



T.C.
SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ
ECZACILIK FAKÜLTESİ

2025-2026 EĞİTİM-ÖĞRETİM YILI

BİTİRME PROJELERİ
ÖZET KİTAPÇIĞI

Eylül 2026

TEŐEKKÖR

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. Merve ER'e teşekkür ederiz.

***Süleyman Demirel Üniversitesi
Eczacılık Fakültesi Dekanlığı***

İÇİNDEKİLER

1. ANALİTİK KİMYA ANABİLİM DALI	6
1.1. Konu: İlaç Analizlerinde Kullanılan Yeşil HPLC Yöntemlerinin İncelenmesi	7
1.2. Konu: Tipik Antipiskotik İlaçlardan Klorpromazin Analizi İçin Geliştirilen Elektrokimyasal Sensörler	8
1.3. Konu: Haloperidol ve Sülpirid Etkin Maddelerinin Tayininde Kullanılan Voltametrik Yöntemler	9
2. BİYOKİMYA ANABİLİM DALI	10
2.1. Konu: Mitokondri Sağlığı ve Mitokondriyi Hedefleyen Takviyeler: Koenzim Q10, Pirolokinolin Kinon, Glutasyon	11
2.2. Konu: Spermidin ve Otofaji Hücresel Temizlik Mekanizmaları Üzerine Derleme	12
2.3. Konu: Taurinin Biyokimyasal Özellikleri ve Sağlık Üzerindeki Etkilerinin Araştırılması	13
2.4. Konu: Longevity Yaklaşımları: Sirtuin, mTOR ve Anti-Aging Takviyelerin Derlemesi	14
3. ECZACILIK TEMEL BİLİMLERİ ANABİLİM DALI	15
3.1. Konu: Son On Yılda Sentezlenen Kalkon Türevlerinin ve Biyolojik Etkilerinin Araştırılması	16
3.2. Konu: Halkalı Azotlu Organik Bileşiklerin Antikanser Etkileri Üzerine Güncel Yaklaşımlar	17
3.3. Konu: Elektrosinning Yöntemiyle Yara Örtüsünde Kullanılabilecek PLA Nanomatların Üretimi	18
3.4. Konu: Yeşil Kimya Yaklaşımıyla Selenyum Nanopartiküllerinin Biyosentezi ve Prostat Kanseri Hücre Hattında Antiproliferatif Aktivitesinin İncelenmesi	20
4. FARMAKOĞNOZİ ANABİLİM DALI	21
4.1. Konu: Bitkisel Ürünlerde Tağşiş Sorunu: Kimlik Doğrulama, Kalite Güvencesi ve Tüketici Güvenirliği	22
4.2. Konu: Kurkuminoidlerin Farmakolojik Etkileri ve Takviye Edici Gıdalardaki Kullanımı	23
4.3. Konu: Prebiyotik Potansiyele Sahip Deniz Yosunları: Biyoaktif Bileşikler ve Bağırsak Sağlığı Üzerine Etkilerine Genel Bir Bakış	24
4.4. Konu: Bitkisel İlaçların Standardizasyonunda Kullanılan Modern Kromatografik Teknikler	25
5. FARMAKOLOJİ ANABİLİM DALI	26
5.1. Konu: Pediatrik Popülasyonda Antibiyotik Kullanımı	27
5.2. Konu: SSRI Grubu İlaçların Potansiyel Yeni Kullanım Endikasyonları	28
5.3. Konu: Antihiperlipidemik İlaçlar	29
5.4. Konu: Spironolakton Yüklü Oküler İn Situ Jellerin İn Vivo Toksik Etkilerinin Değerlendirilmesi	30
5.5. Konu: Bitkisel Ürünler ve İlaç Etkileşimi: <i>Hypericum perforatum</i> Örneği	31
5.6. Konu: Bitkisel Ürünler ve İlaç Etkileşimi: Greyfurt Suyu Örneği	32
5.7. Konu: Kronofarmakolojinin Eczacılık Pratiğindeki Yeri	33
5.8. Konu: Eksozomal Sinyal İletimi	34
5.9. Konu: Farmakolojik Hedef Olarak TREM2 Reseptörleri	35
5.10. Konu: Uyku Bozuklukları Tedavisinde Yeni Farmakolojik Yaklaşımlar	36

6. FARMASÖTİK BOTANİK ANABİLİM DALI.....	37
6.1. Konu: <i>Sambucus ebulus</i> L. (Mürverotu) Yaprakları Üzerinde Farmasötik Botanik Yönünden İncelemeler.....	38
6.2. Konu: <i>Ziziphus jujuba</i> Mill. (Hünnap) Bitkisinin Yaprakları Üzerinde Farmasötik Botanik Yönünden Araştırmalar	39
7. FARMASÖTİK BİYOTEKNOLOJİ ANABİLİM DALI.....	40
7.1. Konu: CRISPR Ötesi: Büyük DNA Parçalarını Hedefleyen LSR Temelli Gen Düzenleme Yöntemleri.....	41
7.2. Konu: Yapay Zeka ile İlaç Keşfi ve Klinik Gelişimdeki Dönüşüm	42
8. FARMASÖTİK KİMYA ANABİLİM DALI	43
8.1. Konu: Yeni Anti Kanser İlaçların Bilgisayar Destekli İlaç Tasarım Yöntemlerle Tasarlanması: İn Siliko ADMET	44
8.2. Konu: Yeni Antikanser İlaçların Bilgisayar Destekli İlaç Tasarım Yöntemlerle Tasarlanması: Moleküler Doking	45
8.3. Konu: Yeni Antikanser İlaçların Bilgisayar Destekli İlaç Tasarım Yöntemlerle Tasarlanması: Sanal Tarama.....	46
8.4. Konu: Yeni Antikanser İlaçların Bilgisayar Destekli İlaç Tasarım Yöntemlerle Tasarlanması: Moleküler Dinamik Simülasyon.....	47
8.5. Konu: Web Tabanlı Swissadme Uygulamasında (http://www.swissadme.ch) Yer Alan "Druglikeness" ve "Medicinal Chemistry" Parametrelerinin Detaylı Olarak İrdelenmesi ve Farklı Farmakolojik Gruplardan İlaç Etken Maddelerinin Bu Parametreler Baz Alınarak Karşılaştırılması	48
8.6. Konu: Analjezik-Antiinflamatuvar Terapide Umut Verici Bir Hedef Olarak mPGES-1 İnhibitörü Bileşiklerin Geliştirilmesine Yönelik Güncel Çalışmalar ile İlgili Literatür Değerlendirmesi	50
8.7. Konu: Chiral Switch Yaklaşımı ve Türkiye İlaç Pazarındaki Örneklerine Yönelik Güncel Araştırmalar.....	52
8.8. Konu: Benzimidazol ve Benzoksazol Türevi Yeni Bileşiklerin Sentezi ve Alfa-Glukozidaz İnhibitör Aktivitelerinin Araştırılması.....	53
8.9. Konu: Antikanser Bileşiklerde Piridazin Türevlerinin Terapötik Değeri.....	55
8.10. Konu: CDK4/6 Enzimleri ve İnhibitörlerine Güncel Bakış.....	56
8.11. Konu: Alzheimer Hastalığının Patofizyolojisi, İlaçları ve Güncel Çalışmalar.....	57
8.12. Konu: PARP-1 Enzimi ve İnhibitörlerine Güncel Bakış.....	58
9. FARMASÖTİK MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI.....	59
10. FARMASÖTİK TEKNOLOJİ ANABİLİM DALI	60
10.1. Konu: Analjezik ve Antiinflamatuvar İlaç Etkin Maddesi Olan Diklofenak'ın Yumuşak Şeker Formülasyonlarının Hazırlanması ve Değerlendirilmesi.....	61
10.2. Konu: Yutma Güçlüğü Çeken Yetişkinler İçin Yeni Katı İlaç Dozaj Formu: Jel Tablet Örneği	62
10.3. Konu: Ağrı Tedavisinde Kullanılmak Üzere Erişkinler İçin Ağızda Dağılan Film Formülasyonlarının Geliştirilmesi ve Karakterizasyonu.....	64

10.4. Konu: Küresel Kristalizasyon Yöntemi ile Flurbiprofenin Çözünürlüğünün İyileştirilmesi ve Yeni Ağızda Dağılan Film Formülasyonlarının Geliştirilmesi	65
10.5. Konu: Güneş Koruyucu Dudak Stiki Formülasyonlarının Geliştirilmesi ve <i>İn Vitro</i> Fotokoruma Performanslarının Ön Değerlendirilmesi	67
10.6. Konu: Farmasötik Endüstrisinde Biyoyararlanım/Biyoeşdeğerlilik Çalışmalarının Araştırılması	68
10.7. Konu: <i>Lavandula angustifolia</i> Mill. Esansiyel Yağının Mikroemülsiyonlarının Geliştirilmesi ve <i>İn Vitro</i> Değerlendirilmesi.....	69
10.8. Konu: <i>Rosa damascena</i> Mill. İçerikli Canlandırıcı Tonik Formülasyonunun Araştırılması...	70
10.9. Konu: MVE Teknolojisinin Stabilitate ve Nemlendirme Etkinliği Açısından Araştırılması	71
10.10. Konu: Çocuklarda İlaç Reddinin Önlenmesinde Yeni Bir Yaklaşım: Lolipop Formülasyonları.....	72
10.11. Konu: Analjezik ve Antipiretik Etkili Bir İlacın Yeni Lolipop Formülasyonlarının Geliştirilmesi ve <i>İn Vitro</i> Karakterizasyonu	74
11. FARMASÖTİK TOKSİKOLOJİ ANABİLİM DALI.....	76
11.1. Konu: Nükleer Kazalar ve Radyasyon Toksikolojisi	77
11.2. Konu: Biyolojik Savaş Silahları	78
11.3. Konu: Asetamiprid'in Böbrek Toksisitesi Üzerine <i>Rosa Damascena Mill.</i> Esansiyel Yağının Koruyucu Etkisinin Değerlendirilmesi.....	79
11.4. Konu: <i>Rosa damascena</i> Mill. Esansiyel Yağının Asetamiprid Kaynaklı Karaciğer Hasarına Karşı Koruyucu Etkisi.....	80
11.5. Konu: Organofosfat Alev Geciktiricilerin Toksisitesi.....	81
11.6. Konu: GLP-1 Reseptör Agonistleri ve Toksikolojik Profilleri.....	82
11.7. Konu: Obezogenler ve Etki Mekanizmaları	83
11.8. Konu: Hepatotoksisite Mekanizmaları	84
11.9. Konu: Güneş Koruyucu Ürünlerin Toksikolojik Açıdan Değerlendirilmesi.....	85
11.10. Konu: Gıdalarda Mikroplastik Kontaminasyonu ve İnsan Sağlığına Toksikolojik Etkileri..	86
12. KLİNİK ECZACILIK ANABİLİM DALI	87
12.1. Konu: Meme Kanseri ve Tedavisinde Güncel Yaklaşımlar	88
12.2. Konu: Vitamin ve Minerallerin Akılcı Kullanımı	89
12.3. Konu: Proton Pompa İnhibitörlerinin Akılcı Kullanımı	90
12.4. Konu: Probiyotikler ve Kullanım Alanları	91



1. ANALİTİK KİMYA ANABİLİM DALI

1.1. Konu: İlaç Analizlerinde Kullanılan Yeşil HPLC Yöntemlerinin İncelenmesi

Bitirme Projesi Danışmanı: Prof. Dr. Ebru ÇUBUK DEMİRALAY

Öğrenci: Münire Sude ARAS

ÖZET

Geleneksel yüksek performanslı sıvı kromatografi (HPLC) yöntemleri, ilaç endüstrisinde kalite kontrolü ve etkin maddelerin ve safsızlıklarının belirlenmesi gibi geniş bir uygulama alanına sahiptir. Ancak geleneksel HPLC yöntemlerinin yaygın kullanımı, metanol ve asetonitril gibi toksik çözücülerin kullanımını arttırmaktadır. Bu durum, atık bertaraf maliyetlerini arttırmanın yanı sıra operatör güvenliği ve çevre sağlığı açısından da riskler oluşturmaktadır. Bu nedenle, literatürde yeşil analitik kimya (GAC) prensiplerine dayalı çevre dostu stratejileri içeren birçok akademik yayın bulunmaktadır. Bu stratejiler arasında en popüler yöntem, toksik çözücüler yerine etanol gibi çevre dostu çözücülerin kullanılmasıdır. Önerilen yöntemlerin çevre dostu profilleri AGREE, NEMI, GAPI ve AGSA gibi çeşitli yeşil analitik kimya metrikleri kullanılarak değerlendirilmektedir.

Bu bitirme projesi kromatografinin tarihsel gelişimini, kromatografik yöntemlerin sınıflandırılmasını, HPLC' nin tanımını, türlerini ve sistem bileşenlerini, avantaj ve dezavantajlarını, temel kavramlarını, işlem basamaklarını özgüllük, kesinlik ve doğruluk gibi metot validasyon parametrelerini, yeşil analitik kimyanın tarihsel gelişimini, tanımını ve genel prensiplerini, yeşil HPLC' nin tanımını ve yöntem validasyonunu kapsamaktadır. Ayrıca, ilaç analizlerinde Yeşil HPLC kullanımına ilişkin güncel kaynaklar incelenmiş ve özetlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Çevre Dostu Çözücüler, Geleneksel HPLC, Yeşil Analitik Kimya, Yeşil Analitik Kimya Metrikleri, Yeşil HPLC.

1.2. Konu: Tipik Antipsikotik İlaçlardan Klorpromazin Analizi İçin Geliştirilen Elektrokimyasal Sensörler

Bitirme Projesi Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Ümran SOFU

Öğrenci: Safura MORADZAY

ÖZET

Ruh sağlığı bozuklukları, bireyin düşünce, duygu ve davranışlarını olumsuz yönde etkileyen ve yaşam kalitesini ciddi biçimde düşüren geniş bir hastalık grubunu kapsamaktadır. Bu bozuklukların farmakolojik tedavisinde, merkezi sinir sistemindeki dopaminerjik ve diğer nörotransmitter sistemlerini düzenleyen antipsikotik ilaçlar temel bir rol üstlenmektedir. Söz konusu ilaçların terapötik etkinliğinin korunması ve olası yan etkilerin en aza indirilmesi açısından uygun doz aralığının belirlenmesi büyük klinik önem taşımaktadır.

Klorpromazin, 1950'lerde klinik kullanıma giren ve psikiyatrik tedavide çığır açan ilk tipik antipsikotiklerden biridir. Şizofreni ve diğer psikotik bozuklukların tedavisinde yaygın biçimde kullanılan bu etkin madde, dar terapötik penceresi ve çeşitli yan etki profili nedeniyle biyolojik ve farmasötik matrislerde güvenilir analitik yöntemlerle izlenmesini zorunlu kılmaktadır.

Farmasötik analizlerde pratikliği, yüksek hassasiyeti, düşük maliyeti ve iyi tekrarlanabilirliği nedeniyle elektrokimyasal sensörler giderek artan bir ilgi görmektedir. Elektrokimyasal sensörlerin tercih edilmesinin temel nedeni, farklı farmasötik bileşiklerin analizine genel ve yaygın biçimde uygulanabilen, yüksek hassasiyet ve doğruluk sunan platformlar olmalarıdır. Bunun yanı sıra düşük maliyetleri, hızlı analiz imkânı ve biyolojik örneklerle uyumluluklarının yanı sıra modifiye elektrot yüzeyleri aracılığıyla seçiciliklerinin artırılabilmesi, bu sensörleri klorpromazin gibi antipsikotik etkin maddelerin analizinde özellikle uygun bir seçenek haline getirmektedir.

Elektrokimyasal sensörler çeşitli türlere ayrılmaktadır. Bunlar arasında amperometrik, voltametrik ve potansiyometrik sensörler öne çıkan başlıca türlerdir. Bu doğrultuda, klorpromazinin tayinine yönelik geliştirilen elektrokimyasal sensörlerin analitik performansı; hassasiyet, doğruluk, doğrusalılık, tespit sınırı ve tayin sınırı gibi temel parametreler açısından kapsamlı biçimde değerlendirilmiştir.

Anahtar kelimeler: Analitik metod, Antipsikotikler, Elektrokimyasal sensörler, Klorpromazin.

1.3. Konu: Haloperidol ve Sülpirid Etkin Maddelerinin Tayininde Kullanılan Voltametrik Yöntemler

Bitirme Projesi Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Ümran SOFU

Öğrenci: Syifa NURAZIZAH

ÖZET

Ruh sağlığı bozuklukları, bireyin düşünce, duygu ve davranışlarını etkileyerek yaşam kalitesini önemli ölçüde düşüren geniş bir hastalık grubunu kapsamaktadır. Bu hastalıklarının tedavisinde temel yaklaşım, beyindeki dopaminerjik aktiviteyi düzenleyen antipsikotik ilaçların kontrollü kullanımına dayanmaktadır. Bu süreçte, ilacın terapötik etkinliğini koruyabilmek ve olası yan etkileri en aza indirebilmek için uygun doz aralığının belirlenmesi kritik öneme sahiptir.

Farmasötik analizlerde, pratikliği, yüksek hassasiyeti, düşük maliyeti ve iyi tekrarlanabilirliği nedeniyle elektrokimyasal yöntemler yaygın olarak tercih edilmektedir. Bu bağlamda, söz konusu ilaçların aktif bileşenlerinin tayini amacıyla voltametri yöntemi tercih edilmiştir. Voltametrinin seçilmesinin temel nedeni, farklı farmasötik bileşiklerin analizine genel ve yaygın biçimde uygulanabilen, yüksek hassasiyet ve doğruluk sunan bir yöntem olmasıdır. Ayrıca, düşük maliyetli olması, hızlı analiz imkânı sağlaması ve biyolojik örneklerle uyumlu çalışabilmesi, bu yöntemi haloperidol ve sülpirid gibi antipsikotik ilaçların analizinde uygun bir seçenek haline getirmiştir.

Voltametri teknikleri kendi içinde çeşitli alt yöntemlere ayrılmaktadır. Bunlar arasında döngülü voltametri, diferansiyel puls voltametrisi, kare dalga voltametrisi gibi teknikler yer almaktadır. Bu doğrultuda, yöntemin uygunluğu, hassasiyet, doğruluk, doğrusallık, tespit sınırı ve tayin sınırı gibi analitik performans parametreleri açısından değerlendirilmiştir.

Anahtar kelimeler: Analiz, Elektrokimya, Elektrokimyasal sensör, Voltametri.



2. BİYOKİMYA ANABİLİM DALI

2.1. Konu: Mitokondri Sağlığı ve Mitokondriyi Hedefleyen Takviyeler: Koenzim Q10, Pirolokinolin Kinon, Glutasyon

Bitirme Projesi Danışmanı: Doç. Dr. Başak GÖKÇE

Öğrenci: Başak KÖSECE

ÖZET

Bu derleme tezinde, ökaryotik hücrelerde enerji üretimi, redoks dengesi ve hücresel homeostazın sürdürülmesinde merkezi rol oynayan mitokondrilerin yapısal ve fonksiyonel özellikleri incelenmiştir. Güncel literatürler mitokondrilerin yalnızca adenosin trifosfat (ATP) üretimiyle sınırlı olmadığını; hücresel metabolizmanın düzenlenmesi, reaktif oksijen türlerinin (ROS) kontrolü, kalsiyum homeostazı, hücre içi sinyal iletimi ve apoptoz gibi temel süreçlerde aktif rol oynadığını göstermektedir. Bu nedenle mitokondriyal bütünlüğün korunması, hücresel enerjiden dengesi açısından kritik öneme sahiptir.

Mitokondriyal fonksiyonlardaki bozulmaların yani mitokondriyal disfonksiyonun; ATP üretiminde azalma, ROS artışı ve oksidatif stres (OS) ile karakterize olduğu belirlenmiştir. Bu durumun hücresel enerji homeostazını bozarak yaşlanma sürecini hızlandırdığı ve nörodejeneratif, kardiyovasküler ve metabolik hastalıkların patogeneğinde önemli rol oynadığı değerlendirilmiştir. Ayrıca mitokondriyal disfonksiyon ile OS arasında birbirini güçlendiren bir geri besleme mekanizmasının bulunduğu saptanmıştır.

Bu kapsamda, mitokondriyal fonksiyonların korunmasına yönelik yaklaşımlar arasında koenzim Q10 (CoQ10), glutasyon (GSH) ve pirolkinolin kinon (PQQ) gibi biyoaktif bileşikler ele alınmıştır. Bu bileşiklerin enerji metabolizmasını desteklediği, elektron taşıma zincirine (ETZ'ye) katkı sağladığı ve antioksidan etkileriyle oksidatif hasarı sınırladığı gösterilmiştir. Bununla birlikte, klinik etkinliklerine ilişkin verilerin sınırlı olması nedeniyle daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Sonuç olarak, mitokondrilerin hücresel enerji metabolizması ve redoks dengedeki merkezi rolü göz önüne alındığında, mitokondriyal bütünlüğün korunması hücresel fonksiyonların sürdürülebilirliği açısından kritik öneme sahiptir. Ayrıca mitokondriyi hedefleyen biyoaktif bileşiklerin, yaşlanma ve kronik hastalıkların süreçlerinde potansiyel destekleyici ajanlar olarak değerlendirilebileceği sonucuna ulaşılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Glutasyon, Koenzim Q10, Mitokondri, Mitokondriyal Disfonksiyon, Pirolokinolin Kinon.

2.2. Konu: Spermidin ve Otofaji Hücresel Temizlik Mekanizmaları Üzerine Derleme

Bitirme Projesi Danışmanı: Doç. Dr. Başak GÖKÇE

Öğrenci: Gizem BAŞİ

ÖZET

Otofaji, hücrenin kendi bileşenlerini lizozomal yollar aracılığıyla parçalayarak geri dönüştürdüğü, bir kalite kontrol mekanizmasıdır. Otofajinin düzenlenmesi; besin durumu, oksidatif stres ve çeşitli yollar tarafından kontrol edilir. Otofajik mekanizmanın işleyişindeki aksaklıklar, hücre içi atıkların uzaklaştırılamamasına ve hücresel fonksiyonların bozulmasına yol açabilmektedir. Bu nedenle otofaji, hem normal fizyolojik dengenin korunmasında hem de hastalık gelişiminin sınırlandırılmasında kritik bir rol üstlenmektedir. Otofajinin indükleyici ajanlarından birisi de spermidindir.

Spermidin, hücre içi dengeyi korumada görev alan ve özellikle yaşlanma ile ilişkili biyolojik süreçlerde ön plana çıkan bir poliamindir. Spermidin metabolizmasında meydana gelen değişimlerin; başta nörodejeneratif ve kardiyovasküler hastalıklar olmak üzere çeşitli kronik hastalıklarla ilişkili olduğu gösterilmiştir. Yaşlanma süreciyle birlikte hücre içi spermidin düzeylerinin azalması, otofajik aktivitenin zayıflamasına ve hücresel hasarın birikmesine zemin hazırlayabilmektedir.

