



**2019 - 2020**  
**EĞİTİM ÖĞRETİM YILI**

**KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ**  
**ECZACILIK FAKÜLTESİ**

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

**TRABZON, 2020**



**2019 - 2020  
ACADEMIC YEAR**

**KARADENİZ TECHNICAL UNIVERSITY  
FACULTY OF PHARMACY**

**GRADUATE RESULT REPORTS SUMMARY  
BOOK  
(5<sup>th</sup> YEAR RESEARCH PROJECT)**

**TRABZON, 2020**

## İÇİNDEKİLER

<b>LİSANS SONUÇ RAPORLARI.....</b>	<b>4</b>
<b>2019-2020 AKADEMİK YILI İÇİNDE DESTEKLENEN PROJELER.....</b>	<b>7</b>
<b>LİSANS SONUÇ RAPORLARI ÖZETLERİ.....</b>	<b>8</b>
<b>TEMEL ECZACILIK BİLİMLERİ BÖLÜMÜ.....</b>	<b>9</b>
ANALİTİK KİMYA ANABİLİM DALI .....	9
BİYOKİMYA ANABİLİM DALI.....	15
FARMASÖTİK MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI.....	24
<b>ECZACILIK MESLEK BİLİMLERİ BÖLÜMÜ .....</b>	<b>28</b>
FARMAKOLOJİ ANABİLİM DALI.....	28
FARMAKOGNOZİ ANABİLİM DALI.....	33
FARMASÖTİK KİMYA ANABİLİM DALI .....	43
FARMASÖTİK TOKSİKOLOJİ ANABİLİM DALI .....	47
<b>ECZACILIK TEKNOLOJİSİ BÖLÜMÜ .....</b>	<b>51</b>
FARMASÖTİK TEKNOLOJİ ANABİLİM DALI .....	51

## INDEX

<b>GRADUATE RESULT REPORTS SUMMARIES.....</b>	<b>55</b>
<b>PHARMACEUTICAL BASIC SCIENCES.....</b>	<b>56</b>
DEPARTMENT OF ANALYTICAL CHEMISTRY .....	56
DEPARTMENT OF BIOCHEMISTRY .....	62
DEPARTMENT OF PHARMACEUTICAL MICROBIOLOGY .....	71
<b>PROFESSIONAL PHARMACEUTICAL SCIENCES.....</b>	<b>75</b>
DEPARTMENT OF PHARMACOLOGY .....	75
DEPARTMENT OF PHARMACOGNOSY .....	80
DEPARTMENT OF PHARMACEUTICAL CHEMISTRY .....	90
DEPARTMENT OF PHARMACEUTICAL TOXICOLOGY .....	94
<b>PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY SCIENCES.....</b>	<b>98</b>
DEPARTMENT OF PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY .....	98

# LİSANS SONUÇ RAPORLARI

Öğrenci Adı	Danışman Adı	Anabilim Dalı
<b>TEMEL ECZACILIK BİLİMLERİ BÖLÜMÜ</b>		
Burcu YILDIZ	Prof. Dr. Ahmet YAŞAR	<b>Analitik Kimya Anabilim Dalı</b>
Raif Metin YAZICI		
Şeyma BAYTAR		
Sabahat İrem GENİŞ		
Cemal KİBAROĞLU		
Duygu POLAT	Doç. Dr. Dilek KUL	<b>Analitik Kimya Anabilim Dalı</b>
Halenur PAMUKÇU		
Yasemin DEREKÖYLÜ		
Ecem Beyza HACIOSMANOĞLU	Prof. Dr. Rezzan ALİYAZICIOĞLU	<b>Biyokimya Anabilim Dalı</b>
İrem PEHLİVAN		
Kübra SARICAOĞLU		
Sevde Zeynep YİĞİT	Doç. Dr. Arzu ÖZEL	<b>Biyokimya Anabilim Dalı</b>
Büşra BAYALAN		
Emine TANRIKULU		
Fahrettin KAYNARÇEŞME		
Sümeyya ÜSTÜNDAĞ		
Ender CÖMERT	Doç. Dr. Sermet YILDIRMIŞ	<b>Biyokimya Anabilim Dalı</b>
Hande ÜNAL		
Kübra DEMİRCİ		
Sabriya Çağla TÜYSÜZ		
Büşra Nur ÖZTÜRK		

Burak POLAT	Prof. Dr. Atila Taner KALAYCIOĞLU	<b>Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı</b>
Meltem SAYHAN		
Neslihan ŞEN		
Dilfuza MAMEDOVA		
<b>ECZACILIK MESLEK BİLİMLERİ BÖLÜMÜ</b>		
Sena KARABACAK	Prof. Dr. Feride Sena SEZEN	<b>Farmakoloji Anabilim Dalı</b>
Meryem ARAS		
Şeyma ARICI		
Abdul Samed ERDAL		
Kübra AKPINAR	Dr. Öğr. Üyesi Yeşim KAYA YAŞAR	<b>Farmakoloji Anabilim Dalı</b>
Sefanur GÜNDOĞDU		
Rabia ARIN	Prof. Dr. Nurettin YAYLI	<b>Farmakognozi Anabilim Dalı</b>
Azra ZUZIC		
Handan ATAKAN		
Osama ESYAN		
Merve ERKEÇ	Prof. Dr. Ufuk ÖZGEN	<b>Farmakognozi Anabilim Dalı</b>
Mahi Nur YILMAZ		
Aslıhan EMİR		
Gül YAZICI		
Mevlüde İlknur ŞEKER		
Sema AYDIN	Doç. Dr. Gülin RENDA	<b>Farmakognozi Anabilim Dalı</b>
Nurşen MUTLU		
Sıla KIYICIOĞLU		
Merve ULUPINAR		

Zeynep ÖZDEMİR	Dr. Öğr. Üyesi İnci Selin DOĞAN	<b>Farmasötik Kimya Anabilim Dalı</b>
Ahsen BUYUKLUOĞLU		
İlhan ALAGÖZ	Dr. Öğr. Üyesi Hasan Erdiç SELLİTEPE	<b>Farmasötik Kimya Anabilim Dalı</b>
Ezgi PEHLİVANLAR		
Melek EROĞLU	Dr. Öğr. Üyesi Can Özgür YALÇIN	<b>Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı</b>
Meriç ATAR		
Rümeysa KORUBAŞI		
Hatice Yaren UĞURLU		
<b>ECZACILIK TEKNOLOJİSİ BÖLÜMÜ</b>		
Kutsal ÖZCAN	Dr. Öğr. Üyesi Özlem ÇOBAN	<b>Farmasötik Teknoloji Anabilim Dalı</b>
Tuğçe BAKIR		
Yaren CİNGÖZ		
Muhammet Mustafa TAŞ		

Bu Araştırma Projesi Sonuç Raporlarının kabulü Eczacılık Fakültesi Yönetim Kurulunun **14.10.2020** tarih ve **117** sayılı kararı ile onaylanmıştır.

### 2019-2020 Akademik Yılı İçinde Desteklenen Projeler:

1. **TÜBİTAK 2209-A Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme Programı:** “*Alcea pallida* Waldst et. Kit üzerinde fitokimyasal çalışmalar” **Öğrenci(ler):** Mahi Nur YILMAZ, Merve ERKEÇ, **Danışman:** Prof. Dr. Ufuk ÖZGEN
2. **TÜBİTAK 2209-A Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme Programı:** “Bayburt il merkezine bağlı bazı köylerde halk ilacı olarak kullanılan bitkiler” **Öğrenci(ler):** Aslıhan EMİR, **Danışman:** Prof. Dr. Ufuk ÖZGEN
3. **TÜBİTAK 2209-A Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme Programı:** “*Artemisia dracunculus* üzerinde farmakope analiz ve standardizasyon çalışmalar” **Öğrenci(ler):** Merve ULUPINAR, **Danışman:** Doç. Dr. Gülin RENDA
4. **TÜBİTAK 2209-A Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme Programı:** “*Coronilla orientalis* bitkisi üzerinde fitokimyasal araştırmalar” **Öğrenci(ler):** Sema AYDIN, **Danışman:** Doç. Dr. Gülin RENDA
5. **TÜBİTAK 2209-A Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme Programı:** “Bazı yeni propil yapısı içeren benzimidazol türevi bileşiklerin sentezi ve antifungal özelliklerinin incelenmesi” **Öğrenci(ler):** Zeynep ÖZDEMİR, **Danışman:** Dr. Öğr. Üyesi İnci Selin DOĞAN
6. **TÜBİTAK 2209-A Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme Programı:** “Dimetil 4-(fenil/4- sübtitüefenil)- 2,6-dimetil1,4-dihidropiridin-3,5- dikarboksilat türevlerinin fare vasküler ve non-vasküler düz kas kontraktilesine etkisi” **Öğrenci(ler):** Meryem ARAS, Sena KARABACAK, **Danışman:** Dr. Öğr. Üyesi Yeşim KAYA YAŞAR
7. **TÜBİTAK 2209A Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme Programı:** “Alfa-lipoik asit ve nonsteroidal antiinflamatuvar ilaç kombinasyonlarının farelerde antiinflamatuvar aktivite ve gastrik hasar üzerine etkilerinin incelenmesi” **Öğrenci(ler):** Abdul Samed ERDAL, Şeyma ARICI, **Danışman:** Arş. Gör. Dr. Elif Nur BARUT
8. **KTÜ Lisans Öğrenci Projesi (BAP10):** “*Scilla siberica* subsp. *armena* bitkisi üzerinde fitokimyasal çalışmalar” **Öğrenci(ler):** Sıla KIYICIOĞLU, **Danışman:** Doç. Dr. Gülin RENDA
9. **KTÜ Lisans Öğrenci Projesi (BAP10):** “Yeni Etil 2-(1E/Z,2E/Z)-1,5-bis (sübtitüefenil)penta-1,4-dien-3-iloksi) asetat Bileşiklerinin Sentezi, Yapılarının ve Geometrik İzomerlerinin Belirlenmesi” **Öğrenci(ler):** Ezgi PEHLİVANLAR, İlhan ALAGÖZ, **Danışman:** Dr. Öğr. Üyesi Hasan Erdiç SELLİTEPE

### 2019-2020 Eğitim Dönemi Araştırma Projesi Dersi İşleyiş Sorumlusu ve Özet Kitabını Düzenleyenler:

Prof. Dr. Atila Taner KALAYCIOĞLU

Arş. Gör. Dr. Sevda TÜRK

Arş. Gör. Şeyda KANBOLAT

Arş. Gör. İshak ERİK

Arş. Gör. Nazende Seyhan HADİMLİ

## **LİSANS SONUÇ RAPORLARI ÖZETLERİ**



**TEMEL ECZACILIK BİLİMLERİ BÖLÜMÜ**

**ANALİTİK KİMYA ANABİLİM DALI**

**ADI-SOYADI: Şeyma BAYTAR ve Burcu YILDIZ**

**DANIŞMANI: Prof. Dr. Ahmet YAŞAR**

## **HPLC’de Ayırma Yöntemlerinin İncelenmesi**

Yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC) diğer kromatografik tekniklerle ayıramayan ve analiz edilemeyen bileşiklerin ayrılmasını sağlayan tıp, kimya, biyokimya, biyoteknoloji, farmakoloji gibi alanlarda yaygın olarak kullanılan kromatografik bir yöntemdir. Bu yöntem normal faz ve ters faz kromatografisi olarak ikiye ayrılmaktadır. Normal faz kromatografisinde kolon polarken, mobil fazlar apolardır. Ters faz kromatografisi ise bu kromatografinin tam tersi şeklinde davranır. Ters faz kromatografisi daha yaygın kullanılmaktadır. Bu yöntemde kullanılan çözücünün ucuz olması, sulu tampon çözeltilerinin oranının yüksek tutulabilmesi hem uygulama bakımından hem de sistem kontrolünün kolay olması yöntemin daha yaygın kullanılmasını sağlamaktadır. Bu iki kromatografide ayırmanın etkin bir şekilde gerçekleşmesi için sistemin optimize edilmesi gerekir. Optimizasyon; çözücü seçimi, kolon dolgu maddesi, pH, sıcaklık, dedektör, konsantrasyon ve maddenin özellikleri gibi parametrelerle sağlanmaktadır.

Bu bitirme tezi kapsamında, ayırmayı etkileyen parametreleri incelemek amacıyla amoksisilin etken maddesinin analizini HPLC’de inceleyen Seyfullah Keyf, Tuğçe Unutkan, Michal Douša ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalardan faydalanılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Amoksisilin, Ayırmayı etkileyen parametreler, Kromatografi, Ters faz kromatografi, Yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC)

**ADI-SOYADI: Raif Metin YAZICI ve Cemal KİBAROĞLU**

**DANIŞMANI: Prof. Dr. Ahmet YAŞAR**

## **Rize/Ardeşen Topri Kaçkar Balı Örneklerindeki Fenolik Maddelerin HPLC ile Tayini**

Bal, bitkilerin canlı kısımlarından salgılanan nektarların aynı zamanda bu bitkilerin üzerinde yaşayan bazı canlıların ve böceklerin salgılamış oldukları maddelerin, bal arıları tarafından toplanıp kendi vücut mekanizmalarında yapıları değiştirilip kovanlarda depo edilmesiyle elde edilen doğal ve birçok fonksiyona sahip gıdadır. Balın içeriği üretildiği coğrafya ve flora çeşitliliğine bağlı olarak değişmektedir, bu durum balın kalitesini de etkilemektedir. Fenolik bileşikler flavanoid olmayanlar ve flavanoid olanlar olmak üzere iki kısma ayrılan, gıdaların ve bitkilerin önemli kısımlarını teşkil eden, çok sayıda da fonksiyona sahip olan önemli bileşikler olarak görülmektedirler. Bu çalışmamızda, Rize Ardeşen Sırt Yayla Dere Mezra mevkiinde üretimi yapılan Topri Kaçkar balının bileşimindeki fenolik maddelerin tayini için yüksek basınçlı sıvı kromatografisi (HPLC) cihazı ile yeni bir metod geliştirilmiştir. Bu kapsamda pH, akış hızı, tampon konsantrasyonu, metanol ve asetonitril -tampon bileşimi değişimi gibi parametreler irdelenmiş ve UV dedektör dalgaboyu 280nm olarak belirlenmiştir. Analiz süresi kolonun stabilleştirilmesi dahil 22 dakika olarak belirlenmiştir. Bal bileşimindeki hedeflenen 8 adet fenolik maddelerin 5 tanesinin tayini başarıyla tamamlanmıştır. Analizi hedeflenen fenolik maddeler; kafeik asit, p-kumarik asit, prokateşik asit, kuersetin, klorojenik asit, trans-sinamik asit, vanilik asit, şiringik asittir. Çalışmamızda balın bileşiminde bulunması hedeflenen 8 adet fenolik maddenin 5 tanesinin tayini hem kalitatif hem de kantitatif olarak yapılmıştır. Literatürdeki diğer çiçek ballarında yapılan fenolik madde analizlerinde elde edilen bileşiklerden belirlenen 8 adet standartın analizini yapmış olduğumuz Topri Kaçkar balında 5 tanesinin mevcut olduğu görülmüştür. Topri Kaçkar balında sırasıyla en fazla miktarda p-kumarik asit, klorojenik asit, kafeik asit, şiringik asit ve vanilik asit tespit edilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Bal, Rize, Ardeşen, Topri, Kaçkar, HPLC, Fenolik Bileşikler

**ADI-SOYADI: Sabahat İrem GENİŞ**

**DANIŞMANI: Prof. Dr. Ahmet YAŞAR**

## **Türkiye’deki İlaç Firmalarının Atık Prosesi**

Bu çalışmada 25 Ocak 2017 tarih 29959 sayılı resmi gazetede yayınlanan Çevre ve Şehircilik Bakanlığının “Tıbbi Atıkların Kontrolü” yönetmeliği ve çeşitli kaynaklardan faydalanıldı. İlacın üretildiği noktadan kullanıldığı nokta ve elde kalanların toplanıp bertarafına kadar olan ilaç atıkları süreç tasarımının öneminden bahsedilmektedir. Bu süreç çerçevesinde dikkat edilmesi gereken hususlar ve bu sürecin çevreye en az şekilde zarar vererek yönetilmesine yönelik çalışmalar ele alınmıştır. Bu çalışmada ilacın son kullanıcıdan toplanması ve bertarafına kadar giden süreçte ilacın kontrolü konusuna değinilmiştir.

İlaç sanayiinde atık kaynakları incelendiğinde su kullanımı sonucunda oluşan atık suların ve katı atıkların ilk sırayı aldığı görülmüştür. Tehlikeli atıkların en fazla ortaya çıktığı üretim, işletme ve kalite kontrol bölümlerinde atık minimizasyonuna gidilmesi gerektiği belirlenmiştir. Yapılan teknolojik gelişmeler ile su kullanımlarının en başta minimize edilmesi sonucu atık suyun oluşmadan önlenmesi tercih edilmektedir. Ancak oluşan atık suyun arıtılması ile yeniden kullanımı şeklindeki geri kazanımlar tercih edilmemektedir. Oluşan atıkların azaltılması için üst yönetimin çevre konusunda bilinçli olması ve uygulamada desteğinin olmasının önemli olduğu düşünülmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Atık minimizasyonu, Atık su, Geri kazanım

**ADI-SOYADI: Duygu POLAT ve Mehmet Ayhan ŞİVETOĞLU**

**DANIŞMANI: Doç. Dr. Dilek KUL**

## **2-Pirolidon Türevi Nootrop İlaçların HPLC Yöntemi ile Analizi**

Algı ve düşünmeyi geliştiren/düzenleyen ve demanslar ile ilişkili bilişsel eksiklikleri önlemek için kullanılan 2-pirolidon türevi nootropik ilaçların HPLC ile kalitatif ve kantitatif analizleri literatürdeki çalışmalardan derlenmiştir. Bu doğrultuda, yapılmış olan çalışmalarda geliştirilen HPLC yöntemleri kolon tipi, mobil faz çeşidi, kolon sıcaklığı ve mobil fazın akış hızı gibi çalışma koşulları açısından bir araya getirilmiştir. 2-Pirolidon türevi nootropik ilaç olarak oksirasetam, pirasetam, anirasetam ve nefirasetam etken maddeleri seçilerek incelenmiştir ve bu ilaç etken maddeler için HPLC ile elde edilmiş kantitatif analiz sonuçları doğruluk, kesinlik, doğrusallık, duyarlılık ve kararlılık gibi parametreler üzerinden karşılaştırılmıştır. Valide edilmiş yöntemler kullanılarak oksirasetam, pirasetam, anirasetam ve nefirasetam etken maddelerinin hem farmasötik dozaj formlarından hem de insan plazması, beyin omurilik sıvısı ve idrar gibi çeşitli biyolojik numunelerden elde edilen kromatografik analiz sonuçları da bir araya getirilmiş ve değerlendirilmiştir. Böylece, geliştirilen yöntemlerle seçilen etken maddeler için elde edilen analiz sonuçlarının, numunelerdeki yabancı maddelerden etkilenip etkilenmediği incelenmiştir. Son olarak; geliştirilen duyarlı ve seçici yöntemler 2-pirolidon türevi etken maddelerin analizi için kullanılabilmiştir ve farmakokinetik çalışmalarda da başarı ile uygulandığı görülmüştür.

