



**2024-2025
EĞİTİM ÖĞRETİM YILI**

**KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
ECZACILIK FAKÜLTESİ**

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

TRABZON, 2025



**2024-2025
ACADEMIC YEAR**

**KARADENİZ TECHNICAL UNIVERSITY
FACULTY OF PHARMACY**

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

TRABZON, 2025

İÇİNDEKİLER

LİSANS SONUÇ RAPORLARI	4
DESTEKLENEN PROJELER	9
LİSANS SONUÇ RAPORLARI ÖZETLERİ	13
TEMEL ECZACILIK BİLİMLERİ BÖLÜMÜ	14
ANALİTİK KİMYA ANABİLİM DALI	14
BİYOKİMYA ANABİLİM DALI	23
FARMASÖTİK MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI	37
ECZACILIK MESLEK BİLİMLERİ BÖLÜMÜ	40
FARMAKOLOJİ ANABİLİM DALI	40
KLİNİK ECZACILIK ANABİLİM DALI	50
FARMAKOGNOZİ ANABİLİM DALI	53
FARMASÖTİK KİMYA ANABİLİM DALI	66
FARMASÖTİK TOKSİKOLOJİ ANABİLİM DALI	75

INDEX

GRADUATE RESULT REPORTS SUMMARIES	79
PHARMACEUTICAL BASIC SCIENCES	80
DEPARTMENT OF ANALYTICAL CHEMISTRY	80
DEPARTMENT OF BIOCHEMISTRY	89
DEPARTMENT OF PHARMACEUTICAL MICROBIOLOGY	103
PROFESSIONAL PHARMACEUTICAL SCIENCES	106
DEPARTMENT OF PHARMACOLOGY	106
DEPARTMENT OF CLINICAL PHARMACY	116
DEPARTMENT OF PHARMACOGNOSY	119
DEPARTMENT OF PHARMACEUTICAL CHEMISTRY	132
DEPARTMENT OF PHARMACEUTICAL TOXICOLOGY	141

LİSANS SONUÇ RAPORLARI		
Öğrenci Adı Soyadı	Danışman Adı Soyadı	Anabilim Dalı
TEMEL ECZACILIK BİLİMLERİ BÖLÜMÜ		
Zahra MARANDİ RİKANİ	Prof. Dr. Ahmet YAŞAR	Analitik Kimya Anabilim Dalı
Amirreza TONDKAR		
Berat Can DİLMEN	Prof. Dr. Dilek KUL	Analitik Kimya Anabilim Dalı
Ertuğrul AKYÜZ		
Berfin Peteksu Kurt		
Asiye YANIK	Doç. Dr. Fatma AĞIN	Analitik Kimya Anabilim Dalı
Serdar EMRE		
Ahmet Gökhan YILDIRIM		
Şerife BİLGİLİ	Doç. Dr. Sercan YILDIRIM	Analitik Kimya Anabilim Dalı
Fatma ATA		
Ebru İNCE		
İrem GÖKGÖZ	Dr. Öğr. Üyesi Gökçe ÖZTÜRK	Analitik Kimya Anabilim Dalı
Emirhan ÖNER	Prof. Dr. Rezzan ALİYAZICIOĞLU	Biyokimya Anabilim Dalı
Ahmet Emin GÜZEL		
Zeynep Nur SAĞLAM	Prof. Dr. Oktay YILDIZ	Biyokimya Anabilim Dalı
Songül AÇIKBAŞ		
Nilay DUMAN		
Nisanur Rabia KALKIŞIM		
Kevser Reyhan ŞAHİN		
Busenur DURMUŞ		

Beyza Nur YILDIRIM	Prof. Dr. Arzu ÖZEL	Biyokimya Anabilim Dalı
Tuğba EYİ		
Meltem ÇİMEN		
Nur Sena ÇAKMAK		
Seher TİMAR		
Kübranur UZUN,	Prof. Dr. Sermet YILDIRMIŞ	Biyokimya Anabilim Dalı
Muhammet Sami ÇETİN		
Beyzanur ÖZDEMİR	Doç. Dr. Burak BARUT	Biyokimya Anabilim Dalı
Mehlika DURU		
Begüm BOZALAN		
Ahmet TOPKARA	Dr. Öğr. Üyesi Merve BADEM	Biyokimya Anabilim Dalı
Esra BARİK		
Taçnur YILMAZ	Dr. Öğr. Üyesi Şeyda KANBOLAT	Biyokimya Anabilim Dalı
Rabia Gizem YILMAZ		
Sedanur KARABULUT		
Sinem TÜRK		
Ebru Elif ŞAHİN	Prof. Dr. Atıla Taner KALAYCIOĞLU	Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
Mücahid Tayyib ORUÇ		
Sezer TAŞKIRAN		