Bu tez kapsamında, spermidinin otofajik aktiviteyi nasıl etkilediği ve bu etkinin fizyolojik ile patolojik durumlara yansımaları güncel literatür verileri doğrultusunda değerlendirilmiştir. Elde edilen veriler, spermidin aracılığıyla otofajik aktivitenin desteklenmesinin, hücresel hasarın birikimini azaltarak sağlıklı yaşlanmayı teşvik edebileceğini ve bu doğrultuda yaşam süresinin uzamasına katkı sağlayabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Otofaji, Spermidin, Hücresel sağlık, Metabolizma, Hastalık.

2.3. Konu: Taurinin Biyokimyasal Özellikleri ve Sağlık Üzerindeki Etkilerinin Araştırılması

Bitirme Projesi Danışmanı: Doç. Dr. Başak GÖKÇE

Öğrenci: Hülya BAŞKÖY

ÖZET

Taurin, kalp, beyin ve iskelet kası gibi metabolik açıdan aktif dokularda yüksek konsantrasyonlarda bulunan, kükürt içeren bir β -amino asit türevidir. İnsan vücudunda sınırlı düzeyde sentezlenebilmesi nedeniyle özellikle bazı fizyolojik ve patolojik durumlarda diyetle alımı önem kazanmaktadır.

Mevcut literatür, taurinin mitokondriyal fonksiyonların sürdürülmesi, oksidatif stresin düzenlenmesi ve hücrel homeostazın korunmasında önemli bir rol oynadığını göstermektedir. Özellikle enerji metabolizması, Hücre membran stabilitesi, ozmoregülasyon ve kalsiyum homeostazı üzerindeki etkileri, taurinin çok yönlü bir biyolojik düzenleyici olduğunu ortaya koymaktadır.

Klinik ve deneysel bulgular, taurinin kardiyovasküler sistem, hipertansiyon, diyabet ve obezite gibi metabolik hastalıklar ile nörolojik fonksiyonlar üzerinde potansiyel faydalı etkiler gösterebileceğini ortaya koymaktadır. Bunun yanı sıra, yenidoğan döneminde beyin ve retina gelişimi üzerindeki kritik rolü, taurinin yaşamın erken dönemlerinden itibaren fizyolojik önemini vurgulamaktadır. Son yıllarda taurinin takviye formunda kullanımı, özellikle antioksidan savunma, metabolik denge ve egzersiz performansı üzerindeki etkileri nedeniyle giderek yaygınlaşmaktadır. Ayrıca diğer biyoaktif bileşenlerle kombinasyon halinde kullanımı, sinerjik etkiler oluşturabileceği açısından dikkat çekmektedir.

Bununla birlikte, insan çalışmalarında elde edilen bulguların heterojen olduğu ve özellikle uzun dönemli kullanım ile yüksek dozların güvenliliğine ilişkin verilerin sınırlı olduğu görülmektedir. Bu nedenle, taurinin klinik etkileri ve tedavi potansiyelini netleştirmek için geniş kapsamlı ve kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak bu çalışmada, taurinin biyokimyasal özellikleri ve hücrel düzeydeki etki mekanizmaları bütüncül bir yaklaşımla değerlendirilmiş; özellikle mitokondriyal fonksiyonlar, oksidatif stres dengesi ve hücrel homeostaz üzerindeki düzenleyici rolü ile çok yönlü fizyolojik etkileri ve klinik açıdan taşıdığı potansiyel ortaya konmuştur.

Anahtar Kelimeler: Taurin aminoasidi, Taurin, Oksidatif stres, Mitokondri, Fizyolojik etkileri, Tedavi, Terapötik.

2.4. Konu: Longevity Yaklaşımları: Sirtuin, mTOR ve Anti-Aging Takviyelerin Derlemesi

Bitirme Projesi Danışmanı: Doç. Dr. Başak GÖKÇE

Öğrenci: Nil Aylin ZAMAN

ÖZET

Yaşlanma, organizmada zamanla meydana gelen hücrel hasar birikimi, metabolik dengenin bozulması, doku fonksiyonlarının azalması ve adaptasyon kapasitesinin zayıflaması ile karakterize edilen çok yönlü bir biyolojik süreçtir. Bu süreç yalnızca kronolojik yaşı ile ilerlemesiyle açıklanamayacak kadar karmaşık olup genetik, moleküler, metabolik ve çevresel faktörlerin karşılıklı etkileşimi sonucunda ortaya çıkmaktadır. Longevity kavramı ise bu bağlamda yalnızca yaşam süresinin uzatılması değil, sağlıklı yaşam süresinin korunması ve yaşlanmaya bağlı fonksiyonel kayıpların geciktirilmesi açısından ele alınmaktadır.

Bu tez kapsamında öncelikle yaşlanmanın hücrel temelleri değerlendirilmiş; genetik ve moleküler hasar, telomer kısalması, epigenetik değişiklikler, proteostaz kaybı, otofaji bozukluğu, mitokondriyal disfonksiyon, hücrel senesens, kök hücre tükenmesi ve kronik inflamasyon gibi temel mekanizmalar incelenmiştir. Ardından longevity ile ilişkili hücrel sinyal yolları ele alınmış; özellikle mTOR, AMPK, sirtuin protein ailesi ve NAD⁺ ekseninin hücrel büyüme, enerji dengesi, stres yanıtı, DNA onarımı, mitokondriyal fonksiyon ve otofaji süreçleri üzerindeki rolleri açıklanmıştır. Bunun yanında kalori kısıtlaması, egzersiz, yaşam tarzı ve çevresel faktörler ile anti-aging takviyeler gibi longevity ile ilişkili genel yaklaşımlar literatür doğrultusunda değerlendirilmiştir.

Çalışma sonucunda yaşlanmanın tek bir mekanizma ile açıklanamayacağı; aksine birbirleriyle bağlantılı çok sayıda hücrel ve moleküler sürecin ortak etkisiyle gelişen dinamik bir süreç olduğu görülmüştür. Longevity yaklaşımlarının temel amacının yaşlanmayı tamamen durdurmak değil, hücrel hasarı azaltmak, metabolik dengeyi desteklemek ve sağlıklı yaşlanma sürecine katkı sağlamak olduğu sonucuna ulaşılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Yaşlanma, Longevity, Hücrel Yaşlanma, mTOR, AMPK, Sirtuin, NAD⁺, Anti-aging Takviyeler.



3. ECZACILIK TEMEL BİLİMLERİ ANABİLİM DALI

3.1. Konu: Son On Yılda Sentezlenen Kalkon Türevlerinin ve Biyolojik Etkilerinin Araştırılması

Bitirme Projesi Danışmanı: Prof. Dr. Senem AKKOÇ FEİZİ DEH NAYEBİ

Öğrenci: Beyza ERGÜN

ÖZET

Kalkonlar, sistematik olarak 1,3-diaril-2-propen-1-on iskeletine sahip olan, yapılarında iki aromatik halkayı birbirine bağlayan üç karbonlu α,β -doymamış bir karbonil sistemi barındıran ve bitkilerde yaygın olarak bulunan fenolik bileşiklerdir. Bu lisans bitirme tezinin amacı, son on yıl içerisinde literatüre kazandırılan sentetik kalkon türevlerini, bu bileşiklerin sentez mekanizmalarını ve sergiledikleri farmakolojik etkileri güncel araştırmalar ışığında derlemektir.

Çalışma kapsamında ilk olarak kalkonların kimyasal özellikleri, doğada bulunuş şekilleri ve klasik Claisen-Schmidt kondenzasyonu başta olmak üzere mikrodalga destekli, ultrasonik ışınlamalı, öğütme (grinding) ve çeşitli çapraz kenetlenme (coupling) reaksiyonlarını içeren modern sentez yöntemleri incelenmiştir. Literatür taramaları, kalkon iskeletinin kinolin, indol, tiazol, kumarin ve pirimidin gibi çeşitli farmakofor gruplarla birleştirilerek hibrit moleküllere dönüştürülmesinin biyolojik aktiviteyi önemli ölçüde artırdığını göstermektedir.

Araştırmalar sonucunda, sentezlenen yeni kalkon türevlerinin; apoptozu indüklemeye ve mikrotübül dinamiklerini (tübülün polimerizasyonu) bozma gibi mekanizmalarla güçlü antikanser etki gösterdiği tespit edilmiştir. Aynı zamanda bu türevlerin bakteriyel eflüks pompalarını inhibe ederek (özellikle dirençli *S. aureus* suşlarında) ve hücre zarı bütünlüğünü bozarak belirgin antibakteriyel ve antifungal aktiviteler sergilediği rapor edilmiştir. Bunun yanı sıra, kalkon analoglarının elektron/hidrojen donör kapasiteleri sayesinde güçlü antioksidan , spesifik olarak COX-2 enzimi ile pro-inflamatuvar sitokinleri baskılayarak anti-inflamatuvar ve tütün mozaik virüsü (TMV) ile koronavirüs (HCoV-OC43) üzerinde kılıf proteini etkileşimleri/sinyal yolu inhibisyonu ile antiviral potansiyele sahip oldukları kanıtlanmıştır.

Sonuç olarak kalkonlar, kimyasal modifikasyonlara son derece açık yapıları ve çoklu hastalık hedeflerine yönelik yüksek afiniteleri sayesinde, yeni nesil ve çok yönlü ilaç adaylarının geliştirilmesinde büyük bir potansiyel taşıyan öncü bileşikler olmaya devam etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Antikanser, Antimikrobiyal, Biyolojik Aktivite, Claisen-Schmidt, Kalkon.

3.2. Konu: Halkalı Azotlu Organik Bileşiklerin Antikanser Etkileri Üzerine Güncel Yaklaşımlar

Bitirme Projesi Danışmanı: Prof. Dr. Senem AKKOÇ FEİZİ DEH NAYEBİ

Öğrenci: Esmâ UYSAL

ÖZET

Bu çalışmada, kanser hastalığının moleküler temelleri, mevcut tedavi yaklaşımları ve özellikle heterosiklik bileşiklerin antikanser potansiyeli kapsamlı bir literatür taraması ile incelenmiştir. Kanser, hücre büyüme ve bölünme süreçlerinin düzenlenmesinde meydana gelen bozulmalar sonucu ortaya çıkan; çevre dokulara yayılabilen ve farklı organlara metastaz yapabilen çok faktörlü bir hastalık grubudur. Bu hastalığa yönelik mevcut tedavi yöntemleri arasında cerrahi, kemoterapi, radyoterapi ve immünoterapi yer almakta olup, bu yöntemler çoğu zaman sınırlı etkinlik, toksisite ve direnç gelişimi gibi dezavantajlar taşımaktadır.

Bu bağlamda, yeni ve daha etkili tedavi stratejilerinin geliştirilmesi amacıyla heterosiklik bileşikler, özellikle azot içeren halkalı yapılar, modern tıbbi kimyada önemli bir yer tutmaktadır. Bu bileşikler; yüksek yapısal çeşitlilikleri, biyolojik hedeflerle etkileşim yetenekleri ve farmakokinetik avantajları sayesinde ilaç tasarımında temel yapı taşları olarak öne çıkmaktadır. Çalışmada, üçten yedi üyeli azotlu heterosiklik bileşikler ayrı başlıklar altında incelenmiş; bu bileşiklerin kimyasal özellikleri, sentez yöntemleri, yapı-aktivite ilişkileri (SAR) ve antikanser etki mekanizmaları detaylı olarak ele alınmıştır.

Özellikle aziridin, azetidin, imidazol, piridin ve türevlerinin DNA etkileşimi, enzim inhibisyonu, hücre döngüsü durdurma ve apoptoz indüksiyonu gibi mekanizmalar üzerinden antitümör etki gösterdiği vurgulanmıştır. Ayrıca, güncel araştırmalarda bu bileşiklerin hedefe yönelik tedavi, nanotaşıyıcı sistemler ve kombinasyon terapileri ile birlikte kullanımının etkinliği artırabileceği belirtilmiştir.

Sonuç olarak, heterosiklik bileşiklerin, özellikle azot içeren halkalı yapıların, kanser tedavisinde umut verici ajanlar olduğu ve gelecekte daha seçici, daha etkili ve daha düşük toksisiteye sahip ilaçların geliştirilmesinde önemli bir rol oynayacağı öngörülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Antikanser aktivite, azotlu halkalı bileşikler, heterosiklik bileşikler, kanser, SAR analizi.

3.3. Konu: Elektrosinning Yöntemiyle Yara Örtüsünde Kullanılabilecek PLA Nanomatların Üretimi

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

Öğrenci: Cennet ÇIRRIK

ÖZET

Deri, dış ortama karşı hayati bir bariyer oluşturmanın yanı sıra vücut bütünlüğünün korunmasında kritik rol oynamaktadır. Fiziksel, kimyasal veya termal etkilerle deride meydana gelen hasarlar, hemostaz, inflamasyon, proliferasyon ve yeniden şekillenme aşamalarını içeren karmaşık bir yara iyileşmesi sürecini başlatmaktadır. Bu sürecin sağlıklı bir şekilde tamamlanabilmesi uygun ortam şartlarının oluşturulması gerekmektedir. Geleneksel yöntemlerin aksine, modern yara örtüleri yaranın iyileşme sürecine aktif olarak katılan "akıllı" sistemler olarak tasarlanmaktadır. Özellikle nanolifli yapılar, yüksek yüzey alanı/hacim oranları ve doğal ekstrasellüler matrise (ECM) olan yapısal benzerlikleri sayesinde yara iyileşme sürecinde önemli avantajlar sunmaktadır. Bu çalışmada, biyouyumlu ve biyobozunur bir polimer olan polilaktik asit (PLA) kullanılarak elektrosinning yöntemiyle nanolifli yara örtüsü sistemlerinin geliştirilmesi hedeflenmiştir. Polimerlerin sınırlı biyolojik aktivitelerini artırmak amacıyla, aktif içeriklere sahip olan bitkilerden biri olan *Marrubium globosum*'un (*M. Globosum*) bitki ekstraktı formülasyona dahil edilmiştir. Çalışma kapsamında, PLA matrisine entegre edilen *M. globosum* bileşenlerinin, nanolifli yapıların fiziksel avantajları ile birleşerek yara iyileşme hızını artıracak ve enfeksiyon riskini minimize edecek yeni nesil bir terapötik yaklaşım sunması öngörülmektedir. Geliştirilen bu biyobozunur sistemlerin karakterizasyonu ve biyomekanik özelliklerinin incelenmesi, modern yara bakım teknolojilerine bitkisel kaynaklı ve etkili bir alternatif kazandırmayı amaçlamaktadır.

Bu çalışma kapsamında, biyouyumlu PLA matrisine *M. globosum* bitki ekstresi başarıyla entegre edilerek elektrosinning yöntemiyle homojen nanolif yapıları geliştirilmiştir. FT-IR analizleri, polimerik matris ile bitki ekstresi arasında kovalent bir bağ oluşmadığını, polimerin temel kimyasal yapısının korunduğunu kanıtlamıştır. Taramalı elektron mikroskobu (SEM) incelemeleri, elektrosinning parametrelerinin optimizasyonu sayesinde boncuksuz, sürekli ve silindirik lif morfolojisinin elde edildiğini ortaya koymuştur. Antimikrobiyal testlerde, mevcut konsantrasyon ve salım koşulları altında beklenen inhibitör etki gözlenmemiştir. Ancak elde edilen morfolojik ve kimyasal veriler, *M. globosum* katkılı PLA

nanoliflerin doz optimizasyonu ve salım kinetiği çalışmalarıyla geliştirilmeye açık, potansiyel bir biyomedikal ürün olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Biyoaktif yara örtüsü, elektrospinning, *Marrubium globosum*, nanolif, polilaktik asit (PLA), yara iyileşmesi.

SDÜ ECZACILIK

3.4. Konu: Yeşil Kimya Yaklaşımıyla Selenyum Nanopartiküllerinin Biyosentezi ve Prostat Kanseri Hücre Hattında Antiproliferatif Aktivitesinin İncelenmesi

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

Öğrenci: İpek Su ÇAĞLAR

ÖZET

Nanopartikül sentezinde; çevre dostu yaklaşımlar, düşük maliyet ve minimize edilmiş toksisite gibi avantajlar sunan bitki ekstraktı kaynaklı biyolojik yöntemler; kimyasal ve fiziksel yöntemlere kıyasla günümüzde giderek daha fazla tercih edilmektedir. Bu tez çalışması kapsamında, indirgeyici ve stabilize edici ajan olarak *Thymus zygoides* ekstresinin kullanımıyla selenyum nanopartiküllerinin (SeNP) sentezinin sağlanması, devamında da karakterizasyonu ve antibakteriyel, antioksidan ve antikanser aktivitelerinin incelenmesi amaçlanmıştır. Yeşil sentez yöntemi kullanılarak bitki ekstresi yardımıyla sentezlenen SeNP'ler UV-Vis, FTIR, XRD, SEM, TEM ve EDS analizleri ile karakterize edilmiş ve biyolojik aktiviteleri incelenmiştir. Sentezlenen SeNP'lerin ortalama parçacık boyutunun 21 ± 6 nm olduğu ve kabaca küresel yapıya sahip oldukları gözlemlenmiştir. Biyolojik aktivite çalışmalarının neticesinde ise SeNP'lerin antibakteriyel ve antioksidan olarak büyük potansiyele sahip oldukları, ancak kanser hücreleri ve normal hücreler arasında kısıtlı bir seçicilik gösterdiklerinden antiproliferatif aktivite bakımından sınırlı bir etki gösterdikleri sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Se nanopartikülleri, *Thymus zygoides*, Yeşil kimya, Antiproliferatif etki, Antioksidan etki, Antibakteriyel etki.



4. FARMAKOĞNOZİ ANABİLİM DALI

4.1. Konu: Bitkisel Ürünlerde Tağşiş Sorunu: Kimlik Doğrulama, Kalite Güvencesi ve Tüketici Güvenirliği

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

Öğrenci: Alihan Bayram SARIKAYA

ÖZET

Bitkisel ürünler, tedavi edici ve koruyucu amaçlarla yaygın olarak kullanılmakta olup son yıllarda artan talep ile birlikte küresel pazarda önemli bir yer edinmiştir. Ancak bu ürünlerin yüksek ticari değeri, tağşiş, taklit, yanlış tanımlama ve kontaminasyon gibi kalite sorunlarını da beraberinde getirmektedir. Bitkisel ürünlerde tağşiş; tür ikamesi, yanlış bitki kısmı kullanımı, düşük kaliteli hammadde kullanımı, sentetik maddeler ilavesi ve pestisit, ağır metal veya mikrobiyal kontaminasyon gibi farklı şekillerde ortaya çıkabilmektedir. Bu durum ürünlerin terapötik etkinliğini azaltmakta, toksikolojik riskleri artırmakta ve halk sağlığı açısından önemli sorunlara yol açmaktadır.

Bu derleme tez çalışmasında bitkisel ürünlerde tağşişin sınıflandırılması, nedenleri, kalite kontrol yöntemleri ve halk sağlığı üzerindeki etkileri kapsamlı olarak değerlendirilmiştir. Literatür taraması PubMed, ScienceDirect ve Google Scholar veri tabanları kullanılarak gerçekleştirilmiş; özellikle güncel ve bilimsel niteliği yüksek çalışmalar dikkate alınmıştır. Kimlik doğrulama ve tağşiş tespitinde makroskopik ve mikroskopik incelemeler, kromatografik yöntemler (HPLC, GC-MS, LC-MS), moleküler teknikler (DNA barkodlama, PCR), spektroskopik analizler ve yapay zekâ destekli yeni yaklaşımlar incelenmiştir. Ayrıca kalite güvencesi, standardizasyon, farmakopeler, GACP, GMP uygulamaları ve düzenleyici yaklaşımlar ele alınmıştır.

Kekik, papatya ve Türkiye pazarından bildirilen örnekler üzerinden tağşiş vakaları değerlendirilmiş; mevcut yöntemlerin güçlü ve zayıf yönleri tartışılmıştır. Sonuç olarak, bitkisel ürünlerde güvenilirliğin sağlanması için çok disiplinli analiz sistemleri, etkin denetim mekanizmaları ve izlenebilir üretim süreçlerinin geliştirilmesi gerektiği sonucuna ulaşılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Bitkisel ürünler, tağşiş, kimlik doğrulama, kalite kontrol, DNA barkodlama, kromatografik analiz, farmakopeler, standardizasyon, halk sağlığı, kalite güvencesi.

4.2. Konu: Kurkuminoidlerin Farmakolojik Etkileri ve Takviye Edici Gıdalardaki Kullanımı

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

Öğrenci: Eray ARSLAN

ÖZET

Bu tezde, *Curcuma longa* L. rizomundan elde edilen başlıca kurkuminoidlerin farmakolojik etkileri, etki mekanizmaları, biyoyararlanım sınırlılıkları ve takviye edici gıdalardaki kullanım alanları güncel literatür doğrultusunda değerlendirilmiştir. Bulgular; kurkumin, demetoksikurkumin ve bisdemetoksikurkuminin antioksidan, antiinflamatuvar, antikanser, antimikrobiyal, nöroprotektif ve kardiyometabolik etkiler gösterebildiğini ortaya koymaktadır. Bu etkilerin; NF- κ B, Nrf2, MAPK ve PI3K/Akt gibi sinyal yollarının düzenlenmesi, proinflamatuvar mediyatörlerin baskılanması ve oksidatif stresin azaltılmasıyla ilişkili olduğu bildirilmektedir (Aggarwal & Sung, 2009; Jurenka, 2009; Kunnumakkara et al., 2017; Nelson et al., 2017).

Kurkuminoidlerin klinik kullanımını sınırlayan temel faktörün düşük biyoyararlanım olduğu görülmektedir. Düşük suda çözünürlük, sınırlı intestinal emilim, yoğun ilk geçiş metabolizması ve hızlı eliminasyon, aktif bileşiğin sistemik dolaşıma ulaşmasını azaltmaktadır. Bu nedenle piperin kombinasyonları, fosfolipid kompleksleri, lipozomal ve nanopartikül taşıyıcı sistemler gibi çeşitli formülasyon yaklaşımları geliştirilmiştir. Ancak biyoyararlanımdaki artışın her zaman klinik etkinlikle paralel olmadığı vurgulanmaktadır (Anand et al., 2007; Shoba et al., 1998; Pagano et al., 2018; Matthewman et al., 2024; Kroon et al., 2025).

Tezde ayrıca, kurkuminoid içeren takviye edici gıdalarda standardizasyon, kalite kontrolü ve güvenlik konularının kritik öneme sahip olduğu belirtilmiştir. Klinik veriler genel olarak iyi tolere edilebilirliğe işaret etse de, özellikle biyoyararlanımı artırılmış preparatlarda hepatotoksisite riski, ilaç-besin etkileşimleri ve özel popülasyonlarda dikkatli kullanım gerekliliği göz önünde bulundurulmalıdır. Sonuç olarak kurkuminoidler, destekleyici sağlık uygulamalarında önemli bir potansiyel taşımakta; ancak etkin ve güvenli kullanım için standardize ürün geliştirilmesi, güçlü klinik kanıtların artırılması ve düzenleyici denetimlerin güçlendirilmesi gerekmektedir (EFSA, 2010; Stohs et al., 2020; Hegde et al., 2023; Rahim Mahdy & Seifert, 2025).