**Anahtar Kelimeler:** Nootropik ilaçlar, 2-Pirolidon türevleri, Kantitatif analiz, Yüksek basınçlı sıvı kromatografisi, Validasyon

**ADI-SOYADI: Halenur PAMUKCU ve Yasemin DEREKÖYLÜ**

**DANIŞMANI: Doç. Dr. Dilek KUL**

## **Antiepileptik İlaç Gabapentin, Karbamazepin ve Pregabalinin Voltametrik Tayini**

Bazı antiepileptik ilaç etken maddelerinin, doğrusal taramalı voltametri, dönüşümlü voltametri, kare dalga voltametri ve diferansiyel puls voltametri gibi voltametrik yöntemler ile modifiye edilmiş ve modifiye edilmemiş elektrotlar kullanılarak yapılan analizleri literatürdeki çalışmalardan derlendi. Bu amaçla, antiepileptik ilaçlardan gabapentin, karbamazepin ve pregabalin etken maddeleri seçildi. Çalışmalarda kullanılan voltametrik yöntemlerle seçilen etken maddelerin kalitatif ve kantitatif analizlerinin yapıldığı tampon türü, pH değerleri ve elde edilen tarama hızı sonuçları bir araya getirildi. Voltametrik yöntemler ile gabapentin, karbamazepin ve pregabalin ilaç etken maddeleri için elde edilen kantitatif analiz sonuçları teşhis limiti, doğrusallık aralığı, tekrarlanabilirlik, sağlamlık, tekrar üretilebilirlik, stabilite ve duyarlılık gibi parametreler üzerinden karşılaştırıldı. Ayrıca, belirlenen ilaç etken maddelerinin farmasötik dozaj formlarından elde edilen kantitatif analiz sonuçları incelenerek çalışmalarda kullanılan elektrotlar için valide edilmiş yöntemlerin kesinlikleri ve doğrulukları değerlendirildi. Son olarak, gabapentin, karbamazepin ve pregabalin etken maddelerinin idrar ve serum gibi biyolojik numuneler içerisindeki voltametrik davranışları da incelendi ve analiz sonuçlarının biyolojik sıvılardaki diğer maddelerin varlığından etkilenip etkilenmediğine bakıldı. Literatürdeki çalışmaların sonuçları birbiri ile karşılaştırıldı.

**Anahtar Kelimeler:** Antiepileptikler, Gabapentin, Modifiye Elektrot, Karbamazepin, Voltametri, Pregabalin

**TEMEL ECZACILIK BİLİMLERİ BÖLÜMÜ**

**BİYOKİMYA ANABİLİM DALI**

**ADI-SOYADI: Ecem Beyza HACIOSMANOĞLU ve İrem PEHLİVAN**

**DANIŞMANI: Prof. Dr. Rezzan ALİYAZICIOĞLU**

## **Endotel İnsülin Rezistansının Aterosklerozla İlişkisinin Değerlendirilmesi**

Amacımız endotel insülin rezistansının aterosklerozla ilişkisini araştırmaktır. Bu çalışmada insülin direnci ve aterosklerozun genel tanımı, risk faktörleri, tedavide kullanılan yöntemler, korunma yolları, kalp damar yapısı ve özelliklerinden bahsedilecektir. İnsülin direnci; kan dolaşımında normal konsantrasyonda olan insüline, dokularda duyarsızlık gelişmesi sonucu yanıtın azalmasıdır. Ateroskleroz ise atardamar duvarlarının iç tabakasının kalınlaşması ve sertleşmesiyle görülür. Kalp krizi ve inme aterosklerozun önemli belirtilerindedir. Aterosklerotik doku bozuklukları, kronik inflamatuvar süreçtir. İnsülin direncine birden çok faktör neden olabilir. Bunlardan bazıları obezite, fiziksel aktivite yetersizliği, diyabet, metabolik sendrom ve D vitamini eksikliğidir. Ateroskleroz için risk faktörleri ise dislipidemi, diyabet, hipertansiyon, trombositler, hipotiroidi, hiperhomosisteinemi ve obstrüktif uyku apne sendromudur. İnsülin direnci ve ateroskleroz tedavisinde pek çok farklı yöntem kullanılmaktadır. Ateroskleroz tedavisinde statinler en çok tercih edilen ajanlardır. Bu ajanlar farklı etki mekanizmalarıyla trigliserit seviyelerini düşürürler. İnsülin direncinin önlenmesi için karbonhidrat alımı azaltılmalı, düşük glisemik indeksi olan besinler tüketilmelidir. Bununla beraber egzersiz yaparak kilo vermek altın kuraldır. Vitamin D alımı artırılmalıdır. Diyet programları hazırlanmalı ve ona uyulmalıdır. İnsülin direncine iyi gelen besinlerin başında yeşil çay, omega-3 yağları, zerdeçal, zencefil, tarçın yer almaktadır. Bu besinlerin düzenli ve doktor kontrolünde kullanımı önerilir. İşlenmiş besinlerin günlük hayatta kullanımı sınırlandırılmalıdır. Bunun yerine organik besinler tercih edilmelidir. İnsülin direncinin neden olabileceği ateroskleroz ve diyabet gibi hastalıkların önlenmesinde bu önerilere uyulması hayati önem taşımaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Ateroskleroz, Hipolipidemik Ajanlar, İnsülin Direnci



**ADI-SOYADI: Kübra SARICAOĞLU**

**DANIŞMANI: Prof. Dr. Rezzan ALİYAZICIOĞLU**

## **Egzersizın İnsan Vücutuna Biyokimyasal Etkileri**

Sedanter yaşam biçimi günümüzde insan sağlığını olumsuz yönde etkileyen en önemli faktörlerin başında gelir. Özellikle artan obezite ve kronik hastalıkların altında yatan başlıca sebeplerden biri olduğunu gösteren çalışmalar yapılmıştır. Hareketsizliğin yol açtığı sorunlar ileri yaşlarda daha fazla gözlemlenmiştir. Ancak gençlerde de etkileri önemli boyuttadır. Egzersizin özellikle kan lipit profillerine etkileri kalp ve damarlar açısından büyük önem taşımaktadır. Obezite ve eşlik eden hastalıklara etkileri büyük önem taşımaktadır. Diyabetli hastalar ve insülin dirençli hastalar için kan glukoz düzeyinin büyük önemi vardır. Hormonlara etkileriyle kişilerin ruh sağlıklarının düzenlenmesinde de büyük önem arz etmektedir.

Egzersiz ve insan sağlığına etkileriyle ilgili pek çok araştırma yapılmıştır. Bu çalışmada literatür taraması yapılarak egzersizin vücutta meydana getirdiği biyokimyasal değişiklikler hakkında güncel bilgilerin sunulması amaçlanmıştır. Çeşitli hastalıklara karşı egzersizin önemi vurgulanmıştır. Vücut sistemlerini nasıl etkilediği ve fizyolojisiyle ilgili bilgilere yer verilmiştir. Sonuç kısmında da hareketli bir hayat için önerilere yer verilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Egzersiz, Sağlık, Sedanter Hayat

**ADI-SOYADI: Sevde Zeynep YİĞİT ve Büşra BAYALAN**

**DANIŞMANI: Doç. Dr. Arzu ÖZEL**

## **Bazı Kanser Türleri Üzerine Beslenme Türlerinin Etkisi**

Kanser, anormal hücrelerin düzensiz ve kontrol dışı olarak bölünüp çoğalmasıyla karakterize olan ve daha sonra diğer organlara yayılabilen bir hastalık grubudur. Malign tümör veya neoplazma olarak da adlandırılmaktadır. Kanser vücudun hemen her bölümünü etkileyebilmektedir ve birçok alttıpe sahiptir.

Kanser son yüzyılda artan insidansı ile birlikte önemli sağlık sorunlarına neden olmuş ve çağın hastalığı haline gelmiştir. Kanser multifaktöryel olup bu faktörler arasında beslenme türlerinin büyük etkisi vardır. Aynı zamanda kanserden koruyucu ve hastalığı kısmen de olsa tedavi edici veya tedaviyi destekleyici birçok besin türünün varlığı yapılan birçok çalışmayla desteklenmiştir.

Yüksek miktarlarda karbonhidrat, protein, doymuş veya yanmış yağ tüketimi bazı minerallerin (çinko, magnezyum gibi), hazır ve dondurulmuş gıdalar ve bu gıdaların içeriğindeki gıda katkı maddelerinin, sigara ve alkolün tüketimi, gıdaların yanlış pişirilme yöntemleri gibi birçok faktör doğrudan veya dolaylı olarak kansere yol açabilmektedir.

Geleneksel tıpta ve halk arasında yoğun kullanımı olan Reishi Mantarı, zencefil, zerdeçal, biber, çörekotu, bal, ginseng, kırmızı meyveler, allium sebzeleri, probiyotikler ve balık yağının kanserden koruyucu role sahip oldukları birçok çalışmayla desteklenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Antioksidan, Beslenme, Gıda, Kanser

**ADI-SOYADI: Emine TANRIKULU ve Sümeyya ÜSTÜNDAĞ**

**DANIŞMANI: Doç. Dr. Arzu ÖZEL**

## **Fototerapi**

Dünya Sağlık Örgütü verilerine bakıldığında, hücrelerin kontrolsüz bölünmesiyle meydana gelen kanserin dünyada gerçekleşen 6 ölümden birinin sebebi olduğu görülmektedir. İlerleyen yıllarda da kanserin artarak ciddi bir sorun olarak karşımıza çıkması düşünülmektedir. Kanser çevresel ya da kalıtsal olabilir. Üç gen grubu en büyük role sahiptir; onkogenler, tümör baskılayıcı genler ve DNA tamir genleri. Kanser tedavisinde farklı yöntemler uygulanmaktadır. Bunlardan birisi de fototerapidir. Fototerapi kanser odaklı bir fotoduyarlaştırıcının uygulanmasına dayanan, invaziv olmayan lokal bir kanser tedavisidir. Fototerapinin alt grupları olarak fototermal tedavi (FTT) ve fotodinamik tedavi (FDT) uygulanır. Fototermal tedavi yönteminde kanserli hücrelerin ısıtılmasıyla membranlar gevşer ve proteinler denatürasyona uğrar, geri dönüşümsüz bir hücre hasar meydana gelir ve hücre ölümü gerçekleşir. Fotodinamik tedavi yönteminde belirli dalga boyundaki ışığı kullanan fotosensitizör, moleküler oksijen ile etkileşime girerek reaktif oksijen türleri (ROS) veya singlet oksijen üretir. Böylece hücre ölümünü kolaylaştırır. FDT ile kanser dokusunu besleyen damarlar yok edilir ve kansere karşı bağışıklık sistemi uyarılır. Yan etkisi minimal olan FDT yöntemi kanserde alternatif bir tedavi yöntemidir.

**Anahtar Kelimeler:** Fotodinamik Terapi, Fototerapi, Kanser, Kanser Tedavisi

**ADI-SOYADI: Fahrettin KAYNARÇEŞME**

**DANIŞMANI: Doç. Dr. Arzu ÖZEL**

## **Elektroforez ve Elektroforez Çeşitleri**

Başta tıp, biyokimya gibi alanlarda olmak üzere çeşitli protein, lipit ve benzeri maddelerin ayrımı, tanınması, miktarlarının ölçümü için birçok yöntem bulunmuş, geliştirilmiş ve günümüzde halen kullanılmaktadır. Bu çalışmada, bu amaçlar için kullanılan yöntemlerden biri olan elektroforezin tanımı, tarihçesi, prensibi, elektroforezde ayırma etkili olan faktörler, elektroforez çeşitleri, elektroforezin kullanım alanları, elektroforezde kullanılan ekipman ve boyalar hakkında literatür taraması yapılarak elektroforez hakkında güncel bilgilerin derlenmesi ve sunulması amaçlanmıştır. Elektroforez temel olarak bir elektriksel alan yardımıyla yüklü parçacıkları göç özelliklerine göre ayırma tekniğidir. Böylece molekülleri büyüklük, yük ve konformasyonlarına göre ayırmamızı sağlar. Elektroforez yöntemi saflaştırma, saflık kontrolü, molekül ağırlığı saptanması, kalıtsal ve kalıtsal olmayan hastalık saptanması, enzim izoenzimlerin saptanması (Tanısal amaçlı, Popülasyon çalışması, Adli tıpta), immünolojik ve moleküler biyoloji gibi alanlarda kullanılmaktadır. Elektroforez çeşitlerinden jel elektroforez tipleri daha yaygın kullanılmaktadır. Bu jellerden nişasta nadiren, poliakrilamid nükleik asit - küçük protein parçalarında, agaroz nükleik asit - büyük protein parçalarında kullanılır. Daha iyi sonuçlar için poliakrilamid jeller kullanılır. Poliakrilamid jeller numunede daha iyi ayırma sağlar. Ayrıca poliakrilamid jellerde protein adsorpsiyonu azdır, numuneler için hızlı analize olanak sağlar, kolay hazırlanır, boyama, kopyasını alabilme ve akrilamid miktarı değiştirilerek gözenek büyüklüğünün ayarlanabilmesi gibi avantajları vardır.

**Anahtar Kelimeler:** Ayırma, Elektroforez, Elektroforez Çeşitleri, Jel, Poliakrilamid

**ADI-SOYADI: Hande ÜNAL ve Ender CÖMERT**

**DANIŞMANI: Doç. Dr. Sermet YILDIRMIŞ**

## **Tümör Belirteçleri**

Kanser hastalığı, günümüzde dünyada yaşamı tehdit eden en ölümcül hastalıklardan biri olarak bilinir ve Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre en önemli morbidite ve mortalite nedenidir. Kanser biyobelirteçleri bir kanser varlığına işaret eden moleküllerdir. Son yıllarda tümör belirteçleri kanser teşhisi, tedavisi ve hasta takibinde çok önemli bir rol oynamaya başlamıştır. Tümör belirteçleri malignite teşhisinde yararlı olmanın yanı sıra, prognozun değerlendirilmesinde, tedavi seçimine rehberlik etmede ve tedavi sırasında ve sonrasındaki hastalığın ilerlemesini izlemek için de kullanılabilirler. Kanser hastalığını erken ve potansiyel olarak tedavi edilebilir bir aşamada tespit etmek, günümüzde tıptaki en büyük zorluklardan biridir. Gerçekten de, bu amaçla biyobelirteçlerin geliştirilmesi şu anda kanser araştırmalarında en önemli önceliklerden biridir. İdeal olarak, bir tümör belirteci tümör hücreleri tarafından üretilmeli ve vücut sıvılarında tespit edilebilir olmalıdır. Sağlıklı bireylerde veya benign hastalarda bulunmamalıdır. Ancak bu şekilde, genel popülasyondaki asemptomatik bireylerde kanser taranmasında kullanılabilir. Spesifik olarak sağlıklı bir popülasyonda veya yüksek risk grubunda kesin kanser tanısı koyduracak bir belirteç geliştirilebilmiş değildir. Fakat belli durumlarda biyobelirteçler klinik olarak hastalık hakkında karar vermede tek uygun kriter olabilirler. Bu açıdan değerlendirildiğinde tümör belirteçleri hastalığın tedavi izlemi, rekürrensini teşhisi ve uygun tedavinin etkinliğini izlemede çok faydalı argümanlardır. Bu çalışmamızdaki amacımız klinikte sıkça kullanılan tümör belirteçlerinin yapısal olarak incelenmesi, hangi kanser türleriyle ilişkili olduğunun belirlenmesi ve klinikteki kullanımlarının tespit edilerek bu konudaki çalışmaların değerlendirilmesidir.

**Anahtar Kelimeler:** Biyobelirteçler, CEA, Kanser, Metastaz, Tümör belirteçleri

**ADI-SOYADI: Sabriye Çağla TÜYSÜZ ve Kübra DEMİRCİ**

**DANIŞMANI: Doç. Dr. Sermet YILDIRMIŞ**

### **Klinik Açıdan Önemli Olan Enzimler**

Bu çalışmada aspartat transferaz, alanin transferaz, kreatin kinaz, alkalen fosfataz, asit fosfataz, lipaz, amilaz, laktat dehidrogenaz, asetilkolinesteraz, gamma glutamil transferaz, dihidropteridin redüktaz, sorbitol dehidrogenaz, aldoz redüktaz, glukoz-6-fosfat dehidrogenaz, 5'-nükleotidaz, adenozin deaminaz enzimlerinin klinik açıdan önemi incelenmiştir. Enzimler biyokimyasal reaksiyonları hızlandıran protein yapısındaki moleküllerdir. Enzimler ilk kez 1800'lerin başlarında mide salgıları tarafından etin sindirilmesi, tükürük ve çeşitli bitki ekstratları tarafından nişastanın şekere dönüştürüldüğünün incelenmesi çalışmalarında tanımlanmıştır. Enzimler özellikle biyokimya ve moleküler biyoloji alanında önemli olmak üzere fizikokimya, mikrobiyoloji, genetik, botanik, tarım, farmakoloji, toksikoloji, tıp, mühendislik, biyoteknoloji ve çeşitli endüstriyel alanlarda çok önemlidir. 1908 yılında Wohlgemuth'un serum ve idrarda  $\alpha$ -amilaz aktivitesinin akut pankreatitte artışı keşfiyle enzimlerin klinikte kullanımı başlamıştır. Klinik olarak enzimler hastalıkların teşhis ve ayırıcı teşhisinde, hastalığın prognozunun belirlenmesinde, tedavi sürecinin izlenmesinde ve normal olmayan organ fonksiyonlarının izlenmesinde kullanılmaktadır. Özellikle karaciğer ve pankreas organ hasarından kaynaklı hastalıkların, kardiyovasküler sistem hastalıklarının belirlenmesinde, hastalığın izlenmesinde enzimler büyük önem taşır. Bazı enzimler tümör markeri olarak da kullanılmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Dehidrogenaz, Enzim, Fosfataz, Klinik Enzimoloji, Transferaz

**ADI-SOYADI: Büşra Nur ÖZTÜRK**

**DANIŞMANI: Doç. Dr. Sermet YILDIRMIŞ**

### **Alkol Metabolizması ve Biyolojik Etkileri**

Alkol, kafeinden sonra kötüye kullanımı en çok olan psikotrop maddedir. Bu şekilde kullanımı sonucu gelişen alkolizm, bireyde çeşitli sağlık sorunlarına sebep olmaktadır. Toplumda en çok tüketilen ve suistimal edilen alkol, etanoldür. DSÖ, dünyada 2 milyar kişinin alkol tükettiğini bildirmiştir. Dünyada küresel hastalık sebebi olan risk faktörleri içinde üçüncü sıradadır. Keyif verici olarak tüketiminin yanı sıra dezenfeksiyon solüsyonları, kolonya, parfüm içerisinde ve laboratuvarlarda madde çözücüsü olarak kullanımları da mevcuttur. Etanolün metabolizması, karaciğerde asetaldehite ve sonra da asetata yükseltgenmesi ile gerçekleşir. Etanolün bu yolla metabolizasyonu CYP-450 sisteminin bir parçası olan ADH, katalaz ve MEOS olarak bilinen üç temel enzimatik mekanizma aracılığı ile gerçekleşir. Etanol doza bağlı olarak birçok organı etkiler. Kronik ve akut alkol tüketiminin, hem direkt hem de metabolitleri aracılığı ile indirekt olarak toksik etkileri vardır. Birçok hastalığın etkeni olarak sayılmaktadır. Başlıca etkilediği organlar ve sistemler; karaciğer, santral sinir sistemi, kalp, sindirim sistemi, üreme sistemidir. Hamilelerin tükettiği alkolün fetüs üzerine ciddi toksisitesi vardır. Alkol aynı zamanda biyolojik göstergelerin ve enzimlerin de miktarında değişiklikler yapar. Alkolün farmakokinetik özellikleri kadın ve erkeklerde farklılık gösterdiği için vücuda etkileri de cinsiyetler arasında farklılıklar gösterir. Bu derlemede etanolün absorpsiyonu, dağılımı ve eliminasyonuna değinilerek, metabolizması açıklanmıştır. Başta karaciğer ve enzimler olmak üzere, biyolojik sistemler ve dokular üzerine etkileri detaylı şekilde ele alınmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Alkol, Alkol Metabolizması, Alkolün Biyolojik Etkileri