Öğrenci Adı Soyadı	Danışman Adı Soyadı	Anabilim Dalı
ECZACILIK MESLEK BİLİMLERİ BÖLÜMÜ		
Rana ALHADDAD	Prof. Dr. Feride Sena SEZEN	Farmakoloji Anabilim Dalı
Sedanur IŞIK		
Abdullah ÜNVER		
Nimet Hilal OKUMUŞ		
Hacer ERSOY	Doç. Dr. Seçkin ENGİN	Farmakoloji Anabilim Dalı
Nisa Nur BOLAT		
Hayriye KÜTÜK		
Cemile GÜLLÜ		
Ayşenur ÖZDUMAN	Dr. Öğr. Üyesi Elif Nur BARUT	Farmakoloji Anabilim Dalı
Belkıs SADOĞLU		
Betül Sena ÇAVDAR	Dr. Öğr. Üyesi Mefkûre DURMUŞ	Klinik Eczacılık Anabilim Dalı
Gültekin KÖSE		
Muhammet Ozan DEMİRCİ		
Cansu Sıla DOLUNAY	Prof. Dr. Nurettin YAYLI	Farmakognozi Anabilim Dalı
Ayşe ÇİFTÇİ		
GOSHTA KHORRAMI	Prof. Dr. Ufuk ÖZGEN	Farmakognozi Anabilim Dalı
Ümmü Gülsüm KEHRİBAR		
Dilan ŞENDOĞAN		
Rümeysa ASLAN		
Ferhan ÖZKAN		

Elif KARAMAN	Prof. Dr. Gülin RENDA	Farmakognozi Anabilim Dalı
Sena Nur ULEMA		
Cemre YILMAZ		
Ayten ALTINOĞLU	Dr. Öğr. Üyesi Nurdan YAZICI BEKTAŞ	Farmakognozi Anabilim Dalı
Hava Dudu CAVLAK		
Ayşenur KOÇAN		
Zeynep Şule KARAASLAN	Dr. Öğr. Üyesi Büşra KORKMAZ	Farmakognozi Anabilim Dalı
Lütfiye Didem GENÇ	Dr. Öğr. Üyesi Tuğba SUBAŞ	Farmakognozi Anabilim Dalı
Zehra BULAT		
Mahmut ARSLANTEKİN	Dr. Öğr. Üyesi İçim GÖKKAYA	Farmakognozi Anabilim Dalı
Ahmet SAYDAM		
Damla ÖRNEK	Doç. Dr. İnci Selin DOĞAN	Farmasötik Kimya Anabilim Dalı
Ertuğrul ÇOLAKOĞLU		
Tunahan GÜZEL		
Şule YURDAKUL		
Merve GEDİAĞAÇ		
Tuğba HISİM	Dr. Öğr. Üyesi Hasan Erdinç SELLİTEPE	Farmasötik Kimya Anabilim Dalı
Büşra KAVALCI		
Fatma Zehra ZEHİROĞLU		
Ömer Fatih AKIN	Dr. Öğr. Üyesi Sevda TÜRK	Farmasötik Kimya Anabilim Dalı
Derya YANIK		
Nazlıcan ÇAVUŞOĞLU		
Elif BİRASA		

Romina AKBARİ SHAJALİ	Doç. Dr. Can Özgür YALÇIN	Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı
Elif YAYKIN		
Beyza AS		

Bu Proje Sonuç Raporlarının kabulü Eczacılık Fakültesi Yönetim Kurulunun **19.06.2025** tarih ve **264** sayılı kararı ile onaylanmıştır.

Desteklenen Projeler:

1. **TÜBİTAK 2209-A Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme Programı:** “Yeni ftalosiyanin bileşiğinin tirozinaz ve kolinesteraz inhibitörü olma potansiyellerinin ve DNA nükleaz etkinliklerinin incelenmesi”, **Öğrenci(ler):** Nur Sena ÇAKMAK, Seher TİMAR, **Danışman:** Prof. Dr. Arzu ÖZEL
2. **TÜBİTAK 2209-A Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme Programı:** “Antimikrobiyal etkili vajinal topikal jel geliştirilmesi”, **Öğrenci(ler):** Hacer ERSOY, **Danışman:** Prof. Dr. Yıldız ERGİNER
3. **TÜBİTAK 2209-A Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme Programı:** “*Cardamine raphanifolia* subsp. *acris* bitkisinin dermokozmetik alanında kullanılma potansiyelinin incelenmesi”, **Öğrenci(ler):** Mehlika DURU, Begüm BOZALAN, **Danışman:** Doç. Dr. Burak BARUT
4. **TÜBİTAK 2209-A Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme Programı:** “Diyabetik sıçanların mesane ve penis dokularında farnesil pirofosfat sentaz ekspresyonunun araştırılması”, **Öğrenci(ler):** Nisa Nur BOLAT, **Danışman:** Doç. Dr. Seçkin ENGİN
5. **TÜBİTAK 2209-A Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme Programı:** “*Aronia melanocarpa* meyve ekstraktlarının farelerde siklofosamid ile indüklenen sistit modelinde mesane disfonksiyonu üzerine etkisi”, **Öğrenci(ler):** Hayriye KÜTÜK, **Danışman:** Doç. Dr. Seçkin ENGİN
6. **TÜBİTAK 2209-A Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme Programı:** “Farelerde L-NAME ile indüklenen aşırı aktif mesane modelinde trimetazidin tedavisinin etkisinin araştırılması”, **Öğrenci(ler):** Cemile GÜLLÜ, **Danışman:** Doç. Dr. Seçkin ENGİN
7. **TÜBİTAK 2209-A Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme Programı:** “Bazı yeni 1, 3, 4-tiyadiazol türevlerinin sentezi ve karakterizasyonu”, **Öğrenci(ler):** Ömer Fatih AKIN, **Danışman:** Dr. Öğr. Üyesi Sevda TÜRK
8. **TÜBİTAK 2209-A Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme Programı:** “Antihipertansif ilaç telmisartanın elektrokimyasal analiz çalışmaları için en uygun çözelti ortamının araştırılması”, **Öğrenci(ler):** İrem GÖKGÖZ, **Danışman:** Dr. Öğr. Üyesi Gökçe ÖZTÜRK
9. **TÜBİTAK 2209-A Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme Programı:** “*Omphalodes cappadocica* (Wild.) DC. bitkisinin toprak üstü ve toprak altı

- kısımlarının fitokimyasal analizi ve potansiyel sitotoksik etkisinin araştırılması”,
Öğrenci(ler): Elif KARAMAN, **Danışman:** Dr. Öğr. Üyesi İçim GÖKKAYA
10. **TÜBİTAK 2209-A Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme Programı:** “Benzoksazol yapısına sahip bileşiklerin sentezi, biyolojik aktivitesi ve moleküler modelleme çalışmalarının araştırılması”, **Öğrenci(ler):** Şule YURDAKUL, Merve GEDİAĞAÇ, **Danışman:** Arş. Gör. Ahmet Buğra AKSEL
11. **TÜBİTAK 2209-A Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme Programı:** “Yeni ftalosiyanin bileşiğinin α -amilaz ve α -glukozidaz enzimlerine karşı antidiyabetik etkinliklerinin ve antioksidan kapasitelerinin incelenmesi”, **Öğrenci(ler):** Beyza Nur YILDIRIM, Tuğba EYİ, **Danışman:** Arş. Gör. Didem AKKAYA
12. **TÜBİTAK 2209-A Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme Programı:** “Karadeniz bölgesi’nde yetişen *Vitis labrusca* L. meyvesinin fitokimyasal profilinin ve biyolojik etkinliğinin incelenmesi”, **Öğrenci(ler):** Beyzanur ÖZDEMİR, **Danışman:** Arş. Gör. Gökçe SEYHAN
13. **TÜBİTAK 2209-B Üniversite Öğrencileri Sanayiye Yönelik Araştırma Projeleri Destekleme Programı:** “Dapagliflozin etkin maddesinin urogenital sistem organlarında siklofosamid ile indüklenen senesens profili üzerine etkilerinin incelenmesi”, **Öğrenci(ler):** Abdullah ÜNVER, **Danışman:** Öğr. Gör. İlyas AY
14. **TÜBİTAK 2209-B Üniversite Öğrencileri Sanayiye Yönelik Araştırma Projeleri Destekleme Programı:** “Nütrasötik potansiyeli olan karabuğday kabuğunda bulunan bazı flavonoidlerin (rutin ve luteolinin) biyoyararlanımının araştırılması”, **Öğrenci(ler):** Nisanur Rabia KALKIŞIM, Kevser Reyhan ŞAHİN, Busenur DURMUŞ, **Danışman:** Prof. Dr. Oktay YILDIZ
15. **BAP09-Lisans Öğrenci Projesi:** “Dapagliflozinin SH-SY5Y nöroblastom hücrelerinde nöroprotektif etkisinin araştırılması”, **Öğrenci(ler):** Rana ALHADDAD, **Danışman:** Prof. Dr. Feride Sena SEZEN
16. **BAP09-Lisans Öğrenci Projesi:** “Türkiyede yetişen *Arbutus unedo* ve *Arbutus andrachne* yaprak ekstrelerinden dermokozmetik ürün formülasyonu ve karakterizasyonu”, **Öğrenci(ler):** Ümmügülsüm KEHRİBAR, **Danışman:** Prof. Dr. Ufuk ÖZGEN
17. **BAP09-Lisans Öğrenci Projesi:** “Nutrasötik olarak kullanılan propolis ekstrelerindeki ferulik asit ve CAPE fenolik asitlerinin *in vitro* biyoerişebilirliklerinin araştırılması”, **Öğrenci(ler):** Zeynep Nur SAĞLAM, Nilay DUMAN, Songül AÇIKBAŞ, **Danışman:** Prof. Dr. Oktay YILDIZ