Anahtar Kelimeler: Kurkuminoidler, kurkumin, biyoyararlanım, takviye edici gıdalar, standardizasyon, güvenlik.

4.3. Konu: Prebiyotik Potansiyele Sahip Deniz Yosunları: Biyoaktif Bileşikler ve Bağırsak Sağlığı Üzerine Etkilerine Genel Bir Bakış

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

Öğrenci: Furkan İNAN

ÖZET

Bu çalışmanın amacı, prebiyotik potansiyele sahip deniz yosunlarını içerdiği biyoaktif bileşikler ve özellikle polisakkarit yapıları açısından inceleyerek bağırsak sağlığı üzerindeki etkilerini değerlendirmektir. Deniz yosunlarının fonksiyonel bileşen olarak kullanımı, bağırsak mikrobiyotasının düzenlenmesi ve sağlığın desteklenmesi açısından önemli bir araştırma alanı oluşturmaktadır.

Tez kapsamında, deniz yosunu polisakkaritlerinin kimyasal ve yapısal özelliklerinin bağırsak mikrobiyotası ile etkileşimi ele alınmıştır. Yapılan incelemeler sonucunda, alginat, fucoidan, laminarin, agar, karragenan ve ulvan gibi bileşiklerin sindirilmeden kolona ulaştığı ve burada mikrobiyal fermentasyona katılarak kısa zincirli yağ asidi (SCFA) üretimini artırdığı belirlenmiştir. Bu süreçte özellikle yararlı bakteri türlerinin çoğaldığı ve bağırsak ortamının düzenlendiği görülmüştür. Prebiyotik etki mekanizmaları temelinde, mikrobiyota modülasyonu, fermentasyon süreçleri ve metabolit oluşumu en yaygın etkiler olarak değerlendirilmiştir.

Sonuç olarak, deniz yosunu kaynaklı polisakkaritlerin yapısal ve fonksiyonel olarak incelenmesi, bağırsak sağlığını destekleyen doğal prebiyotiklerin belirlenmesi ve gelecekteki fonksiyonel ürün geliştirme çalışmalarına katkı sağlayacak önemli bir yaklaşım sunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Deniz yosunları, Prebiyotik, Polisakkaritler, Bağırsak Mikrobiyotası, SCFA.

4.4. Konu: Bitkisel İlaçların Standardizasyonunda Kullanılan Modern Kromatografik Teknikler

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

Öğrenci: İclal BEŞKAZALI DİNÇAY

ÖZET

Bitkisel ilaçlar, doğal kaynaklı olmaları ve çok sayıda biyoaktif bileşen içermeleri nedeniyle günümüzde yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak bu ürünlerin kimyasal içeriklerinin çevresel faktörler, hasat koşulları ve işleme süreçlerine bağlı olarak değişkenlik göstermesi, kalite, güvenlik ve etkinlik açısından standardizasyon ihtiyacını ortaya çıkarmaktadır. Bu çalışmada, bitkisel ilaçların standardizasyonunda kullanılan modern kromatografik teknikler kapsamlı bir şekilde incelenmiştir.

Kromatografinin temel prensipleri ele alınarak; ince tabaka kromatografisi (TLC), yüksek performanslı ince tabaka kromatografisi (HPTLC), yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC), ultra yüksek performanslı sıvı kromatografisi (UHPLC), gaz kromatografisi (GC), hidrofilik etkileşim kromatografisi (HILIC), süper kritik akışkan kromatografisi (SFC) ve birleşik teknikler (LC-MS, GC-MS) detaylı olarak değerlendirilmiştir. Ayrıca bu yöntemlerin bitkisel ilaç standardizasyonundaki uygulama alanları; kromatografik parmak izi analizi, belirteç bileşik analizi, saflık ve yabancı madde tayini ile taşıyıcı ve kontaminasyonun tespiti açısından incelenmiştir.

Çalışma sonucunda, kromatografik yöntemlerin bitkisel ilaçların kalite kontrolünde yüksek duyarlılık, seçicilik ve güvenilirlik sağladığı belirlenmiştir. Bununla birlikte, yüksek maliyet, ileri düzey cihaz gereksinimi ve uzman personel ihtiyacı gibi sınırlılıklar da değerlendirilmiştir. Sonuç olarak, kromatografik tekniklerin bitkisel ilaçların standardizasyonunda vazgeçilmez bir rol oynadığı ve bu alandaki gelişmelerin ürün güvenliği ve etkinliğini artırmada kritik öneme sahip olduğu ortaya konmuştur.

Anahtar Kelimeler: Bitkisel ilaçlar, standardizasyon, kromatografi, HPLC, GC, kalite kontrol.



5. FARMAKOLOJİ ANABİLİM DALI

5.1. Konu: Pediatrik Popölasyonda Antibiyotik Kullanımı

Bitirme Projesi Danışmanı: Doç. Dr. Nasıf Fatih KARAKUYU

Öğrenci: Ayşegöl AFACAN

ÖZET

Pediatric grupta antibiyotik kullanımı, çocukluk çağında sık karşılaşılan enfeksiyonların tedavisinde önemli bir yere sahiptir. Ancak antibiyotiklerin yanlış veya gereksiz kullanımı hem bireysel sağlık sorunlarına hem de toplum genelinde antibiyotik direncinin artmasına yol açmaktadır. Çocuklarda bağışıklık sisteminin gelişimsel farklılıkları nedeniyle antibiyotik kullanımı daha dikkatli yapılmalı, endikasyon dışı reçetelerden kaçınılmalıdır. Bu tez çalışmasında, pediatric grupta antibiyotik kullanımının önemi, yanlış kullanımın yol açtığı sorunlar, antibiyotik direncinin mekanizması ve akılcı ilaç kullanımına yönelik yaklaşımlar kapsamlı bir şekilde incelenmiştir. Literatür doğrultusunda, çocuklarda en sık kullanılan antibiyotik grupları (penisilinler, sefalosporinler, makrolidler, aminoglikozidler vb.) değerlendirilmiş; kullanım endikasyonları, doz ayarlamaları ve yan etki profilleri ayrıntılı olarak ele alınmıştır. Ayrıca ulusal ve uluslararası rehberler ışığında akılcı antibiyotik kullanımına ilişkin öneriler sunulmuştur. Pediatric grupta antibiyotik kullanımının etkinliğini artırmak, direnç gelişimini önlemek ve yan etki riskini azaltmak amacıyla bu konuda daha fazla farkındalık oluşturulması ve yeni çalışmalar yapılması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Pediatri, antibiyotik kullanımı, antibiyotik direnci, akılcı ilaç kullanımı.

5.2. Konu: SSRI Grubu İlaçların Potansiyel Yeni Kullanım Endikasyonları

Bitirme Projesi Danışmanı: Doç. Dr. Nasıf Fatih KARAKUYU

Öğrenci: Beyza YILDIRIM

ÖZET

Selektif Serotonin Geri Alım İnhibitörleri (SSRI), dünya genelinde majör depresif bozukluk ve anksiyete bozukluklarının tedavisinde altın standart kabul edilen, güvenlik profilleri tescillenmiş farmakolojik ajanlardır. Sinaptik boşlukta serotonin miktarını artırmanın ötesinde, bu moleküllerin hücre döngüsü, programlı hücre ölümü (apoptoz) ve bağışıklık sistemi regülasyonu gibi kritik süreçleri modüle etme potansiyeli tıp dünyasında giderek daha fazla dikkat çekmektedir. İlaç yeniden amaçlandırma (repurposing) stratejisi, mevcut ilaçların bilinen farmakokinetik ve toksikolojik verilerinden yararlanarak yeni endikasyonlar keşfedilmesini sağlayan, Ar-Ge maliyetlerini ve süresini önemli ölçüde azaltan rasyonel bir modeldir. Bu tez çalışmasında, SSRI grubu ilaçların onkoloji, immünoloji, antiviral tedavi ve nöroproteksiyon alanlarındaki potansiyel yeni kullanım endikasyonları literatür verileri ışığında kapsamlı bir şekilde incelenmiştir. Fluoksetin, sertralin, fluvoksamin, paroksetin, sitapram ve essitalopram gibi temel moleküllerin klasik farmakolojik etkilerine ek olarak; kanser hücrelerinde p21 regülasyonu, GLUT1 hedefleme, çoklu ilaç direncinin kırılması (MDR), otofaji indüksiyonu ve Sigma-1 reseptör aktivasyonu gibi özgün mekanizmaları detaylandırılmıştır. SSRI'ların bu çok yönlü farmakolojik etkilerinden klinik tedavilerde daha etkin yararlanmak ve adjuvan ajanlar olarak konumlandırılmalarını sağlamak amacıyla daha kapsamlı prospektif çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: İlaç yeniden amaçlandırma, SSRI, Antikanser etki, İmmünomodülasyon, Farmakolojik mekanizmalar.

5.3. Konu: Antihiperlipidemik İlaçlar

Bitirme Projesi Danışmanı: Doç. Dr. Nasıf Fatih KARAKUYU

Öğrenci: İrem ÇELİK

ÖZET

Hiperlipidemi, kolesterol metabolizmasındaki anormallikler sonucu gelişen, hastaların yaşam kalitesini olumsuz etkileyen, ülkemizde ve dünyada sık karşılaşılan, kronik seyirli bir metabolik bozukluktur. Bu tez çalışması kapsamında ilgili literatür taraması sonucunda kolesterol metabolizması ve hiperlipideminin patofizyolojisi ele alınmış; ardından statinler, fibratlar, safra asidi bağlayıcı reçineler, kolesterol emilim inhibitörleri, niasin ve yeni nesil ajanlar detaylı olarak değerlendirilmiştir. Çalışma sonucunda, hiperlipidemi tedavisinde diyet ve yaşam tarzı değişiklikleri ile yeterli kontrol sağlanamadığı durumlarda statinlerin temel tedavi basamağını oluşturduğu, farklı ilaç grupları ile yapılan kombinasyon tedavilerinin tedavi etkinliğini artırabildiği ve statin intoleransı bulunan hastalarda alternatif farmakolojik seçeneklerin tercih edildiği sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Hiperlipidemi, kolesterol, lipid metabolizması, lipoproteinler, statinler.

5.4. Konu: Spironolakton Yüklü Oküler İn Situ Jellerin İn Vivo Toksik Etkilerinin Değerlendirilmesi

Bitirme Projesi Danışmanı: Doç. Dr. Nasıf Fatih KARAKUYU

Öğrenci: Ömer Faruk ERÇEVİKBAŞ

ÖZET

Bu çalışmanın temel amacı, spironolaktonun korneal iyileştirici ve anti-anjiyogenik potansiyelini değerlendirmeye yönelik ileriki araştırmalara bilimsel bir zemin hazırlamaktır. Böylece, korneal neovaskülarizasyonun tedavisinde yeni farmasötik formülasyonların geliştirilmesine katkı sağlanması hedeflenmektedir.

Kornea, kendine özgü yapısal ve fizyolojik özellikleri sayesinde görme fonksiyonunun devamlılığında kritik bir rol oynamaktadır. Özellikle damarsız (avasküler) yapısı, optik saydamlığın korunmasında temel belirleyici faktördür. Ancak travma, enfeksiyon ve inflamasyon gibi çeşitli patolojik durumlar korneal dokuda hasara yol açarak korneal neovaskülarizasyon (NV) gelişimine neden olabilmektedir. Korneal dokuya yeni damarların girmesi, saydamlığı bozarak görme keskinliğinin azalmasına ve hatta kalıcı görme kaybına kadar ilerleyebilen ciddi klinik sonuçlar doğurabilmektedir.

Son yıllarda yapılan deneysel çalışmalar, mineralokortikoid reseptör antagonisti olan spironolaktonun oral yolla uygulandığında NV modellerinde belirgin anti-anjiyogenik etki gösterdiğini ortaya koymuştur. Bu bulgu, spironolaktonun yalnızca kardiyovasküler ve endokrin sistem hastalıklarında değil, aynı zamanda oküler patolojilerde de potansiyel bir tedavi seçeneği olabileceğini düşündürmektedir.

Bu proje kapsamında, spironolakton içeren yeni bir in situ jel formülasyonu geliştirilmiştir. Üretilen jel, sıçanların gözlerine oküler yoldan uygulanarak altı saat boyunca her otuz dakikada bir değerlendirilmiş ve olası toksik etkiler araştırılmıştır. Bu yaklaşım, spironolaktonun lokal uygulama ile güvenliğini ve etkinliğini incelemeye yönelik öncü bir adım niteliği taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Korneal Neovaskülarizasyon, İn situ Jel, Anti-anjiyogenik Etki, Oküler İlaç Uygulaması, Rat.

5.5. Konu: Bitkisel Ürünler ve İlaç Etkileşimi: *Hypericum perforatum* Örneği

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

Öğrenci: Ceren TANRIVERDİ

ÖZET

Günümüzde bitkisel ürünlerin modern tıp tedavilerine destek olarak ya da tek başına kullanımı dünya genelinde popüler hale gelmiştir. Ancak doğal olan her zaman güvenlidir algısı, bitkisel ürünlerin ilaçlarla kontrolsüz kullanımına ve buna bağlı olarak ciddi ilaç etkileşimlerine yol açmaktadır. Bu çalışmanın amacı, dünyada ve ülkemizde yaygın olarak kullanılan *Hypericum perforatum* bitkisinin ilaç metabolize eden enzim sistemleri üzerindeki etkilerini ve klinik açıdan önemli ilaçlarla etkileşim potansiyelini değerlendirmektir. Çalışma kapsamında detaylı bir literatür taraması yapılmıştır. *H. perforatum* ile ilgili klinik çalışmalar ve vaka raporları incelenerek bitki-ilaç etkileşiminin mekanizmaları sistematik bir şekilde derlenmiştir. Yapılan araştırmalar sonucunda *H. perforatum*'un içerdiği hiperforin ve hiperisin bileşenlerinin karaciğerdeki sitokrom P450 enzimlerini ve P-glikoprotein transport sistemini indüklediği saptanmıştır. Bu indüksiyonun; özellikle varfarin, siklosporin, oral kontraseptifler ve digoksin gibi dar terapötik indeksi olan ilaçların plazma konsantrasyonlarını anlamlı düzeyde düşürerek tedavi başarısızlığına sebep olduğu görülmüştür. Ayrıca, SSRI grubu antidepresanlarla *H. perforatum*'un eş zamanlı kullanımının serotonin sendromu riskini artırdığı anlaşılmıştır. *H. perforatum* ve prepa-ratları, klinik açıdan en çok etkileşim potansiyeline sahip bitkisel ürünler olarak kabul edilmektedir. Tedavi başarısızlıklarının ve olası toksisitelerin önlenmesi için eczacıların ilaç danışmanlığı görevini üstlenerek etkileşimler hakkında güncel bilgilere hâkim olmaları ve bu bilgiler ışığında hastaları doğru şekilde yönlendirmeleri büyük önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Bitkisel Ürün-İlaç Etkileşimleri, Eczacı Danışmanlığı, *Hypericum perforatum*, P-glikoprotein, Sitokrom P450.

5.6. Konu: Bitkisel Ürünler ve İlaç Etkileşimi: Greyfurt Suyu Örneği

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

Öğrenci: Eslem ARSLANPENÇE

ÖZET

Çeşitli besinler ve bitkisel ürünler, doğal olarak algılanmaları ve kolay erişilebilir olmaları nedeniyle tüm dünyada yaygın biçimde kullanılmaktadır. Ancak bu ürünlerin ilaçlarla birlikte kullanımı klinik açıdan önemli etkileşimlere yol açabilmektedir. Bu etkileşimlerin popüler örneklerinden biri greyfurt ve greyfurt suyudur. Greyfurt suyu, içerdiği flavonoidler ve furanokumarinler aracılığıyla özellikle sitokrom P450 (CYP450) enzim sisteminden CYP3A4 ve bazı taşıyıcı proteinler üzerinde inhibitör etki göstererek birçok ilacın farmakokinetikini ve farmakodinamiğini değiştirebilmektedir. Bu durum, ilaçların biyoyararlanımında artışa neden olarak toksisite riskini yükseltebilmekte veya bazı durumlarda terapötik etkinliğin azalmasına yol açabilmektedir.

Greyfurt suyu ile etkileşime giren ilaç grupları arasında kalsiyum kanal blokörleri, statinler, immünsüpresanlar, merkezi sinir sistemi ilaçları, antikanser ajanlar ve bazı antiaritmikler yer almaktadır. Bu etkileşimler, özellikle dar terapötik aralığa sahip ilaçlarda ciddi klinik sonuçlar doğurabilmektedir. Bununla birlikte, bireyler çoğu zaman bitkisel ürünlerin zararsız olduğu yanılgısıyla bu tür etkileşimlerin farkında olmadan ilaçlarını kullanmaya devam etmektedir.

Bu projede, bitkisel ürün-ilac etkileşimleri genel hatlarıyla ele alınarak, greyfurt suyu özelinde oluşan etkileşimlerin mekanizmaları, klinik önemi, risk faktörleri ve riskli ilaç grupları incelenmiştir. Ayrıca sağlık profesyonellerinin ve hastaların bu etkileşimler konusunda bilinçlendirilmesinin önemi vurgulanmıştır. Sonuç olarak, greyfurt suyu gibi yaygın tüketilen bitkisel ürünlerin ilaç tedavisi üzerindeki etkilerinin göz ardı edilmemesi gerektiği ve güvenli ilaç kullanımı için bu etkileşimlerin dikkate alınmasının büyük önem taşıdığı ortaya konmuştur.

Anahtar Kelimeler: Bitkisel Ürünler, Greyfurt Suyu, İlaç Etkileşimleri, P-glikoprotein, Sitokrom P450 3A4 (CYP3A4).

5.7. Konu: Kronofarmakolojinin Eczacılık Pratiğindeki Yeri

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

Öğrenci: Mehmet Ali TANAY

ÖZET

Canlı organizmaların fizyolojik ve davranışsal süreçleri, yaklaşık 24 saatlik periyotları kapsayan sirkadiyen ritimler tarafından yönetilmektedir. Bu biyolojik saat; hormonal salınımlardan metabolik faaliyetlere, hücre bölünmesinden organ fonksiyonlarına kadar geniş bir yelpazede düzenleyici rol oynamaktadır. Kronofarmakoloji ise, bu biyolojik ritimlerin ilaçların farmakokinetik ve farmakodinamik profilleri üzerindeki etkilerini inceleyerek, tedavinin etkinliğini maksimize etmeyi ve toksisiteyi minimize etmeyi hedeflemektedir.

Bu çalışma kapsamında, sirkadiyen saatin moleküler mekanizmaları ve suprakiazmatik çekirdeğin merkezi kontrolü detaylandırılmıştır. Ardından ilaçların absorpsiyon, dağılım, metabolizma ve eliminasyon süreçlerindeki zamansal değişimler analiz edilmiştir. Kronofarmakolojik yaklaşımların klinik pratikteki önemi, hipertansiyon, romatoid artrit, astım, diyabet, kanser ve epilepsi gibi sirkadiyen seyir gösteren hastalıklar üzerinden kapsamlı bir şekilde değerlendirilmiştir.

Özellikle kardiyovasküler olayların sabah saatlerinde risk artışı göstermesi, astım semptomlarının gece şiddetlenmesi ve kolesterol sentezinin gece pik yapması gibi bulgular, ilaç uygulama zamanlamasının klinik başarıdaki belirleyici rolünü ortaya koymaktadır. Ayrıca, kemoterapötiklerin sirkadiyen ritme uygun kronomodüle infüzyonlarla uygulanmasının toksisiteyi azalttığı ve hasta konforunu artırdığı saptanmıştır.

Sonuç olarak, eczacıların ilaç kullanım uyunc ve etkinliğini artırmak amacıyla hastaya sundukları danışmanlık hizmetlerinde kronofarmakolojik verileri dikkate almaları, akılcı ilaç kullanımının vazgeçilmez bir parçasıdır. Kişiselleştirilmiş tıp anlayışı çerçevesinde, biyolojik ritimlere uygun tedavi protokollerinin geliştirilmesi hem tedavi maliyetlerini düşürecek hem de hastaların yaşam kalitesini artıracaktır.

Anahtar Kelimeler: Eczacı Danışmanlığı, İlaç Uygulama Zamanı, Kronofarmakoloji, Kronoterapi, Sirkadiyen Ritim.

5.8. Konu: Eksozomal Sinyal İletimi

Bitirme Projesi Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Erkan AKSÖZ

Öğrenci: Bengü CİHAN

ÖZET

Eksozomlar, endositik yolak sırasında hücre içinde oluşan çok veziküllü cisimlerin (MVB) hücre zarı ile füzyonu sonucunda içerdikleri intraluminal veziküllerin (ILV) hücre dışına salınmasıyla meydana gelen 30-150 nm boyutlarındaki veziküllerdir. Serum, tükürük, idrar gibi biyolojik sıvılarda yüksek miktarda bulunan bu veziküller protein ve genetik materyaller gibi biyomolekülleri taşımaktadır. Eksozomlar yalnızca komşu hücreler arasında değil organizmanın farklı yerlerinde bulunan hücreler arasında da bilgi aktarımı yapabilir ve bu işlevlerini kargo taşıyıcı olarak madde alışverişi yoluyla veya hücreSEL sinyal iletimi yoluyla sağlamaktadır. Hücrelerdeki atıkların uzaklaştırılması ve immün yanıtın uyarılmasında da rol oynayan eksozomlar bu fonksiyonları sayesinde organizmanın homeostazisinin korunmasına da katkı sağlamaktadır. Taşıdıkları biyolojik olarak aktif bileşenler sayesinde kanser, nörodejeneratif hastalıklar, kronik inflamatuvar süreçler ve kardiyovasküler rahatsızlıklar gibi birçok hastalığın teşhisinde belirteç görevi görmekte ve hastalığın ilerleyişine dair bilgi sahibi olma konusunda klinik kullanıma katkıda bulunmaktadır. Sentetik ilaç taşıyıcı sistemlere kıyasla biyolojik dokularla daha yüksek uyum sağlaması ve minimum bağışıklık yanıtı oluşturması nedeniyle yeni ilaç taşıyıcı sistem olarak kullanılabilme potansiyeli taşımaktadır. Fizyolojik ve patolojik süreçlerde hücreler arası iletişimin sağlanması ve düzenlenmesi kapsamında oldukça önemli rol oynayan eksozomların terapötik kullanımlarının iyileştirilmesi ve daha etkin hale getirilmesi amacıyla sinyal iletim mekanizmalarının ortaya çıkarılması ve anlaşılması büyük önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Eksozomlar, Hücrelerarası İletişim, Hastalık Teşhisi, Tedavi Potansiyeli, Kan-Beyin Bariyeri.