**TEMEL ECZACILIK BİLİMLERİ BÖLÜMÜ**

**FARMASÖTİK MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM**



**ADI-SOYADI: Burak POLAT**

**DANIŞMANI: Prof. Dr. Atila Taner KALAYCIOĞLU**

## **Çocuklarda Respiratuvar Sinsityal Virüs (RSV) Enfeksiyonu ve Önemi**

RSV bebek ve çocuklarda en sık karşılaşılan solunum yolu patojenlerinden biridir. Yetişkinlerde de hastalık yapabilen RSV'ye karşı oluşan kazanılmış bağışık yanıt kısa sürelidir. RSV'nin hava yoluyla yayılımı nispeten daha azdır ve genellikle temas yoluyla veya kontamine eşyalarla bulaşır. Bebek ve çocuklar arasında oldukça hızlı bir şekilde yayılan RSV yılın belli sezonlarında salgınlar yapmaktadır ve bu popülasyonlarda ÜSYE ve ciddi ASYE'ye neden olabilmektedir. RSV enfeksiyonu önceden sağlıklı olan çocuklarda genellikle hafif seyrederken risk grubunda olan çocuklarda önemli derecede morbidite ve mortaliteye neden olabilmektedir. Tanı çoğu zaman klinik olarak konabilir. Primer olarak destekleyici tedavi uygulanmaktadır. Hümanize bir monoklonal antikor olan palivizumab yüksek riskli pediatrik hastalar için FDA tarafından onaylanmıştır. Ribavirin nükleosid analogu antiviral bir ilaçtır ve RSV tedavisinin temel taşı olarak kabul edilmiştir. RSV'den korunmak için temas önlemleri alınmalı, el yıkamaya özen gösterilmeli ve izolasyon sağlanmalıdır. RSV'nin genetik yapısı ve patogenezi hakkında çok fazla ilerleme kaydedilmiş olmasına rağmen hala etkili bir aşısı geliştirilememiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Alt Solunum Yolu Enfeksiyonları, Aşı, Respiratuvar Sinsityal Virüs

**ADI-SOYADI: Meltem SEYHAN ve Neslihan ŞEN**

**DANIŞMANI: Prof. Dr. Atila Taner KALAYCIOĞLU**

## **Hepatit C ve Korunma**

Günümüzde dünya nüfusunun yaklaşık %3'ü yani 210 milyon kişi hepatit C virüsü (HCV) ile enfektedir. HCV, Flaviviridae ailesinin Hepacivirüs genusunda bulunan bir RNA virüsü olup, 1989 yılında keşfedilmiştir. Yüksek genetik çeşitliliği bulunan HCV, 7 ana genotip ve 100'den fazla alt tipe sahiptir. Genotiplerin coğrafi dağılımı farklılık göstermekle beraber ülkemizde en sık görüleni tip 1b'dir. Esas olarak karaciğerde replike olan ve karaciğeri etkileyen bu virüs zamanla ciddi karaciğer tahribatına yol açabilir. HCV, akut dönemde genellikle asemptomatik seyreden fakat %80 oranında kronikleşen bir hastalık tablosu oluşturur. Enfekte bireylerde yaşamın ileri dönemlerinde siroz ve hepatoselüler karsinomanın görülme riski yükselir. Enfeksiyonun seyrini yaş, cinsiyet, etnik köken gibi faktörler etkileyebilmektedir. Hepatit C'de uygulanan tedavi rejimleri yıllar geçtikçe değişmiş ve gelişmiştir. Son yıllarda direkt etkili antivirallerin de kullanıma girmesiyle hepatit C tedavisinde çok yüksek başarı oranları elde edilmeye başlanmıştır. Hepatit C bulaşıcı bir hastalıktır ve tüm dünyada önemli bir halk sağlığı sorunudur. Temel bulaş yolu kan ve kan ürünleridir. HCV'ye karşı aşı geliştirme çalışmaları devam etmekle beraber henüz etkili bir aşı geliştirilememiştir. Bu nedenle hastalıktan korunmak sağlık açısından son derece önemlidir.

**Anahtar Kelimeler:** Direkt Etkili Antiviraller, Genotip, Hepatit C Virüsü

**ADI-SOYADI: Dilfuza MAMEDOVA**

**DANIŞMANI: Prof. Dr. Atila Taner KALAYCIOĞLU**

## **Hastane Enfeksiyonları ve Korunma**

Hastane enfeksiyonları, normalde hastaneye başvuru sürecinde hastada olmayan veya inkübasyon döneminde olmayan ve hastalarda hastanede tedavi sürecinde gelişebilen veya hastaneden taburcu olduktan sonra da ortaya çıkabilen enfeksiyonlardır. Hastane enfeksiyonları yataklı tedavi kurumlarının hizmet kalitesinin önemli bir göstergesidir. Bu enfeksiyonların görülme sıklığı ülkeden ülkeye, hatta aynı hastanenin farklı birimlerine göre farklılık gösterebilmektedir. Ayrıca bu enfeksiyonlar, hastanede kalış süresinin ve tedavi sürecinin uzaması, mortalite ve morbiditenin artması ve ekonomik yükün artması gibi sorunları da beraberinde getirir. Bütün bu nedenler göz önüne alındığında hastane enfeksiyonlarının önemli bir halk sağlığı sorunudur. En sık görülen enfeksiyonlar arasında kateter ilişkili kan dolaşım ve üriner sistem enfeksiyonları, cerrahi alan enfeksiyonları, ventilatör ilişkili pnömoni yer almaktadır. Nozokomiyal patojenler olarak ise bakteri, virüs ve mantar parazitleri bildirilmektedir. Enfeksiyonların tedavisinde en etkili ajan olarak antibiyotikler kullanılmaktadır. Fakat bu ajanların uygunsuz ve uzun süreli kullanımı yaşamı tehdit eden hastane enfeksiyonlarının tedavisini başarısız kılan antibiyotik direncini meydana getirmektedir. Bu enfeksiyonların kontrolü, her hastanede sürveyans sonuçlarının takip edilmesi, bu sonuçları diğer hastanelerin enfeksiyon oranlarıyla karşılaştırılması, antibiyotik kontrol politikasının uygulanması ve etkin enfeksiyon kontrol önlemlerinin alınması ile mümkündür. Enfeksiyon Kontrol Komitesi hastane enfeksiyonlarının kontrolü için en etkili bileşendir. Etkili ve devamlı sürveyans sistemi ve çok iyi eğitilmiş hastane personelinin kurallara koşulsuz uyması ve uygulaması hastane enfeksiyonlarının ulusal ve uluslararası düzeyde önlenmesinde kritik öneme sahiptir.

**Anahtar Kelimeler:** Antibiyotik direnci, Enfeksiyon Kontrol Komitesi, Hastane enfeksiyonları, Patojen, Sürveyans

**ECZACILIK MESLEK BİLİMLERİ BÖLÜMÜ**

**FARMAKOLOJİ ANABİLİM DALI**

**ADI-SOYADI: Meryem ARAS ve Sena KARABACAK**

**DANIŞMANI: Prof. Dr. Feride Sena SEZEN**

**Dr. Öğr. Üyesi Yeşim KAYA YAŞAR (2. Danışman)**

**Dimetil 4-(Fenil/4-Süstitüefenil)-2,6-Dimetil-1,4-Dihidropiridin-3,5-Dikarboksilat Bileşiğinin Fare Vasküler ve Non-Vasküler Düz Kas Kontraktilitesine Etkisi**

Hipertansiyon birçok sistemde komplikasyona yol açtığı için önemli mortalite ve morbidite nedeni kronik bir durumdur. Hipertansiyon tedavisinde kullanılan kalsiyum kanal blokerlerinin bir üyesi olan 1,4-dihidropiridin (DHP) türevi ilaçlar, diğerlerinden daha güçlü vazodilatör etkiye sahiptir. Çalışmamızda 1,4-DHP türevi yeni bileşiklerin (bileşik 1a-1e), fare izole torasik aort ve mesane dokularının kasılması üzerine konsantrasyona-bağlı etkileri ve muhtemel mekanizması karşılaştırmalı olarak incelendi. Bu amaçla 8-10 haftalık, erkek/dişi Balb/c farelerden torasik aort halkaları ve mesane detrusor stripleri izole edildi, dokular izometrik kasılma/gevşemelerin ölçülmesi için Krebs-Henseleit çözeltisi içeren organ banyolarına yerleştirildi. Aort preparatlarında, tüm bileşiklerin gevşetici etkileri için benzer Emaks ve pD2 elde edilirken, 1b-c-d bileşiklerinin efikasitesi nifedipinden yüksek bulundu ( $p<0.01$ ). Detrusor preparatlarında, tüm bileşiklerin gevşetici etkileri için benzer Emaks değerleri elde edilirken bileşik 1a'nın potansi diğer bileşiklerden yüksek bulundu ( $p<0.01$ ). Ayrıca, tüm bileşikler KCl ile indüklenen detrusor kasılmalarını önledi ( $p<0.001$ ). Sonuç olarak, çalışmamızda DHP türevi yeni bileşiklerin fare vasküler ve non-vasküler düz kasını güçlü bir şekilde gevşettiğini gösterdik. İleri araştırmalarla bu bileşiklerin tedavide kullanılma potansiyellerinin incelenmesi yeni ilaçların geliştirilmesine katkı sağlayacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Aorta, Detrusor, Dihidropiridin, Kalsiyum Kanal Blokeri, Nifedipin

**Bu proje, TÜBİTAK 2209-A Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme Programı tarafından 1919B011904073 başvuru numarası ile desteklenmiştir.**

**ADI-SOYADI: Şeyma ARICI ve Abdul Samed ERDAL**

**DANIŞMANI: Prof. Dr. Feride Sena SEZEN**

**Dr. Öğr. Üyesi Yeşim KAYA YAŞAR (2. Danışman)**

## **Alfa-Lipoik Asit ve Non-Steroidal Antiinflamatuvar İlaç Kombinasyonlarının Farelerde Antiinflamatuvar ve Gastrik Mukozal Hasar Etkilerinin İncelenmesi**

Peptik ülser mide-barsak kanalı mukozasındaki harabiyete bağlı gelişen bir hastalıktır. Bakteriyel kaynaklı ülser oluşumu dışında en sık olarak non-steroidal antiinflamatuvar ilaç (NSAİİ) kullanımına bağlı ortaya çıkmaktadır. NSAİİ'ler ağrı kesici ve antiinflamatuvar etkileri nedeni ile çok çeşitli hastalıklarda yaygın kullanılmasına rağmen mide hasarı ve ülserojenik yan etkiler kullanımlarını kısıtlamakta hatta engellemektedir. Çalışmamızda güçlü bir NSAİİ olan indometazin (İndo)'e bağlı farelerde oluşan gastrik hasarda alfa lipoik asit (ALA)'in koruyucu etkisi araştırılmıştır. ALA, antioksidan ve hücre koruyucu etkileri gösterilmiş vitamin-benzeri yapıya sahip bir bileşiktir. Bu amaçla, dişi farelerde formalin ile indüklenen arka pençe ödemi oluşturulmuş ve İndo (5, 30 mg/kg, po) tek başına veya ALA (50, 100, 200 mg/kg, ip) ile kombine uygulanmıştır. Antiinflamatuvar etki için pençe ödemi, kumpas ve pletismometre ile ölçülmüştür. Gastrik hasar makroskopik ve histolojik olarak mukozal hasar, erozyon, hiperemi skorlaması yapılarak değerlendirilmiştir. İndo, 5 mg/kg dozda etkisiz olup 30 mg/kg dozda pençe ödemi azaltmıştır. ALA tek başına pençe ödemi etkilememiş ancak birlikte kullanımda İndo'nun 5 mg/kg ve 30 mg/kg dozlarının pençe ödemi önleyici etkisini artırmıştır ( $p < 0.05$ ). İndo 5 mg/kg dozda etkisiz iken 30 mg/kg dozda belirgin gastrik hasara neden olmuş ve bu etkiler ALA ile birlikte kullanımda önlenmiştir. Sonuç olarak, çalışmamızda ALA uygulamasının İndo'nun antiinflamatuvar etkisini artırdığı ve gastrik hasarı önleyici etkisi olduğunu gösterilmiştir. Klinikte NSAİİ tedavisi gereken durumlarda NSAİİ'nin ALA ile kombine kullanılması tedavi başarısını artıracak önemli bir yaklaşım olarak değerlendirilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Alfa lipoik asit, Gastrik hasar, İndometazin, NSAİİ, Pençe ödemi

**Bu proje, TÜBİTAK 2209-A Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme Programı tarafından 1919B011904087 başvuru numarası ile desteklenmiştir.**

**ADI-SOYADI: Kübra AKPINAR**

**DANIŞMANI: Dr. Öğr. Üyesi Yeşim KAYA YAŞAR**

## **Diyabet Hastalığı Sınıflandırılması ve Tedavi Yaklaşımlarındaki Yenilikler**

Diabetes Mellitus (DM), insülin salınımı, insülin etkisi veya bu faktörlerin her ikisinde de bozukluk nedeniyle ortaya çıkan hiperglisemi ile karakterize kronik metabolik bir hastalıktır. Günümüzde dünyada en yaygın hastalıkların başında diyabet hastalığı gelmektedir. Bu hastalığın ortaya çıkan klinik tablosundaki çeşitlilik ve hastaların tedaviye verdiği yanıtların değişkenliği, hastalığın tedavisini sürekli güncellenmesi ve yeni tedavi yaklaşımlarının araştırılmasını gerektirmektedir. Bu projenin amacı diyabet hastalığı ve tedavisindeki değişimler ve değişikliklerin kritik olarak incelenmesidir. Proje kapsamında diyabet hastalığının epidemiyolojisi, patofizyolojisi, klinik tablo ve semptomlar ve komplikasyonların değerlendirilmesi yapılacaktır. Kapsamlı bir şekilde güncel tedavide kullanılan ilaçlar, ilaç kombinasyonları , yeni formülasyonlar, komplikasyonların tedavisi, gelecek vaad eden prelinik araştırmalar, ve yürütülmekte olan klinik araştırmalar değerlendirilecektir. Diyabetik sınıflandırma ve tedavi yöntemleri araştırılırken, çeşitli bilimsel makaleler, kitaplar, tanı ve tedavi kılavuzları, Rx Media Pharma gibi kaynaklardan yararlanılmıştır. Ayrıca bilimsel makaleler PubChem, PubMed gibi arama motorları kullanılarak bulunmuştur. 1993-2020 yılları arasındaki kaynaklarda diyabet ve endokrinoloji, diyabet mellitus tedavisinde kullanılan ilaçlar, antidiyabetik ilaçlar ve özellikleri, hiperglisemi vs. gibi anahtar kelimeler kullanarak sistemik tarama yapılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Antidiyabetik, Antidiyabetik ilaç, Diyabet ve endokrinoloji, Hiperglisemi

**ADI-SOYADI: Sefanur GÜNDOĞDU**

**DANIŞMANI: Dr. Öğr. Üyesi Yeşim KAYA YAŞAR**

## **Endokanabinoid Sistem ve Kanabinoid İlaçların Tedavide Kullanımı**

Cannabis sativa bitkisinin biyolojik ve psikotrop etkilerinden sorumlu  $\Delta 9$ -tetrahidrokanabinol (THK) ve kannabidiol (KBD) gibi fitokanabinoidler ile yürütülen farmakolojik çalışmalar endokanabinoid sistem (EKS)'nin keşfedilmesini sağlamıştır. EKS endokanabinoidler, endokanabinoidlerin biyosentezi ve metabolizmasından sorumlu enzimler ve kanabinoid reseptörlerden oluşmaktadır. Son yıllarda EKS'yi, diğer biyolojik sistemlerle etkileşimlerini ve fizyopatolojik fonksiyonlarını inceleyen çok sayıda kapsamlı araştırma yapılmıştır. EKS vücutta hücre büyümesi ve hücre proliferasyonunun regülasyonunda önemli rol oynar. Aynı zamanda noisepsiyon duygudurum, bilişsel işlevler, nörogeniz iştah, lipit metabolizması ve immun sistem gibi önemli fizyolojik fonksiyonların modülasyonuna aracılık eder. Bu nedenle EKS ve bu sistemle ilişkili proteinler psikiyatrik, metabolik ve otoimmun hastalıklar ile ağrı ve bağımlılık gibi durumların tedavisinde ümit vaad eden önemli bir terapötik hedef olarak kabul edilmektedir. Ancak EKS'nin karmaşık yapısı ve diğer biyolojik sistemlerle çapraz konuşma benzeri etkileri nedeniyle selektif olarak EKS'yi hedefleyen etkin ve güvenilir yeni ilaç geliştirilmesi zordur. Çalışmada EKS ve bu sistemi hedefleyen doğal veya sentetik etkin maddelerin preklinik etkileri, potansiyel klinik kullanımları ve etkinlik/güvenilirliklerini inceleyen klinik çalışmalar değerlendirilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Endokanabinoid sistem, Kanabinoid, Kanabinoid reseptörleri, Kanabidiol



**ECZACILIK MESLEK BİLİMLERİ BÖLÜMÜ**

**FARMAKOGNOZİ ANABİLİM DALI**

**ADI-SOYADI: Rabia ARIN ve Azra ZUZIC**

**DANIŞMANI: Prof. Dr. Nurettin YAYLI**

## ***Maclura pomifera L. (Moraceae) Meyvesinin Fenolik Bileşenlerinin HPLC Analizi***

*Maclura pomifera L.*, Moraceae familyasına ait olup Türkiye'de yetişmektedir. Literatürde *Maclura pomifera* bitkisine ait birçok fitokimyasal çalışmalar yapılmış olup, çok sayıda fenolik bileşenler (osanjanksanton, alvaksanton, makluraksantin ve 8-preniltoksiloksanton) izole edilip spektroskopik yöntemler kullanılarak karakterize edilmiştir. *Maclura pomifera* bitkisinin farklı ekstrelerinde yapılan farklı farmakolojik antimikrobiyal, antitümör, antiinflamatuvar ve antidepresif etkinlik gösterdiği belirtilmiştir.

Bu çalışmada *Maclura pomifera* bitkisinin meyvesindeki fenolik bileşenler, katı-sıvı ekstraksiyon yöntemi kullanılarak metanolle ekstre edildi. *Maclura pomifera* bitkisinin metanol ekstresindeki fenolik bileşikler Inertsil ODS-3V kolon (250 mm x 4.6 mm, 5 µm) kolon kullanılarak HPLC yöntemiyle analiz edildi. HPLC analizinde klorojenik asit, vanilik asit, kafeik asit, siringik asit, 2-hidroksi sinnamik asit ve kersetin standartları kullanıldı. Kersetin bileşliği hariç diğer klorojenik asit (2.23 µg/g), vanilik asit (0.01 µg/g), kafeik asit (0.15 µg/g), siringik asit (0.04 µg/g), ve 2-hidroksi sinnamik asit (0.11 µg/g) bileşikler karakterize edildi. *Maclura pomifera* bitki meyvesinin metanol ekstresinde klorojenik asit ve kafeik asit ana bileşenler olarak bulundu.

**Anahtar Kelimeler:** HPLC, Katı-Sıvı Ekstraksiyon, *Maclura pomifera L.*(Moraceae)

**ADI-SOYADI: Handan ATAKAN ve Osama ESYAN**

**DANIŞMANI: Prof. Dr. Nurettin YAYLI**

### **Yalanci Portakal (*MACLURA pomifera*) Meyvesinin Uçucu Bileşenleri**

Aromatik Bitkiler uçucu yağ bileşenleri taşıyan bitkiler olarak dünyada büyük bir ilgi görmektedir. Kokusu, tadı ve etkisi ile birçok alanlarda kullanılmaktadır. Son yıllarda aromaterapide, gıdalarda ve tedavilerde kullanımı artmıştır. Aromatik bitkilere artan bu ilgi ile uçucu yağ elde etmek için çeşitli yöntemler keşfedilmiştir. Uçucu yağlar bitkilerin yapraklarından, köklerinden, tohumlarından ve meyvelerinden distilasyon ve ekstraksiyon gibi birçok yöntem ile elde edilebilmektedir. Bu çalışmada, Doğu Karadeniz Bölgesinde yetişen *Maclura pomifera* türünün uçucu bileşenlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. *Maclura pomifera* bitkisinin uçucu yağları hidrodistilasyon yöntemiyle ve Clevenger aparatı yardımıyla %0,0089 verimle elde edildi. Elde edilen uçucu yağ bileşenleri GC-FID/MS cihazı kullanılarak belirlendi. Bitkinin uçucu yağında en fazla miktarda ortaya çıkan bileşikler sırasıyla 1-hekzanol (%14,6),  $\alpha$ -cadinol (%13,4), 3-heksenil asetat (%11,3) ve p-cresol (%6,1) olarak tespit edilmiştir. *Maclura pomifera* türünün uçucu yağ analiz sonucu alkol, seskiterpenoid, ester, aldehit, aromatik, monoterpenoid, diterpenoid ve seskiterpen bileşik grupları tespit edilmiştir. Bununla birlikte seskiterpenoid (%27,1), alkol (%27) ve ester (%15,1) bileşikleri *Maclura pomifera* türünün uçucu yağ bileşiminde bulunun ana grup bileşiklerdir.