18. **BAP09-Lisans Öğrenci Projesi:** “Yeni ftalosiyanın bileşiminin kolinesteraz ve tirozinaz inhibitörü olma potansiyellerinin ve DNA nükleaz etkinliklerinin incelenmesi”, **Öğrenci(ler):** Meltem ÇİMEN, **Danışman:** Prof. Dr. Arzu ÖZEL
19. **BAP09-Lisans Öğrenci Projesi:** “*Silene latifolia* Poir. bitkisinin antimikrobiyal aktivitesinin araştırılması ve fitokimyasal içeriğinin aydınlatılması”, **Öğrenci(ler):** Sena Nur ULAMA, **Danışman:** Prof. Dr. Gülin RENDA
20. **BAP09-Lisans Öğrenci Projesi:** “Morfolin halkası taşıyan olası MAO inhibitörü kalkon türevlerinin sentezi”, **Öğrenci(ler):** Ertuğrul ÇOLAKOĞLU, Tunahan GÜZEL, **Danışman:** Doç. Dr. İnci Selin DOĞAN
21. **BAP09-Lisans Öğrenci Projesi:** “Viteksinin fitofarmasötiklerde tayini için yeşil bir kromatografik yöntem geliştirilmesi”, **Öğrenci(ler):** Şerife BİLGİLİ, Fatma ATA, **Danışman:** Doç. Dr. Sercan YILDIRIM
22. **BAP09-Lisans Öğrenci Projesi:** “Bazı *Alchemilla* türlerinin anti-nosiseptif ve anti-inflamatuvar etkilerinin incelenmesi”, **Öğrenci(ler):** Ayşenur ÖZDUMAN, Belkıs SADOĞLU, **Danışman:** Dr. Öğr. Üyesi Elif Nur BARUT
23. **BAP09-Lisans Öğrenci Projesi:** “Olası antibakteriyel etkili yeni hidrazon türevinin sentezi ve formülasyon çalışmaları”, **Öğrenci(ler):** Tuğba HISİM, **Danışman:** Dr. Öğr. Üyesi Hasan Erdiñç SELLİTEPE
24. **BAP09-Lisans Öğrenci Projesi:** “Yeni azol türevlerinin sentezi ve yapı karakterizasyonu”, **Öğrenci(ler):** Büşra KAVALCI, Fatma Zehra ZEHRİROĞLU, **Danışman:** Dr. Öğr. Üyesi Hasan Erdiñç SELLİTEPE
25. **BAP09-Lisans Öğrenci Projesi:** “Dermokozmetik açıdan *Hypericum scabrum*’un potansiyel kullanımının araştırılması”, **Öğrenci(ler):** Ahmet TOPKARA, Esra BARİK, **Danışman:** Dr. Öğr. Üyesi Merve BADEM
26. **BAP09-Lisans Öğrenci Projesi:** “*Eryngium billardierii*’nin Biyolojik Aktiviteleri ve Fitokimyasal Bileşiminin İncelenmesi”, **Öğrenci(ler):** Lutfiye Didem GENÇ, Zehra BULAT, **Danışman:** Dr. Öğr. Üyesi Merve BADEM
27. **BAP09-Lisans Öğrenci Projesi:** “*Galium divaricatum* bitkisinin antidiyabetik potansiyelinin araştırılması”, **Öğrenci(ler):** Havva Dudu CAVLAK, Ayşenur KOÇAN, **Danışman:** Dr. Öğr. Üyesi Nurdan YAZICI BAKTAŞ
28. **BAP09-Lisans Öğrenci Projesi:** “Atık fındık kabuğunun fitokimyasal içeriğinin ve enzim inhibisyonlarının incelenmesi”, **Öğrenci(ler):** Taçnur YILMAZ, Rabia Gizem YILMAZ, **Danışman:** Dr. Öğr. Üyesi Şeyda KANBOLAT