5.9. Konu: Farmakolojik Hedef Olarak TREM2 Reseptörleri

Bitirme Projesi Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Erkan AKSÖZ

Öğrenci: Berk CAN

ÖZET

Miyeloid hücrelerde ifade edilen tetikleyici reseptör 2 (TREM2), merkezi sinir sisteminde özellikle mikroglialar üzerinde yüksek oranda bulunan ve immün cevapları düzenleyen önemli bir transmembran reseptördür. Bu tez kapsamında, TREM2 reseptörünün moleküler mimarisi, sinyal iletim yolları ve nörodejeneratif hastalıklar başta olmak üzere çeşitli patolojilerdeki farmakolojik rolü derinlemesine ele alınmıştır. TREM2, DAP12 ve DAP10 adaptör proteinleri ile kompleks oluşturarak hücresel sağkalım, proliferasyon, lipid metabolizması ve fagositoz süreçlerinin yönetimini sağlar. Yapılan genetik çalışmalar neticesinde TREM2 genindeki fonksiyon kaybı mutasyonlarının (örneğin R47H, T66M) Alzheimer Hastalığı (AD), Parkinson ve Nasu-Hakola Hastalığı (NHD) gibi nörodejeneratif tablolar için oldukça büyük bir risk faktörü olduğunu ortaya koymuştur. Özellikle Alzheimer patolojisinde TREM2, mikrogliaların amiloid-beta plakları etrafında koruyucu bir bariyer oluşturmasını ve "hastalıkla ilişkili mikroglia" (DAM) fenotipine dönüşmesini sağlayarak nörotoksisiteyi ve hastalığın yayılımını kontrol altına alır. Ayrıca reseptörün proteolitik kesimiyle beyin omurilik sıvısına (BOS) salınan çözünür TREM2 (sTREM2), nörodejenerasyonun erken evrelerini, hastalığın progresyonunu ve mikrogliyal aktivasyonu izlemede klinik öneme sahip kritik bir biyobelirteç görevi görmektedir. Terapötik açıdan, TREM2 sinyal yolağını hedef alan monoklonal agonist antikorlar (örn. AL002) ve kan-beyin bariyerini geçme konusunda avantaj sunan yeni nesil küçük moleküllu agonistler (örn. S9 bileşiği) günümüzde oldukça umut verici farmakolojik tedavi stratejileri olarak geliştirilmektedir. Sonuç olarak, TREM2'nin farmakolojik bir hedef olarak modüle edilmesi, nöroinflamasyonun kontrol altına alınması, mikrogliyal fagositoz kapasitesini optimize etmek ve nörodejeneratif süreçleri yavaşlatmak için yenilikçi ve güçlü bir klinik potansiyele sahiptir.

Anahtar Kelimeler: TREM2, Nörodejeneratif Hastalıklar, Alzheimer Hastalığı, Mikroglia, Nöroinflamasyon, Farmakolojik Hedef, sTREM2.

5.10. Konu: Uyku Bozuklukları Tedavisinde Yeni Farmakolojik Yaklaşımlar

Bitirme Projesi Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Erkan AKSÖZ

Öğrenci: Turhal YILMAZ

ÖZET

Uyku, organizmanın fizyolojik, nörolojik ve metabolik dengesinin korunmasında kritik rol oynayan kompleks bir biyolojik süreçtir. Uyku–uyanıklık döngüsü; homeostatik mekanizmalar ve sirkadiyen ritim tarafından düzenlenmekte olup bu süreçte hipotalamus, talamus ve beyin sapı gibi çeşitli beyin bölgeleri ile çok sayıda nörotransmitter ve hormon görev almaktadır.

Bu çalışmada uyku fizyolojisi, uykunun nörobiyolojik mekanizmaları ve uyku evreleri kapsamlı bir şekilde incelenmiştir. NREM ve REM uyku evrelerinin fizyolojik özellikleri, bu evrelerde meydana gelen nörofizyolojik değişiklikler ve uyku döngüsünün düzenlenmesinde rol oynayan temel mekanizmalar ele alınmıştır. Ayrıca asetilkolin, dopamin, serotonin, GABA ve adenosin gibi nörotransmitterlerin uyku düzenlenmesindeki rolleri ile melatonin, büyüme hormonu ve kortizol gibi hormonların uyku sürecindeki etkileri değerlendirilmiştir.

Çalışmanın diğer bölümünde uyku bozukluklarının sınıflandırılması ve patofizyolojik mekanizmaları incelenmiştir. Özellikle insomnia ve obstrüktif uyku apne sendromu gibi yaygın uyku bozukluklarının kardiyovasküler ve metabolik hastalıklarla olan ilişkileri değerlendirilmiştir. Bunun yanı sıra majör depresif bozukluk, bipolar bozukluk, anksiyete bozuklukları ve travma sonrası stres bozukluğu gibi nöropsikiyatrik hastalıklar ile uyku bozuklukları arasındaki karşılıklı etkileşim ele alınmıştır.

Sonuç olarak uyku bozukluklarının yalnızca bireylerin uyku kalitesini değil, aynı zamanda genel sağlık durumunu ve nöropsikiyatrik hastalıkların seyrini de önemli ölçüde etkilediği görülmektedir. Bu nedenle uyku fizyolojisinin ve uyku bozukluklarının daha iyi anlaşılması, erken tanı ve etkin tedavi yaklaşımlarının geliştirilmesi açısından büyük önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Uyku fizyolojisi, uyku evreleri, uyku bozuklukları, insomnia, obstrüktif uyku apnesi, nöropsikiyatrik hastalıklar.



6. FARMASÖTİK BOTANİK ANABİLİM DALI

6.1. Konu: *Sambucus ebulus* L. (Mürverotu) Yaprakları Üzerinde Farmasötik Botanik Yönünden İncelemeler

Bitirme Projesi Danışmanı: Doç. Dr. Gülsen KENDİR

Öğrenci: Muhammed Taha DEGER

ÖZET

Sambucus ebulus L., Güney ve Orta Avrupa, Kuzeybatı Afrika ve Güneybatı Asya'da yayılış gösteren, şehir çevreleri, yol ve demiryolu kenarları ile nemli alanlarda yetişebilen, çeşitli kısımları geleneksel tıpta uzun yıllardır kullanılan Viburnaceae familyasına ait bir bitkidir. Ülkemizde yaygın bir şekilde yetişen bitkinin yaprakları ülkemizde dahilen mide ve karın ağrısı, hemoroit ve kalp rahatsızlıklarında; haricen ise bağırsak kurtları, karın ağrısı, romatizma ağrısı, kaşıntı ile arı, akrep ve yılan sokmaları yanında yara, yanık ve çıban tedavisinde geleneksel olarak kullanılmaktadır.

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

S. ebulus bitkisi Hatay ilinden toplanmış, yaprakları gölgede ve oda sıcaklığında kurutulduktan sonra öğütülerek toz drog haline getirilmiştir. Elde edilen toz drogdan distile su, SARTUR ve kloralhidrat reaktifleri kullanılarak preparatlar hazırlanmış ve ışık mikroskobu altında incelenmiştir. Yapılan mikroskobik incelemeler sonucunda alt epidermada anomositik stoma ve kutikula kırışıklıkları, üst epiderma ve palizat parankiması ile kutikula kırışıklıkları, lamina enine kesiti, çok hücreli kutikulası noktacıklı örtü tüyleri ile sap ve başı çok hücreli salgı tüyleri anatomik karakteristik elemanlar olarak tespit edilmiştir.

S. ebulus yaprak örneklerinden hazırlanan metanol ekstresinde fenolik bileşiklerin kalitatif ve kantitatif analizi LC-MS/MS yöntemi ile gerçekleştirilmiştir. Yürütülen analiz çalışmasında hesperidin (890.03105 ng/mL) ana bileşik olarak belirlenmiş, bunu klorojenik asit (558.05 ng/mL) takip etmiştir. Ayrıca kinik asit, vanilin, rosmarinik asit, siyanidin-3-O-glukozit ve kerasiyanin klorid düşük miktarlarda tespit edilmiştir.

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

6.2. Konu: *Ziziphus jujuba* Mill. (Hünnap) Bitkisinin Yaprakları Üzerinde Farmasötik Botanik Yönünden Araştırmalar

Bitirme Projesi Danışmanı: Doç. Dr. Gülsen KENDİR

Öğrenci: Zeynep Sude İRFAN

ÖZET

Ziziphus jujuba Mill. (hünnap), Rhamnaceae familyasına ait olup geleneksel tıpta uzun yıllardır kullanılan önemli bir tıbbi bitkidir. Bu tez çalışmasında, Isparta ilinden toplanan *Z. jujuba* yaprakları üzerinde toz drog analizi ve uçucu bileşen analizi gerçekleştirilmiştir.

Oda sıcaklığında ve gölgede kurutularak toz haline getirilen yaprak örneklerinden çeşitli reaktifler (SARTUR, Kloralhidrat ve distile su) kullanılarak preparatlar hazırlanmış ve ışık mikroskobu altında incelenmiştir. Yapılan mikroskobik incelemelerde lamina enine kesiti, üst epiderma hücreleri, alt epidermada anomositik stoma, müsilaj hücreleri, iletim demetleri ve druz dizileri, petiyolde tek hücreli örtü tüyleri, petiolde druzlar ve basit kristaller, üst ve alt epiderma hücrelerinde yağ damlaları bitkinin teşhisinde kullanılabilecek karakteristik anatomik elemanlar olarak belirlenmiştir.

Bitkinin yapraklarının uçucu bileşenleri HS-SPME/GC-MS yöntemi ile analiz edilmiş, uçucu bileşik oranı en yüksek aldehit grubunda rastlanmıştır. Analiz sonucunda en yüksek oranda Heks-2(E)-enal (%21.65) ve 6-Metil-5-hepten-2-on (%21.39) bileşikleri tespit edilmiştir. Ayrıca 2-Metil-6-metilen-2-okten (%12.29), Heks-3(Z)-enol (%10.52) ve Öjenol (%1.76) gibi bileşiklerin de önemli oranlarda bulunduğu belirlenmiştir. Elde edilen bulgular, *Z. jujuba* yapraklarının karakteristik anatomik özelliklerinin ve uçucu bileşen profilinin ortaya konması açısından önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: *Ziziphus jujuba* Mill. , yaprak, toz drog analizi, uçucu bileşen analizi.



7. FARMASÖTİK BİYOTEKNOLOJİ ANABİLİM DALI

7.1. Konu: CRISPR Ötesi: Büyük DNA Parçalarını Hedefleyen LSR Temelli Gen Düzenleme Yöntemleri

Bitirme Projesi Danışmanı: Doç. Dr. Tunahan DEMİRCİ

Öğrenci: Ömer ÇELİK

ÖZET

Genom mühendisliği, genetik materyalin hedefli değiştirilmesine olanak sağlayan; hastalık modelleme, fonksiyonel genomik ve gen tedavisi araştırmalarında kullanılan bir biyoteknoloji alanıdır. CRISPR-Cas9 sistemi, rehber RNA aracılığıyla hedef DNA dizilerini tanıyabilmesi ve kolay programlanabilir yapısıyla bu alanda büyük ilerleme sağlamıştır. Ancak çift zincirli DNA kırığı oluşturarak çalışması; istenmeyen mutasyonlar, kromozomal hasarlar ve genomik kararsızlık gibi riskler oluşturabilmektedir.

Bu literatür değerlendirmesinde, CRISPR-Cas9'un özellikle büyük DNA parçalarının hedefli entegrasyonundaki sınırlılıklarına karşı büyük serin rekombinazlar ve CRISPR/LSR hibrit sistemleri ele alınmıştır. LSR enzimleri, özgül tanıma bölgeleri üzerinden çalışarak DNA parçalarının daha kontrollü ve bölgeye özgü (site-specific) şekilde genoma yerleştirilmesini sağlar. Hücrenin HDR/NHEJ gibi onarım yollarına daha az bağımlı olmaları, büyük DNA parçalarının entegrasyonu açısından önemli bir avantaj sunmaktadır.

CRISPR/LSR hibrit sistemin tipine göre, CRISPR bileşeni hedefleme, sadece tek bir zincirin kesilmesi veya entegrasyon bölgesi yazma işlevi görebilir; LSR/integraz bileşeni ise uygun tanıma bölgeleri üzerinden entegrasyonu katalizler. PASTE ve PASSIGE gibi yeni nesil yaklaşımlar, büyük gen parçalarının hedef lokuslara daha kontrollü ve daha verimli olma potansiyeliyle yerleştirilebilmesi açısından dikkat çekmektedir. Bu teknolojiler; gen terapisi, hücre temelli tedaviler, ileri tedavi tıbbi ürünleri ve biyofarmasötik üretim gibi eczacılık alanıyla ilişkili uygulamalarda önemli potansiyel taşımaktadır.

Sonuç olarak, LSR temelli ve CRISPR/LSR hibrit gen düzenleme sistemleri, klasik CRISPR-Cas9 yaklaşımlarının büyük DNA entegrasyonu ve genomik güvenlik konusundaki sınırlılıklarını aşmaya yönelik güçlü alternatifler sunmaktadır. Bu sistemlerin geliştirilmesi, gelecekte daha kontrollü ve hasta/hastalık bağlamına uyarlanabilir gen tedavisi stratejileri tasarlanmasına katkı sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: Genom mühendisliği, CRISPR-Cas9, büyük serin rekombinaz, hedefli entegrasyon, gen terapisi.

7.2. Konu: Yapay Zeka ile İlaç Keşfi ve Klinik Gelişimdeki Dönüşüm

Bitirme Projesi Danışmanı: Doç. Dr. Tunahan DEMİRCİ

Öğrenci: Salih AKTAŞ

ÖZET

İlaç geliştirme süreci; yüksek maliyetli (ortalama 515–879 milyon ABD doları), uzun zaman dilimleri (10–17 yıl) ve klinik başarısızlık oranlarının yüksekliği (%90 üzeri) nedeniyle geleneksel yöntemlerle sürdürülmesi güçleşen bir alan haline gelmiştir. Bu çalışmada, yapay zekâ ve makine öğrenmesi algoritmalarının *in silico* ilaç araştırma ve geliştirme süreçlerine entegrasyonu kapsamlı biçimde ele alınmıştır. Çalışmada öncelikle denetimli öğrenme (regresyon, sınıflandırma, karar ağaçları, rastgele orman), denetimsiz öğrenme (kümeleme); kendinden denetimli öğrenme, derin öğrenme/yapay sinir ağları (CNN, RNN, GAN, VAE, GNN) ve pekiştirmeli öğrenme algoritmalarının temel mekanizmaları sağlık alanındaki kullanım örnekleriyle birlikte aktarılmıştır. Ardından bu algoritmaların ilaç keşfindeki spesifik uygulamaları ayrıntılı olarak incelenmiştir. Terapötik hedef tespiti bağlamında; Genom Çapında İlişki Çalışmaları (GWAS) ile makine öğrenimi entegrasyonu, DisGeNET gibi gen-hastalık veri tabanları ve AlphaFold3'ün protein yapı tahminine katkıları ele alınmış; çoklu-omik veri analizinin bütüncül bakış açısı sağlamadaki önemi vurgulanmıştır. Sanal tarama ve öncü molekül keşfi kapsamında; ligand ve yapı temelli sanal tarama yöntemleri, QSAR modelleme, farmakofor analizi, AlphaFold3 sonrası homoloji modelleme, DiffDock ve Deep Docking /DeepDock gibi yapay zekâ destekli moleküler docking araçları, moleküler dinamik simülasyonu ve de novo ilaç tasarımına yönelik üretken teknikler incelenmiştir. Bunların yanı sıra ilaç yeniden konumlandırma stratejileri, ADMET (emilim, dağılım, metabolizma, atılım, toksisite) profillerinin erken tahmini ve veri odaklı formülasyon geliştirme süreçleri de ele alınmıştır. Son olarak klinik destek uygulamaları çerçevesinde dijital ikiz teknolojisi, elektronik sağlık kayıtlarının analiziyle klinik araştırma tasarımı ve kişiselleştirilmiş tıp yaklaşımları değerlendirilmiştir. Mevcut sınırlılıklar (kara kutu sorunu, veri kalitesi ve model yorumlanabilirliği) de tartışılmış; yapay zekânın ilaç geliştirme sürecinde maliyet ve zaman tasarrufunu önemli ölçüde artırma potansiyeli taşıdığı sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: çoklu-omik, *in silico* ilaç geliştirme, makine öğrenimi, moleküler docking, yapay zeka.



8. FARMASÖTİK KİMYA ANABİLİM DALI

8.1. Konu: Yeni Anti Kanser İlaçların Bilgisayar Destekli İlaç Tasarım Yöntemlerle Tasarlanması: İn Siliko ADMET

Bitirme Projesi Danışmanı: Doç. Dr. Muhammed Tilahun MUHAMMED

Öğrenci: Hasan DEĞİRMENCİ

ÖZET

Kanser, dünya genelinde artan insidans ve mortalite oranları ile önemli bir halk sağlığı problemi olmaya devam etmektedir. Tümör gelişimi; hücrel proliferasyonun kontrolsüz hale gelmesi, apoptozdan kaçış, anjiyogenez ve metastaz gibi çok sayıda biyolojik sürecin bozulması ile karakterizedir. Bu süreçlerde kritik rol oynayan epidermal büyüme faktörü reseptörü (EGFR), birçok kanser türünde aşırı ekspresyonu ve mutasyonları nedeniyle hedefe yönelik tedavilerin temel moleküler hedeflerinden biri haline gelmiştir. EGFR tirozin kinaz inhibitörleri (TKİ'ler), özellikle küçük hücreli olmayan akciğer kanseri tedavisinde önemli klinik başarılar sağlamış olmakla birlikte, zamanla gelişen direnç mutasyonları (özellikle T790M ve C797S) tedavi etkinliğini sınırlamaktadır. Bu nedenle, klasik ATP bağlanma bölgesinden bağımsız etki gösteren yeni nesil alosterik inhibitörlerin geliştirilmesi büyük önem taşımaktadır.

Bu çalışmada, referans molekül olarak seçilen EAI045 ile birlikte belirlenen aday bileşiklerin *in siliko* ADMET özellikleri değerlendirilmiştir. Analiz kapsamında oral absorpsiyon, Lipinski kuralları, kan-beyin bariyeri geçirgenliği (QPlogBB), toksisite/mutajenite ve sitokrom P450 (CYP450) enzimleri ile etkileşim parametreleri incelenmiştir. Elde edilen bulgular, aday moleküller arasında belirgin farmakokinetik ve toksikolojik farklılıklar bulunduğunu göstermiştir.

Sonuçlar doğrultusunda, özellikle (CNP0260868.1) numaralı bileşik; yüksek oral absorpsiyon, Lipinski kurallarına tam uyum, uygun QPlogBB değeri, toksisite riskinin bulunmaması ve CYP450 enzimleri ile etkileşim göstermemesi nedeniyle en dengeli ADMET profiline sahip aday olarak belirlenmiştir.

Sonuç olarak, bu çalışma *in siliko* ADMET analizlerinin potansiyel EGFR inhibitörlerinin erken aşamada değerlendirilmesinde etkili bir yaklaşım olduğunu ortaya koymakta ve ilaç geliştirme süreçlerinde aday moleküllerin seçimine yönelik önemli katkılar sunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: ADMET, EGFR, farmakokinetik profil, *in siliko*, tirozin kinaz inhibitörleri.

8.2. Konu: Yeni Antikanser İlaçların Bilgisayar Destekli İlaç Tasarım Yöntemlerle Tasarlanması: Moleküler Doking

Bitirme Projesi Danışmanı: Doç. Dr. Muhammed Tilahun MUHAMMED

Öğrenci: Rabia GÜNALDI

ÖZET

Hücre sinyal iletim yollarında merkezi bir konuma sahip olan Epidermal Büyüme Faktörü Reseptörü (EGFR), farmakolojik araştırmalarda başta Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri (KHDAK) olmak üzere pek çok kanser türü için kritik bir terapötik hedeftir. Kinaz inhibitörlerine karşı gelişen T790M mutasyonunun ardından ortaya çıkan C797S mutasyonu, güncel tedavilerin en büyük engeli haline gelmiş ve bu durum araştırmacıları ATP-bağlanma bölgesinden ziyade alosterik cebi hedefleyen yeni stratejilere yöneltmiştir. Bu tez çalışması, EGFR'nin dördüncü kuşak direnç mutasyonlarını aşmak amacıyla, reseptörün alosterik bölgesini (PDB ID: 5ZWJ) hedef alan özgün inhibitör adaylarının in-siliko tasarımı ve bağlanma dinamiklerinin incelenmesini kapsamaktadır.

Çalışma kapsamında oluşturulan molekül kütüphanesi, Schrödinger Glide yazılımı aracılığıyla Extra Precision (XP) docking yöntemi kullanılarak analiz edilmiştir. Elde edilen moleküler docking bulguları, tasarlanan tüm aday bileşiklerin referans alosterik inhibitör olan EAI045'ten (-10.69 kcal/mol) daha yüksek bir bağlanma afinitesine sahip olduğunu kanıtlamıştır. Özellikle lider molekül olarak öne çıkan CNP014149.1, -11,17 kcal/mol docking skoru ile termodinamik açıdan en yüksek kararlılığı sergilemiştir. Detaylı etkileşim analizleri, bu yüksek afinitenin temelinde lider bileşiğin alosterik cepteki Phe856 amino asidi ile gerçekleştirdiği pi-pi istiflenmesinin yaptığını ortaya koymuştur. Ayrıca çalışmada, hidrojen bağlarının sayısal yoğunluğundan ziyade, iyonik karakterli etkileşimlerin docking skorlarını stabilize etmedeki "kompanse edici" rolü teorik olarak doğrulanmıştır. Bu çalışma, dirençli mutasyonlara karşı geliştirilecek yeni nesil alosterik inhibitör ilaç adayları için rasyonel bir tasarım rehberi sunmakta ve gelecekteki deneysel çalışmalar için güçlü bir bilimsel altyapı oluşturmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Alosterik İnhibitörler, C797S Mutasyonu, EGFR, Glide, Moleküler Doking.

8.3. Konu: Yeni Antikanser İlaçların Bilgisayar Destekli İlaç Tasarım Yöntemlerle Tasarlanması: Sanal Tarama

Bitirme Projesi Danışmanı: Doç. Dr. Muhammed Tilahun MUHAMMED

Öğrenci: Tolga Enes DÜNDAR

ÖZET

Dünya genelinde önde gelen ölüm sebeplerinden biri olan kanser, küresel sağlık üzerinde ciddi bir yük oluşturmaktadır. Farklı kanserlerin çeşitli evreleri için kullanılan mevcut tedavi yöntemleri; kemoterapi, radyoterapi ve katı tümörler için cerrahi işlemler ile bunların kombinasyonudur. Bu çeşitli tedavi yöntemleri, kanseri tedavi etmenin yanı sıra hastada yan etkiler oluşturmaktadır. Bu sebepten ötürü, yüksek anti-tümör etkiye ve minimum yan etkiye sahip yeni tedavi edici ajanların geliştirilmesine önemli ölçüde ihtiyaç duyulmaktadır.