**Anahtar Kelimeler:** GC-FID/MS, Hidrodistilasyon, *Maclura pomifera*, Uçucu yağ

**ADI-SOYADI: Merve ERKEÇ ve Mahi Nur YILMAZ**

**DANIŞMAN: Prof. Dr. Ufuk ÖZGEN**

### ***Alcea pallida* Waldst et. Kit Üzerinde Fitokimyasal Çalışmalar**

*Alcea* türleri, ülkemizde halk arasında “hatmi” adı ile bilinmektedir. Malvaceae familyasının *Alcea* cinsine ait dünyada yaklaşık 70 tür bulunmaktadır. Bol miktarda taşıdığı müsilaj nedeniyle *Alcea* türlerinin çiçeklerinin tıbbi olarak kullanımı bulunmaktadır *Alcea pallida* ülkemizde yetişen bir türdür. Halk tarafından antitüssif, diüretik ve antifungal olarak kullanılmaktadır. Bazı yörelerde ise *A. pallida* yapraklarının çocuklarda antidiyareik etki için kullanımı da bulunmaktadır. Yapılan literatür tarama çalışmalarında bu tür üzerinde yapılmış sekonder metabolitlerin izolasyon çalışmasına rastlanılamamıştır. Bu tür üzerinde daha önce izolasyon çalışması yapılmamış olması ve konunun özgünlüğü nedeniyle araştırma projesi tezi olarak seçilmiştir. Bu çalışmada, bitkinin yapraklarının metanol ekstresi üzerinde fitokimyasal çalışmalar gerçekleştirilmiştir. Metanol ekstresinden hareketle hazırlanan kloroform, etil asetat ve arta kalan su fraksiyonları üzerinde çeşitli kromatografik yöntemler kullanılarak 1 madde (APE-1) saflaştırılmıştır. <sup>1</sup>H-NMR ve <sup>13</sup>C-NMR spektroskopik yöntemleri kullanılarak APE-1’in yapısının tilirozit ile uyumlu olduğu görülmüştür. Metanol ekstresi ile kloroform, etil asetat ve arta kalan su fraksiyonlarından üzerinde toplam flavonoit miktar tayini ve FRAP Tayini çalışmaları yapılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** *Alcea pallida*, <sup>13</sup>C-NMR, <sup>1</sup>H- NMR, Malvaceae, Tilirozit

**Bu proje, TÜBİTAK 2209-A Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme Programı tarafından 1919B011900478 başvuru numarası ile desteklenmiştir.**

**ADI-SOYADI: Aslıhan EMİR**

**DANIŞMANI: Prof. Dr. Ufuk ÖZGEN**

## **Bayburt İl Merkezine Bağlı Bazı Köylerde Halk İlacı Olarak Kullanılan Bitkiler**

Eski çağlardan beri insanlar bitkileri hastalıkları tedavi etmek amacıyla kullanmaktadırlar. Ülkemiz de hem bitki çeşitliliği bakımından zengin bir ülke hem de bu bitkilerin tedavi amacıyla kullanımı yaygın olan bir ülkedir. Ancak kentleşme, sanayileşme, iklim değişiklikleri gibi nedenlerden dolayı bazı bitki türleri zarar görüp yok olabildiği gibi bu bitkilerin halk ilacı olarak kullanımıyla ilgili bilgiler de yok olma tehlikesi altındadır. Bundan dolayı bitkilerin tedavide kullanımıyla ilgili bilgiler kayıt altına alınmalıdır. Bu sebeple, araştırma projesi kapsamında, üzerinde bitkilerin hastalıkların tedavisinde kullanımı ile ilgili çalışma yapılmamış olan Bayburt ilimiz seçilmiştir. İlin merkeze bağlı 45 köyünde bitkilerin halk ilacı olarak kullanımları açısından bir çalışma yapılmıştır. Çalışma sırasında tedavide kullanılan bitkilerin yöresel adları, dahilen/haricen kullanımları, kullanılan kısımları (yaprak, çiçek, meyve, kök, gövde gibi), nasıl kullanıldığı (taze olarak doğrudan, çayı hazırlanarak gibi) ve ne için kullanıldığı ile ilgili bilgiler yöre halkıyla görüşülüp tespit edildikten sonra hazırlanan anketlere kaydedilmiştir. Arazi çalışmaları yapılarak bitkiler toplanmış ve uygun şekilde kurutulmuştur. Halk ilacı olarak kullanılan bitki örnekleri, herbaryum örnekleri hazırlanmak üzere saklanmaktadır.

Araştırma sonucunda toplam 17 familyaya ait 32 türün halk ilacı olarak çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanıldığı tespit edilmiştir.

**Anahtar kelimeler:** Bayburt, Halk ilaçları, Flora

**Bu proje, TÜBİTAK 2209-A Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme Programı tarafından 1919B011900329 başvuru numarası ile desteklenmiştir.**

**ADI-SOYADI: Gül YAZICI ve Mevlüde İlknur ŞEKER**

**DANIŞMANI: Prof. Dr. Ufuk ÖZGEN**

### ***Trachystemon orientalis* Üzerinde Fitokimyasal Çalışmalar**

*Trachystemon orientalis*, halk arasında “Kaldırak, Kaldırayak, Hodan, Ispıt, Kaldırık, Kaldirik, Tamara, Zılbıt Balıkotu, Acı Hodan ve Doğu Hodanı” isimleri ile bilinmektedir. Boraginaceae familyasına ait olan *T. orientalis*, Türkiye’de *Trachystemon* cinsine ait tek türdür. *T. orientalis*’in Türkiye florası kayıtlarına göre anavatanı Karadeniz Bölgesidir. Ülkemizde bazı yörelerde *T. orientalis* tıbbi bitki olarak kullanılmaktadır. Kaldırık bitkisinin allelopatik, antiviral, antioksidan, antimikrobiyal ve herbisidal aktivite gösterdiği yürütülen çalışmalarda kanıtlanmıştır. *T. orientalis*’in yaprak ve gövde ekstraktlarında antidiyabetik, antimikrobiyal ve antimutajenik aktiviteler belirlenmiştir. Yapılan literatür tarama çalışmalarında bu tür üzerinde yapılmış sekonder metabolitlerin izolasyon çalışmasına rastlanılamamıştır. Bu tür üzerinde daha önce izolasyon çalışması yapılmamış olması ve konunun özgünlüğü nedeniyle araştırma projesi konusu olarak seçilmiştir. Bu çalışmada, bitkinin topraküstü kısımlarının metanol ekstresi üzerinde fitokimyasal çalışmalar gerçekleştirilmiştir. Metanol ekstresinden hareketle hazırlanan kloroform, etil asetat ve arta kalan su fraksiyonları üzerinde çeşitli kromatografik yöntemler kullanılarak 1 madde (TOE-1) saflaştırılmıştır. <sup>1</sup>H NMR ve <sup>13</sup>C NMR spektroskopik yöntemleri kullanılarak TOE-1’in yapısının bir fenolik asit olan rozmarinik asit ile uyumlu olduğu görülmüştür. Metanol ekstresi ile kloroform, etil asetat ve arta kalan su fraksiyonları üzerinde toplam flavonoid miktar tayini ile FRAP tayini çalışmaları yapılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Boraginaceae, <sup>13</sup>C NMR, <sup>1</sup>H NMR, Rozmarinik asit, *Trachystemon orientalis*

**ADI-SOYADI: Sema AYDIN**

**DANIŞMANI: Doç. Dr. Gülin RENDA**

### ***Coronilla orientalis* Bitkisi Üzerinde Fitokimyasal Araştırmalar**

Fabaceae familyasında yer alan *Coronilla* cinsi, Türkiye’de 1’i endemik, 11 türle temsil edilmektedir. Bazı *Coronilla* türleri halk arasında kardiyotonik, emetik, diüretik ve pürgatif olarak ayrıca romatizmal hastalıklarda, diyabette, nefralji, soğuk algınlığı ve karın ağrısında kullanılmaktadır. *Coronilla* türleri üzerinde yapılan fitokimyasal çalışmalarda, çeşitli türlerin toprak üstü kısımlarından ve köklerinden başlıca flavonoit, fenolik asit, kumarinler ve kardiyotonik glikozit yapısında bileşikler izole edilmiştir. Bu projede, üzerinde daha önce yapılmış herhangi bir fitokimyasal çalışma bulunmayan ve yaptığımız çalışmalarla K562 lösemi hücre hattı üzerinde aktif olduğunu belirlediğimiz *Coronilla orientalis* Miller türünün major sekonder metabolitlerinin izolasyonu amaçlanmıştır. Bitkinin açık havada kurutulmuş ve toz edilmiş kökleri metanol ile ekstre edilerek ham metanol ekstresi elde edilmiştir. Ham metanol ekstresi su:metanol (7:3) karışımında çözüldükten sonra kloroform ile fraksiyonlanarak kloroform ve su alt fraksiyonları elde edilmiştir. Su alt fraksiyonu üzerinde çeşitli kromatografik teknikler (açık kolon kromatografisi, ince tabaka kromatografisi ve vakumlu sıvı kromatografisi) kullanılarak yapılan izolasyon çalışmaları sonucunda 5 bileşik saf olarak izole edilmiştir. İzole edilen doğal bileşiklerin yapıları spektroskopik teknikler [1D-NMR (<sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C, DEPT) ve 2D-NMR (COSY, HMQC, HMBC, NOESY)] yardımıyla aydınlatılmıştır. Bitkiden kalkon yapısında florizin izole edilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** *Coronilla orientalis*, Fabaceae, Fitokimyasal analiz, Kalkon

**Bu proje, TÜBİTAK 2209-A Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme Programı tarafından 1919B011900668 başvuru numarası ile desteklenmiştir.**

**ADI-SOYADI: Nurşen MUTLU**

**DANIŞMANI: Doç. Dr. Gülin RENDA**

### ***Musa acuminata* Kabuklarında Standardizasyon Çalışması**

Musaceae familyasında yer alan *Musa L.* cinsine ait olan muz bitkisinin Türkiye’de başlıca Mersin ve Antalya illerinde kültürü yapılmaktadır. Muzun gıda olarak tüketilmeyen kabuk kısmı ve diğer kısımları dünyada halk arasında öksürük, ülser, ateş, diyare, dizanteride ve yara ve incinmelerde ağrı kesici ve tedavi edici olarak kullanılmaktadır. Ülkemizde başta *Musa acuminata* türüne ait Cavendish, Gross Michel ve Grand Naine çeşitleri olmak üzere birçok muz çeşidinin üretimi yapılmaktadır. Bu çeşitler üzerinde yapılan fitokimyasal analiz çalışmaları incelendiğinde, muz kabuklarından başlıca fenolik asit, flavonol ve flavan-3-ol türevi bileşikler izole edildiği saptanmıştır. Halk arasında kullanımını destekleyecek farmakolojik aktivitesi ispat edilmiş olmasına rağmen ülkemizde topikal bir preparatı bulunmayan ve küspe olarak atılan muz kabuklarından farmasötik preparat elde edilebilmesi için bu projede kabuklar üzerinde ekstraksiyon ve standardizasyon çalışmaları yapılması amaçlanmıştır. Muz kabukları %80 metanol ile ekstre edilerek ham metanol ekstresi elde edilmiştir. Ham metanol ekstresi, n-hekzan ile fraksiyonlanarak standardizasyona engel olabilecek maddeler uzaklaştırılmıştır. Kalan sulu kısım n-butanol ile fraksiyonlanarak fenolik bileşiklerce zengin alt ekstre elde edilmiştir. YBSK yöntemi kullanılarak n-butanol alt ekstresi üzerinde kantitatif analizler yapılmıştır. Çalışmada standart olarak muz kabuklarında olduğu tespit edilmiş olan standartlar kullanılmıştır. Proje sonucunda muz kabuğundan elde edilen ekstrenin 0.17 µg/mg ekstre kafeik asit taşıdığı belirlenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Fenolik asit türevleri, *Musa acuminata*, Standardizasyon, YBSK



**ADI-SOYADI: Sıla KIYICIOĞLU**

**DANIŞMANI: Doç. Dr. Gülin RENDA**

### ***Scilla siberica* subsp. *armena* Bitkisi Üzerinde Fitokimyasal Çalışmalar**

*Scilla siberica* subsp. *armena* Asparagaceae familyasına ait bir türdür. Asparagaceae familyası tıbbi ve süs amaçlı olarak kullanılan bitkiler içermektedir ve dünyada yaklaşık olarak 250 cins ve 3500 türle temsil edilmektedir. *Scilla* cinsi Türkiye’de 14 takson ile yayılış gösterir. *Scilla* türlerinin halk arasında başta romatizmal hastalıklar olmak üzere tıbbi amaçlarla çeşitli kullanımları bulunmaktadır. *Scilla* türlerinin toprak altı kısımlarından homoizoflavonoit yapısında bileşikler izole edilmiştir. *Scilla* türlerinin metanol ekstreleri üzerinde yapılan biyolojik aktivite tarama testleri sonucunda bitkinin çeşitli hücre hatları üzerinde doza bağlı sitotoksik etki gösterdiği bildirilmiştir. Ancak *Scilla siberica* subsp. *armena* türü ile ilgili farmakognozi alanında herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu amaçla bu çalışmada *Scilla siberica* subsp. *armena* türünün fitokimyasal analizinin yapılması amaçlanmıştır. Çalışmamızın bitkisel materyalini oluşturan *Scilla siberica* subsp. *armena* bitkisinin toprak üstü kısımları kurutulup toz edildikten sonra %80 metanol ile ekstre edildi. Elde edilen ham metanol ekstresi sırasıyla n-hekzan, etilasetat ve n-butanol ile fraksiyonlandı. n-Hekzan ve n-butanol alt ekstreleri üzerinde çeşitli kolon kromatografisi teknikleri kullanılarak fraksiyonlama ve izolasyon çalışmaları gerçekleştirildi. Fraksiyonların takibinde ince tabaka kromatografisi (İTK) kullanıldı. Fraksiyonlar üzerinde izolasyon çalışmaları yürütülerek major maddeler izole edildi. Saflaştırılan bileşiklerin yapıları 1D-NMR (<sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C, DEPT) ve 2D-NMR (COSY, HMQC, HMBC, NOESY) teknikleri kullanılarak aydınlatıldı. Yapılan çalışmalar sonucunda bitkiden homoisoflavonoit yapısında bileşik izole edildi.

**Anahtar Kelimeler:** Asparagaceae, Fitokimyasal analiz, İzolasyon, NMR, *Scilla siberica*

**Bu proje, KTÜ Lisans Öğrenci Projesi (BAP10) tarafından TLO-2020-8573 başvuru numarası ile desteklenmiştir.**

**ADI-SOYADI: Merve ULUPINAR**

**DANIŞMANI: Doç. Dr. Gülin RENDA**

## ***Artemisia dracunculus* Üzerinde Farmakope Analiz ve Standardizasyon Çalışmaları**

Asteraceae (Compositae) familyasında yer alan *Artemisia dracunculus* türü, Türkiye’de tarhun adıyla bilinmektedir. *Artemisia dracunculus* halk arasında, karminatif, iştah açıcı, antidiyabetik, antikoagülan, antikonvülsan olarak kullanılırken bitkiden elde edilen uçucu yağın da antibakteriyel ajan olarak, epilepsi ve baş ağrısına karşı kullanıldığı bildirilmiştir. *Artemisia dracunculus* üzerinde yapılan fitokimyasal çalışmalarla bitkinin toprak üstü kısımlarından, başlıca polifenol, fenolik asit, fenilpropanoit, flavonoit ve kumarin yapısında bileşikler izole edilmiştir. Bu çalışmada, farmakope veya diğer kaynaklarda kayıtlı herhangi bir monografi bulunmayan ve antidiyabetik, antikonvülzan, antikoagülan ve antinosiseptif etkileri birçok çalışmayla kanıtlanmış olan *Artemisia dracunculus* üzerinde farmakognozik incelemeler yapılmıştır. Bitkinin toprak üstü kısımlarının mikroskopik görünümü incelenmiş, kül tayini, yabancı madde miktar tayini, HCl’de çözünmeyen kül miktarı tayini, kurutmada kayıp tayini yapılarak *Artemisia dracunculus* için monograf standartları belirlenmiştir. Bitki numuneleri açık havada kurutulduktan sonra toz edilmiştir. Toz numune metanol ile ekstre edildikten sonra çözücüsü uzaklaştırılarak ham metanol ekstresi elde edilmiştir. Elde edilen ekstre HPLC kullanılarak klorojenik asit üzerinden standardize edilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Asteraceae, *Artemisia dracunculus*, Klorojenik asit, Monograf, Standardizasyon

**Bu proje, TÜBİTAK 2209-A Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme Programı tarafından 1919B011900580 başvuru numarası ile desteklenmiştir.**

**ECZACILIK MESLEK BİLİMLERİ BÖLÜMÜ**

**FARMASÖTİK KİMYA ANABİLİM DALI**

**ADI-SOYAD: Ahsen BUYUKLUOĞLU**

**DANIŞMANI: Dr. Öğr. Üyesi İnci Selin DOĞAN**

## **Bazı Yeni 1,4-Dihidrokinazolin Bileşiklerinin Ultrasonografik (Usı) ve Geleneksel Yöntemle Sentezi, Yöntemlerin Karşılaştırılması, Bileşiklerin Yapılarının Belirlenmesi**

Heterosiklik bileşiklerin sentez çalışmaları özellikle son zamanlarda çok hızlı bir artış göstermiş ve bu artış devam etmektedir. Bu eğilim aynı zamanda sentez çalışmaları için yeni sentez yöntemlerinin geliştirilmesine zemin hazırlamıştır. Bu kapsamda özellikle son zamanlarda ultrasonografik ısıtma yöntemi de organik sentez çalışmalarında yoğun bir şekilde kullanılmaya başlanmıştır. Bu yöntem hem ekonomik bir sistem olması, hem yüksek verimde reaksiyon yapılmasına olanak vermesi, hem de reaksiyon süresinin anlamlı derecede kısalması bakımından geleneksel yöntemlere iyi alternatiflerden biridir. Heterohalkalı bileşik ailesinin üyelerinden biri de 1,4-dihidrokinazolinlerdir. Bu halkayı taşıyan bazı bileşiklerin önemli derecede biyolojik özellik gösterdiği rapor edilmiştir. Tüm bunların ışığında bu tez çalışmasında, iminoester hidroklorürlerden (Bileşik ab1-5), 5 yeni 1,4-dihidrokinazolin türevi bileşik (Bileşik AB1-5) sentezi gerçekleştirilmiştir. Bileşikler hem geleneksel yöntemle, hem de ultrasonik destekle sentezlenerek iki yöntemin süre ve verim açısından karşılaştırması yapılmıştır. Sentezde kinazolin halkasının kapatılmasında iminoester hidroklorürlerin kullanılmasıyla, ayrıca 1,4-dihidrokinazolin sisteminde ultrasonografik destekle sentez yapılmış olması literatürde bir ilktir. Bileşiklerin yapıları IR, <sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C-NMR ve Mass spektral analiz yöntemleri ile aydınlatılmıştır. Bileşik AB1-5, temel kinazolin halkasının potansiyel biyolojik aktiviteleri göz önüne alındığında, biyolojik incelemeye değerlidir. Bileşik AB1-5' in de mikrodilüsyon yöntemi ile antifungal ve antibakteriyel aktivitelerinin incelenmesi planlanmaktadır. Aktivite sonuçlarına göre yapı aktivite ilişkisi kurmak mümkün olacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Geleneksel sentez, İminoester hidroklorür, Ultrasonografi, 1,4-dihidrokinazolin, 2-aminobenzilamin