29. **BAP09-Lisans Öğrenci Projesi:** “*Allium schoenoprasum*’un enzim inhibisyonlarının ve güneş koruma faktörünün incelenmesi”, **Öğrenci(ler):** Sedanur KARABULUT, Sinem TÜRK, **Danışman:** Dr. Öğr. Üyesi Şeyda KANBOLAT

2024-2025 Eğitim Dönemi Araştırma Projesi Dersi İşleyiş Sorumlusu ve Özet Kitabını Düzenleyenler:

Dr. Öğr. Üyesi Şeyda KANBOLAT

Arş. Gör. Dr. Gözde BOZDAL

Arş. Gör. Hilal ZIVALI

Arş. Gör. Nurseli SAYLAM

Arş. Gör. Gökçe SEYHAN

LİSANS SONUÇ RAPORLARI ÖZETLERİ

TEMEL ECZACILIK BİLİMLERİ BÖLÜMÜ

ANALİTİK KİMYA ANABİLİM DALI

ADI-SOYADI: Zahra MARANDİ RİKANİ

DANIŞMAN: Prof. Dr. Ahmet YAŞAR

Asetilsalisilik Asit ve Siklooksijenaz Enzimi ile Docking Çalışmaları

Bu çalışmada, asetil salisilik asidin siklooksijenaz (COX) reseptörüne olan bağlanma potansiyelinin incelenmesi amacıyla bilgisayar destekli docking analizleri gerçekleştirilmiştir. Bu doğrultuda, asetil salisilik asit molekülüne ait 10 farklı konformasyon oluşturularak, bu yapılar reseptöre karşı gösterdikleri fizikokimyasal özellikler bakımından değerlendirilmiştir. Konformasyonel analizler HyperChem 8.03 yazılımı ile gerçekleştirilmiş olup, elde edilen yapılar arasından üç tanesi – en kararlı, orta düzeyde kararlı ve en kararsız olanlar – seçilerek detaylı incelemeye alınmıştır. Siklooksijenaz enzimi ile etkileşimleri değerlendirmek amacıyla ilgili protein yapısı Protein Data Bank (PDB) veri tabanından temin edilmiştir. Seçilen üç konformasyonun enerji optimizasyon işlemleri Gaussian 03 programı aracılığıyla yapılmış, teorik hesaplamalarda DFT yöntemi tercih edilmiştir. Gerçekleştirilen analizler sonucunda, en kararlı ve orta kararlı yapıların daha yüksek bağlanma enerjilerine sahip olduğu; en az kararlı konformasyonun ise bağlanma açısından daha düşük enerji gösterdiği belirlenmiştir.

Anahtar kelimeler: Asetil salisilik asit, Doking, Konformasyon, Siklooksijenaz

Alprazolam Etken Maddesinin GABA Reseptörüyle İlişkisinin Teorik Olarak İncelenmesi

γ -Aminobutirik asit (GABA), omurgalı merkezi sinir sisteminde en yaygın olarak dağılan inhibitör nörotransmitterdir. GABA'nın ayrıca merkezi sinir sisteminde, periferik sinir sisteminde ve bazı nöronal olmayan dokularda farklı durumsal işlevlere sahip çok işlevli bir moleküldür. Benzodiazepinler, merkezi sinir sistemi üzerindeki baskılayıcı etkileriyle bilinen bir psikoaktif ilaç sınıfıdır. Benzodiazepinler, GABA'nın etkisini artırarak etki ederler. Reseptör üzerindeki bir bölgeye doğrudan bağlanarak, GABA aktivasyonu üzerine işlevsel yanıtı değiştirirler, kan-beyin bariyerinden yayılarak GABA'yı etkiler ve yatıştırıcı etkiler gösterirler. GABA'nın alt reseptörlerinden biri olan GABA-A reseptörü ~ 5 Å çapında bir Cl^- gözenektir ve benzodiazepinler, barbitüratlar ve nörosteroidler için modülatör bağlanma bölgeleri vardır. Bağlanma yerleri ve eylemler açısından, benzodiazepinler alfa ve gama alt birimi arasında bağlanır. Alprazolam; antidepresan, kaygı giderici, antikonvülsan, kas gevşetici etkilere sahiptir. Molekül üzerinde geometri optimizasyonu ve moleküler yerleştirme çalışmaları yapılmıştır. Alprazolam molekülünün 2 farklı konformasyon merkezi olduğu görülmüştür. Alprazolamın en kararlı yapısında dipol momenti 6.5566 Debye iken en kararsız yapısında dipol moment 6.5550 Debye olarak bulunmuştur. Alprazolamda amino asit kalıntılarıyla birlikte bazı önemli hidrojen bağları ve CH bağları gözlemlenmiştir. GABA-A ve alprazolamın kararlı konformasyonu arasında daha güçlü bağlanma; Pro64, Asp57, His56'nın amino asit kalıntıları ilaçlarla bağlanma bölgelerinde rol oynarken kararsız konformasyonunda Pro401, Ile239, Leu297, Val243, Trp246'nın amino asit kalıntıları ilaçlarla bağlanma bölgelerinde rol oynamıştır.