EGFR gibi temel hedeflere yönelik hedefli tedaviler, tümör ilerlemesini engelleyerek dikkate değer terapötik etkinlikler göstermiştir. Şu anda, EGFR hedefine yönelik iki kanser ilacı sınıfı bulunmaktadır. Bunlar; monoklonal antikolar ve tirozin kinaz inhibitörleridir. TKİ tedavisindeki bu ilerlemeler, özellikle küçük hücreli dışı akciğer kanseri başta olmak üzere, EGFR odaklı kanserlerin tedavisinde devrim yaratmış; daha hedefe yönelik, etkili ve kişiselleştirilmiş tedavi seçenekleri sunmuştur. Ancak insan vücudu bu ilaçlara karşı direnç mekanizmaları geliştirmektedir. EGFR hedefli ilaçların geliştirilen her yeni kuşağı; tümörün bir önceki kuşağa karşı kazandığı ilaç direncini aşmak veya önceki tedavilerin başlangıçta etki göstermediği hastalara çözüm sunmak amacıyla tasarlanmıştır.

Bu çalışmada, EGFR C797S mutasyonuna yönelik potansiyel tedavi edici doğal kaynaklı ajanların belirlenmesi ve kıyaslanması amaçlanmıştır. Bu doğrultuda; çeşitli veri tabanlarından elde edilen doğal kaynaklı molekül yapıları, Schrödinger yazılımı kullanılarak sanal tarama işlemine tabi tutulmuştur. Elde edilen sonuçlar doking skorları üzerinden sıralanmıştır ve referans molekül olarak belirlenen EAI045 molekülünün sanal tarama verileriyle kıyaslanarak analiz edilmiştir.

Bu sıralama sonuçları, EAI045 molekülü gibi CNP0260868.1, CNP0014149.1, CNP0089290.1, CNP0014102.1 kodlu bileşiklerin de EGFR C797S mutasyonuna karşı terapötik etki gösterme potansiyeli olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Bilgisayar destekli ilaç tasarımı, C797S mutasyonu, EGFR, Kanser, Sanal Tarama.

8.4. Konu: Yeni Antikanser İlaçların Bilgisayar Destekli İlaç Tasarım Yöntemlerle Tasarlanması: Moleküler Dinamik Simülasyon

Bitirme Projesi Danışmanı: Doç. Dr. Muhammed Tilahun MUHAMMED

Öğrenci: Yusuf Emre AY

ÖZET

Kanser, küresel ölçekte en yaygın ölüm nedenlerinden biri olmaya devam ederken, kemoterapi ve radyoterapi gibi geleneksel tedavi yöntemlerinin beraberinde getirdiği yüksek toksisite ve yan etkiler, daha özgül, hedefe yönelik tedavilerin geliştirilmesini zorunlu kılmıştır. Bu doğrultuda, Epidermal Büyüme Faktörü Reseptörü (EGFR), özellikle küçük hücreli dışı akciğer kanseri gibi türlerde umut verici bir terapötik hedef olarak öne çıkmaktadır. EGFR, tirozin kinaz domaini içeren tek geçişli bir transmembran proteindir. Reseptör liganda bağlanarak dimerize olur ve aktif hale gelir. Mutasyonlar reseptörün ligandan bağımsız olarak sürekli aktif kalmasına ve kontrolsüz çoğalmasına neden olmaktadır.

Birinci nesil EGFR inhibitörü ilaçlar tersinir bağlanarak başarı göstermişlerdir ama T790M mutasyonu nedeniyle direnç gelişmiştir. İkinci nesilde hedefe kovalent bağlanarak başarı olmuşlardır ama yabancıl tip EGFR üzerindeki etkileriyle ciddi yan etkiler olmuştur. Üçüncü nesil ilaçlarda T790M mutasyonuna karşı yüksek etkinlik gösterilmiştir ve WT EGFR'yi koruyarak yan etkiler düşürülmüştür. Fakat C797S mutasyonu üzerinden yeni bir direnç gelişmiştir.

Direnç gelişen mekanizmaları aşmak için çift hedefli inhibitörler geliştirilmiştir. Monoterapiye göre daha düşük doz gereksinimi ve daha öngörülebilir farmakokinetik profiller sunarak tedavi başarısını artırma potansiyeli vurgulanmaktadır. Sanal tarama ile seçilen moleküllerin moleküler dinamik simülasyonu sonucu EGFR fizyolojik ortamlarda moleküler bağlarının incelenmesi, aminoasit kalıntılarının kaydedilmesi ile en stabil ve kararlı olan dört moleküle devam edilmiştir. Bunlar: CNP0260868.1, CNP0014149.1, CNP0089290.1, CNP0014102.1 dir. En stabil kalan ve tedaviye uygun olabilecek olanların CNP0089290.1 ve CNP0014149.1 kodlu moleküller olduğu ortaya çıkmıştır. Bilgisayar destekli ilaç tasarım çalışma sonuçların ileride yapılacak deneysel EGFR inhibisyon ve klinik açıdan değerlendirilmesiyle teyit edilmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: C797S, EGFR, inhibitör, kanser, moleküler dinamik simülasyon.

8.5. Konu: Web Tabanlı Swissadme Uygulamasında (<http://www.swissadme.ch>) Yer Alan "Druglikeness" ve "Medicinal Chemistry" Parametrelerinin Detaylı Olarak İrdelenmesi ve Farklı Farmakolojik Gruplardan İlaç Etken Maddelerinin Bu Parametreler Baz Alınarak Karşılaştırılması

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

Öğrenci: Aleyna EZER

ÖZET

Bu tezde, ilaç keşfi ve geliştirme sürecinde *in silico* yaklaşımların artan rolü doğrultusunda, aday moleküllerin hem biyolojik aktiviteleri hem de fizikokimyasal özelliklerinin erken aşamada öngörülmesinin önemi ele alınmıştır.

Günümüzde ilaç keşfi ve gelişiminde oluşturulan aday moleküllerin tüm özelliklerini önceden tahmin etmek artık daha da kolaylaşmıştır. Elde edilen aday moleküllerin önceden fizikokimyasal özellikleri ve buna bağlı farmakokinetik, toksikokinetik, farmakodinamikleri ya da toksikodinamikleri bilgisayar destekli ilaç tasarım yöntemleri (CADD- Computer-Aided Drug Design) aracılığıyla öngörülebilmektedir. Bu sayede aday moleküllerin biyoyararlanım, lipofilité, çözünürlük ve membran geçirgenliği gibi kritik parametreleri henüz sentez aşamasına geçilmeden değerlendirilebilmektedir. Aynı zamanda hedef reseptör ile etkileşim potansiyeli, bağlanma afinitesi ve seçiciliği gibi farmakodinamik özellikler de moleküler modelleme teknikleriyle analiz edilebilmektedir. Ayrıca olası toksik etkiler, metabolik stabilite ve ilaç-ilaç etkileşimleri gibi farmakodinamik ve toksikodinamik özelliklerin de erken aşamada tahmin edilmesi, başarısız olabilecek bileşiklerin elenmesini sağlayarak zaman ve maliyet açısından önemli avantajlar sunmaktadır.

SwissADME web tabanlı, aday moleküllerin fizikokimyasal özellikleri, lipofilitesi, suda çözünürlüğü, ilaç benzerliği ve medisinal kimya parametreleri açısından değerlendirilerek verilerinin elde edildiği bir platformdur.

Çalışma kapsamında; birçoğu rutinde kullanılan, farklı farmakolojik gruplara ait 12 ilaç etken maddesinin fizikokimyasal ve farmakokinetik özellikleri SwissADME platformu kullanılarak analiz edilmiştir. Elde edilen veriler doğrultusunda, bu moleküller “Druglikeness” ve “Medicinal Chemistry” parametreleri açısından detaylı ve karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiş ve yapısal özelliklerin farmakokinetik özellikler üzerindeki etkileri incelenmiştir. Analiz sonuçları, incelenen bileşiklerin büyük çoğunluğunun “Druglikeness” ve

“Medicinal Chemistry” parametrelerine uygun oral ilaç geliştirme açısından uygun özellikler taşıdığını göstermiştir. Bununla birlikte, bazı bileşiklerin “Druglikeness” ve “Medicinal Chemistry” kriterlerini tam karşılamasa da terapötik etkinliklerini koruyabildiği belirlenmiştir. Bu durum; aktif taşıma mekanizmaları, prodrug yaklaşımları ve uygun farmasötik formülasyon stratejileri gibi seçeneklerle açıklanabilmektedir. Ayrıca bazı fizikokimyasal sapmaların, özellikle hedef proteinlere bağlanma afinitesini artırarak farmakodinamik açıdan avantaj sağlayabileceği öngörülmektedir.

Sonuç olarak, SwissADME analizleri ilaç benzerliği değerlendirmesinde önemli bir rehber sunmakla birlikte, modern ilaç tasarımında katı kurallar yerine esnek ve çok parametrelili yaklaşımların benimsenmesi gerektiğini ortaya koymaktadır. Bu nedenle, *in silico* verilerin *in vitro* ve *in vivo* çalışmalarla desteklenerek bütüncül bir şekilde değerlendirilmesi, başarılı, etkin ve güvenli ilaç adaylarının geliştirilmesi açısından kritik öneme sahiptir.

Anahtar Kelimeler: aday molekül, *in silico*, SwissADME, İlaç Benzerliği, Medisinal Kimya.

8.6. Konu: Analjezik-Antiinflamatuvar Terapide Umut Verici Bir Hedef Olarak mPGES-1 İnhibitörü Bileşiklerin Geliştirilmesine Yönelik Güncel Çalışmalar ile İlgili Literatür Değerlendirmesi

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

Öğrenci: Gülsüm TÜYSÜZ

ÖZET

İnflamasyon, ağrı ve ateş; otoimmün hastalıklar ve kardiyovasküler hastalıklar dâhil olmak üzere birçok hastalığın ortak patofizyolojik bileşenleridir. Bu süreçlerin kontrol altına alınamaması, bireylerin yaşam kalitesinde ciddi düşüslere yol açmakta ve sağlık sistemleri üzerinde önemli bir yük oluşturmaktadır. İnflamasyon, ağrı ve ateş süreçlerinde merkezi rol oynayan Prostaglandin E₂ (PGE₂) sentezinin baskılanması, geleneksel analjezik ve antiinflamatuvar tedavilerin temelini oluşturmaktadır. Ancak yaygın olarak kullanılan non-steroid antiinflamatuvar (NSAİ) ilaçların hem fizyolojik hem de patolojik PGE₂ üretiminden sorumlu olan siklooksijenaz (COX) enzimlerini hedeflemesi, ciddi gastrointestinal ve kardiyovasküler yan etkileri beraberinde getirir. Bu yan etkiler, daha güvenli ve seçici tedavi hedeflerine olan ihtiyacı ortaya koymuştur. Bu durum, fizyolojik prostaglandin üretimini korurken patolojik PGE₂ sentezini spesifik olarak baskılayabilen, PGE₂ sentez yolağının son basamağında görev alan mikrozomal prostaglandin E sentaz-1 (mPGES-1) enzimini umut verici bir terapötik hedef haline getirmiştir. mPGES-1'in 1999 yılında tanımlanmasının üzerinden yirmi altı yıl geçmesine rağmen, klinik uygulamada onaylanmış hiçbir mPGES-1 inhibitörü bulunmamaktadır. Çok sayıda güçlü ve seçici insan mPGES-1 inhibitörü geliştirilmiş ve prelinik ortamlarda değerlendirilmiştir; ancak türler arası etkinlik gösterebilen güçlü inhibitörlerin geliştirilememesi ve klinik çalışmalarda karşılaşılan güvenlik sorunları, bu alandaki ilaç geliştirme sürecini sekteye uğratmıştır. Klinik çalışma aşamasına geçen yalnızca birkaç mPGES-1 inhibitörünün bulunması, güvenli ve etkili bir klinik adayın geliştirilebilmesi için hâlen kapsamlı prelinik ve klinik çalışmalara ihtiyaç duyulduğunu göstermektedir. Bu tez çalışması kapsamında, mPGES-1 inhibitörü geliştirilmesine yönelik güncel literatürü sistematik olarak değerlendirmek amacıyla Scopus veri tabanı üzerinden kapsamlı bir tarama yapılmış ve kriterlere uygun en güncel 22 araştırma analiz kapsamına dahil edilmiştir. 2020-2025 yılları arasında yapılan bu çalışmalarda araştırılan kimyasal iskeletler ve fonksiyonel gruplar analiz edildiğinde; imidazol ve triazol analoglarının literatürde en çok ele alınan yapılar olduğu, bu

yapıları ise oksadiazol ve oksazol türevlerinin takip ettiği gözlemlenmiştir. Bu bulgular, gelecekteki ilaç tasarım süreçlerinde özellikle bu heterosiklik yapıların selektif ve etkin inhibitör geliştirme potansiyeli taşıdığını ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: Ağrı, Ateş, İnflamasyon, Prostaglandin E₂ Sentaz-1, Seçici İnhibisyon.

SDÜ ECZACILIK

8.7. Konu: Chiral Switch Yaklaşımı ve Türkiye İlaç Pazarındaki Örneklerine Yönelik Güncel Araştırmalar

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

Öğrenci: Özlem Nur KÜÇÜK

ÖZET

İlaçların biyolojik etkileri, moleküler yapılarının üç boyutlu konfigürasyonuna ve atomların uzaydaki yönelişlerinin hedef reseptörlerle olan kritik etkileşimine dayanmaktadır. Bir ilacın ayna görüntüsü olan enantiomerleri, biyolojik sistemlerle bazen benzer ancak sıklıkla belirgin şekilde farklı etkileşimler sergileyerek farmakolojik etkinlik ve toksisite açısından çeşitlilik oluşturabilmektedir. Bu temel prensip, başlangıçta rasemik karışım olarak geliştirilen ilaçların saf enantiomerler halinde yeniden optimize edilerek pazara sunulması esasına dayanan kiral dönüşüm (Chiral Switch) uygulamalarını doğurmuştur. Günümüzde nonsteroidal antiinflatuvar ilaçlardan proton pompa inhibitörlerine kadar geniş bir yelpazede uygulanan bu yöntem, biyolojik sistemlerdeki seçiciliği artırırken yan etki profilini minimize ederek modern sağlık sektörü için stratejik bir rehber niteliği taşımaktadır. Geçmişte yaşanan Talidomid faciası, enantiomerler arasındaki farmakolojik farkların ne denli dramatik sonuçlar doğurabileceğini kanıtlayan en somut örneklerden biri olarak güncelliğini korumaktadır. FDA gibi otoritelerin yeni kiral bileşiklerin saf enantiomerler olarak geliştirilmesini teşvik ettiği 21. yüzyılda, tamamen yeni moleküller keşfetmek yerine mevcut ilaçların stereokimyasal özelliklerini optimize etmek daha güvenli ve maliyet etkin bir yaklaşım olarak öne çıkmaktadır. Bu çalışma kapsamında, kiral dönüşüm uygulamalarının farmasötik kimya, farmakokinetik ve farmakodinamik açılarından sağladığı avantajlar ile Türkiye ve dünya ilaç pazarındaki güncel durumu ele alınmıştır. Ayrıca, belirgin klinik fark sunmayan bazı enantiomerlerin pazara sunulma süreçleri mülkiyet hakları ve patent stratejileri ekseninde değerlendirilerek konuya eleştirel ve çift yönlü bir perspektif getirilmesi amaçlanmıştır. Araştırma sürecinde Google Scholar ve PubMed gibi akademik literatür tarama kaynakları taranmış, Türkiye'deki mevcut preparatlar ise Vademecum üzerinden kontrol edilerek güncel veriler derlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Kiralite, Enantiomer, Kiral Dönüşüm, Rasemik İlaçlar, Stereokimya.

8.8. Konu: Benimidazol ve Benzoksazol Türevi Yeni Bileşiklerin Sentezi ve Alfa-Glukozidaz İnhibitör Aktivitelerinin Araştırılması

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

Öğrenci: Şevval AKSÜT

ÖZET

Diyabet, pankreastan salgılanan insülin hormonunun yeterince üretilmemesi ya da vücut dokularının insüline karşı direnç geliştirmesi sonucunda ortaya çıkan bir metabolik hastalıktır. Hiperglisemi ile karakterize olan bu hastalık, erken dönemde müdahale edilmediği takdirde retinal, renal, nöral ve kardiyak komplikasyonların yanı sıra ilerleyen süreçte ölüme yol açabilmektedir. Bu komplikasyonların gelişiminde önemli bir etkiye sahip olan postprandiyal hipergliseminin kontrol altına alınmasında rol oynayan ajanlar arasında ise α -glukozidaz inhibitörleri önemli bir yere sahiptir.

Günümüzde akarboz, vogliboz ve miglitol olmak üzere üç tane α -glukozidaz inhibitörü ilaç tedavide yer almaktadır. Ancak tedavideki bu ilaçların sentezlerinin çok maliyetli olduğu ve bazılarının hepatotoksikite gibi ciddi yan etkilere yol açtığı bilinmektedir. Bu nedenlerden dolayı daha etkili ve daha güvenilir yeni α -glukozidaz inhibitörü ilaçlara ihtiyaç duyulmaktadır. Bu ihtiyaç doğrultusunda yapılan çalışmalarda, farklı çekirdek yapılarına sahip birçok bileşik α -glukozidaz inhibitörü olarak değerlendirilmektedir. Değerlendirilen bileşikler arasında benimidazol ve benzoksazol türevi bileşiklerin önemli bir yere sahip olduğu görülmüştür. Bu doğrultuda tez kapsamında, 3-(((1Hbenimidazol-2-il)metil)amino)fenol (**1**) ve 3-(((benzoksazol-2-il)metil)amino)fenol (**2**) bileşikleri tasarlanmış ve sentezleri gerçekleştirilmiştir. Sentezlenen bileşiklerin yapıları ¹H NMR, ¹³C NMR ve HRMS gibi spektral analiz yöntemleriyle doğrulanmıştır. Bileşiklerin α -glukozidaz inhibitör aktiviteleri spektrofotometrik yöntem kullanılarak *in vitro* olarak tespit edilmiştir.

Biyolojik aktivite sonuçlarına göre, **1** no.lu bileşik $IC_{50} = 854.27 \pm 8.46 \mu M$ değeriyle referans ilaç olan akarbozdan ($IC_{50} = 1145.33 \pm 58.93 \mu M$) daha güçlü α -glukozidaz inhibitör aktivite göstermiştir. **2** no.lu bileşiğin ise akarboza kıyasla belirgin α -glukozidaz inhibitör aktivite göstermediği söylenebilir. Bu çalışmanın sonuçları, bileşiklerin hem kimyasal sentezlerinin hem de biyolojik aktivitelerinin ilk kez rapor edilmesi bakımından literatüre önemli bir katkı sunmaktadır. Elde edilen bulgular, **1** no.lu bileşiğin potansiyel α -glukozidaz

inhibitörlerinin geliştirilmesine yönelik yapılacak çalışmalarda öncü bileşik olarak değerlendirilebileceğini göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: α -Glukozidaz İnhibisyonu, Benzimidazol, Benzoksazol, İlaç Tasarımı, Sentez

SDÜ ECZACILIK

8.9. Konu: Antikanser Bileşiklerde Piridazin Türevlerinin Terapötik Değeri

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

Öğrenci: Betül DOBULGA

ÖZET

Kanser tedavisinde daha etkili ve seçici ajanlara duyulan ihtiyaç, heterosiklik bileşiklerin ilaç keşfindeki önemini artırmıştır. Bu çalışmada, piridazin ve türevlerinin kimyasal özellikleri, sentez yöntemleri, yapı-aktivite ilişkileri ve antikanser etkileri literatür verileri doğrultusunda değerlendirilmiştir. Piridazin türevlerinin hücre proliferasyonunu baskılama, apoptoz indüklemeye ve kritik moleküler hedefleri inhibe etme gibi çoklu mekanizmalar üzerinden etkili olduğu belirlenmiştir. Yapı-aktivite analizleri, özellikle 3,6-disüstitüe türevlerin biyolojik aktivite açısından öne çıktığını göstermiştir. Bununla birlikte, klinik uygulamadaki sınırlılıklar, farmakokinetik ve toksikolojik optimizasyon gereksinimine işaret etmektedir. Sonuç olarak, piridazin çekirdeği, antikanser ilaç geliştirme çalışmalarında güçlü ve umut verici bir yapı olarak değerlendirilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Piridazin, Antikanser aktivite, Heterosiklik bileşikler, Yapı-aktivite ilişkisi (SAR), İlaç tasarımı.

8.10. Konu: CDK4/6 Enzimleri ve İnhibitörlerine Güncel Bakış

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

Öğrenci: Muzaffer Ozan BELEN

ÖZET

Bu çalışmanın amacı, kanser tedavisinde önemli bir potansiyele sahip olan siklin bağımlı kinaz inhibitörlerinin hücre döngüsü üzerindeki etkisi, etki mekanizması, kimyasal yapıları, yapıdaki benzerlik ve farklılıkları incelemektir. Hücre döngüsünün mekanizmasını ve siklin bağımlı kinaz enzimlerinin bu döngüdeki rolünü anlamak kritik öneme sahiptir.

Hücrelerin kontrolsüz şekilde büyümesi ve bölünmesi kanserin temelidir. Bu süreç, hücre döngüsündeki bozukluklar ve siklin bağımlı kinaz enzimlerinin döngüyü sürekli hızlandırmasıyla gerçekleşir. Siklin bağımlı kinaz inhibitörlerin önemi bu noktada ortaya çıkmaktadır. Yapılan incelemelerde CDK 4/6 enzimlerinin hücre döngüsünün G1-S evresini kontrol ettiği görülmüştür. Hücrelerdeki CDK4/6 aktivitesinin önemi nedeniyle, CDK4/6 inhibitörleri kanser tedavisinde umut vadeden bileşikler olarak ön plana çıkmıştır.

Tez kapsamında literatürdeki CDK4/6 enzimi inhibitörleri detaylı şekilde incelenmiş olup, bazı kanser türlerinde standart tedavi haline gelmiş olan bu bileşiklerin ileride diğer kanser türlerinde de standart tedavi haline gelebileceği kanısına varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Kanser, siklin bağımlı kinaz, inhibitör, hücre döngüsü, bileşik.

8.11. Konu: Alzheimer Hastalığının Patofizyolojisi, İlaçları ve Güncel Çalışmalar

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

Öğrenci: Serdar KAPLAN

ÖZET

Alzheimer hastalığının patofizyolojisi, ilaçları ve güncel çalışmalar başlıklı bu tez, Alzheimer hastalığı (AH) tedavisindeki en son gelişmeleri ele almaktadır. Demansın en yaygın formu olan AH, ilerleyici bilişsel kayıpla karakterizedir. Tezimde, amiloid-beta birikimi, tau proteini agregasyonu, oksidatif stres, nöroinflamasyon, ve eksitotoksisite gibi hastalığın patofizyolojisini incelemektedir. FDA onaylı kolinesteraz inhibitörleri ve NMDA reseptör antagonistleri gibi mevcut tedavilerin yanı sıra, anti-amiloid monoklonal antikorlar (aducanumab, lecanemab, donanemab), tau hedefli tedaviler ve nöroinflamasyonu modüle eden ilaçlar gibi hastalık modifiye edici yeni tedaviler değerlendirilmiştir. Deneysel tedavilere ve AH tedavisinde karşılaşılan zorluklara da değinilen bu tez, erken müdahale ve kişiselleştirilmiş tedavilerin önemine vurgu yapmaktadır. AH'nin multifaktöriyel doğası nedeniyle, çoklu hedefli yaklaşımların benimsenmesi gerektiği vurgulanmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Alzheimer hastalığı (AH), amiloid-beta, tau proteini, oksidatif stres, kolinesteraz inhibitörleri, çoklu hedefli yaklaşımlar, monoklonal antikorlar.