**ADI-SOYADI: Zeynep ÖZDEMİR**

**DANIŞMANI: Dr. Öğr. Üyesi İnci Selin DOĞAN**

## **Bazı Yeni 2-Propinil Yapısı İçeren Benzimidazol Türevi Bileşiklerin Sentezi ve Yapılarının Belirlenmesi**

Benzimidazol türevi bileşikler, çeşitli yöntemlerle sentezleri ve türevlendirilmeleri ile dikkat çekici bileşiklerdir. Özellikle de çeşitli farmakolojik aktiviteleri nedeniyle, biyolojik olarak aktif bileşikler geliştirmek için önemli bir heterosiklik aile sınıfı ve gelecek vaat eden adaylardır. Antifungal aktivite potansiyeli olan propargil süstitüe benzimidazol türevi yeni 9 bileşik sentezlemeyi hedefledik. Bu çalışmada bileşiklerimizin sentezi 3 basamaktan oluşmaktadır; İlk basamakta pinner yöntemi kullanılarak iminoesterleri sentezlendi, ikinci basamakta bu iminoester türevlerinden 4,5-dikloro-o-fenilendiaminle halka kapatılması reaksiyonu ve orijinal olan son basamakta propargil ile alkilleme reaksiyonu gerçekleştirildi. Propargil yapısı içeren 3 yeni benzimidazol türevi 1-(prop-2-in-1-il)-2-(süstitüe)-5,6-diklorobenzimidazol iskeleti taşıyan bileşikler (Z1, Z6, Z9) sentezlendi. Bileşiklerin yapıları Mass, IR, <sup>1</sup>H-NMR ve <sup>13</sup>C-NMR spektroskopik yöntemler kullanılarak aydınlatılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Antifungal Aktivite, Benzimidazol Sentez, Propargil, Spektral Analiz

**Bu proje, TÜBİTAK 2209-A Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme Programı 1919B011904147 başvuru numarası ile desteklenmiştir.**

**ADI-SOYADI: İlhan ALAGÖZ ve Ezgi PEHLİVANLAR**

**DANIŞMANI: Dr. Öğr. Üyesi Hasan Erdinç SELLİTEPE**

## **Yeni “Etil 2-(1E/Z,2E/Z)-1,5-bis(substitüefenil)penta-1,4-dien-3-iloksi)asetat Bileşiklerinin Sentezi, Yapılarının ve Geometrik İzomerlerinin Belirlenmesi**

Tarih boyunca insanlar hastalıklara karşı tedaviler aramışlardır. İlk çağlarda insanlar bitkileri ve hayvansal kaynakları hastalıkların tedavisi için kullanmışlardır. Günümüzde ise hem tedavide hem profilakside bitkisel, hayvansal ve sentetik hatta yarı-sentetik etken maddeler kullanılmaya başlanmıştır. Klinikte yaklaşık dokuz bin etken madde olmasına rağmen, değişen yaşam koşulları, yeni hastalıkların keşfi, yeni bilimsel çalışmalar; daha etkin, daha az yan etkili/toksisiteli bileşiklere ihtiyacı arttırmıştır.

Benzaldehit bileşiğinden başlayarak yapılan sentez çalışmaları oldukça yaygındır. Bu çalışmalardan biri olan dibenzalaseton molekülünün ve keton grubunun redüksiyonu literatürde kendine yer bulmuştur. Yapılan çalışmalarda bu molekülün antimikobakteriyal, antimalaryal, antikanser, antiparazitik etki gibi pek çok farklı etkileri saptanmıştır.

Bu proje çalışmasında, bu çalışmalardan yola çıkılarak, benzaldehit türevinin aseton ile reaksiyona girmesi ile elde edilen “2-(1E/Z,2E/Z)-1,5-bis(substitüefenil)penta-1,4-dien-3-on” bileşiği yani “dibenzalaseton”, keton grubunun redüksiyonu ve alkol grubun alkilasyonu ile potansiyel biyolojik aktiviteli “etil 2-(1E/Z,2E/Z)-1,5-bis(substitüefenil)penta-1,4-dien-3-iloksi)asetat” yapısı taşıyan 4 yeni bileşik sentezlenmesi hedeflenmiştir. Covid-19 pandemi sürecinden dolayı laboratuvar çalışmaları istenilen hedefe ulaşmada yetersiz kalmıştır. Bu çalışmada, hedeflenen dibenzalaseton türevlerisentezlenmiş ancak redüksiyon ve alkol türevinin alkilasyonu gerçekleştirilememiştir. Ancak, 4 yeni **2-(1E/Z,4E/Z)-1,5-Bis(4-klorofenil)Penta-1,4-Dien-3-il)oksim** ve 1 yeni **oksim-eter türevi “dibenzalaseton oksim türevleri ve eter türevi”** bileşikler sentezlenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Antimalaryal aktivite, Benzaldehit, Dibenzalaseton, Oksim, Oksim eter

**Bu proje, KTÜ BAP Lisans Araştırma Projeleri Destek Programı TLO-2019-8506 nolu proje ile desteklenmiştir.**

**ECZACILIK MESLEK BİLİMLERİ BÖLÜMÜ**

**FARMASÖTİK TOKSİKOLOJİ ANABİLİM DALI**

**ADI-SOYADI: Melek EROĞLU ve Meriç ATAR**

**DANIŞMANI: Dr. Öğr. Üyesi Can Özgür YALÇIN**

## **Homosalat Toksisitesinin *In Vitro* Olarak İncelenmesi**

UV filtreleri kişisel bakım ürünlerinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Güneş ışınlarının düzensiz pigmentasyon, elastikiyet kaybı, fotoyaşlanma, kanser gibi birçok zararlı etkisinin olması güneş koruyucu ürünlerin kullanılmasını zorunlu kılmaktadır. Organik (kimyasal) filtreler UV ışığı absorplayip ısı enerjisine dönüştürerek etki gösterirken inorganik (fiziksel) UV filtreler ışığı yansıtarak etki gösterir. İnorganik UV filtreleri (TiO<sub>2</sub> ve ZnO) deriden emiliminin olmaması sebebiyle güvenli kabul edilirken; yapılan çalışmalarda organik UV filtreleri hem endokrin bozucu hem de ekotoksik olarak değerlendirilmiştir. Homosalat (HMS), güneş koruyucu ürünlerde sıklıkla kullanılan bir UV filtresidir. Yapılan araştırmalarda homosalat, hem deniz canlıları hem de insanlar için toksik bulunmuştur. Sucul ekosistemlerde birikme göstermesi besin zincirine katılarak insan sağlığına zarar verebileceğini göstermiştir. Birçok çalışmada östrojenik etkiye sahip olduğu bulunan homosalat, gebelerde ve çocuklarda çok dikkatli kullanılmalıdır. Bu çalışmada homosalatın TM3 leydig hücre hattında sitotoksitesi, 1-1000 µM konsantrasyon değerlerinde MTT ve NRU yöntemi ile araştırıldı. 1000 µM konsantrasyon grubunda hücre ölümü görülse de bu deney homosalatın TM3 Leydig hücre hattında sitotoksik olduğunu öne sürmek için yeterli değildir.

**Anahtar Kelimeler:** Güneş Koruyucular, Homosalat, Sitotoksite, UV filtreleri



**ADI-SOYADI: Rümeysa KORUBAŞI**

**DANIŞMANI: Dr. Öğr. Üyesi Can Özgür YALÇIN**

## **Ftalosiyanın Bileşiklerinin Fotodinamik Terapi Kullanabilme Potansiyellerinin Belirlenmesi**

Kanser, genetik veya çevresel etmenler sonucu meydana gelen ciddi ve karmaşık bir sağlık sorunudur. Kanser tedavisi için kemoterapi, radyoterapi, cerrahi vb. gibi yöntemler uzun yıllardır kullanılmaktadır. Yeni bir tedavi yöntemi olan fotodinamik terapi (PDT) diğer tedavilere göre daha az yan etkisinin bulunması nedeniyle önemli yöntemlerden biri haline gelmiştir. PDT; ıŐık, ıŐıėa duyarlı madde ve oksijenin birleŐimi sonucu hedef hücrede serbest radikal oluŐturarak, doku harabiyetine ve hücre ölümüne yol açan bir yöntemdir. Seçici birikme özelliği, tekrarlanabilir olması, foto duyarlaŐtırıcının kendi başına toksik olmaması, yalnızca tmrl dokuya ıŐıma yapılabilmesi, eŐ zamanlı olarak çoklu lezyonların iyileŐtirilmesi, direnç gelişme gibi sorunların oluŐmaması PDT' nin üstünlükleridir. KeŐfedilen ilk foto duyarlaŐtırıcı grubu olan 'hematoporfirin' türevlerinin dezavantajları yeni nesil foto duyarlaŐtırıcı ortaya atılmasına neden olmuştur. Ftalosiyanınlar de fotokimyasal ve fotofiziksel özellikleri nedeni ile foto duyarlaŐtırıcı olarak incelenen önemli bileşiklerden olmuştur.

Bu tez çalışması kapsamında ftalosiyanın bileşiklerinin HeLa hücre hattı üzerindeki olası sitotoksik/fototoksik etkileri 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-difenil tetrazolium bromür (MTT) hücre canlılık testi ile incelenmiştir. Bileşikler karanlıktaki ve ıŐık altında iki farklı sitotoksikite testine tabi tutulmuŐtur. 60 dk ıŐık altında, ftalosiyanın bileşiklerinin HeLa hücre hattı üzerine en yüksek fototoksik etki gösterdiği gözlenmiŐtir.

**Anahtar Kelimeler:** Apoptoz-nekroz, Fotodinamik terapi, Ftalosiyanın, Kanser, Serbest radikal

**ADI-SOYADI: Hatice Yaren UĞURLU**

**DANIŞMANI: Dr. Öğr. Üyesi Can Özgür YALÇIN**

## **Endokrin Bozucu Kimyasallar**

Bu çalışmada endokrin sistem fizyolojisi, endokrin bezler, hormonlar ve reseptörler, endokrin bozucu kimyasallara maruziyetin nasıl geliştiği, bu kimyasalların organizmada nasıl etkilere yol açtığı ve günlük hayatta en çok maruz kalınan endokrin bozucu maddeler araştırılmıştır. Endokrin sistem, hormon üreten bezlerden oluşan solunum, metabolizma ve üreme gibi birçok fonksiyonun gerçekleşmesinden sorumlu sistemdir. Hipotalamus-hipofiz aksına salınan hormonları geri bildirim mekanizmalarıyla kontrol ederek çalışır. Hormonlar ise endokrin bezler tarafından kana salındıktan sonra hedef hücredeki reseptörüne bağlanarak uyarı oluşturan protein, steroid veya amin yapısındaki moleküllerdir. Endokrin bozucu kimyasallar doğal hormonların etkisini taklit ederek veya antagonize ederek endokrin sistemde birtakım etkilere yol açan maddelerdir. Özellikle üreme sistemini etkilerler ve bu etkiler gelecek nesillere aktarılabilir. Bu maddelere günlük hayatta sıklıkla kullanılan plastik malzemeler, bazı besin maddeleri, kontamine olmuş su ve hava aracılığıyla maruziyet gelişebilir. Maruziyet yolu, maruziyet yaşı ve maruz kalınan miktara göre organizmadaki etkileri değişebilmektedir. Endokrin bozucuların hormon aktivitesinde değişiklik yaparak kanser riskini arttırdığı ve adipoz doku reseptörlerini etkileyerek obezite oluşumuna yol açabildiği gösterilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Endokrin sistem, Endokrin bozucu kimyasallar, Hormon, Reseptör

**ECZACILIK TEKNOLOJİSİ BÖLÜMÜ**

**FARMASÖTİK TEKNOLOJİ ANABİLİM DALI**

**ADI-SOYADI: Kutsal ÖZCAN ve Yaren CİNGÖZ**

**DANIŞMANI: Dr. Öğr. Üyesi Özlem ÇOBAN**

## **Dermokozmetikler: Formülasyon Tasarımından *In Vitro-In Vivo* Değerlendirilmesine**

Dermokozmetik ürünler; özellikle derinin, saçın ve tırnakların sağlığını geliştiren ve sağlıklı görünümünü ortaya çıkaran, bu etkileri yaparken derinin fizyolojik ve metabolik işleyişini de etkileyebilen kozmetik madde ve ürünlerdir. Gelişmiş ülkelerde yaşlı nüfusun artması, aktif çalışma hayatı, sağlıklı, genç ve güzel görünme isteği, ilaç ve kozmetik ürünlerin kesişim kümesi olarak dermokozmetiklerin ortaya çıkmasına neden olmuştur. Buna göre dermokozmetikler, kozmetik ürünler gibi sadece görünümü değiştirmeyen ve ilaç gibi sadece teşhis, tedavi veya hastalıklardan korunmak için kullanılmayan, ancak bu iki ürün grubunun asıl amaçlarının özelliklerine sahip olan ürünlerdir.

Geçtiğimiz 20 yılda dermokozmetiklere olan ilgi artarak devam etmektedir. Bu ilgi araştırmacıları yeni etken maddelerin ve taşıyıcı sistemlerin keşfedilmesine; ürünlerin özelliklerinin (ürün karakterizasyonu) ve olası yan etkilerinin (ürün güvenliği) ayrıntılı olarak araştırılmasına; üretiminden piyasaya çıkıncaya kadar olan sürecin (GMP) ayrıntılı olarak planlanmasına; son olarak da ülkeler arası yasal durumu hakkında ayrıntılı araştırma çalışmalarına yönlendirmektedir. Bu araştırma projesi kapsamında dermokozmetiklerle ilgili bilgiler; ürün yapısında giren etkin maddeler, kullanılan yeni taşıyıcı sistemler, ürün karakterizasyonu, ürün güvenliği, İyi Üretim Uygulamaları (GMP) ve ülkelerdeki yasal durum başlıkları altında ayrıntılı olarak incelenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Dermokozmetik, Karakterizasyon, Kozmetik, Yasal yönetmelikler, Yeni Taşıyıcı Sistemler

**ADI-SOYADI: Tuğçe BAKIR**

**DANIŞMANI: Dr. Öğr. Üyesi Özlem ÇOBAN**

## **Alfa-Lipoik Asit-B<sub>12</sub> Vitamini İçeren Nanoemülsiyon Formülasyonlarının Geliştirilmesi ve *In Vitro* Karakterizasyonu**

Bu çalışmanın amacı, diyabet sonucu oluşan diyabetik nöropati gibi çeşitli hastalıkların tedavisi ve profilaksisi için alfa-lipoik asit ve B<sub>12</sub> vitamininin sinerjistik etkisinden faydalanılarak oral kullanıma uygun nanoemülsiyon formülasyonunun geliştirilmesi ve *in vitro* karakterizasyonları yapılarak formülasyonun uygun hale getirilmesidir. Proje kapsamında farklı yağlar (hint yağı ve ayçiçek yağı) ve farklı yöntemler (manyetik karıştırıcı ve ultraturraks) kullanılarak nanoemülsiyonlar hazırlandı ve bu faktörlerin nanoemülsiyonların özelliklerine olan etkisi incelendi. Hazırlama sırasında yüzey etkin madde olarak tween 80 ve span 80, mineral yağ olarak sıvı parafin kullanıldı. Hazırlanan formülasyonların fiziksel ve kimyasal stabiliteleri, farklı pH ve farklı sıcaklıklarda değerlendirildi. *In vitro* karakterizasyon çalışmaları kapsamında damlacık büyüklüğü (DB), zeta potansiyeli (ZP), polidispersite indeksi (PdI), viskozite, salım çalışmaları ve etkin madde miktar tayini yapıldı. Sonuçlara bakıldığında etkin madde içermeyen formülasyonlarda genel olarak, ultraturraks yöntemiyle hazırlanmış nanoemülsiyonların PB, ZP ve PdI değerlerinin manyetik karıştırıcı kullanılarak hazırlanmış nanoemülsiyonlara göre daha düşük olduğu, ayrıca ayçiçek yağı kullanılarak hazırlanmış formülasyonların daha akışkan olduğu gözlemlendi. Etkin madde içeren formülasyonlarda ise manyetik karıştırıcı ve hint yağı kullanılarak hazırlanan formülasyonun farklı koşullardaki stabilitesinin daha iyi olduğu tespit edildi. Ayrıca, dissolüsyon çalışmalarında hint yağı ve manyetik karıştırıcı ile hazırlanan nanoemülsiyonun daha yüksek salım yaptığı ve alfa-lipoik asit ve B<sub>12</sub> vitamininin enkapsülasyon etkinliklerinin sırasıyla %93.80 ve %110.65 olduğu belirlendi. Tüm bu sonuçlar, en uygun formülasyonun hint yağı ve manyetik karıştırıcı kullanılarak hazırlandığını göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Alfa-Lipoik Asit, Ayçiçek yağı, B<sub>12</sub> Vitamini, Hint yağı, Nanoemülsiyon

**ADI-SOYADI: Muhammet Mustafa TAŞ**

**DANIŞMANI: Dr. Öğr. Üyesi Özlem ÇOBAN**

## **Ağız Yaralarında Kullanılmak Üzere Ağızda Dağılan Film Formülasyonlarının Geliştirilmesi**

Ağızda dağılan filmler, ağız yarası, parkinson, alzhemier gibi hastalıklar, yaşlılık ve bazı psikolojik etmenler nedeniyle yutma güçlüğü olan hastalar için uygun dozaj formlarıdır. Dil üzerine yerleştirildiğinde birkaç saniye içinde hızla parçalanarak hızlı etki gösterirler. Emilim esas olarak ağız mukozasında olur ve bu nedenle etkin madde gastrointestinal kanal (GIK) ile temas etmez ve ilk geçiş etkisinden korunur. Bu avantajlarının yanı sıra esnek yapısı ve uygulama sırasında suya ihtiyaç duyulmaması ağızda dağılan filmlere olan ilgiyi artırmıştır. Bu çalışmada ağız yaralarını tedavi etmek üzere lokal etkili *Musa acuminata* kabuk ekstresi yüklü ağızda dağılan film formülasyonu geliştirildi ve en iyi formülasyonu belirlemek için in vitro karakterizasyon çalışmaları yapıldı. Formülasyon geliştirme aşamasında kalıba dökme-çözücü uçurma yöntemi kullanılarak çeşitli polimer ve yardımcı maddelerle çalışıldı ve elde edilen filmlerde organoleptik kontroller, katlanma sayısı, yapay salivada çözünme hızı, pH (distile su ve salivada), ağırlık analizleri yapılarak en iyi formülasyon belirlendi. Çalışma sonucunda hidrokispropilmetil selüloz (HPMC) ile hazırlanan filmlerin en iyi özelliklere sahip olduğu gözlemlendi ve en iyi çıkan formülasyona etkin madde yüklemesi yapıldı. Etkin madde yüklü sonuç formülasyon için pH değeri distile su ve saliva için sırasıyla 4.2 ve 3.9, parçalanma hızı 15 sn olarak tespit edildi. Ekstredeki tek bir bileşen (vanilik asit) üzerinden yapılan miktar tayini analizinde ise formülasyondaki etkin madde içeriği %0.022 bulundu.

**Anahtar Kelimeler:** Ağız yarası, Ağızda dağılan film, HPMC, Kalıba dökme-çözücü uçurma yöntemi, *Musa acuminata*

# **GRADUATE RESULT REPORTS SUMMARIES**

**PHARMACEUTICAL BASIC SCIENCES**

**DEPARTMENT OF ANALYTICAL CHEMISTRY**



**NAME-SURNAME: Seyma BAYTAR and Burcu YILDIZ**

**ADVISOR: Prof. Ahmet YASAR**

### **Examination of the Separation Methods in HPLC**

High performance liquid chromatography (HPLC) is a widely used chromatographic method in medicine, chemistry, biochemistry, biotechnology, and pharmacology, which allows the separation of compounds that cannot be separated and analyzed by other chromatographic techniques. This method is divided into two as normal phase and reverse phase chromatography. In normal phase chromatography, while column polar, mobile phases are apolar. Reverse phase chromatography acts as the opposite of this chromatography. Reverse phase chromatography is more widely used. The fact that the solvent used in this method is cheap, the ratio of aqueous buffer solutions can be kept high, and both the application and system control are easy, makes the method more widely used. The system must be optimized in order to effectively separate the two chromatographs. Optimization; the choice of solvent is provided by parameters such as column filler, pH, temperature, detector, concentration and properties of the substance.