Anahtar kelimeler: Alprazolam, Benzodiazepin, Docking, GABA-A

Beta-Laktam Antibiyotik Amoksisilinin Atık Sulardan Analitik Yöntemlerle Analizi (Teorik)

Bu tez çalışmasında, geniş spektrumlu bir antibiyotik olan amoksisilinin çevresel ortamlardaki varlığı ve bu varlığın analitik olarak tayini incelenmiştir. Solunum yolu, üriner sistem, sindirim sistemi ve cilt enfeksiyonlarında yaygın olarak kullanılan amoksisilin, vücuttan büyük ölçüde metabolize olmadan atılarak atık sular aracılığıyla çevreye yayılmaktadır. Bu durum, yalnızca ekolojik kirlilik açısından değil, aynı zamanda antibiyotik direncinin artması yönünden de önemli bir tehdit oluşturmaktadır. Bu nedenle çevredeki amoksisilin kalıntılarının güvenilir ve hassas yöntemlerle tayin edilmesi büyük önem taşımaktadır. Çalışma kapsamında sıvı kromatografi (LC), kütle spektrometrisi (MS), UV-Vis spektrometri, elektroforez ve voltametri gibi analiz teknikleri; örnek hazırlama, pH, dedektör tipi, doğrusal aralık ve tayin limiti gibi parametreler açısından karşılaştırılmıştır. Bulgular, özellikle voltametri ve LC yöntemlerinin düşük konsantrasyonlardaki kalıntıların belirlenmesinde yüksek duyarlılık ve seçicilik sunduğunu göstermektedir. Sonuç olarak, çevresel ortamlarda antibiyotik kirliliğinin izlenmesine yönelik analitik yöntemlerin geliştirilmesi hem ekosistem sağlığı hem de antibiyotik direnciyle mücadele açısından kritik önemdedir.

Anahtar kelimeler: Amoksisilin, Kromatografi, LOD, Spektrometre, Voltametri

Fitoöstrojen Olan Genistein'in HPLC ile Tayininde Güncel Yaklaşımlar (Teorik)

Bitkilerin sadece gıda kaynaklı değil, tıbbi amaçlarla da geniş çapta kullanıldığı bir gerçektir. Fitoöstrojenler ise bu tıbbi amaçla kullanılan bitki kaynaklı bileşik gruplarından biri olmakla beraber etkisini vücuttaki endojen madde olan östrojeni taklit ederek gösterir. Bir hormonun yerine geçebilecek potansiyelde etki göstermesinden ötürü de bu tarz bileşiklerin bulunduğu bitkiler kullanılırken dozuna dikkat edilmeli, üzerinden üretilecek farmasötik formlarda standardizasyon sağlanabilmelidir. Bu yolla terapötik indeks de kontrol altına alınabilmiş olacaktır. Standardizasyonu sağlamanın en yaygın yollarından birisi de HPLC (Yüksek Basıncılı Sıvı Kromatografisi) sistemidir. Son yıllarda HPLC üzerinden yapılan kantitatif ve kalitatif analizlerin verimliliğini arttırmak, algı hassasiyetini yükseltmek ve çevreye olabilecek zararını minimuma indirmek için birçok yeni yöntem, ön işlemler ve güçlendirilmiş sistem parçaları geliştirilmiştir. Bu tez çalışmasında 2019 ve sonrasında yayınlanan makaleler derlenmiştir. İzoflavon grubu bir fitosöstrojen olan genistein'in kimyasal yapısı, fizikokimyasal özellikleri ve bulunduğu kaynaklar açıklanacak, analizinin yapıldığı HPLC sisteminin prensibi, kısımları ve türleri incelenecektir. Ardından genistein'in HPLC ile yapılan analizlerinde son yıllardaki gelişmeler, yeni metodlar bu metodlardan elde edilen sonuçlar, sağlanan avantajlar ve dezavantajlar incelenip genel bir bakışla araştırmacıların bu metodları geliştirirken hedefledikleri parametreler incelenecektir.