8.12. Konu: PARP-1 Enzimi ve İnhibitörlerine Güncel Bakış

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

Öğrenci: Zeynep ERARKADAŞ

ÖZET

Poli (ADP-riboz) polimeraz-1 (PARP-1), hücrel homeostazın sürdürülmesinde ve genomik stabilitenin korunmasında kilit rol oynayan, DNA hasar sinyalizasyonunun birincil düzenleyicisidir. Bu çalışma kapsamında, PARP-1 enziminin moleküler yapısı, DNA tek zincir kırıklarının (SSB) onarımındaki işlevi ve kanser patofizyolojisindeki yeri kapsamlı bir şekilde incelenmiştir. Çalışmanın odak noktasını, BRCA1 ve BRCA2 mutasyonlarına sahip tümör hücrelerinde gözlenen "sentetik öldürücülük" (synthetic lethality) kavramı oluşturmaktadır. Bu mekanizma, baz eksizyon onarımı (BER) yolunun PARP inhibitörleri ile bloke edilmesi sonucu, hücrenin alternatif tamir yollarını kullanamayarak apoptoza sürüklenmesini esas alır.

Tez çalışmasında, literatürde son yıllarda öne çıkan ve PARP-1 aktif bölgesindeki NAD⁺ bağlanma cebini taklit eden çeşitli heterosiklik iskeletler detaylandırılmıştır. Bu bağlamda; kinazolinon, pirrolo[1,2-b]piridazin, triazol, imidazol ve izokinolin türevlerinin sentez stratejileri ve biyolojik aktiviteleri analiz edilmiştir. İncelenen moleküller arasında, özellikle nanomolar düzeyde (örneğin Bileşik 2; $IC_{50} = 7,52$ nM) aktivite gösteren bileşiklerin, hücre döngüsünü G2/M fazında durdurma ve kaspaz-3/9 aktivasyonu üzerinden programlanmış hücre ölümünü tetikleme kapasiteleri karşılaştırılmıştır. Ayrıca, yeni nesil inhibitörlerin tasarımında kritik öneme sahip olan moleküler modelleme ve ADMET analizlerinin, ilaç benzerliği ve biyoyararlanım üzerindeki etkileri tartışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: PARP-1 İnhibisyonu, DNA Onarım Mekanizmaları, Sentetik Öldürücülük, BRCA Mutasyonları, Kinazolinon Türevleri, Kanser Kemoterapisi, Yapı-Aktivite İlişkileri (SAR).



9. FARMASÖTİK MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI



10. FARMASÖTİK TEKNOLOJİ ANABİLİM DALI

10.1. Konu: Analjezik ve Antiinflamatuvar İlaç Etkin Maddesi Olan Diklofenak'ın Yumuşak Şeker Formülasyonlarının Hazırlanması ve Değerlendirilmesi

Bitirme Projesi Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Sıla GÜLBAĞ PINAR – Dr. Öğr. Üyesi Meryem KAPLAN

Öğrenci: Asude ÖZER

ÖZET

Oral yolla ilaç uygulaması; kullanım kolaylığı ve yüksek hasta uyumu sayesinde farmasötik teknolojide en çok tercih edilen yöntemdir. Ancak geleneksel tablet ve şurup gibi formların yutma güçlüğü (disfaji) yaratması ve bazı biyoyararlanım kısıtları, özellikle pediatrik ve geriatrik hasta grupları için yenilikçi dozaj formlarına ihtiyaç duyulmasına neden olmaktadır. Bu bitirme tezinde; analjezik, antipiretik ve antiinflamatuvar etkinliğe sahip nonsteoridal antiinflamatuvar (NSAİ) grubunda yer alan diklofenak sodyum; ek bir materyale ihtiyaç duyulmaksızın her ortamda rahatlıkla uygulanabilen, taşınabilirliği yüksek bir sistem elde edilmesi için yumuşak şeker (gummy) formülasyonları geliştirilmiştir.

Yumuşak şekerler, ısıtma-soğutma yöntemi kullanılarak; jelatin/HPMC, gliserol, sorbitol, metil paraben, portakal esansı ve distile su bileşenleri ile hazırlanmıştır. Hazırlanan farklı formülasyonlar arasından morfolojik açıdan en uygun özelliklere sahip formülasyon belirlenmiş; bu formülasyon üzerinde ağırlık sapması, çap ve kalınlık, pH ölçümü, dağılma süresi (distile su ve yapay tükürük ortamında), dissolüsyon (çözünme hızı) ve içerik miktar tayini testleri gerçekleştirilmiştir.

Karakterizasyon analizleri sonucunda, %30 jelatin içeren DicGumF4 formülasyonu; yeterli jelleşme kapasitesi, elastikiyeti ve kalıptan kolay ayrılabilen parlak yapısıyla en uygun formülasyon olarak seçilmiştir. DicGumF4 formülasyonunun ortalama ağırlığı 1212,05 mg; çap (1 ve 2) ve kalınlığı sırasıyla 17,61 mm, 9,82 mm ve 7,63 mm ölçülmüştür. pH değeri 5,846 olarak ölçülmüştür. Ayrıca, distile suda 196 saniyede, yapay tükürük ortamında 203 saniyede dağıldığı gözlenmiştir. Dissolüsyon testinde; hazırlanan yumuşak şeker formülasyonu 75. dakikada %25,01'lik kümülatif salım değerine ulaşmıştır. Elde edilen bulgular, diklofenak sodyum içeren formunda başarıyla formüle edilebileceğini kanıtlamakta olup, bu çalışmanın ilerleyen klinik araştırmalar için temel oluşturabileceği öngörülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Ağrı, Diklofenak sodyum, *In vitro* kontrol testleri, Oral yolla ilaç uygulama, Yumuşak şeker.

10.2. Konu: Yutma Güçlüğü Çeken Yetişkinler İçin Yeni Katı İlaç Dozaj Formu: Jel Tablet Örneği

Bitirme Projesi Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Sıla GÜLBAĞ PINAR – Dr. Öğr. Üyesi Meryem KAPLAN

Öğrenci: Başak Firdevs Dilara TOKGÖZ

ÖZET

Yetişkinlerde yutma güçlüğü çok basit bir problem olarak görülse de hasta uyuncunu etkileyen ve tedavi başarısızlığında büyük rol oynayan bir faktördür. Bu problemin önüne geçilebilmek ve ilaç kullanımını daha konforlu hale getirebilmek için çeşitli çalışmalar yapılmaktadır. Jel tabletler de bu problemi çözebilmek için üretilen çözümlerden biridir.

Jel tabletler, ilacın direkt yutulması zorunluluğunun önüne geçerek ağızda çiğnenip parçalanarak alımı mümkün kılarak ilaç kullanımını daha konforlu hale getiren bir dozaj formudur. Türkiye’de henüz gıda takviyeleri örnekleri bulunsa da ilerleyen dönemlerde ilaç ruhsatlı jel tabletlerin de olması beklenmektedir. Bu açıdan yapılan tez çalışması Türkiye’de bir yenilik mahiyetinde olup ilaç ruhsatlı jel tabletlerin bir öncüsü olma niteliğindedir.

Flurbiprofen ise Türkiye’de sıklıkla kullanılan ve en çok tercih edilen non-steroidal antiinflamatuvar ilaç grubundadır. Türkiye’de kas-iskelet sistemi rahatsızlıkları, yumuşak doku travmaları, diş ağrısı, dismenore ve baş ağrısı gibi çok geniş bir kullanım alanına sahiptir.

Bu tez çalışmasında 20 farklı jel tablet formülasyonu etkin maddesiz (boş) çalışılarak arasından en uygun formülasyon olarak FJT-F14 kodlu formülasyon seçilmiştir. Seçilen formülasyonun farmakopelere uygunluğunun test edilebilmesi için tabletlerde yapılan morfolojik kontroller, ağırlık sapması ve kütle tekdüzeliği testi, çap ve kalınlık kontrolü, distile suda ve tükürük sıvısında dağılma süresi testi ve pH kontrolleri gerçekleştirilmiştir. Bu testlerden başarıyla geçen FJT-F14 kodlu formülasyona non-steroidal antiinflamatuvar ilaç grubundan flurbiprofenin yüklenebilmesi için flurbiprofen için miktar tayini yöntemi geliştirilmiştir. Flurbiprofenin miktar tayini geliştirme aşamasından sonra geliştirilen metodun valide edilebilmesi için ise doğrusalılık, teşhis ve tayin sınırı, kesinlik, doğruluk, özgüllük, güçlülük ve kararlılık parametreleri çalışılmıştır. Metot validasyonundan sonra en uygun formülasyon seçilen FJT-F14’e 100 mg flurbiprofen yüklenmiştir. Flurbiprofen yüklü FJT-F14 kodlu formülasyonun farmakopelere uygunluğunun test edilebilmesi için tabletlerde yapılan

morfolojik kontroller, ağırlık sapması ve kütle tekdüzeliği testi, çap ve kalınlık kontrolü, distile suda ve tükürük sıvısında dağılma süresi testi ve pH kontrolleri gerçekleştirilmiştir. Yapılan çalışmanın başarısının kıyaslanabilmesi amacıyla müstahzar örneği olarak Majezik® 100 mg film kaplı tablet ile *in vitro* özünme hızı çalışmaları yapılarak sonuçlar kıyaslanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Flurbiprofen, Formülasyon, Jel tablet, Miktar tayini, Tablet kontrolleri, Yutma güçlüğü.

SDÜ ECZACILIK

10.3. Konu: Ağrı Tedavisinde Kullanılmak Üzere Erişkinler İçin Ağızda Dağılan Film Formülasyonlarının Geliştirilmesi ve Karakterizasyonu

Bitirme Projesi Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Sıla GÜLBAĞ PINAR – Dr. Öğr. Üyesi Meryem KAPLAN

Öğrenci: Emine YAĞICI

ÖZET

Yaşlılar, erişkinler ve çocuklar da dahil olmak üzere farklı yaş gruplarında en çok karşılaşılan akut rahatsızlıklardan biri de ağrı ve inflamasyondur. Son yıllarda farklı hasta gruplarının kullanabileceği kolay uygulanabilir, invaziv olmayan, hastanın ilaç uyumunu arttıran ve ilacın etkisinin istenen şekilde gözlenebilmesi için yeni dozaj şekilleri araştırmaları ağızda dağılan filmler (ADF) üzerine yoğunlaşmıştır. Son zamanlarda kullanım sırasında suya ihtiyaç duyulmaması, acı tada sahip etkin maddeler için tadının istenilen şekilde ayarlanabilmesi, geniş kullanım alanına sahip olması, saniyeler içinde dağılarak etki göstermesi ve yeni dozaj şekilleri olması sebebiyle ağızda dağılan filmler özellikle öne çıkmaktadır.

Bu lisans bitirme tezinde; erişkinler için ağrı tedavisinde kullanılmak üzere diklofenak sodyum yüklü ağızda dağılan filmler çözücü dökme yöntemi kullanılarak hazırlanmıştır. Polimer olarak polivinil alkolün (PVA) farklı oranları denenmiştir. Plastizer olarak polietilen glikol (PEG) 400, tatlandırıcı olarak sorbitol, tükürük uyarıcı olarak sitrik asit, yüzey etkin madde olarak SLS ve F6-F10 formülasyonlarında dağıtıcı olarak Ludiflash kullanılmıştır. Hazırlanan 10 farklı formülasyonda morfolojik kontroller, katlanma sayısı, ağırlık kontrolleri, pH ölçümleri, distile su ve tükürük sıvısında dağılma süresi, nem çekme analizi, nem kaybı (kurutmada kayıp) tayini, şişme analizi ve miktar tayini yöntemi geliştirilmesi çalışmaları yapılmıştır.

Yapılan karakterizasyon çalışmaları sonucunda F6 formülasyonun uygun morfolojik özellikler gösterdiği, çok iyi film oluşturduğu, uygun şişme, nem çekme ve nem kaybı sonuçları gösterdiği, distile suda 40 saniyede ve tükürük sıvısında 33 saniyede dağıldığı gözlemlenmiştir. Diklofenak sodyum ağızda dağılan filmlerin alternatif bir dozaj şekli olması ve kısa sürede dağılarak hızlı etki göstermesi nedeniyle ileri *in vitro* ve *in vivo* araştırmalarının yapılması özellikle yeni tedavi yöntemleri geliştirilmesi alanında faydalı olacağı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Ağızda Dağılan Film, Ağrı, Alternatif Dozaj Şekli, Çözücü Dökme Yöntemi, Diklofenak Sodyum, Ludiflash.

10.4. Konu: Küresel Kristalizasyon Yöntemi ile Flurbiprofenin Çözünürlüğünün İyileştirilmesi ve Yeni Ağızda Dağılan Film Formülasyonlarının Geliştirilmesi

Bitirme Projesi Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Sıla GÜLBAĞ PINAR – Dr. Öğr. Üyesi Meryem KAPLAN

Öğrenci: Murat Yağız ÇAKIR

ÖZET

Non-steroidal antiinflamatuvar (NSAİ) bir ilaç olan flurbiprofen ankilozan spondilit, osteoartrit ve romatoid artrit gibi kronik inflamatuvar eklem hastalıklarının yanı sıra, burkulma ve gerilme gibi yumuşak doku lezyonlarının tedavisinde de sıklıkla kullanılan bir etkin maddedir. Flurbiprofenin sudaki çözünürlüğünün düşük olması nedeniyle çözünme ve biyoyararlanımda sorunlar görülmektedir. Küresel kristalizasyon yöntemi, bir etkin maddenin önce çözündüğü ortamda çözülüp ardından çözünmediği bir ortama ilave edilerek fizikokimyasal ve mekanik özelliklerinin değiştirildiği bir yöntemdir. Bu yöntem ile etkin maddelerin başta çözünürlüğü olmak üzere akış ve basılabilirlik özellikleri iyileştirilir. Oral yol, ilaç uygulama yolları arasında en yaygın kullanılan uygulama yoludur. Bu yol ile uygulanan pek çok ilaç şekli (tablet, kapsül, çözelti, süspansiyon vb.) mevcut olmakla birlikte gelişen teknolojiye bağlı olarak yeni ilaç şekillerinin de oral yolla uygulanması üzerine çalışmalar devam etmektedir. Bu çalışmalar arasında son yıllarda fazlaca ilgi çeken ağızda dağılan filmler; dil üzerinde herhangi bir sıvıya ihtiyaç duymadan saniyeler içinde dağılması ve hastalar tarafından kolaylıkla kullanılabilir olması nedeniyle önemli bir ilaç şeklidir. Bu tez çalışmasında sudaki çözünürlüğü düşük olan flurbiprofenin küresel kristalizasyon yöntemi ile farklı çözücüler kullanılarak çözünürlüğünün artırılması ve ardından çöktürülmüş flurbiprofen etkin maddesi ile yeni ağızda dağılan film formülasyonlarının geliştirilmesi amaçlanmıştır. İlk olarak Ultraviyole (UV) spektrofotometre yardımıyla flurbiprofenin dalga boyu 248 nm olduğu bulunmuştur. Ayrıca flurbiprofenin yapılan ölçüm sonucunda erime noktası 117-120°C arasında bulunmuştur. Sonrasında UV spektrofotometre yardımıyla yapılan miktar tayini sonuçlarına göre, saf flurbiprofenin sudaki çözünürlüğü 0,1057 mg/mL olarak belirlenmiştir. Tüm numunelere bakıldığında sadece FLU-ETOH-0,6-HEK ve FLU-ACE-0,6-HEK kodlu numunelerde sırasıyla %6,91 ve % 2,65’lik bir çözünürlük artışı gözlemlenmiştir. Devamında etkin maddesiz olarak ağızda dağılan filmler, farklı polimer ve oranları ile plastizer, tükürük uyarıcı bileşen, tatlandırıcı, yüzey etkin madde ve çözünürlük artırıcı ajan kullanılarak

geliştirilmiştir. Filmlerde yapılan kalite kontrol testlerinin (morfolojik kontroller, ağırlık testi, şişme testi, distile suda dağılma süresi tayini, tükürük sıvısında dağılma süresi tayini, pH testi, katlanma testi, nem kaybı ve nem çekme testi) ardından optimum film formülasyonu için ADF-16 seçilmiştir. ADF-16'nın yapay tükürük sıvısında 34 saniye içerisinde dağılması, 100'den fazla katlanmaya dayanıklı olması ve ideal nem içeriği oranıyla optimum film formülasyonu olarak ileri zamanda yapılacak çalışmalara katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Flurbiprofen, Küresel kristalizasyon yöntemi, Ağızda dağılan film, Dağılma süresi tayini.

10.5. Konu: Güneş Koruyucu Dudak Stiki Formülasyonlarının Geliştirilmesi ve *In Vitro* Fotokoruma Performanslarının Ön Değerlendirilmesi

Bitirme Projesi Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Ahmet Arif KURT

Öğrenci: Emine Buse DALKIRAN

ÖZET

Bu çalışma, güneş koruyucu dudak stiki formülasyonlarında farklı filtre ailelerinin (modern organik, klasik organik ve inorganik) ve iki farklı toplam filtre yükünün; *in vitro* fotokoruma performansı ve fizikokimyasal özellikler üzerindeki etkilerini karşılaştırmalı olarak değerlendirmek amacıyla hazırlanmıştır. Çalışmada Witepsol, karnauba mumu, beyaz balmumu ve seçilmiş bitkisel yağlardan oluşan anhidroz stik matrisler kullanılmış; altı prototip sıcak eriyik döküm yöntemiyle hazırlanmıştır. Formülasyonlar organoleptik özellik, erime davranışı, mekanik direnç (sertlik), yayılabilirlik katsayısı, *in vitro* SPF, UVA oranı ve kritik dalga boyu açısından incelenmiştir.

Elde edilen sonuçlara göre, inorganik filtre içeren yüksek yüklü formülasyon (F6) $60,61 \pm 0,23$ ile en yüksek SPF değerini vermiş; modern organik filtre içeren yüksek yüklü formülasyon (F2) ise geniş spektrumlu koruma dengesi ve ideal kullanım özellikleri bakımından öne çıkmıştır. *In vitro* SPF analizlerinde yüksek filtre yüküne sahip F2, F4 ve F6 prototiplerinde SPF 50'nin üzerinde değerler elde edilmiştir. F6 formülasyonu $60,61 \pm 0,23$ ile en yüksek *in vitro* SPF değerini gösterirken, F4 ve F2 formülasyonları $57,24 \pm 0,44$ ve $52,39 \pm 0,28$ değerleri kaydedilmiştir. Kritik dalga boyu açısından F2, F3, F4 ve F6 formülasyonları 370 nm eşiğinin üzerinde yer alırken, F1 ve F5 formülasyonları bu eşiğin altında kalmıştır. Mikrobiyolojik değerlendirme verileri, formülasyonların ön güvenlik değerlendirmesi açısından destekleyici bulgular sunmakla birlikte, nihai ISO 11930 uygunluk iddiası için sayısal log azalma değerlerinin ayrıntılı olarak raporlanması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Dudak stiki, Güneş Filtreleri, *In vitro* Fotokoruma, Kritik dalga boyu, SPF analizi.

10.6. Konu: Farmasötik Endüstrisinde Biyoyararlanım/Biyoeşdeğerlilik Çalışmalarının Araştırılması

Bitirme Projesi Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Ahmet Arif KURT

Öğrenci: Emine KHATİP

ÖZET

Farmasötik sektöründe biyoyararlanım ve biyoeşdeğerlilik araştırmalarının klinik, düzenleyici ve ekonomik boyutlarını inceleyen bu çalışma, ilaç geliştirme süreçlerindeki kritik rolünü analiz etmektedir.

Biyoyararlanım, farmasötik formülasyonun sistemik dolaşıma geçişinin etkinliğini ölçerken, biyoeşdeğerlik ise jenerik ürünlerin referans ilaç ile klinik etkinlik ve güvenlik açısından eşdeğerliğini belirlemektedir. Bu parametreler, jenerik ilaç ruhsatlandırma prosedürlerinde tedavi maliyetlerinin azaltılması ve ilaca erişimin iyileştirilmesi bağlamında stratejik öneme sahiptir.

Farmakokinetik temeller ışığında, söz konusu çalışmaların deneysel tasarımı ve analitik metodolojisi detaylandırılmış; küresel regülatuar kuruluşların (FDA, EMA, TİTCK) kılavuzları kritik bir bakış açısıyla değerlendirilmiştir. Mevcut literatür verileri, bu araştırmaların endüstriyel süreçleri optimize ettiğini, ancak regülatuar harmonizasyonunda önemli engellerin varlığını ortaya koymaktadır.

Sonuç olarak, biyoyararlanım ve biyoeşdeğerlilik çalışmalarının hem hasta güvenliğinin sağlanmasında hem de jenerik ilaç pazarının gelişiminde kritik rol oynadığı ortaya konmuştur. Çalışma, küresel düzenleyici standartların harmonizasyonunun artırılmasını tavsiye etmekte ve ileri araştırmalar için metodolojik bir yol haritası sunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Biyoeşdeğerlilik, biyoyararlanım, farmakokinetik, farmasötik endüstrisi, jenerik ilaçlar.

10.7. Konu: *Lavandula angustifolia* Mill. Esansiyel Yağının Mikroemülsiyonlarının Geliştirilmesi ve İn Vitro Değerlendirilmesi

Bitirme Projesi Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Ahmet Arif KURT

Öğrenci: Ferda EDİŞ

ÖZET

Bu çalışmada, *Lavandula angustifolia* Mill. esansiyel yağını içeren mikroemülsiyon sistemlerinin geliştirilmesi ve bu sistemlerin in vitro özelliklerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Doğal kaynaklı aktif bileşiklerin düşük çözünürlük, uçuculuk ve kimyasal kararsızlık gibi sınırlamaları, bu bileşiklerin etkinliğini azaltabilmektedir. Bu nedenle, söz konusu dezavantajları ortadan kaldıracabilecek uygun farmasötik taşıyıcı sistemlerin geliştirilmesi önem taşımaktadır. Bu bağlamda mikroemülsiyonlar; termodinamik olarak kararlı yapıları, küçük damlacık boyutları ve çözünürlüğü artırıcı etkileri nedeniyle uygun bir taşıyıcı sistem olarak değerlendirilmiştir. Çalışma kapsamında öncelikle lavanta uçucu yağının bileşimi GC/MS analizi ile belirlenmiştir. Ardından uygun mikroemülsiyon sistemlerinin oluşturulabilmesi için ön formülasyon çalışmaları gerçekleştirilmiş ve üçgen faz diyagramları çizilerek uygun bileşen oranları belirlenmiştir. Elde edilen sistemler arasında uygun mikroemülsiyon formülasyonu seçilerek karakterizasyon çalışmaları yapılmıştır.