Within the scope of this graduation thesis, the studies carried out by Seyfullah Keyf, Tuğçe Unutkan, Michal Douša and friends who examined the analysis of the active substance of amoxicillin in HPLC in order to examine the parameters affecting the separation were used.

**Keywords:** Amoxicillin, Chromatography, High performance liquid chromatography (HPLC), Parameters that affect separation, Reverse phase chromatography

**NAME-SURNAME: Raif Metin YAZICI and Cemal KIBAROGLU**

**ADVISOR: Prof. Ahmet YASAR**

## **Determination of Phenolic Compounds in Rize/Ardesen Topri Kackar Honey Samples by HPLC Method**

Honey is a natural and multi-functional food obtained by the nectars secreted from the living parts of the plants, as well as the substances secreted by some living things and insects living on these plants, collected by honey bees, their structures changed, and stored in hives. The content of honey varies depending on the geography and flora diversity it is produced, which affects the quality of the honey. Phenolic compounds are important compounds that are divided into two parts, non-flavanoid and flavanoid, constitute important parts of foods and plants, and have many functions. In this study, a new method has been developed with high pressure liquid chromatography (HPLC) device for the determination of phenolic substances in the composition of Topri Kaçkar honey produced in Rize Ardeşen Ridge Highland Mezra. In this context, parameters such as pH, flow rate, buffer concentration, change of methanol and acetonitrile-buffer composition were examined and UV detector wavelength was determined as 280nm. The analysis time was determined as 22 minutes, including stabilization of the column. The determination of 5 of the 8 targeted phenolic substances in the honey composition has been successfully completed. Phenolic substances targeted for analysis; caffeic acid, p-coumaric acid, procathic acid, quercetin, chlorogenic acid, trans-cinnamic acid, vanilic acid, syringic acid. In our study, the determination of 5 of 8 phenolic substances targeted to be found in the composition of honey was made both qualitatively and quantitatively. It has been observed that Topri Kaçkar honey, which we have analyzed 8 standards determined from the compounds obtained in the analysis of phenolic substances in other flower honeys in the literature, has 5 existing. In Topri Kaçkar honey, the highest amount of p-coumaric acid, chlorogenic acid, caffeic acid, syringic acid and vanilic acid were determined, respectively.

**Keywords:** Ardesen, Honey, HPLC, Kackar, Phenolic compound, Rize, Topri

**NAME-SURNAME: Sabahat Irem GENIS**

**ADVISOR: Prof. Ahmet YASAR**

### **Waste Process of Pharmaceutical Company**

In this study, “control of medical waste” regulation of Ministry of Environment and Urbanism published in Official Gazette No. 29959 dated 25 January 2017 and various sources were used. The importance of drug waste process design is mentioned from where the drug is produced to the point where it is used and from the collection and disposal of the remaining. Within the framework of this process, the issues to be considered and the efforts to manage this process by causing harm to the environment are discussed. In this study, we discussed the control of the drug in the process of collection and disposal of the drug from the end user.

When the waste resources are examined in the pharmaceutical industry, waste water and solid waste resulting from the use of water have been seen as the first place. It has been determined that the waste minimization should be carried out in production, operation and quality control departments where hazardous wastes occur the most. It is preferred to prevent waste water from being formed as a result of the technological advances made and minimizing water use at the beginning. However, recycling in the form of waste water treatment and reuse is not preferred. It is considered that it is important for the top management to be aware of the environment and to have support in implementation in order to reduce the waste generated.

**Keywords:** Recover, Waste minimization, Waste water

**NAME-SURNAME: Duygu POLAT and Mehmet Ayhan SIVETOGLU**

**ADVISOR: Assoc. Prof. Dilek KUL**

### **Analysis of 2-Pyrrolidone Derivative Nootrop Drugs by HPLC Method**

Qualitative and quantitative analyzes of 2-pyrrolidone derivative nootropic drugs used to improve / regulate perception and thinking and to prevent cognitive deficits associated with dementias have been compiled from studies in the literature. Accordingly, the HPLC methods developed in the studies done were combined in terms of working conditions such as column type, mobile phase type, column temperature and flow rate of the mobile phase. Oxiracetam, piracetam, aniracetam and nephiracetam active substances were selected as 2-pyrrolidone derivative nootropic drugs and the quantitative analysis results obtained by HPLC for these drug substances were compared with parameters such as accuracy, precision, linearity, sensitivity and stability. Using the validated methods, the results of chromatographic analysis of both oxiracetam, piracetam, aniracetam and nephiracetam active ingredients from various biological samples such as human plasma, cerebrospinal fluid and urine were also collected and evaluated. Thus, it was examined whether the results of the analysis obtained for the active substances selected with the developed methods were affected by the other substances in the samples. Finally; the sensitive and selective methods developed have been used for the analysis of the active substances derived from 2-pyrrolidone and have been found to be successfully used in pharmacokinetic studies.

**Keywords:** Nootropic drugs, 2- Pyrrolidone derivatives, Quantitative analysis, High pressure liquid chromatography, Validation

**NAME-SURNAME: Halenur PAMUKCU and Yasemin DEREKOYLU**

**ADVISOR: Assoc. Prof. Dilek KUL**

## **Voltametric Determination of Antiepileptic Drug Gabapentin, Carbamazepine and Pregabalin**

Analysis of some antiepileptic drug active ingredients with voltammetric methods such as linear scanning voltammetry, cyclic voltammetry, square wave voltammetry, and differential pulse voltammetry using modified and unmodified electrodes were compiled from the studies in the literature. For this purpose, the active ingredients of gabapentin, carbamazepine and pregabalin were selected among antiepileptic drugs. Qualitative and quantitative analysis of the active ingredients selected with the voltammetric methods used in the studies were combined with the buffer type, pH values and the scan speed results obtained. Quantitative analysis results obtained for gabapentin, carbamazepine and pregabalin drug active ingredients by voltammetric methods were compared over parameters such as limit of detection, linearity range, repeatability, robustness, reproducibility, stability and sensitivity. In addition, the quantitative analysis results obtained from the pharmaceutical dosage forms of the selected drug active ingredients were examined and the accuracy and accuracy of the validated methods for the electrodes used in the studies were evaluated. Finally, the voltammetric behavior of the active ingredients of gabapentin, carbamazepine and pregabalin in biological samples such as urine and serum were also examined, and it was checked whether the results of the analysis were affected by the presence of other substances in biological fluids. The results of the studies in the literature were compared with each other.

**Keywords:** Antiepileptic drug, Gabapentin, Modified Electrode, Carbamazepine, Voltammetry, Pregabalin

**PHARMACEUTICAL BASIC SCIENCES**

**DEPARTMENT OF BIOCHEMISTRY**

**NAME-SURNAME: Ecem Bayza HACIOSMANOGLU and Irem PEHLIVAN**

**ADVISOR: Prof. Rezzan ALIYAZICIOGLU**

## **Evaluation of the Relationship between Endotelial Insulin Resistance with Atherosclerosis**

Our aim is to investigate the relationship of endothelial insulin resistance with atherosclerosis. In this study, the general definition of insulin resistance and atherosclerosis, risk factors, treatment methods, ways of protection, cardiovascular structure and features will be discussed. Insulin resistance; insulin, which is in normal concentration in the blood circulation, is a decrease in response as a result of developing insensitivity in tissues. Atherosclerosis is seen by thickening and hardening of the inner layer of the arterial walls. Heart attack and stroke are important symptoms of atherosclerosis. Atherosclerotic tissue disorders are chronic inflammatory processes. There are many reason for insulin resistance. Some of them are obesity, lack of physical activity, diabetes, methabolic syndromes and lack of vitamin D. Risk factors of atherosclerosis are dyslipidemic, diabetes mellitus, hypertension, thrombocytes, hypothyroidis, hyperhomocysteinemia and obstructive sleep apnea syndrome. Many different methods are used in the treatment of insulin resistance and atherosclerosis. The most basic method of atherosclerosis treatment is the use of statin. These agents reduce triglyceride levels with different mechanisms of action. In order to prevent insulin resistance, carbohydrate intake should be reduced and foods with low glycemic index should be consumed. However, losing weight by exercising is the golden rule. Vitamin D intake should be increased. Diet programs should be prepared and followed. Green tea, omega-3 fats, turmeric, ginger and cinnamon are among the foods that are good for insulin resistance. It is recommended to use these foods regularly and under doctor control. The use of processed foods in daily life should be limited. Organic foods should be preferred instead. It is vital to follow these suggestions in the prevention of diseases such as atherosclerosis and diabetes, which may be caused by insulin resistance.

**Keywords:** Atherosclerosis, Hypolipidemic agents, Insulin resistance

**NAME-SURNAME: Kubra SARICA OGLU**

**ADVISOR: Prof. Rezzan ALIYAZICIOGLU**

### **Biochemical Changes Caused by Exercise Human Body**

Sedentary lifestyle one of the most significant factor that effects negatively on human health nowadays. That studies have been made to show it is one of the main reasons underlying especially increasing obesity and chronic diseases. Problems caused by sedentary lifestyle have been observed more in older ages. However, the effects are also important for young people. The effects of exercise on blood lipid profile is especially significant in terms of heart and vessels. Its effects on obesity and concomitant diseases are of great importance. Blood glucose level is of great for patients with diabetes and insulin resistant patients. It is also of great importance in the regulation of mental health of people with its effects on hormones.

A lot of research has been on exercise and its effects on human health. In this study, it is aimed to present current information about the biochemical changes that exercise produces in the body by searching the literature. The importance of exercise against various diseases is emphasized. Information on how it effects body systems and physiology is given. In the conclusion section, suggestions for a lively life are included.

**Keywords:** Exercise, Healthy, Sedentary life



**NAME-SURNAME: Busra BAYALAN and Sevde Zeunep YIGIT**

**ADVISOR: Assoc. Prof. Arzu OZEL**

### **Effect of Nutritional Species on Some Cancer Species**

Cancer is a group of diseases characterized by abnormal cells dividing and reproducing irregularly and out of controllable, which can then spread to other organs. It is also called malignant tumor or neoplasm. The cancer can affect almost every part of the body and has many subtypes.

Cancer has caused important health problems with its increasing incidence in the last century and has become a disease of the age. Cancer is multifactorial and among these factors, types of nutrition have a large effect. At the same time, the existence of many types of nutrients that are protective against cancer and therapeutic or supportive of the disease is supported by many studies.

Many factors such as the consumption of high amounts of carbohydrates, protein, saturated or burnt fat, certain minerals (such as zinc, magnesium), ready and frozen foods, and the consumption of food additives, cigarettes and alcohol in these foods, and the wrong cooking methods of foods, lead to cancer directly or indirectly.

It has been supported by many studies that Reishi Mushroom, ginger, turmeric, pepper, nigella, honey, ginseng, red fruits, allium vegetables, probiotics and fish oil which are used extensively in traditional medicine and among the public, have cancer-protecting roles.

**Keywords:** Antioxidant, Cancer, Food, Nutrition

**NAME-SURNAME: Emine FIRAT and Feyza SAHIN**

**ADVISOR: Assoc. Prof. Arzu OZEL**

## **Phototherapy**

Considering the data of the World Health Organization, it can be seen that cancer caused by uncontrolled division of cells is one of the 6 deaths in the world. It is thought that the cancer will increase in the following years as a serious problem. Cancer can be environmental or hereditary. The three gene groups play the biggest role; oncogenes, tumor suppressor genes and DNA repair genes. Different methods are used in cancer treatment. One of these is phototherapy. Phototherapy is a noninvasive local cancer treatment based on the application of a cancer-focused photosensitizer. Photothermal therapy (FTT) and photodynamic therapy (FDT) are applied as subgroups of phototherapy. In the photothermal treatment method, by heating the cancerous cells, the membranes get loose and proteins become denatured, irreversible cellular damage occurs and cell death eventuates. The photosensitizer, which uses light of a certain wavelength in the photodynamic treatment method, interacts with molecular oxygen to produce reactive oxygen species (ROS) or singlet oxygen. Thus, it facilitates cell death. With FDT, the vessels feeding the cancer tissue are destroyed and the immune system is stimulated against cancer. FDT method which has minimal side effects is an alternative treatment method in cancer.

**Keywords:** Cancer, Cancer treatment, Photodynamic therapy, Phototherapy

**NAME-SURNAME: Fahrettin KAYNARCESME**

**ADVISOR: Assoc. Prof. Arzu OZEL**

## **Electrophoresis and Types of Electrophoresis**

Many methods have been found, developed and still used today for the separation, recognition and quantification of various proteins, lipids and similar substances, especially in fields such as medicine, biochemistry. In this study, it is aimed to compile and present up-to-date information about electrophoresis (which is one of the methods used for these purposes) by reviewing the literature about the description, history, principle, factors affecting separation, types, usage areas, equipment and stains used of electrophoresis. Electrophoresis is basically the technique of separating charged particles according to migration properties with the help of an electrical field. In this way, it enables us to separate the molecules according to their size, charge and conformation. Electrophoresis method is used in areas such as purification, purity control, molecular weight detection, inherited and non-hereditary disease detection, enzyme isoenzymes detection (For diagnostic purposes, population study, in forensic medicine), immunological and molecular biology. Types of gel electrophoresis is more widely used among electrophoresis types. Of these gels, starch is rarely used, polyacrylamide is used in nucleic acid and small protein fragments, agarose is used in nucleic acid and large protein fragments. Polyacrylamide gels are used for better results. Polyacrylamide gels provide better separation in the sample. In addition, there are advantages such as low protein adsorption in polyacrylamide gels, rapid analysis for samples, easy preparation, easy staining, copying, and adjusting pore size by changing the amount of acrylamide.

**Keywords:** Electrophoresis, Gel, Polyacrylamide separation, Types of electrophoresis

**NAME-SURNAME: Hande UNAL and Ender COMERT**

**ADVISOR: Assoc. Prof. Sermet YILDIRMIS**

## **Tumor Markers**

Cancer disease is recently one of the most deadly life-threatening disease in the world and is the most important cause of morbidity and mortality according to World Health Organization data. Cancer biomarkers are defined as molecules which indicate the presence of cancer. In recent years biomarkers have begun to play an important role in cancer detection, treatment and patient follow-up. Apart from being useful as screening tests in diagnosing malignancy, tumor markers can also be used in assessing prognosis, guiding choice of treatment, and to monitor the progress during and after treatment. Detecting cancer at an early and potentially treatable stage is one of the greatest challenges in medicine today. Indeed the, the development of biomarkers for this purpose is currently one of the top priorities in cancer research. Ideally, a tumor marker should be produced by tumor cells and should be detectable in body fluids. A tumor marker shouldn't be present in healthy people or in benign conditions. Therefore, it could be used in screening for the presence of cancer in asymptomatic individuals in the general population. Such a tumor marker couldn't be improved that can be useful to diagnose a malignancy in a specific healthy population or at high risk. In some situations, biomarkers can be used as the only available criterion for clinical decision making. From this point of view it can be evaluated that cancer biomarkers are very useful for monitoring treatment, detecting the recurrence of cancer and monitor the effectiveness of the treatment modality. Our aim in this study is to structurally examine the tumor markers frequently used in several different cancer malignancies, to determine which cancer disease are related, and to evaluate the studies on this subject by determining their use in the clinic.

**Keywords:** Biomarkers, Cancer, CEA, Metastasis, Tumor markers

**NAME-SURNAME: Sabriye Cagla TUYSUZ and Kubra DEMIRCI**

**ADVISOR: Assoc. Prof. Sermet YILDIRMIS**

### **Clinically Important Enzymes**

In this study, the clinical significance of aspartame transferase, alanine transferase, creatin cinase, alkaline phosphatase, acid phosphatase, lipase, amylase, lactate dehydrogenase, acetlycholinesterase, gamma glutamyl transferase, dihydropteridine reductase, sorbitol dehydrogenase, aldose reductase, glucose-6-phosphate dehydrogenase, 5'-nucleotidase, adenosine deaminase enzyme was examined. Enzymes are molecules in protein structure that accelerate biochemical reactions. Enzymes were first described in the early 1800s in studies of the digestion of meat by gastric secretions, saliva, and the study of the conversion of starch into sugar by various plant extracts. Enzymes especially important in the field of biochemistry and molecular biology, physical chemistry, microbiology, genetics, botany, agriculture, pharmacology, toxicology, medicine, engineering, biotechnology, and industrial fields is very important. Clinical use of enzymes began in 1908 with the discovery of Wohlgemuth's increase in serum and urine  $\alpha$ -amylase activity in acute pancreatitis. Clinically, enzymes are used in the diagnosis and differential diagnosis of diseases, in the determination of the prognosis of disease, in the monitoring of the treatment process and in the monitoring of abnormal organ functions. Enzymes are of great importance in determining diseases, cardiovascular system diseases, especially diseases caused by liver and pancreatic organ damage, and in monitoring the disease. Some enzymes are also used as tumor markers.

**Keywords:** Antioxidant, Thiosemicarbazides, Tyrosinase,  $\alpha$ -glucosidase

**NAME-SURNAME: Busra Nur OZTURK**

**ADVISOR: Assoc. Prof. Sermet YILDIRMIŞ**

## **Alcohol Metabolism and Biological Effects**

Alcohol is the psychotropic substance that is the most abused after caffeine. Alcoholism that develops as a result of its use in this way causes various health problems in the individual. Ethanol is the most consumed and abused alcohol in the community. WHO reported alcohol consumption by 2 billion people worldwide. It ranks third among the risk factors that cause global disease in the world. In addition to its pleasant consumption, it is also used as disinfection solutions, cologne, perfume and substance solvents in laboratories. The metabolism of ethanol occurs by oxidation of acetaldehyde in the liver and then to acetate. The metabolization of ethanol in this way takes place through three basic enzymatic mechanisms known as ADH, catalase and MEOS, which are part of the CYP-450 system. Ethanol affects many organs depending on the dosage. Chronic and acute alcohol consumption has direct toxic effects, indirect toxic effects through their metabolites. It is considered as the cause of many diseases. The organs and systems that it primarily affects; liver, central nervous system, heart, digestive system, reproductive system. The alcohol consumed by pregnant women has serious toxicity to the fetus. Alcohol also changes the amount of biological indicators and enzymes. Because of the pharmacokinetic properties of alcohol differ in men and women, their effects on the body differ between genders. In this review, the pharmacokinetics of ethyl alcohol is mentioned and its metabolism is explained. Its effects on biological systems and tissues, especially liver and enzymes, are discussed in detail.

**Keywords:** Alcohol, Alcohol Metabolism, Biological Effects of Alcohol

**PHARMACEUTICAL BASIC SCIENCES**

**DEPARTMENT OF PHARMACEUTICAL MICROBIOLOGY**

**NAME-SURNAME: Burak POLAT**

**ADVISOR: Prof. Atila Taner KALAYCIOGLU**

### **The Importance of Respiratory Syncytial Virus Infections in Children**

RSV is one of the most frequent respiratory tract pathogens in infants and children. RSV can cause disease in adults that to against gained immune response is short time. Air spread of the RSV is relatively more less and it spreads usually via contact or contaminated objects. RSV is so spread among in infants and children that caused epidemic certain seasons of the year and it can caused URTI and seriously LRTI in these population. While RSV infection usually moderately undergoing in have been previously healthy children, can caused significantly mortality and morbidity in highly risk children. Diagnosis can generally be clinical. As a firstly supportive care doing for RSV treatment. Palivizumab that a humanized monoclonal antibody was confirmed by FDA for highly risk pediatric patients. Ribavirin is a nucleoside analogue antiviral drug. It is recognized as the cornerstone of RSV treatment. Contact measures should be taken, must be attention to hand washing and isolation should be provided. We have been too much data about genetic structure and pathogenesis of RSV despite can't still developed efficient vaccine.