Anahtar kelimeler: Fitoöstrojen, Genistein, HPLC, UHPLC

II. Kuşak Antihistaminiklerden Loratadin ve Setirizinin Tayininde Kullanılan Elektrokimyasal Yöntemler

Bu derleme çalışmasında, antihistaminik etkiye sahip iki önemli farmasötik ajan olan setirizin ve loratadinin voltametrik yöntemlerle yapılan kantitatif analizleri detaylı bir şekilde ele alınmıştır. Literatürde yer alan bilimsel çalışmalar, kullanılan voltametrik teknikler, elektrot türleri, doğrusal çalışma aralıkları, teşhis sınırı (LOD), tayin alt sınırı (LOQ) ve geri kazanım yüzdeleri gibi çeşitli parametreler karşılaştırmalı olarak analitik açıdan incelenmiş ve değerlendirilmiştir. Setirizin ve loratadinin tayininde diferansiyel puls voltametri (DPV), kare dalga voltametri (SWV) ve döngüsel voltametri (CV) gibi farklı voltametrik tekniklerin yaygın olarak tercih edildiği görülmüştür. İncelenen çalışmalar doğrultusunda, özellikle yüzeyi modifiye edilmiş elektrotların seçici analitik performansı artırdığı, daha geniş doğrusal aralıklar ve daha düşük tayin limitleri sağladığı tespit edilmiştir. Ayrıca hem farmasötik preparatlar hem de biyolojik örneklerde gerçekleştirilen geri kazanım çalışmaları, geliştirilen bu yöntemlerin doğruluğunu, güvenilirliğini ve uygulanabilirliğini destekler niteliktedir. Bu derleme, setirizin ve loratadinin voltametrik analizi konusunda yapılan çalışmalara genel bir bakış sunarak, gelecekte yapılacak yöntem geliştirme çalışmalarına rehberlik etmeyi amaçlamaktadır.

Anahtar kelimeler: Loratadin, Modifiye elektrot, Setirizin, Voltametri

ADI-SOYADI: Şerife BİLGİLİ ve Fatma ATA

DANIŞMANI: Doç. Dr. Sercan YILDIRIM

Viteksinin Fitofarmasötiklerde Tayini İçin Yeşil Bir Kromatografik Yöntem Geliştirilmesi

Bu çalışmada viteksinin fitofarmasötiklerde tayini için yeşil analitik kimyaya dayanan hareketli fazında etanol kullanılan bir sıvı kromatografik yöntem geliştirilmiştir. Ayırımı etkileyen ana parametreler etanol yüzdesi (%B), pH ve akış hızı olarak belirlenmiştir. Ardından bu parametreler 17 deney setinden oluşan bir Box-Behnken tasarımı ile optimize edilmiştir. Tüm ayırma işlemleri Chromolith HighResolution RP-18 analitik kolonu (100 x 4.6 mm) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Etanol ve fosfat tamponundan (20 mM, pH 2.5) (%18.5:81.5 v/v) oluşan bir hareketli faz kullanılmıştır. Akış hızı 1.13 mL/dk' ya ayarlanmıştır. Tüm analizler 25°C'de gerçekleştirilmiştir. 335 nm'ye ayarlanmış DAD dedektörü kullanılmıştır. pH, etanol yüzdesi ve akış hızının optimum seviyeleri, istenebilirlik fonksiyonu ile sırasıyla 2.5, %18.5 ve 1.13 mL/dak olarak belirlenmiştir. Geliştirilen analitik yöntem, $r \geq 0.999$ ile kabul edilebilir doğrusallık sergilemiştir. LOD değeri 0.491415 µg/mL ve LOQ değeri 1 µg/mL'dir. Geliştirilen tekniğin uygulanabilirliğini kanıtlamak için yapılan VIT'in formülasyon analizinde elde edilen geri kazanımı %95.78 olup bu değer HPLC yönteminin uygulanabilirliğini kanıtlamıştır.