Seçilen mikroemülsiyon formülasyonunun fiziksel görünümü, pH değeri, damlacık boyutu, polidispersite indeksi, iletkenlik özellikleri incelenmiş; ayrıca sistemin stabilitesi ve antimikrobiyal etkinliği değerlendirilmiştir. Elde edilen bulgular, mikroemülsiyon adayı sistemlerin nano boyutta damlacık dağılımı gösterdiği ve fizikokimyasal açıdan ön değerlendirmede uygun özellikler sergilediği ve uygun karakteristik özellikler gösteren bir formülasyon olduğunu ortaya koymuştur. Bunun yanı sıra, sistemin belirli mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal aktivite gösterdiği belirlenmiştir.

Sonuç olarak, lavanta esansiyel yağının mikroemülsiyon formunda hazırlanmasının, etkin maddenin çözünürlüğünü ve stabilitesini artırarak biyoyararlanımını için potansiyel bir iyileşme sağlayabileceği gösterilmiştir. Elde edilen verilerin, bitkisel kaynaklı aktif bileşenlerin farmasötik ve kozmetik alanlarda kullanımına yönelik yeni formülasyon geliştirme çalışmalarına katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Antimikrobiyal aktivite, damlacık boyutu, *Lavandula angustifolia*, mikroemülsiyon, stabilite.

10.8. Konu: *Rosa damascena* Mill. İçerikli Canlandırıcı Tonik Formülasyonunun Araştırılması

Bitirme Projesi Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Ahmet Arif KURT

Öğrenci: Halime TAŞ

ÖZET

Modern cilt bakımında minimalizm ve çok fonksiyonluluk eğilimlerinin artmasıyla birlikte, birden fazla özelliği aynı formülasyonda bir araya getiren ürünlere olan ilgi artmaktadır. Bu çalışma kapsamında, *Rosa damascena* Mill. hidrolatı içeren, alkolsüz, hafif jel tonik prototiplerinin hazırlanması ve bu sistemlerin laboratuvar ölçeğinde temel özelliklerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Formülasyonun ana taşıyıcı fazı distile su olup, *Rosa damascena* Mill. hidrolatı formülasyona bileşen olarak dahil edilmiştir. Sistem soğuk proses yöntemiyle hazırlanmış; Caprylic/Capric triglyceride (%0,1–0,2) duyuşal özelliklere katkı sağlamak amacıyla kullanılmıştır. Formülasyonda ayrıca farklı moleküler ağırlıklara sahip hyaluronik asit (%0,5–1,5), sodyum hiyalüronat, niasinamid (%0,3), pantenol, gliserin, propanediol ve Aloe vera jeli yer almaktadır.

Mikrobiyolojik stabiliteyi desteklemek amacıyla fenoksietanol, EDTA ve sitrik asit içeren bir koruyucu sistem kullanılmış; hacim distile su ile tamamlanmıştır. Formülasyon bileşenlerinin seçilmiş ürün özellikleri üzerindeki etkileri karşılaştırmalı bir yaklaşımla değerlendirilmiştir.

Hazırlanan tonik prototipleri; fiziksel görünüm, pH, viskozite eğilimi, gravimetrik su kaybı, GC-MS ön profil ve mikrobiyolojik ön değerlendirme açısından incelenmiştir. Elde edilen bulgular, sistemlerin laboratuvar ölçeğinde hafif yapılı ve uygulanabilir özellikler sergilediğini göstermektedir.

Bununla birlikte, elde edilen veriler ön değerlendirme niteliğinde olup, uzun dönem stabilite, ileri düzey bileşen analizi ve kullanıcı ya da klinik düzeydeki etkilerin belirlenebilmesi için ek çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır. Bu nedenle çalışma, nihai ürün veya klinik etkinlik kanıtı değil, laboratuvar ölçeğinde bir ön formülasyon araştırması olarak değerlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Caprylic/ Capric Triglyceride, Dermokozmetik, Jel Tonik, *Rosa damascena* Mill, Ön Formülasyon.

10.9. Konu: MVE Teknolojisinin Stabilite ve Nemlendirme Etkinliği Açısından Araştırılması

Bitirme Projesi Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Ahmet Arif KURT

Öğrenci: Sena YILMAZ

ÖZET

Bu çalışmada, dermo-farmasötik taşıyıcı sistemler içerisinde yer alan çok katmanlı emülsiyon prototiplerinin fizikokimyasal özellikleri ile in vitro bariyer performanslarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Bu kapsamda, multiveziküler emülsiyon (MVE) yaklaşımına dayalı çok katmanlı emülsiyon prototipleri geliştirilmeye çalışılmıştır. Formülasyonlarda Span 80 ve Tween 80 sürfaktan sistemi kullanılmış; yağ fazı bileşeni olarak izopropil miristat (IPM), C12-15 alkil benzoat ve kaprilik/kaprik trigliserit (CCT) tercih edilmiştir. Hazırlama sürecinde ardışık yeniden emülsifikasyon tekniği uygulanmış ve 6 ile 9 kabuklu yapı hedeflenmiştir.

Elde edilen prototip sistemler; pH ölçümü, optik mikroskopi, gravimetrik su kaybı analizi ile elde edilen sistemler karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiştir. Bulgular, hedeflenen kabuk sayısındaki prototiplerin kabuk sayısındaki artışı bazı formülasyonlarda bariyer performansını iyileştirebildiğini göstermiş; özellikle CCT içeren 9 kabuk hedefli prototip, gravimetrik analizlerde en düşük su kaybı değeri vermiştir. Bununla birlikte, fiziksel stabilite değerlendirmelerinde 90 gün sonunda belirgin faz ayrımı gözlenmiş ve bazı formülasyonlarda pH değerlerinin hedeflenen cilt uyumlu aralığın üzerinde kaldığı belirlenmiştir.

Sonuç olarak, bu çalışma çok katmanlı emülsiyon prototiplerinin bariyer performansı açısından umut verici olabileceğini ortaya koymuş; ancak yapısal doğrulama, pH uyumu ve fiziksel stabilite açısından ileri optimizasyon çalışmalarına ihtiyaç bulunduğunu göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Bariyer performansı, çok katmanlı emülsiyon sistemi, fiziksel stabilite, gravimetrik su kaybı, multiveziküler emülsiyon yaklaşımı.

10.10. Konu: Çocuklarda İlaç Reddinin Önlenmesinde Yeni Bir Yaklaşım: Lolipop Formülasyonları

Bitirme Projesi Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Meryem KAPLAN

Öğrenci: Arda Berk ÇATALOĞLU

ÖZET

Günümüzde oral dozaj formları, kullanım kolaylığı ve yüksek hasta uyuncu sayesinde sistemik etkili ilaçlar arasında altın standarttır. Ancak pediatrik hastalar söz konusu olduğunda konvansiyonel katı dozaj formlarının yutulma güçlüğü, tedavi başarısını azaltmaktadır. Bu duruma çözüm olarak sıkça reçete edilen sıvı dozaj formları ise etkin maddenin çözünmüş/dağılmış halde bulunması nedeniyle acı tadın yeterince maskelenememesi ve kaşık/ölçekle uygulama sırasında ortaya çıkan dozlama hataları gibi kısıtlamalar barındırmaktadır. Bu kısıtlamaları ortadan kaldırmak amacıyla geliştirilen ilaçlı lolipoplar; etkin maddeyi katı bir şeker matrisine yükleyerek tadı maskeleyerek, her bir birimde kesin dozaj sağlaması ve ilaç kullanımını bir ödül mekanizmasına dönüştürmesiyle çocuk dostu yenilikçi bir alternatif sunmaktadır.

Tez kapsamında, çocuklarda ağrı, ateş ve inflamasyonun yönetiminde güvenilirliği kanıtlanmış steroid olmayan anti-inflamatuvar ilaç (NSAİİ) olan ibuprofenin; ısıtma ve katılaştırma tekniği kullanılarak lolipop formülasyonları başarıyla geliştirilmiştir. Hazırlanan preparatların ortalama ağırlığı 15,532 g (%0,973 VK), çapı 35,30 mm ve kalınlığı 8,70 mm olarak ölçülerek fiziksel tekdüzeliği kanıtlanmıştır. Üretim optimizasyonu sayesinde 279,52 N sertlik ve %0,0553 gibi düşük bir friyabilite değeri elde edilerek yüksek mekanik dayanıklılık sağlanmıştır. Formülasyonların tampon ortamında 7 dakika 43 saniyede tamamen dağılması, pediatrik kullanım için hedeflenen ideal süreyi karşılamaktadır. Yapılan içerik tekdüzeliği analizinde saptanan %129,295'lik değer ve *in vitro* çözünme profilinde ulaşılan %108,970'lik kümülatif salım oranının, seyreltme aşamalarındaki mikropipetaj kaynaklı hacimsel sapmalardan veya yüksek ısıl işleme maruz kalan şeker bazındaki karamelizasyon ürünlerinin UV spektrofotometrede ibuprofen ile benzer dalga boylarında spektral girişime yol açmasından kaynaklanabileceği değerlendirilmektedir. Ancak elde edilen salım profili, etkin maddenin başarıyla salındığını ve yüksek ısıda stabilitesini koruduğunu doğrulamaktadır.

Bu tez çalışması, ibuprofen yüklü ilaçlı lolipoplar üzerine gerçekleştirilen ilk sistematik çalışma olmasıyla, yüksek hasta uyuncu hedefi doğrultusunda çocuk dostu ilaç sistemleri için öncü bir model teşkil etmektedir. Elde edilen bulguların, farmasötik teknoloji literatürüne ve sağlık sektörüne değerli katkılar sunması beklenmektedir.

Anahtar Kelimeler: Biyoyararlanım, Çocuk, Hasta Uyuncu, İbuprofen, İlaçlı Lolipop.

SDÜ ECZACILIK

10.11. Konu: Analjezik ve Antipiretik Etkili Bir İlacın Yeni Lolipop Formülasyonlarının Geliştirilmesi ve *In Vitro* Karakterizasyonu

Bitirme Projesi Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Meryem KAPLAN

Öğrenci: İrem Sude ARSLANER

ÖZET

Oral uygulama yolu; düşük maliyet, kolay uygulanabilirlik ve yüksek hasta uyuncu nedeniyle günümüzde en sık tercih edilen ilaç uygulama yöntemidir. Buna karşın pediatrik, geriatrik ve yatalak hastalar gibi özel gruplar, konvansiyonel tablet veya kapsülleri yutmakta zorlanmakta; özellikle altı yaşın altındaki çocukların büyük bir bölümü oral katı formları tüketememektedir. Bu sorunu aşmak için kullanılan şurup ve süspansiyon gibi sıvı formülasyonlarda ise etkin maddenin acı tadının yeterince baskılanamaması, çocukların %50'sinde yanlış dozlama yapılmasına yol açmaktadır. Yaşanan bu zorluklar, birçok hastalıkta gözlenen ateşin semptomatik tedavisinde yaygın olarak kullanılan parasetamolün pediatrik hastalar için kolay alınabilir yenilikçi bir dozaj formunda geliştirilmesini gerekli kılmıştır. Türkiye’de seri üretimi yapılan ruhsatlı bir “ilaçlı lolipop” formunun bulunmaması, çalışma alandaki ihtiyacı ortaya koymaktadır.

Bu çalışmanın amacı; çocuklarda ağrı ve ateş semptomlarının tedavisinde kullanılmak üzere, geleneksel sıvı formülasyonlara alternatif olarak parasetamol içeren yenilikçi, güvenilir ve hasta uyuncu yüksek bir ilaçlı lolipop dozaj formunun geliştirilmesi ve *in vitro* karakterizasyonunun gerçekleştirilmesidir. Çalışma kapsamında ısıtma ve katılaştırma yöntemi kullanılarak 16 farklı formülasyon denemesi yapılmış olup en uygun mekanik ve organoleptik özellikleri sergileyen formülasyon, nihai ürün olarak seçilmiştir. Hazırlanan lolipoplar; ağırlık sapması, çap-kalınlık, sertlik, friyabilite, pH, içerik tekdüzeliği, dağılma ve çözünme hızı parametreleri açısından incelenmiştir.

Elde edilen bulgular, lolipopların yüksek mekanik dayanıklılığa sahip olduğunu, bununla birlikte farmakopeye uygun sürelerde dağıldığını göstermiştir. Ağırlık sapması ve boyut analizleri, üretim yönteminin yüksek tekrarlanabilirliğini kanıtlamıştır. *In vitro* çözünme testlerinde parasetamolün %100’e yakın çözündüğü tespit edilmiştir. pH değerlerinin ağız mukozası ile uyumlu olduğu ve 30 günlük stabilite çalışmaları sonucunda ürünün fizikokimyasal bütünlüğünü koruduğu belirlenmiştir. Sonuç olarak, geliştirilen parasetamol

yüklü lolipop formülasyonu; pediatrik hastalarda hızlı etki başlangıcı sağlayan, eczane koşullarında majistral olarak hazırlanmaya uygun, başarılı bir ilaç taşıyıcı sistem olarak değerlendirilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Parasetamol, lolipop, çocuk, formülasyon geliştirme, uyunç.

SDÜ ECZACILIK



11. FARMASÖTİK TOKSİKOLOJİ ANABİLİM DALI

11.1. Konu: Nükleer Kazalar ve Radyasyon Toksikolojisi

Bitirme Projesi Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Özlem BATU

Öğrenci: Fatoş KARASAN

ÖZET

Nükleer kazalar, radyoaktif maddelerin çevreye yayılması sonucunda bireysel sağlık, toplum sağlığı ve çevresel güvenlik açısından çok boyutlu sonuçlar oluşturabilen önemli olaylardır. Bu bitirme tezinde nükleer kazalar ve radyasyon toksikolojisi; iyonlaştırıcı radyasyonun temel özellikleri, radyonüklid salınımı, maruziyet yolları, biyolojik ve toksikolojik etkiler, organ ve sistem düzeyindeki sonuçlar ile tıbbi yönetim yaklaşımları çerçevesinde incelenmiştir. Çalışmanın amacı, nükleer kazalar sonucunda gelişebilecek radyasyon maruziyetini toksikolojik açıdan değerlendirmek ve bu maruziyetin sağlık yönetimi açısından önemini ortaya koymaktır.

Bu derleme çalışmasında iyonlaştırıcı radyasyonun DNA hasarı, oksidatif stres, hücrel yanıt mekanizmaları ve hücre ölümü gibi birbiriyle ilişkili süreçler üzerinden oluşturduğu etkiler ele alınmıştır. Maruziyetin değerlendirilmesinde yalnızca toplam dozun değil; doz hızı, radyasyon tipi, maruziyet süresi, maruziyet yolu ve hedef organ duyarlılığının da dikkate alınması gerektiği vurgulanmıştır. Ayrıca nükleer kazalarda iç ve dış maruziyet, çevresel yayılım, kontaminasyon, gıda ve su güvenliği gibi faktörlerin sağlık risklerinin belirlenmesinde önemli olduğu değerlendirilmiştir.

Sonuç olarak, nükleer kazaların yalnızca teknik veya çevresel olaylar olarak değil, toksikolojik, klinik ve halk sağlığı boyutları bulunan karmaşık süreçler olarak ele alınması gerektiği sonucuna ulaşılmıştır. Maruziyetin erken belirlenmesi, doz değerlendirmesi, dekontaminasyon, uygun tıbbi müdahale, geç dönem etkilerin değerlendirilmesi ve halk sağlığı önlemleri, radyasyonun bireysel ve toplumsal etkilerinin azaltılmasında temel basamaklar olarak değerlendirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Akut radyasyon sendromu, İyonlaştırıcı radyasyon, Nükleer kazalar, Radyasyon toksikolojisi, Radyonüklid maruziyeti.

11.2. Konu: Biyolojik Savaş Silahları

Bitirme Projesi Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Özlem BATU

Öğrenci: Halil Furkan GÜLGEN

ÖZET

Biyolojik savaş silahları, tarih boyunca toplumların güvenlik ve savaş stratejilerinde önemli bir rol oynamış, günümüzde ise farmasötik toksikoloji açısından kritik bir inceleme alanı haline gelmiştir. Bu tezde, biyolojik savaş ajanlarının tarihsel gelişimi, sınıflandırılması, toksikolojik özellikleri ve sağlık sistemleri üzerindeki etkileri kapsamlı biçimde ele alınmıştır. Antik çağlardan itibaren patojenlerin ve biyotoksinlerin savaş aracı olarak kullanımı, I. ve II. Dünya Savaşı'ndaki sistematik programlar ve Soğuk Savaş dönemindeki biyoterörizm vakalarıyla birlikte incelenmiştir. Amerika Birleşik Devletleri Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezi (CDC) tarafından yapılan sınıflandırmaya göre yüksek riskli biyolojik ajanlar (örneğin *Bacillus anthracis*, *Yersinia pestis*, çiçek virüsü, botulinum toksini) hem yüksek mortalite hem de hızlı yayılım özellikleri nedeniyle küresel güvenlik açısından en büyük tehditleri oluşturmaktadır. Bu ajanların hücresel ve sistemik toksisite mekanizmaları, doz–yanıt ilişkileri ve klinik tabloları farmasötik toksikoloji perspektifinden değerlendirilmiş; antidotlar, farmakolojik müdahaleler ve biyogüvenlik düzeyleri tartışılmıştır. Çalışmada ayrıca korunma ve tedavi yaklaşımları (aşılar, immünoprofilaksi, antibiyotikler, antiviral ilaçlar, antitoksinler ve destekleyici tedaviler) ile ülkelerin biyolojik savaş programları ve uluslararası hukuki düzenlemeler (1972 Biyolojik Silahlar Sözleşmesi, WHO ve BM girişimleri) incelenmiştir. Eczacıların ve sağlık profesyonellerinin etik sorumlulukları, biyolojik tehditlere karşı sağlık sistemlerinde üstlenmeleri gereken roller bağlamında vurgulanmıştır. Sonuç olarak, biyolojik silahların farmasötik toksikoloji açısından değerlendirilmesi, yalnızca akademik bir inceleme değil, aynı zamanda sağlık sistemlerinin hazırlık stratejileri ve klinik uygulamalara katkılar açısından da kritik öneme sahiptir. Tez, sentetik biyoloji ve yeni tehditler ışığında gelecekteki araştırma alanlarına işaret etmekte; eczacılık pratiği ve sağlık politikaları için somut öneriler sunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Biyolojik savaş, Biyoterörizm, Biyolojik Ajanlar, Toksin, Virüs, Tedavi.

11.3. Konu: Asetamiprid'in Böbrek Toksisitesi Üzerine Rosa Damascena Mill. Esansiyel Yağının Koruyucu Etkisinin Değerlendirilmesi

Bitirme Projesi Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Özlem BATU

Öğrenci: Fatma Nur KOYUN

ÖZET

Bu çalışmada, neonikotinoid grubu bir insektisit olan asetamipridin sıçan böbrek dokusunda oluşturduğu oksidatif hasar ve Rosa damascena Mill. esansiyel yağının bu hasar üzerindeki potansiyel koruyucu etkisi biyokimyasal parametreler aracılığıyla değerlendirilmiştir. Çalışmada dört deney grubu oluşturulmuştur: negatif kontrol, pozitif kontrol (asetamiprid), asetamiprid + gül yağı ve yalnızca gül yağı grubu. On dört günlük maruziyet süreci sonunda böbrek dokularında lipid peroksidasyonunun bir göstergesi olan malondialdehit (MDA) düzeyleri ile antioksidan savunma sisteminin önemli bir bileşeni olan glutatyon (GSH) düzeyleri analiz edilmiştir.

Elde edilen bulgular, asetamiprid uygulanan grupta MDA düzeylerinin anlamlı şekilde arttığını ve GSH düzeylerinin azaldığını göstermiştir. Buna karşılık, asetamipridile Rosa damascena esansiyel yağı uygulanan grupta MDA düzeylerinin azaldığı ve GSH düzeylerinin arttığı belirlenmiştir. Yalnızca gül yağı uygulanan grupta ise oksidatif stres parametrelerinin kontrol grubuna benzer olduğu gözlenmiştir.

Bu sonuçlar, asetamipridin böbrek dokusunda oksidatif stres aracılığıyla toksik etki oluşturduğunu ve Rosa damascena Mill. esansiyel yağının içerdiği antioksidan bileşenler sayesinde bu hasarı kısmen önleyebildiğini göstermektedir. Çalışma, bitkisel kaynaklı antioksidanların pestisit kaynaklı toksisiteye karşı potansiyel koruyucu etkilerine dair önemli veriler sunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Asetamiprid, böbrek toksisitesi, oksidatif stres, malondialdehit (MDA), glutatyon (GSH), Rosa damascena Mill.

11.4. Konu: *Rosa damascena* Mill. Esansiyel Yağının Asetamiprid Kaynaklı Karaciğer Hasarına Karşı Koruyucu Etkisi

Bitirme Projesi Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Özlem BATU

Öğrenci: Ali ŞEN

ÖZET

Asetamiprid zararlıları kontrol etmek için tarımda sıklıkla kullanılmakta olup özellikle tarım alanında çalışan kişiler asetamipride fazlasıyla maruz kalmaktadır.

Araştırmalar farelerin karaciğer dokularında önemli düzeyde asetamiprid ve metabolitleri olduğunu bildirmiştir. İn vivo çalışmalar, asetamipridin oksidatif stres oluştuğunu doğrulanmış karaciğer fonksiyonu üzerindeki zararlı etkileri çalışmalarla kanıtlanmıştır.

Farmakolojik çalışmalar *Rosa damascena* Mill. 'in antioksidan etkisini ve çeşitli farmakolojik etkilerini göstermiştir. Bu farmakolojik etkilerden biri olan antioksidan etkisi ve lipid oksidasyonu üzerindeki inhibitör etkisi in vivo olarak değerlendirilmiştir.

Çalışmamız ile neonikotinoid pestisit olan asetamiprid maruziyeti sonrası gelişen karaciğer hasarını iyileştirmek ve zararın giderilmesi için *Rosa damascena* Mill. esansiyel yağı in vivo olarak sıçanlarda denenmiştir. Bu hedefe yönelik deney hayvanları Süleyman Demirel Üniversitesi Deney Hayvanları ve Tıp Araştırmaları Uygulama ve Araştırma Merkezi (HÜDAL) 'da dört eşit gruba ayrıldı: Grup I (Negatif Kontrol Grubu): Gül yağı aracı olarak yalnızca ayçiçek yağı kullanıldı. Grup II (Pozitif Kontrol Grubu): Asetamiprid (35 mg/kg/gün). Grup III: Asetamiprid + gül yağı (50 µg/kg/gün). Grup IV: Gül yağı (50 µg/kg/gün). 14 günlük subakut şekilde gerçekleştirilen uygulama ile sıçanlarda ilk önce karaciğer hasarı oluşturuldu daha sonra ise gül yağı verilerek karaciğer hasarının önlenmesinde ne kadar etkili olduğunu değerlendirildi.