**Keywords:** Low respiratory tract infections, Respiratory syncytial virus, Vaccine



**NAME-SURNAME: Meltem SEYHAN and Neslihan SEN**

**ADVISOR: Prof. Atila Taner KALAYCIOGLU**

## **Hepatitis C and Prevention**

Today, approximately 3% of the world population corresponding to 210 million people are being infected with the hepatitis C virus (HCV). HCV is an RNA virus and is the only member of the hepacivirus genus within the family of Flaviviridae. It was discovered in 1989. HCV displays a high genetic diversity and poseses 7 main genotypes. Of these geneotypes, there are more than 100 subtypes. Although the geographical distribution of genotypes varies amog countries, the type 1b is the most common genotype in Turkey. This virus replicates and affects the liver and infection destroys the liver over time. HCV forms a disease that usually progresses asymptomatic in the acute period but becomes 80% chronic. HCV is the primary cause of cirrhosis and hepatocellular carcinoma in people who have been infected for many years. Factors such as age, gender and ethnicity affect the course of the infection. Treatment regimens applied in hepatitis C infection have been changed and improved over the years. In particular, the recent introduction of direct-acting antivirals have been resulting in a very high success rates for the hepatitis C treatment. Hepatitis C is an infectious viral disease and an important public health problem in the World. The main transmission route is blood and blood products. Since the safe and effective vaccine has not been developed yet, protective measures are essential for preventing exposure the virus.

**Keywords:** Direct-Acting Antivirals, Hepatitis C Virus, Genotype

**NAME-SURNAME: DILFUZA MAMEDOVA**

**ADVISOR: Prof. Atila Taner KALAYCIOGLU**

## **Hospital Infections and Prevention**

Hospital based infections are also called healthcare-related (nosocomial infection) that are normally not exist and or incubating at the time of hospital admission but they develop after patients are hospitalized or sometimes occur after being discharged from hospital. The occurrence and frequency of these infections are indicative of the quality of service of inpatient treatment institutions. The incidence of hospital infections can vary from country to country, or even vary from the different units of the same hospital. In addition, these infections result in several problems including, longer hospital stay, increased mortality and morbidity, longer duration of treatment and increased economic burden. Because of these reasons, hospital infections are an important public health problem all the time. The most common infections include cateter-associated bloodstream and urinary tract infections, surgical site infections and ventilator-associated pneumonia. A number of pathogens including bacteria, viruses and fungi are associated with hospital infections. Antibiotics are the most effective agents in the treatment of hospital infections caused by bacteria. However, their inappropriate and long-term excessive use are associated with antibiotic resistance problems. This makes the treatment of the common life threatening hospital based infections very difficult. The control of hospital based infections can be achieved by taking effective infection control measures, monitoring the surveillance results in each hospital, comparing these results with the infection rates of other hospitals, applying the antibiotic control policy. The Infection Control Committee is the most essential element for controlling hospital infections. The effective surveillance system and hospital management in accordance with a well trained hospital staff are essential components at the national and interantional level for the prevention of hospital based infections.

**Keywords:** Antibiotic resistance, Hospital infections, Infection Control Committee, Pathogen, Surveillance

**PROFESSIONEL PHARMACEUTICAL SCIENCES**

**DEPARTMENT OF PHARMACOLOGY**

**NAME-SURNAME: Meryem ARAS and Sena KARABACAK**

**ADVISOR: Prof. Feride Sena SEZEN**

**Assist. Prof. Yesim KAYA YASAR**

**The Effect of Dimethyl 4- (Phenyl / 4-Substituefenyl) -2,6-Dimethyl-1,4-Dihydropyridin-3,5-Dicarboxylate Compound on Mouse Vascular and Non-Vascular Flat Muscular Contractivity**

Hypertension is a chronic condition causing complications in many systems, thus, leading to significant mortality and morbidity. 1,4-dihydropyridine (DHP) derived drugs, a member of calcium channel blockers used in the treatment of hypertension, have a stronger vasodilating effect than others. In our study, the concentration-dependent effects and possible mechanism of new 1,4-DHP-derived compounds (compounds 1a-1e) on the contraction of isolated mouse thoracic aorta and bladder tissues were examined. For this purpose, thoracic aortic rings and bladder detrusor strips from 8-10 week old male/female Balb/c mice were isolated, tissues were placed in organ baths containing Krebs-Henseleit solution to measure isometric contraction/relaxation. In aortic preparations, similar Emax and pD2 were obtained for the relaxant effects of all compounds, while the efficacy of 1b-c-d compounds was higher than nifedipine (p<0.01). In detrusor preparations, similar Emax values were obtained for the relaxant effects of all compounds, while the potency of compound 1a was higher than other compounds (p<0.01). In addition, all compounds prevented KCl-induced detrusor contractions (p <0.001). As a result, our study demonstrated that new compounds of DHP derivative strongly relaxed mouse vascular and non-vascular smooth muscle. Investigating the potentials of using these compounds in treatment with further research will contribute to the development of new drugs.

**Keywords:** Aorta, Calcium Channel Blocker, Detrusor, Dihydropyridine, Nifedipine

**This project was supported by the TUBITAK 2209-A University Students Research Projects Support Program with the project number 1919B011904073.**

**NAME-SURNAME: Seyma ARICI and Abdul Samed ERDAL**

**ADVISOR: Prof. Feride Sena SEZEN**

**Assist. Prof. Yesim KAYA YASAR**

## **Investigation of Alpha-Lipoic Acid and Non-Steroidal Antiinflammatory Drug Combination Effects on Inflammation and Gastric Mucosal Damage in Mice**

Peptic ulcer is a disease that develops due to damage in the gastrointestinal tract mucosa. In addition to bacteria-induced ulcers, it is most commonly associated with the use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). Although NSAIDs use is common in a wide variety of diseases due to pain relieving and anti-inflammatory effects, their use have been limited due to ulcerogenic side effects. In our study, the protective effect of alpha lipoic acid (ALA) on gastric damage in mice, related to indomethacin (Indo) administration, a potent NSAID, was investigated. ALA is a vitamin-like compound with antioxidant and cellular protective effects. For this purpose, formalin-induced posterior paw edema was induced in female mice. The anti-inflammatory effect and gastric effect were investigated after administration of Indo (5, 30 mg/kg, po) alone or in combination with ALA (50, 100, 200 mg/kg, ip). Paw edema was measured with caliper and plethysmometer for evaluation of anti-inflammatory effects. Gastric damage was evaluated macroscopically and histologically by scoring mucosal damage, erosion, and hyperemia. Indo was ineffective at a dose of 5 mg/kg, but reduced paw edema only at a dose of 30 mg/kg, whereas ALA treatment alone had no effect. Administration of ALA, on the other hand, increased the inhibitory effect of Indo at doses of 5 mg/kg and 30 mg/kg ( $p < 0.05$ ). While Indo did not have an effect at 5 mg/kg dose, it caused significant mucosal damage and erosion at 30 mg/kg dose and these effects were prevented by co-administration of ALA. As a result, our study demonstrated that ALA administration increased the anti-inflammatory effect of Indo and prevented gastric damage. In cases where NSAID treatment is required in the clinic, the use of NSAID in combination with ALA can be considered as an important approach that will increase the success of treatment.

**Keywords:** Alpha lipoic acid, Gastric damage, Indomethazine, NSAID, Paw edema

**This project was supported by the TUBITAK 2209-A University Students Research Projects Support Program with the project number 1919B011904087.**

**NAME-SURNAME: Kubra AKPINAR**

**ADVISOR: Assist. Prof. Yesim KAYA YASAR**

## **Classification of Diabetes Disease and Innovations in Treatment Approaches**

Diabetes Mellitus (DM) is a chronic metabolic disease that is characterized by insulin release, insulin effect, or hyperglycemia caused by a disorder in both of these factors. Today, diabetes is one of the most common diseases in the world. The diversity in the emerging clinical picture of this disease and the variability of the patients' responses to treatment require constant updating of the treatment of the disease and the search for new treatment approaches. The aim of this project is to critically examine the changes and changes in diabetes disease and its treatment. The epidemiology, pathophysiology, clinical picture and symptoms and complications of diabetes disease will be evaluated within the scope of the project. Drugs used in current treatment, drug combinations, new formulations, treatment of complications, promising preclinical research, and clinical trials being conducted will be evaluated. While researching diabetic classification and treatment methods, various scientific articles, books, diagnosis and treatment guides, and resources such as Rx Media Pharma were used. Also scientific articles were found using search engines like PubChem, PubMed. In the sources between 1993-2020; diabetes and endocrinology, drugs used to treat diabetes mellitus, antidiabetic drugs and their properties, hyperglycemia, etc. Systemic screening was performed using keywords such as diabetes and endocrinology, drugs used in the treatment of diabetes mellitus, antidiabetic drugs and their properties, hyperglycemia, etc.

**Keywords:** Antidiabetic, Antidiabetic drug, Diabetes and endocrinology, Hyperglycemia

**NAME-SURNAME : Sefanur GUNDOGDU**

**ADVISOR: Assist. Prof. Yesim KAYA YASAR**

## **Endocannabinoid System and Cannabinoid Drug Use in Treatment**

Pharmacological studies with  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol (THK) and cannabidiol (KBD), responsible for the biological and psychotropic effects of the cannabis sativa, have led to the discovery of the endocannabinoid system (ECS). ECS is composed of endocannabinoids, enzymes responsible for the biosynthesis and metabolism of endochanabinoids and cannabinoid receptors. Recently, large number of comprehensive studies have been conducted examining ECS, its interactions with other biological systems and their physiopathological functions. ECS plays an important role in the regulation of cell growth and cell proliferation in the body. It also mediates modulation of important physiological functions such as nociception, mood, cognitive functions, neurogenesis appetite, lipid metabolism and immune system. Therefore, ECS and associated proteins are considered as a promising therapeutic target for the treatment of psychiatric, metabolic and autoimmune diseases, and situations like pain and addiction. However, due to the complex structure of ECS and cross-talk interactions with other biological systems, it is difficult to develop an effective and reliable new drug that selectively targets the ECS. It has been evaluated in the study that ECS, preclinical effects, potential clinical uses and also clinical trials examining efficacy / safety of natural or synthetic active substances targeting this system. It has been also summarize that limitations and suggestions of research and development strategies for novel drugs which are according to efficiency/safety profile superior to existing drugs.

**Keywords:** Cannabinoid, Cannabinoid receptors, Cannabidiol, Endocannabinoid system

**PROFESSIONEL PHARMACEUTICAL SCIENCES**

**DEPARTMENT OF PHARMACOGNOSY**



**NAME-SURNAME: Rabia ARIN and Azra ZUZIC**

**ADVISOR: Prof. Nurettin YAYLI**

## **HPLC Analysis of Phenolic Components of *Maclura pomifera* L. (Moraceae) Fruit**

*Maclura pomifera* L., belongs to the Moraceae family are grown in Turkey. In the literature, phytochemical studies of the *Maclura pomifera* plant have been performed, and numerous phenolic components (osanjanton, alvaksanton, macluraxanthin and 8-preniltoxyloxantone) are isolated and characterized by spectroscopic methods. It has been reported that *Maclura pomifera* has different pharmacological antimicrobial, antitumor, anti-inflammatory and antidepressive activities performed on different extracts.

In this study, phenolic components in the *Maclura pomifera* plant were extracted with methanol using the solid-liquid extraction method. Phenolic compounds in methanol extract of the *Maclura pomifera* plant were analyzed by HPLC method using Inertsil ODS-3V column (250 mm x 4.6 mm, 5  $\mu$ m). In HPLC analysis, chlorogenic acid, vanilic acid, caffeic acid, syringic acid, 2-hydroxy cinnamic acid and quercetin standards were used. Except for the composition of quercetin, other chlorogenic acid (2.23  $\mu$ g / g), vanilic acid (0.01  $\mu$ g / g), caffeic acid (0.15  $\mu$ g / g), syringic acid (0.04  $\mu$ g / g), and 2-hydroxy cinnamic acid (0.11  $\mu$ g / g) compounds were characterized. Chlorogenic acid and caffeic acid were found as the main components in the methanol extract of the *Maclura pomifera* fruit.

**Keywords:** HPLC, *Maclura Pomifera* L. (Moraceae), Solid-Liquid extraction

**NAME-SURNAME: Handan ATAKAN and Osama ESYAN**

**ADVISOR: Prof. Nurettin YAYLI**

### **Volatile Components of Osage Orange Fruit (*Maclura pomifera*)**

Aromatic plants are of great interest in the world as plants with essential oil components. It is used in many areas with its smell, taste and effect. In recent years, its use in aromatherapy, foods and treatments has increased. With this increased interest in aromatic plants, various methods have been discovered to obtain essential oil. Essential oils can be obtained from leaves, roots, seeds and fruits of plants by many methods such as distillation and extraction. In this study, it was aimed to determine the volatile components of the *Maclura pomifera* species that grow in the Eastern Black Sea Region. The essential oil of the *Maclura pomifera* plant were obtained by hydrodistillation method and with the help of Clevenger apparatus in 0.0089% yield. The essential oil components obtained were determined using the GC-FID/MS. The highest amount of compounds in the essential oil of the plant was determined as 1-hexanol (14.6%),  $\alpha$ -cadinol (13.4%) and 3-hexenyl acetate (11.3%), respectively. Alcohol, sesquiterpenoid, ester, aldehyde, aromatic, monoterpene, diterpene and sesquiterpene compound groups were determined as a result of the essential oil analysis of *Maclura pomifera*. However, sesquiterpenoids (27.1%), alcohol (27%) and ester (15.1%) compounds are the main group compounds in the essential oil composition of *Maclura pomifera*.

**Keywords:** Essential oil, GC-FID/MS, Hydrodistillation, *Maclura pomifera*

**NAME-SURNAME: Merve ERKEC and Mahi Nur YILMAZ**

**ADVISOR: Prof. Ufuk OZGEN**

### **Phytochemical Studies on *Alcea pallida* Waldst et. Kit**

Species of the *Alcea* are known by the name “Marshmallow” among the people in our country. There are about 70 species in the world belonging to the genus *Alcea* of the family Malvaceae. Due to the large amount of mucilage, the flowers of the *Alcea* species have medicinal use. *Alcea pallida* is a species grown in our country. It is used by the people as antitussive, diuretic and antifungal. In some regions, *A. pallida* leaves are also used for antidiarrheal effect in children. There is no isolation studies on its secondary metabolites on this species in the literature review. This project has been chosen as an original study because of there is no isolation study on this species. In this study, phytochemical studies were carried out on the methanolic extract of the leaves of the plant. One substance (APE-1) was purified with using several chromatographic techniques on chloroform, ethyl acetate and remaining aqueous fractions which are obtained from the methanolic extract. Using  $^1\text{H-NMR}$  and  $^{13}\text{C-NMR}$  spectroscopic methods, the structure of APE-1 was elucidated as tiliroside. Total flavonoid determination and FRAP determination studies were performed on methanolic extract, chloroform fraction, ethyl acetate fraction and remaining aqueous fraction.

**Keywords:** *Alcea pallida*,  $^{13}\text{C-NMR}$ ,  $^1\text{H-NMR}$ , Malvaceae, Tiliroside

**This project was supported by the TUBITAK 2209-A University Students Research Projects Support Program with the project number 1919B011900478.**

**NAME-SURNAME: Aslıhan EMİR**

**ADVISOR: Prof. Ufuk OZGEN**

### **Folk Medicine in Some Villages of Bayburt Province**

Since ancient times, people have been using plants to treat diseases. Also, our country is both a country rich in plant diversity and a country where these plants are widely used for treatment. However, due to the reasons such as urbanization, industrialization and climate changes, some plant species may be damaged and destroyed, and knowledge on the use of these plants as folk medicine is in danger of disappearing. Therefore, knowledge about the use of plants in treatment should be recorded. Accordingly, Bayburt province, which has not been studied on the use of plants in the treatment of diseases, has been selected within the scope of the research project. A study was carried out in 45 villages of the Bayburt province on the use of plants as folk medicine. During the study, knowledge about the local names of the plants used in the treatment, the internal/external uses, the parts used (such as leaves, flowers, fruits, roots, stems) and how they are used (such as fresh directly and by preparing the tea) were recorded in the surveys after identifications based on discussions with the local people. The field studies were performed and the plants were collected and dried appropriately. After that, plants were stored to prepare herbarium samples.

As a result of the research, it was determined that 32 species belonging to 17 families have been used as a folk medicine in the treatment of various diseases.

**Keywords:** Bayburt, Folk medicine, Flora

**This project was supported by the 2209-A TUBITAK University Students Research Projects Support Program with the project number 1919B011900329.**

**NAME-SURNAME: Gul YAZICI and Mevlude Ilknur SEKER**

**ADVISOR: Prof. Ufuk OZGEN**

### **Phytochemical Studies on *Trachystemon orientalis***

*Trachystemon orientalis* is known the names of “Kaldırak, Kaldırayak, Hodan, Ispit, Kaldırık, Kaldirik, Tamara, Zılbit Balıkotu, Acı Hodan ve Doğu Hodanı” in Turkey. *T. orientalis* that belongs to the Boraginaceae family, it is the only species belonging to the genus *Trachystemon* in Turkey. According to records of Turkey flora, the homeland of *T. orientalis* is the Black Sea Region. *T. orientalis* is used as a medicinal plant in some regions in our country. It has been proven in conducted studies that Kaldırık plant shows allelopathic, antiviral, antioxidant, antimicrobial and herbicidal activity. It has been shown that *T. orientalis* leaf and stem extracts have antidiabetic, antimicrobial and antimutagenic activities. There is no isolation studies on its secondary metabolites in the literature review. This project has been chosen as an original study because of there is no isolation study on this species. In this study, phytochemical studies were carried out on the methanolic extract of the aerial parts of the plant. One substance (TOE-1) was purified with using several chromatographic techniques on chloroform, ethyl acetate and remaining aqueous fractions which are obtained from the methanolic extract. Using  $^1\text{H}$  NMR and  $^{13}\text{C}$  NMR spectroscopic methods, the structure of TOE1 was elucidated to be compatible with rosmarinic acid which is a phenolic acid. Total flavonoid determination and FRAP determination studies were performed on methanolic extract, chloroform fraction, ethyl acetate fraction and remaining aqueous fraction.

**Keywords:** Boraginaceae,  $^{13}\text{C}$  NMR,  $^1\text{H}$  NMR, Rosmarinic acid, *Trachystemon orientalis*

**NAME-SURNAME: Sema AYDIN**

**ADVISOR: Assit. Prof. Gulin RENDA**

### **Phytochemical Investigations on *Coronilla orientalis***

*Coronilla L.* genus that belongs to Fabaceae family is represented by 11 species including 1 endemic species in Turkey. Some *Coronilla* species have been used in folk medicine as cardiogenic, emetic, diuretic and purgative as well as in rheumatic diseases, diabetes mellitus, nephralgia, colds and abdominal pain. Compounds that have flavonoid, phenolic acid, coumarin and cardiogenic glycoside structures have been isolated from the aerial parts and roots of various *Coronilla* species by phytochemical analysis. In this project, the isolation of major secondary metabolites of *Coronilla orientalis* Miller which had no previous phytochemical studies, and determined to be active on K562 leukemia cell line with our studies, was aimed. The dried and powdered roots of the plant were extracted with methanol to obtain crude methanol extract. The crude methanol extract was then dissolved in a mixture of water: methanol (7: 3) and the subfractions of chloroform and water were obtained by fractionation with chloroform. As a result of isolation studies using various chromatographic techniques (open column chromatography, thin layer chromatography and vacuum liquid chromatography) on the water subfraction, 5 pure compounds were isolated. The structures of isolated natural compounds were identified by spectroscopic methods [1D-NMR (<sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C, DEPT) and 2D-NMR (COSY, HMQC, HMBC, NOESY)]. Phlorizin that have chalcone structure was isolated from the plant.

