göstermiştir. Eczacılık öğrencilerinin kolorektal kanser ile ilgili bilgi ve farkındalıklarını arttırabilmek için lisans döneminde bu konu hakkında daha fazla yer verilmelidir ve kanser farkındalıklarını arttırmak için seminerler düzenlenmelidir.

Anahtar Kelimeler: Anket, Bilgi, Farkındalık, Eczacılık öğrencileri, Kolorektal kanser.

12.3. Konu: Eczacılık Fakültesi Öğrencilerinin HPV Aşıları Hakkında Bilgi ve Farkındalıklarının Değerlendirilmesi

Bitirme Projesi Danışmanı: Doç. Dr. Aslınur ALBAYRAK

Öğrenci: Hümeysra DUMAN

ÖZET

Papillomavirüsler, poliomavirüs ve simian vakuolleştirici virüsü de içeren Papovaviridae ailesinin üyeleridir. HPV, dünya çapında en yaygın cinsel yolla bulaşan hastalıktır. İnsanların kolaylıkla ulaşabildiği sağlık hizmeti sağlayıcısı olan eczacıların insanları HPV aşılması ile ilgili bilinçlendirmesi gerekmektedir. Bu düşünceden yola çıkılarak geleceğin eczacısı olacak Süleyman Demirel Üniversitesi Eczacılık Fakültesi öğrencilerinin HPV aşıları hakkında bilgi ve farkındalıklarının değerlendirilmesi amaçlanmış ve kesitsel bir anket çalışması düzenlenmiştir.

Bu çalışma kesitsel bir anket çalışması olarak Süleyman Demirel Üniversitesi Eczacılık Fakültesi lisans öğrencilerinde 6 Kasım-6 Aralık tarihleri arasında yürütülmüştür. Veriler çevrimiçi olarak Google Form'dan hazırlanan anketlerle toplanmıştır. Anket 255 öğrencinin katılımıyla gerçekleştirilmiştir. Ankete katılan öğrencilerin %73,7'si HPV'nin rahim ağzı kanserine neden olabileceğini ve öğrencilerin %89,8'i HPV'nin cinsel ilişki sırasında bulaşabileceğini söyleyerek doğru cevap vermişlerdir. Öğrencilerin %55,3'ü HPV aşılarının birçok rahim ağzı kanser türüne karşı koruyacağını düşünmektedir.

HPV toplam skoru üzerinde sınıf düzeyi etkili bulunmuş ve 5. sınıf olmak diğer sınıflara göre daha yüksek puanla ilişkili bulunmuştur ($p<0.05$).

Çalışmamızın sonucunda eczacılık fakültesi öğrencilerinin HPV hakkında bilgi düzeylerinin kabul edilebilir olduğu, HPV testleri hakkında bilgi eksikliklerinin bulunduğu ve geliştirilmesi gerektiği ayrıca HPV aşıları hakkındaki bilgi seviyelerinin kabul edilebilir düzeyde olduğu ancak aşılama oranının öğrenciler arasında çok düşük seviyede olmasından dolayı uygulamada sorun olduğu görülmektedir. Bu sebeple öğrencilerin bilgi ve farkındalıklarının artırılması amacıyla lisans eğitimi sırasında bu konu hakkında bilgilendirmelere sıklıkla yer verilmelidir.

Anahtar Kelimeler: HPV, HPV aşıları, Eczacılık öğrencileri, Bilgi, Farkındalık.

12.4. Konu: Akciğer Kanseri ve Tedavisi İle İlgili Güncel Gelişmeler

Bitirme Projesi Danışmanı: Doç. Dr. Aslınur ALBAYRAK

Öğrenci: Nurşen İSOT

ÖZET

Akciğer kanseri, kansere bağlı ölümlerde önde gelen kanser türlerindendir. Bu bitirme projesi akciğer kanseri epidemiyolojisinden, evrelerinden, türlerinden ve güncel tedavi yaklaşımlarını incelemektedir. Akciğer kanserinin küçük hücreli olan ve küçük hücreli olmayan iki alt türü vardır. Bu türler arasında küçük hücreli olmayan akciğer türü en sık görülen alt türdür. Akciğer kanserinin tedavisinde cerrahi, radyoterapi, kemoterapi ve immünoterapi yöntemleri sıklıkla kullanılmaktadır. Hangi tedavi rejiminin uygulanacağı hastanın kanserin hangi alt türüne sahip olduğu ve hangi evrede olduğuyla büyük oranda bağlılık göstermektedir.

Tedavi türlerinden kemoterapi, hem sınırlı evre hem de yaygın evre küçük hücreli akciğer kanseri için temel tedavi olmaya devam etmektedir. Eş zamanlı kemoterapi ve torasik radyoterapi, sınırlı evre hastalar için standart tedavi olarak yaygın olarak kabul edilmektedir. Proflaktik kraniyal ışınlama da sıkça kullanılmaktadır. Yeni immünoterapi kombinasyonları atezolizumab veya durvalumab ile platin-etoposid kombinasyonları artık yaygın evre için birinci basamak seçenekler olarak öne çıkmaktadır.

Erken evre küçük hücre dışı akciğer kanserinde radikal cerrahi, evre I hastaları için standart tedavi olarak kabul edilmektedir. Adjuvan kemoterapi, tamamen rezeke edilmiş Evre II ve IIIA tümörler için altın standart olarak kalmaktadır. İleri evre küçük hücre dışı akciğer kanseri hastalarında tedavi amaçları yaşamı uzatmak, semptomları hafifletmek ve yaşam kalitesini iyileştirmektir. Küçük hücre dışı akciğer kanserinin tedavisinde çok disiplinli tedavi yaklaşımı önerilmektedir.

Sonuç olarak akciğer kanserinde tedaviler umut verici olmakla birlikte tedavi hala büyük zorluklarla karşı karşıyadır. Bu nedenle, akciğer kanseri için yeni ve etkili tedavi stratejileri geliştirmek gereklidir.

Anahtar Kelimeler: Küçük hücreli akciğer kanseri, Küçük hücre dışı akciğer kanseri, Tedavi, Kemoterapi, Tütün kullanımı.



Mezunlarımıza başarılar...