Elde edilen sonuçlara göre, asetamiprid uygulanan grupta MDA düzeylerinin anlamlı derecede arttığı görülürken GSH düzeylerinin ise azaldığı görülmüştür. ACE ile *Rosa damascena* Mill. esansiyel yağının birlikte uygulanması ile MDA düzeylerinde azalma görülüp sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı bulunurken ve GSH düzeylerinde bir miktarda artış gösterirken bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Sonuç olarak, *Rosa damascena* Mill. esansiyel yağının asetamiprid kaynaklı karaciğer toksisitesine karşı koruyucu etki gösterebileceği deneysel olarak kanıtlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Pestisit, Asetamiprid, *Rosa damascena* Mill., Karaciğer, Toksisite.

11.5. Konu: Organofosfat Alev Geciktiricilerin Toksisitesi

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

Öğrenci: Ahmet Harun ZORLU

ÖZET

Bu tez kapsamında, organofosfat alev geciktiriciler (Organophosphate flame retardants, OPFR'ler) farmasötik toksikoloji kapsamında güncel literatür verileri doğrultusunda sistematik olarak değerlendirilmiştir. OPFR'ler, yaygın kullanımları ve çevresel ortamlarda artan düzeylerde saptanmaları nedeniyle önemli bir maruziyet kaynağı haline gelmiştir. Bu kapsamda, söz konusu bileşiklerin organizmaya giriş yolları, dağılımı, biyotransformasyonu ve eliminasyon süreçlerini içeren toksikokinetik özellikleri ile hedef sistemler üzerindeki etkilerini kapsayan toksikodinamik mekanizmaları ele alınmıştır.

Mevcut bulgular, OPFR'lerin özellikle merkezi sinir sistemi ve endokrin sistem üzerinde bozucu etkiler oluşturabildiğini; gelişimsel maruziyetlerin nörogelişimsel süreçler ve hormonal denge üzerinde kalıcı değişikliklere yol açabileceğini göstermektedir. Bununla birlikte, bu bileşiklerin epigenetik modifikasyonlar aracılığıyla gen ekspresyonunu düzenleyebildiği ve bu mekanizmaların toksik etkilerin sürekliliğinde rol oynayabileceği anlaşılmaktadır.

Sonuç olarak, OPFR'ler çok yönlü etki mekanizmalarına sahip ksenobiyotikler olup, çevresel maruziyetin sürekliliği göz önünde bulundurulduğunda farmasötik toksikoloji açısından kapsamlı risk değerlendirmesini gerektirmektedir.

Anahtar Kelimeler: Organofosfat alev geciktiriciler; toksikokinetik; toksikodinamik; epigenetik modifikasyonlar; çevresel maruziyet.

11.6. Konu: GLP-1 Reseptör Agonistleri ve Toksikolojik Profilleri

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

Öğrenci: Huriye UZUNOĞLU

ÖZET

Bu derleme çalışmasında, glukagon benzeri peptit-1 (GLP-1) reseptör agonistlerinin obezite ve tip 2 diyabet tedavisindeki farmakolojik temeli, klinik etkinliği ve toksisite profili kapsamlı biçimde değerlendirilmiştir. Çalışma kapsamında önce obezite ile tip 2 diyabetin patofizyolojik ilişkisi ve inkretin sisteminin metabolik homeostazdaki rolü özetlenmiş, ardından GLP-1 reseptör agonistlerinin sınıflandırılması, etki mekanizmaları ve terapötik kazanımları ele alınmıştır. Derlemenin ana odağını ise bu ilaç grubuyla ilişkili advers etkiler oluşturmuştur. Gastrointestinal etkiler en sık görülen sorun alanı olarak değerlendirilmiş; renal etkiler, kardiyovasküler güvenlik, safra kesesi hastalıkları, pankreatik toksisite, tiroid üzerindeki etkiler, göz ile ilişkili advers olaylar ve psikiyatrik bildirimler mevcut kanıt düzeyleri çerçevesinde incelenmiştir. Ayrıca toksisiteyi artırabilen risk faktörleri, gerçek yaşam verileri ve farmakovijilans bulguları temelinde tartışılmıştır. Elde edilen genel değerlendirme, GLP-1 reseptör agonistlerinin uygun hasta seçimi, doz titrasyonu ve düzenli klinik izlem ile çoğu olguda anlamlı metabolik fayda sağladığını; buna karşın özellikle gastrointestinal ve nadir fakat ciddi advers olaylar açısından dikkatli yaklaşım gerektirdiğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: GLP-1 reseptör agonistleri, obezite, tip 2 diyabet, toksisite, güvenlik.

11.7. Konu: Obezitenler ve Etki Mekanizmaları

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

Öğrenci: Mehmet Akif CEYLAN

ÖZET

Günümüzde obezite, sadece kalori dengesizliği ve hareketsiz yaşam tarzıyla açıklanamayan, dünya genelinde hızla artan kritik bir halk sağlığı sorunudur. Geleneksel yaklaşımların ötesinde, endojen hormonları taklit ederek fizyolojik süreçleri sabote eden "obeziten" adlı endokrin bozucu kimyasalların (endocrine disrupting chemicals, EDCs) bu epidemideki rolü giderek daha fazla dikkat çekmektedir. Bu tez çalışması, obezitenik ajanların moleküler mimarilerini, fizikokimyasal özelliklerini ve vücuttaki etki mekanizmalarını hiyerarşik bir perspektifle incelemektedir.

Çalışma kapsamında bisfenoller, ftalatlar, organokalaylar, perfloroalkil maddeler (perfluoroalkyl substances, PFASs) ve pestisitler gibi yaygın çevresel kirleticilerin; PPAR γ , RXR, GR, ER ve AhR gibi nükleer reseptör yolakları üzerindeki manipülatif etkileri analiz edilmiştir. Bu kimyasalların, mezenkimal kök hücrelerin adiposit yönünde farklılaşmasını (adipogenez) tetiklediği, mitokondriyal oksidasyon kapasitesini baskıladığı ve lipidlerin karaciğer, kas gibi dokularda "ektopik" birikimine yol açtığı saptanmıştır. Ayrıca, bu maruziyetlerin kronik inflamasyonu uyarak insülin direnci ve metabolik sendrom gibi patolojik tabloları kesinleştirdiği ortaya konmuştur. Elde edilen veriler, obezitenlerin sadece bireysel sağlığı değil, epigenetik mekanizmalarla gelecek kuşakları da tehdit ettiğini ve bu duruma karşı çok katmanlı koruyucu politikaların geliştirilmesinin zorunlu olduğunu vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Obezite, Obezitenler, Endokrin Bozucu Kimyasallar (EDC), Adipogenez, Nükleer Reseptörler (PPAR γ , GR, AhR).

11.8. Konu: Hepatotoksisite Mekanizmaları

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

Öğrenci: Mehmet Barış CENNET

ÖZET

Bu çalışmanın amacı, karaciğer üzerinde toksik etki gösteren bileşikler kimyasal yapılarına ve etki mekanizmalarına göre sınıflandırarak incelemektir. Karaciğer hasarının biyokimyasal temellerini anlamak, potansiyel riskli maddelerin önceden belirlenmesi ve uygun tedavi yöntemlerinin geliştirilmesi açısından kritik bir öneme sahiptir.

Tez kapsamında, bileşiklerin yapısal özelliklerinin karaciğerdeki metabolik süreçleri nasıl yönlendirdiği ele alınmıştır. Yapılan incelemeler sonucunda, belirli kimyasal grupların enzimler aracılığıyla reaktif metabolitlere dönüştüğü ve bu durumun karaciğerin detoksifikasyon kapasitesini aştığı saptanmıştır. Hasar mekanizmaları temelinde; oksidatif stres, kovalent bağlanma ve mitokondriyal hasarın en yaygın süreçler olduğu belirlenmiştir. Özellikle serbest radikal oluşumu ve lipid peroksidasyonunun hücre zarı bütünlüğünü bozarak enzim seviyelerinde artışa ve sonuç olarak hücre ölümüne (nekroz/apoptoz) yol açtığı görülmüştür.

Sonuç olarak, bileşiklerin yapısal ve mekanistik olarak sınıflandırılması, bilinmeyen maddelerin olası toksik etkilerini öngörmek için güvenilir bir model sunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Hepatotoksisite, Karaciğer, Kimyasal Yapı, Oksidatif Stres, Karaciğer Hasarı.

11.9. Konu: Güneş Koruyucu Ürünlerin Toksikolojik Açıdan Değerlendirilmesi

Bitirme Projesi Danışmanı: Arş. Gör. Dr. Müberra ÖZCAN

Öğrenci: Beyza BOZBAY

ÖZET

Güneş ışınları yaşam için gerekli olmakla birlikte, içerdiği ultraviyole (UV) radyasyon nedeniyle insan sağlığı üzerinde çeşitli zararlı etkilere yol açabilmektedir. Bu etkilerin önlenmesinde yaygın olarak kullanılan güneş koruyucu ürünler, cildi UV kaynaklı hasara karşı korumada önemli bir rol üstlenmektedir. Ancak bu ürünlerin içerdiği bileşenlerin güvenliliği ve potansiyel toksik etkileri, son yıllarda bilimsel araştırmaların odak noktası haline gelmiştir.

Bu çalışmada, güneş koruyucu ürünler toksikolojik açıdan değerlendirilmiş; içerik maddeleri, etki mekanizmaları ve güvenlik profilleri literatür verileri doğrultusunda incelenmiştir. Özellikle organik (kimyasal) ve inorganik (fiziksel) UV filtrelerin toksikolojik özellikleri, dermal penetrasyon potansiyelleri, sistemik maruziyet durumları ve olası biyolojik etkileri karşılaştırmalı olarak ele alınmıştır.

Elde edilen bulgular, bazı kimyasal filtrelerin sistemik dolaşıma geçebildiğini ve potansiyel endokrin bozucu etkiler gösterebileceğini ortaya koyarken; fiziksel filtrelerin genel olarak daha güvenli bir profil sergilediğini, ancak nanopartikül formlarının uzun dönem etkilerinin henüz tam olarak aydınlatılamadığını göstermektedir. Ayrıca güneş koruyucu bileşenlerin çevresel etkileri, özellikle sucul ekosistemler üzerindeki potansiyel toksisiteleri açısından değerlendirilmiştir.

Sonuç olarak, güneş koruyucu ürünler uygun kullanım koşullarında etkili bir koruma sağlamakla birlikte, içerik maddelerinin toksikolojik açıdan dikkatle değerlendirilmesi gerekmektedir. Bu doğrultuda hem insan sağlığı hem de çevresel güvenlik açısından daha kapsamlı ve uzun dönemli çalışmaların yapılması önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Fiziksel filtreler, Fotoyaşlanma, Kimyasal filtreler, Toksikolojik değerlendirme, Ultraviyole radyasyon.

11.10. Konu: Gıdalarda Mikroplastik Kontaminasyonu ve İnsan Sağlığına Toksikolojik Etkileri

Bitirme Projesi Danışmanı: Arş. Gör. Dr. Müberra ÖZCAN

Öğrenci: Muhammet Hüseyin SARI

ÖZET

Plastiklerin yaygın kullanımı ve doğada uzun süre bozunmaması, tüm ekosistemlerde mikroplastik (MP) ve nanoplastik (NP) birikimine yol açmıştır. Birincil ve ikincil kaynaklardan türeyen bu partiküller; hava, toprak, su ve gıda zincirine sızarak solunum, sindirim ve dermal temas yoluyla insanlara ulaşmaktadır. Bu çalışma, MP ve NP'lerin çevresel kaynaklarını, insan organizmasına giriş yollarını ve olası toksikolojik etkilerini kapsamlı bir şekilde değerlendirmeyi amaçlamaktadır. Güncel veriler, biyolojik bariyerleri aşarak sistemik dolaşıma karışabilen bu partiküllerin; DNA hasarı, immünotoksisite, bağırsak mikrobiyotası değişimleri, kardiyovasküler/solunum sistemi patolojileri ve fetüs üzerinde hücresel ve nörogelişimsel sorunlara neden olabileceğini göstermektedir. Çalışmada ayrıca, kirliliğin azaltılmasına yönelik geleneksel ve yenilikçi arıtma teknolojileri incelenmiş; ancak kalıcı bir çözüm için arıtma yöntemlerinin ötesine geçilerek plastik tüketiminin azaltılması, biyoplastiklere yönelim ve küresel yasal düzenlemelerin uygulanması gerektiği sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Çevresel Toksikoloji, Gıda Toksikolojisi, Gıda Zinciri, Mikroplastik, Nanoplastik.



12. KLİNİK ECZACILIK ANABİLİM DALI

12.1. Konu: Meme Kanseri ve Tedavisinde Güncel Yaklaşımlar

Bitirme Projesi Danışmanı: Doç. Dr. Aslınur ALBAYRAK

Öğrenci: Aleyna ÇARMAN

ÖZET

Meme kanseri, kadınlarda arasında en sık teşhis edilen kanser türlerindendir. Bu bitirme projesi meme kanseri epidemiyolojisi, evreleri, türleri ve güncel tedavi yaklaşımlarını incelemektedir. Meme kanseri, tümör hücrelerinin yayılım özelliklerine göre genel olarak invaziv meme kanseri ve invaziv olmayan (in situ) meme kanseri olmak üzere iki ana gruba ayrılır. Meme kanserlerinin birçoğu adenokarsinomdur, adenokarsinom vakalarının %85'i meme kanallarından ve %15'i meme lobül epitelinden kaynaklanır. Geleneksel olarak cerrahi, kemoterapi, radyoterapi ve endokrin tedavi temel tedavi seçeneklerini oluşturmaktadır. Ancak günümüzde bu yaklaşımlar, hedefe yönelik tedaviler ve immünoterapi ile kombine edilerek daha etkili hale getirilmektedir. Hangi tedavi rejiminin uygulanacağı tümörün evresi, histopatolojik özellikleri, hormon reseptör durumu gibi belirteçler dikkate alınarak bireyselleştirilmektedir.

Evre 0'da (in situ) genellikle meme koruyucu cerrahi ve adjuvan radyoterapi uygulanırken, Evre I-II'de cerrahiye ek olarak risk durumuna göre kemoterapi, endokrin tedavi ve HER2 ekspresyonu pozitif hastalarda hedefe yönelik tedaviler kullanılmaktadır. Evre III'te tedavi çoğunlukla ilk basamak neoadjuvan kemoterapi ve ardından cerrahi, radyoterapi veya kombinasyonu bakım standardı haline geliyor. Evre IV (metastatik) tedavi yaklaşımı, semptom yükünü azaltmak, hastanın yaşam süresini uzatmak ve yaşam kalitesini sürdürmek üzerine odaklanmaktadır. Bu doğrultuda, uygun meme kanseri alt tiplerine göre endokrin tedavi, kemoterapi ve immünoterapi seçenekleri uygulanabilmektedir.

Sonuç olarak meme kanserinde güncel tedavi yaklaşımları, multidisipliner ve kişiye özel bir yapıya dönüşmüştür. Yeni nesil tedavi stratejilerinin kullanımı sayesinde hem sağkalım süresi hem de yaşam kalitesi belirgin şekilde artmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Meme kanseri, östrojen reseptörü, tedavi, meme koruyucu cerrahi, immünoterapi.

12.2. Konu: Vitamin ve Minerallerin Akılcı Kullanımı

Bitirme Projesi Danışmanı: Doç. Dr. Aslınur ALBAYRAK

Öğrenci: Eylül KİBAR

ÖZET

Vitamin ve mineraller, insan organizmasında metabolik süreçlerin sürdürülebilmesi, büyüme ve gelişmenin sağlanması ile fizyolojik dengenin korunması açısından temel öneme sahip mikro besin öğeleridir. Bu bileşiklerin yetersizliği çeşitli klinik tabloların ortaya çıkmasına neden olurken, bilinçsiz ve gereksiz kullanım ise toksisite ve ilaç etkileşimleri gibi önemli sağlık sorunlarına yol açabilmektedir. Bu nedenle vitamin ve minerallerin akılcı kullanımı, günümüzde giderek artan bir öneme sahiptir.

Bu çalışmada, vitaminler ve mineraller biyokimyasal özellikleri, fizyolojik işlevleri, besinsel kaynakları ve eksikliklerine bağlı gelişen klinik tablolar açısından kapsamlı bir şekilde incelenmiştir. Suda ve yağda çözünen vitaminlerin metabolik rolleri ile makro ve mikro minerallerin organizmadaki fonksiyonları detaylandırılmış; eksiklik ve fazlalık durumlarının sağlık üzerindeki etkileri değerlendirilmiştir. Ayrıca, vitamin ve mineral takviyelerinin kullanımındaki güncel eğilimler ele alınarak, gereksiz ve kontrolsüz kullanımın oluşturabileceği riskler vurgulanmıştır.

Çalışmanın bir diğer önemli odağını, akılcı kullanım sürecinde eczacının rolü oluşturmaktadır. Eczacıların, bireylerin ihtiyaçlarına uygun takviye seçimi, doğru doz ve kullanım süresi konusunda danışmanlık sağlaması; olası ilaç-besin etkileşimlerini önlemesi ve toplumda farkındalık oluşturma açısından kritik bir konumda olduğu ortaya konmuştur.

Sonuç olarak, vitamin ve mineral takviyelerinin yalnızca gerekli durumlarda, bilimsel veriler doğrultusunda ve sağlık profesyonellerinin rehberliğinde kullanılması gerektiği belirlenmiştir. Akılcı kullanım yaklaşımının benimsenmesi hem bireysel sağlık düzeyinin korunmasına hem de toplum sağlığının iyileştirilmesine önemli katkılar sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Vitaminler, mineraller, akılcı kullanım, besin takviyeleri, eczacının rolü.

12.3. Konu: Proton Pompa İnhibitörlerinin Akılcı Kullanımı

Bitirme Projesi Danışmanı: Doç. Dr. Aslınur ALBAYRAK

Öğrenci: Kardelen TOPUS

ÖZET

Gastrik asit, yiyeceklerin sindirilmesi için parçalanmasını sağlamaktadır. Gastrik asit salgısının bir diğer önemli görevi ise zararlı mikroorganizmaları etkisiz hale getirmesidir.

Ancak aşırı gastrik asit üretimi çeşitli hastalıklara neden olabilmektedir. Proton pompa inhibitörü ilaçlar ise bu hastalıkların ve çeşitli sağlık sorunlarının semptomlarının azaltılmasını veya tedavi edilmesini sağlamaktadır. Bu ilaçlar gastrik asit sekresyonunu, mide paryetal hücrelerinde bulunan ve hidrojen potasyum ATPaz enzimi aracılığıyla hidroklorik asit salgısını sağlayan proton pompasını geri dönüşümsüz olarak inhibe ederek azaltırlar.

Proton pompa inhibitörü ilaçlar gastroözofageal reflü hastalığı, erosif olmayan reflü, peptik ülser hastalığı, *Helicobacter pylori* eradikasyon tedavisi, Zollinger-Ellison sendromu, non-steroidal antiinflatuar ilaç ilişkili ülser profilaksisi, erosif özofajit, stres ülseri profilaksisi, dispepsi ve fonksiyonel sindirim bozuklukları gibi çeşitli hastalıkların tedavi edilmesinde sıklıkla reçete edilen klinik etkinlikleri kanıtlanmış ilaçlardır.

Ancak bu ilaç grubunun gereksiz veya uzun süreli olarak kullanılmaları çeşitli istenmeyen etkilerin ortaya çıkmasına neden olabilmektedir. Bu nedenle bu ilaçların kullanımında akılcı ilaç kullanımı ilkelerinin dikkate alınması gerekmektedir.

Bu bitirme projesi çalışmasının temel amacı, proton pompa inhibitörlerinin nasıl daha akılcı, etkili ve güvenli kullanılabileceğinin literatür verileri ile değerlendirilmesidir. Çalışma kapsamında, proton pompa inhibitörlerinin farmakolojik özellikleri, klinik endikasyonları, kullanım şekilleri ve dozları, proton pompa inhibitör türleri, oluşabilecek advers etkiler, metabolizma ve ilaç etkileşimleri, özel popülasyonlarda kullanımı, akılcı kullanım ilkeleri detaylı bir şekilde ele alınmıştır. Aynı zamanda eczacıların bu konudaki rol ve sorumluluklarına da değinilerek akılcı ilaç kullanımının öneminin üzerinde durulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Advers etki, akılcı ilaç kullanımı, eczacı, gastrik asit, proton pompa inhibitörleri.

12.4. Konu: Probiyotikler ve Kullanım Alanları

Bitirme Projesi Danışmanı: Doç. Dr. Aslınur ALBAYRAK

Öğrenci: Merve BOZKURT

ÖZET

İnsan sağlığının korunmasında kritik bir role sahip olan bağırsak mikrobiyotası dengesinin bozulması pek çok sistemik hastalığa zemin hazırlarken, bu dengenin yeniden tesisi için canlı mikroorganizmalar olan probiyotikler en güçlü terapötik araçlar olarak öne çıkmaktadır. Bu derleme çalışması, mikrobiyota kavramından yola çıkarak probiyotiklerin tarihsel gelişimini, sınıflandırılmasını, etki mekanizmalarını ve prebiyotik, sinbiyotik, postbiyotik gibi biyolojik türevlerle olan ilişkilerini güncel literatür ışığında incelemeyi amaçlamaktadır. Çalışma kapsamında probiyotiklerin genişleyen klinik kullanım alanları detaylandırılarak *Helicobacter pylori* eradikasyonu, diyare, konstipasyon, inflamatuvar bağırsak hastalıkları (İBH) ve irritabl bağırsak sendromu (İBS) gibi gastrointestinal sorunlardaki kanıta dayalı iyileştirici etkileri vurgulanmıştır. Bunun yanı sıra, probiyotiklerin sadece sindirim sistemiyle sınırlı kalmayıp obezite, diyabet ve laktoz intoleransı gibi metabolik süreçlerdeki rolleri, antikarsinojenik özellikleriyle kanser profilaksisindeki yerleri, vajinal floranın düzenlenmesiyle kadın sağlığına katkıları ve bağırsak-beyin aksı üzerinden mental sağlık (anksiyete, depresyon) üzerindeki olumlu etkileri kapsamlı bir şekilde ele alınmıştır. Sonuç olarak, doğal fermente gıdalar ve farmasötik takviyelerle sağlanan, genel güvenilirliği yüksek olan bu biyolojik ajanların klinik başarısının "suşa özgü" bir karakter sergilediği görülmekte olup, tedavide doğru mikroorganizma seçimi, dozaj planlaması ve ürün stabilitesinin sağlanması noktasında birinci basamak sağlık danışmanı olarak eczacının rolü, tedavinin etkinliği açısından hayati bir öneme sahiptir.

Anahtar Kelimeler: Bağırsak Mikrobiyotası, Gastrointestinal Hastalıklar, Metabolik Sendrom, Prebiyotikler, Probiyotikler.



Mezunlarımıza başarılar dileriz...