**Key words:** Chalcone, *Coronilla orientalis*, Fabaceae, Phytochemical analysis

**This project was supported by the TUBITAK 2209-A University Students Research Projects Support Program with project number 1919B011900668.**

**NAME-SURNAME:** Nursen MUTLU

**ADVISOR:** Assit. Prof. Gulin RENDA

### **Standardization Study in *Musa acuminata* Peels**

The banana plants from the genus *Musa L.*, which is in the family Musaceae, cultivated mainly in Mersin and Antalya provinces in Turkey. The peel and other parts of the banana that are not consumed as food, are used against cough, ulcer, fever, diarrhea, dysentery and as a pain reliever in wounds and injuries among the people around the world. In our country, many banana varieties especially Cavendish, Gross Michel and Grand Naine belonging to *Musa acuminata*, are produced. When phytochemical analysis studies on these varieties were examined, it was found that mainly phenolic acid, flavonol and flavan-3-ol derivatives were isolated from banana peels. In this project, extraction and standardization studies are carried out in order to obtain a pharmaceutical preparation from the peels that do not have a topical preparation in our country and thrown as a cussene, although the pharmacological activity that will support its use among the people, has been proven. Crude methanol extract was obtained by extracting banana peels with 80% methanol. The compounds that may prevent standardization have been removed by fractionating the extract with n-hexane. The remaining aqueous fraction was fractionated with n-butanol to obtain a sub-extract rich in phenolic compounds. Quantitative analysis was performed on n-butanol sub-extract using HPLC method. Standards determined to be in banana peels were used in the study. As a result of the project, it was determined that the extract obtained from banana peel carries 0.17 µg/mg extract of caffeic acid.

**Key words:** HPLC, *Musa acuminata*, Phenolic acid derivatives, Standardization

**NAME-SURNAME: Sıla KIYICIOGLU**

**ADVISOR: Assit. Prof. Gulin RENDA**

### **Phytochemical Studies on *Scilla siberica* subsp. *armena***

*Scilla siberica* subsp. *armena* is a species belongs to the family Asparagaceae. The Asparagaceae family contains plants used for medicinal and ornamental purposes and is represented in the world by approximately 250 genera and 3500 species. *Scilla* genus is distributed with 14 taxa in Turkey. *Scilla* species have various uses for medical purposes, mainly rheumatic diseases. Compounds in homoisoflavonoid structure have been isolated from underground parts of *Scilla* species. As a result of the biological activity screening tests on the methanol extracts of *Scilla* species, it has been reported that the plant shows dose-dependent cytotoxic effects on various cell lines. However, there have been no studies in the field of pharmacognosy related to the *Scilla siberica* subsp. *armena* species. For this purpose, phytochemical analysis of *Scilla siberica* subsp. *armena* species were aimed in this study. The above-ground parts of the *Scilla siberica* subsp. *armena*, which constitutes the herbal material of our study were extracted with 80 % methanol after being dried and dusted. The raw methanol extract obtained was fractionated with n-hexane, ethylacetate and n-butanol, respectively. Fractionation and isolation studies were performed using various column chromatography techniques on n-hexane, n-butanol sub-extracts. Thin layer chromatography (TLC) was used in the follow-up of the fractions. Major compounds were isolated by conducting isolation studies on fractions. The structures of the purified compounds were identified using 1D-NMR ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ , DEPT), 2D-NMR (COSY, HMQC, HMBC, NOESY) techniques. As a result of the studies, the compound that have homoisoflavonoid structure was isolated from the plant.

**Key words:** Asparagaceae, Isolation, NMR, Phytochemical analysis, *Scilla siberica*

**This project was supported by the KTU Undergraduate Student Project (BAP10) with the application number TLO-2020-8573.**



**NAME-SURNAME: Merve ULUPINAR**

**ADVISOR: Assit. Prof. Gulin RENDA**

### **Pharmacopoeia Analysis and Standardization Studies on *Artemisia dracunculus***

*Artemisia dracunculus* species which belongs to Asteraceae (Compositae) family, is known by the name of “tarhun” in Turkey. While *Artemisia dracunculus* is widely used as carminative, appetizing, antidiabetic, anticoagulant, anticonvulsant, it has been reported that essential oil obtained from the plant is used as an antibacterial agent, against epilepsy and headaches. With phytochemical studies, mainly compounds that have polyphenolic, phenolic acid, phenylpropanoids, flavonoid and coumarin structure, were isolated from the aerial parts of *Artemisia dracunculus*. In this study, pharmacognostical examinations were performed on *Artemisia dracunculus*, which doesn't have any monograph recorded in pharmacopoeia or other sources and whose antidiabetic, anticonvulsant, anticoagulant and antinosiceptive effects has been proven with many studies. Microscopic appearance of the above-ground parts of the plant has been examined, weight loss after dry, ash content, undissolved ash and foreign substance content with monograph standards for *Artemisia dracunculus* have been determined. Plant samples were powdered after drying. Later the powdered sample was extracted with methanol, the solvent was removed and raw methanol extract was obtained. The extract was standardized in chlorogenic acid using HPLC.

**Key words:** Asteraceae, *Artemisia dracunculus*, Chlorogenic acid, Monograph, Standardization

**This project was supported by the TUBITAK 2209-A University Students Research Projects Support Program with project number 1919B011900580.**

**PROFESSIONEL PHARMACEUTICAL SCIENCES**

**DEPARTMENT OF PHARMACEUTICAL CHEMISTRY**

**NAME-SURNAME: Ahsen BUYUKLUOGLU**

**ADVISOR: Assist. Prof. Inci Selin DOGAN**

## **Synthesis of Some New 1,4-Dihydroquinazoline Compounds by Ultrasonographic (Usi) and Traditional Method, Comparison of Methods, Determination of Compounds Structure**

Synthesis studies of heterocyclic compounds, recently showed a very fast increase and these increase steadily continues. As it began to attract attention, it has prepared the ground for the development of new synthesis methods for synthesis studies. In this context, especially recently, ultrasonographic heating method has been also extensively used in organic synthesis studies. This method is one of the best alternatives to traditional methods in terms of being an economical system, allowing high efficiency reactions and significantly shortening the reaction time.

One of the members of the heterocycle compound family is 1,4-dihydroquinazolines. Some compounds carrying this ring have been reported to exhibit significant biological properties.

In the light of all this, in this thesis, the synthesis of 5 new 1,4-dihydroquinazoline derivative compounds (Compound AB1-5) from iminoester hydrochlorides (Compound AB1-5) was carried out. Compounds were synthesized by both conventional method and ultrasonic support and the two methods were compared in terms of duration and yield.

It is a first in the literature that a synthesis was done by using iminoester hydrochlorides in the closure of the quinazoline ring in, as well as ultrasonographic support in the 1,4-dihydroquinazoline system.

The structures of the compounds were analyzed by IR, <sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C-NMR and Mass spectral methods. Compound AB1-5 is worth a biological examination, given the potential biological activities of the basic quinazoline ring. Antifungal and antibacterial activities of Compound AB1-5 are planned to be examined by microdilution method. According to the activity results, it will be possible to establish a structure-activity relationship.

**Keywords:** Conventional synthesis, Iminoester hydrochloride, Ultrasonography, 1,4-dihydroquinazoline, 2-aminobenzylamine

**NAME-SURNAME: Zeynep OZDEMIR**

**ADVISOR: Assist. Prof. Inci Selin DOGAN**

## **Synthesis of Benzimidazol Derivative Compounds with Some New 2-Propinile Structure and the and Determination of Their Buildings**

Benzimidazole derivative compounds are striking compounds with their synthesis and derivatization by various methods. Especially because of their various pharmacological activities, they are an important heterocyclic family class and promising candidates for developing biologically active compounds.

We aimed to synthesize 9 new compounds with propargyl substituted benzimidazole derivative with antifungal activity potential.

In this study, the synthesis of our compounds consists of 3 steps; In the first step, iminoesters were synthesized using the pinner method. In the second step, ring closure reaction with 4,5-dichloro-o-phenylenediamine from these iminoester derivatives and an alkylation reaction with propargyl was carried out in the last step that was original. 3 new benzimidazole derivatives, containing the propargyl structure 1-(prop-2-in-1-yl)-2-(substituted)-5,6-dichlorobenzimidazole skeleton bearing compounds (Z1, Z6, Z9), were synthesized. The structures of the compounds were illuminated using Mass, IR, <sup>1</sup>H-NMR and <sup>13</sup>C-NMR spectroscopic methods.

**Keywords:** Antifungal Activity, Propargyl, Spectral Analysis, Synthesis of Benzimidazole

**This project was supported by the TUBITAK 2209-A University Students Research Projects Support Program with the project number 1919B011904147.**

**NAME-SURNAME: İlhan ALAGOZ and Ezgi PEHLIVANLAR**

**ADVISOR : Assist. Prof. Hasan Erdinc SELLITEPE**

## **Synthesis of New "Compounds of Ethyl 2- (1*e*/*Z*, 2*e*/*Z*) -1,5-Bis (Substitutedphenyl) Penta-1,4-Diene-3-Iloxy) Acetate", Determination of Their Structures and Geometric Isomers**

Throughout history, people have sought treatments for diseases. In the early ages, people used plants and animal sources for the treatment of diseases. Today, herbal, animal and synthetic and even semi-synthetic active ingredients have been used in both treatment and prophylaxis. Although there are about nine thousand active substances in the clinic, changing living conditions, the discovery of new diseases, new scientific studies; increased the need for more effective, less side-effect/toxic compounds.

Synthesis studies starting from the benzaldehyde compound are quite common. The reduction of one of these studies, the dibenzalacetone molecule and ketone group, has found its place in the literature. Many different effects of this molecule such as antimicrobial, antimalarial, antitumoral and anticancer effect have been determined in the studies conducted.

In this project study, based on these studies, "2-(1*E*/*Z*, 4*E*/*Z*)-1,5-bis(substituephenyl) penta-1,4-dien-3-one obtained by reaction of benzaldehyde derivative with acetone compound "dibenzalacetone", with potential biological activity by reduction of ketone group and alkylation of alcohol group. It is aimed to synthesize 4 new compounds with "ethyl 2-(1*E*/*Z*, 4*E*/*Z*)-1,5-bis(substituted phenyl)penta-1,4-diene-3-iloxy) acetate" structure. Due to the Covid-19 pandemic process, laboratory studies were insufficient to reach the desired goal. In this study, targeted dibenza-acetone derivatives were synthesized, but reduction and alkylation of the alcohol derivative could not be achieved. However, 4 new "2-(1*E*/*Z*, 4*E*/*Z*)-1,5-bis(4-chlorophenyl)penta-1,4-dien-3-yl)oxime" and 1 new "oxime-ether" derivative "dibenzalacetone oxime derivatives and ether derivative" compounds were synthesized.

**Keywords:** Antimalarial activity, Benzaldehyde, Dibenzalacetone, Oxime, Oxime ether

**This project was supported by the KTU Undergraduate Student Project (BAP10) with the application number TLO-2019-8506.**

**PROFESSIONEL PHARMACEUTICAL SCIENCES**

**DEPARTMENT OF PHARMACEUTICAL TOXICOLOGY**

**NAME-SURNAME: Melek EROGLU and Meric ATAR**

**ADVISOR: Assist. Prof. Can Ozgur YALCIN**

### **Invitation of Homosalat Toxicity *In Vitro***

UV filters are commonly used in personal care products. The fact that sun rays have many harmful effects such as irregular pigmentation, loss of elasticity, photoaging, cancer make it obligatory to use of sunscreen products. While organic (chemical) filters act by absorbing UV light and converting it into heat energy, inorganic (physical) UV filters act by reflecting light. While inorganic UV filters (TiO<sub>2</sub> ve ZnO) are considered safe due to the absence of absorption from the skin; organic UV filters in studies have been evaluated as both disrupter of endocrine and ecotoxic. Homosalate (HMS) is a UV filter that is often used in sunscreen products. In studies, Homosalate has been found toxic for both sea creatures and humans. Its accumulation in aquatic ecosystems has shown that it can harm human health by joining the food chain. Homosalate, which has been found to have an estrogenic effect in many studies, should be used very carefully in pregnant women and children. In this study, cytotoxicity of homosalate in TM3 Leydig cell line was investigated with MTT and NRU method at concentrations of 1-1000  $\mu$ M. Although there are cell death in the 1000  $\mu$ M concentration group, this experiment is not sufficient to suggest that Homosalate is cytotoxic in the TM3 Leydig cell line.

**Keywords:** Cytotoxicity, Homosalate, Sunscreens, UV filters

**NAME-SURNAME: Rumeysa KORUBASI**

**ADVISOR : Assist. Prof. Can Ozgur YALCIN**

## **Determination of Potentials of Phthalocyanine Compounds Ability to Use Photodynamic Therapy**

Cancer is a serious and complex health issue that occur due to both genetical or environmental drivers. There are numerous ways of cancer treatments which have been using for years such as chemotherapy, radiotherapy or surgical operations. Photodynamic therapy (PDT) becomes more popular and essential than other types of treatments because of fewer side effects. PDT is a procedure that causes tissue destruction and necrosis by creating free radical on target cell with combination of light, photosensitive matter and oxygen. Some of advantages of the PDT are selective accumulation, being repeatable, photosensitizer is not toxic by itself, only radiate from tumour, cure of multi-lesion simultaneously, lack of problems such as resistance to treatment. Disadvantages of the hematoporphyrin, which is the first discovered photosensitizer, led to discovery of new kinds of photosensitizer. Phthalocyanines are important compounds which inspected as photosensitive due to their photochemical and photophysical features.

In this thesis, the possible cytotoxic/phototoxic effects of phthalocyanine compounds on the HeLa cell line analysed by 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-diphenyl tetrazolium bromide cell metabolic activity test (MTT). Compounds were subjected to two different cytotoxicity tests, in the light and in the dark. The maximum phototoxic effect of the phthalocyanine compounds was observed when HeLa cell line under the influence of light for 60 minutes.

**Keywords:** Apoptosis-necrosis, Cancer, Free Radical, Photodynamic therapy, Phthalocyanine



**NAME-SURNAME: Hatice Yaren UGURLU**

**ADVISOR : Assist. Prof. Can Ozgur YALCIN**

## **Endocrine Disrupting Chemicals**

Endocrine system physiology, endocrine glands, hormones, receptors, how exposure to endocrine disruptors develop, how these chemicals cause effects in the organism and endocrine disruptive substances the most exposed in daily life were investigated in this study. The endocrine system consists of hormone-producing glands. It is responsible for the realization of many functions such as respiration, metabolism and reproduction. It works by controlling hormones released into the hypothalamus-pituitary axis through feedback mechanisms. Hormones are molecules in the protein, steroid or amine structure that are stimulated by binding to a receptor in the target cell after being released into the blood by the endocrine glands. Endocrine-disrupting chemicals mimic or antagonize the effect of natural hormones. They affect the reproductive system in particular and this effect can be passed on to future generations. Exposure may develop to these substances through plastic materials, some nutrients, contaminated water and air which are frequently used in daily life. The effects on the organism may vary depending on the path of exposure, the age of exposure and the amount exposed. Endocrine disruptors have been shown to increase the risk of cancer by altering hormone activity and cause obesity by affecting adipose tissue receptors.

**Keywords:** Endocrine system, Endocrine disrupting chemicals, Hormone, Receptor

**PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY SCIENCES**

**DEPARTMENT OF PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY**

**NAME-SURNAME: Kutsal OZCAN and Yaren CINGOZ**

**ADVISOR: Assit. Prof. Ozlem COBAN**

### **Dermocosmetics: From Formulation Design to *In Vitro-In Vivo* Evaluation**

Dermocosmetic products; these are cosmetics and products that improve the health of the skin, hair and nails, and reveal or improve their healthy appearance, while also affecting the physiological and metabolic functioning of the skin. In developed countries, the increase in the elderly population, active working life, the desire to look healthy, young and beautiful, led to the emergence of dermocosmetics as an intersection set of medicines and cosmetics. Accordingly, dermocosmetics are products that do not only change the appearance, such as cosmetics, and are not used only for diagnosis, treatment or protection from diseases such as drugs, however have the characteristics of the main purposes of these two product groups. In the past 20 years, interest in dermocosmetics has been increasing. This interest prompted researchers to discover new active substances and carrier systems, to investigate the properties (product characterization) and possible side effects (product safety) of products, to plan the process (GMP) from production to market, and finally to investigate the legal status of the countries. Information about dermocosmetic within the scope of this research project; the active substances included in the product structure, the new carrier system used, the characterization of products, the safety of products, the Good Manufacturing Practices (GMP) and the legal status in the countries were examined in detail.

**Keywords:** Characterization, Cosmetic, Dermocosmetic, Novel Delivery Systems, Legal Regulations

**NAME-SURNAME: Tugce BAKIR**

**ADVISOR: Assit. Prof. Ozlem COBAN**

## **Development and *In Vitro* Characterization of Nanoemulsion Formulations Containing Alpha-Lipoic Acid-Vitamin B12**

The aim of this study is to develop a suitable formulation and perform *in vitro* characterization studies for oral use by making use of alpha-lipoic acid and vitamin B<sub>12</sub> synergistic effect for the treatment and prophylaxis of various diseases such as diabetic neuropathy. Within the scope of the project, nanoemulsions were prepared using different oils (castor oil-CO and sunflower oil-SO) and different methods (magnetic stirrer and ultraturrax) and the effects of these factors on the properties of nanoemulsions were examined. During the preparation, tween 80 and span 80 were used as surfactants and liquid paraffin was used as mineral oil. The physical and chemical stability of the prepared formulations were evaluated at different pH and at different temperatures. For *in vitro* characterization studies, droplet size (DB), zeta potential (ZP), polydispersity index (PdI), viscosity, release studies and encapsulation efficiency were performed. Considering the results, for formulations without active substances it was observed that in nanoemulsions prepared by ultraturrax method, PB, ZP and PdI values were generally lower, and formulations made using SO were more fluid. In formulations containing active substances, it was determined that the formulation prepared using magnetic stirrer and CO had better stability under different conditions. In addition, it was observed in the dissolution studies that the nanoemulsion prepared with CO and magnetic stirrer had higher release percentage and the encapsulation efficiencies for alpha-lipoic acid and vitamin B<sub>12</sub> were 93.80% and 110.65%, respectively. All these results show that the most suitable formulation is prepared using CO and magnetic stirrer.

**Keywords:** Alpha-Lipoic acid, Castor oil, Nanoemulsion, Sunflower oil, Vitamin B12

**NAME-SURNAME: Muhammet Mustafa TAS**

**ADVISOR: Assit. Prof. Ozlem COBAN**

### **Development of Orally Disintegrating Film Formulations for Mouth Sores**

Orally disintegrating films (ODFs) are suitable dosage forms for patients with difficulty in swallowing due to diseases such as mouth sores, parkinson, alzheimer's, old age and some psychological factors. When placed on the tongue, they show a rapid effect by breaking down within a few seconds. Absorption occurs mainly in the oral mucosa, and therefore the active substance does not interact with the gastrointestinal tract (GIT) and it is protected from first pass effect. In addition to these advantages, their flexible structure and no need water during application increased the interest in ODFs. In this study, an ODF formulation which effects locally and contains *Musa acuminata* shell extract was developed and in vitro characterization studies were carried out to determine the optimum formulation. Molding-solvent casting method was used to prepare the formulations, and the effects of different polymers and excipients on film's properties were examined. In obtained ODFs, organoleptic control, disintegration time in artificial saliva, pH (distilled water and artificial saliva), flexibility and weight analysis were performed. As a result of the study, it was observed that the films prepared with hydroxypropyl methyl cellulose (HPMC) had the best properties. Therefore the active substance was loaded into the formulation. For active substance loaded formulation, pH values were 4.2 in distilled water and 3.9 in saliva, and the disintegration rate was 15 seconds. In the amount analysis made on a single ingredient (vanilic acid) in the extract, the active ingredient content in the formulation was found to be 0.022%.

**Keywords:** HPMC, Molding-Solvent casting method, Mouth sores, *Musa acuminata*, Orally disintegrating films