Anahtar kelimeler: Etanol, Fitofarmasötik, HPLC, Viteksin, Yeşil analitik kimya

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

Kumaş Fazı Emici Ekstraksiyonunda Güncel Yaklaşımlar

Bu çalışmada, kumaş fazı emici ekstraksiyonu (FPSE) tekniği üzerine geliştirilen güncel yaklaşımlar incelenmiştir. FPSE, çevre dostu oluşu, düşük çözücü kullanımı ve hızlı analiz süresiyle dikkat çeken yenilikçi bir numune hazırlama yöntemidir. Geleneksel ekstraksiyon tekniklerine kıyasla daha pratik ve sürdürülebilir olan FPSE, analitik kimyada çevresel, biyolojik ve farmasötik örneklerde hedef analitlerin belirlenmesinde geniş uygulama alanı bulmaktadır. Bu tezde, FPSE'nin teorik temelleri, kullanılan sorbent ve kumaş malzemeleri ile ekstraksiyon mekanizması detaylı şekilde ele alınmıştır. Sol-jel teknolojisi ile hazırlanan farklı sorbent kaplamaların fizikokimyasal özellikleri karşılaştırılmış; seçicilik, stabilite ve duyarlılık açısından değerlendirmeler yapılmıştır. Ayrıca, FPSE'nin çevre suyu, süt, idrar, plazma gibi çeşitli matrislerde ilaç kalıntıları, pestisitler ve endokrin bozucular gibi maddelerin analizine uygulanabilirliği gösterilmiştir. Literatürdeki güncel yöntemlerin validasyon parametreleri (LOD, RSD, doğruluk, tekrarlanabilirlik) üzerinden genel bir analiz yapılmış ve FPSE'nin modern analizlerdeki yeri tartışılmıştır. Bu çalışma, FPSE tekniğinin gelecekte daha yaygın kullanılabileceğini ve sürdürülebilir analitik çözümler için önemli bir araç olduğunu ortaya koymaktadır.

Anahtar kelimeler: Analitik kimya, FPSE, Sol-jel teknolojisi, Numune hazırlama

ADI-SOYADI: İrem GÖKGÖZ

DANIŞMANI: Dr. Öğr. Üyesi Gökçe ÖZTÜRK

Antihipertansif İlaç Telmisartanın Elektrokimyasal Analiz Çalışmaları İçin En Uygun Çözelti Ortamının Araştırılması

Telmisartan, anjiyotensin II reseptör antagonistleri grubunda yer alan ve hipertansiyon tedavisinde yaygın olarak kullanılan bir ilaç etkin maddesidir. Bu çalışmada, telmisartan etkin maddesinin elektrokimyasal davranışı bor katkılı elmas elektrot kullanılarak voltametrik yöntemlerle incelenmiş ve analizi için güvenilir bir yöntem geliştirilmiştir. Telmisartanın %20 etanol içeren tampon çözeltiler içerisinde çökmediği ve bu oran ile hazırlanan çalışma çözeltileri içerisinde en yüksek pik akım değerlerinin elde edildiği tespit edildi. pH taraması sonucunda en uygun çalışma koşulunun 0.1 M H₂SO₄ ortamı olduğu saptanmıştır. Hız taraması çalışmaları sonucunda telmisartanın elektrot yüzeyinde difüzyon ve adsorpsiyon kontrollü bir yükseltgenme mekanizması izlediği belirlenmiştir. Voltametrik yöntemler kullanılarak yapılan kalibrasyon çalışmaları sonucunda doğrusal aralıklar diferansiyel puls sıyırma voltametrisi için 2.0×10^{-8} – 1.0×10^{-5} M ve 1.0×10^{-5} – 1.0×10^{-4} M ve kare dalga sıyırma voltametrisi için 58.0×10^{-7} – 1.0×10^{-4} M olarak tespit edilmiştir. Yapılan tekrar edilebilirlik ve gerikazanım çalışmaları, geliştirilen yöntemlerin yüksek kesinlik ve doğrulukta sonuçlar verdiğini ortaya koymuştur. Elde edilen veriler doğrultusunda, telmisartanın kalitatif ve kantitatif analizine yönelik olarak hızlı, hassas, doğru ve seçici voltametrik yöntemler başarıyla geliştirilmiş ve valide edilmiştir.

Anahtar kelimeler: Elektrokimya, Elektrot, Telmisartan, Validasyon, Voltametri

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

TEMEL ECZACILIK BİLİMLERİ BÖLÜMÜ

BİYOKİMYA ANABİLİM DALI

Arı Polen ve Arı Ekmeğinin Apiterapideki Rolü

Arı ekmeği ve arı poleni, son yıllarda apiterapi (arı tedavisi) alanında sağlık destekleyici özellikleri ile öne çıkmaktadır. Arı ekmeği, arıların bitkilerden topladığı maddelerle karıştırdığı salivary ve enzimatik bileşiklerden oluşan doğal bir üründür. Arı poleni ise çiçeklerden toplanan polen tanelerinin, arılar tarafından işlenerek kovana taşınmasıyla elde edilen bir diğer besin maddesidir. Bu doğal ürünler, içeriklerinde bulunan vitamin, mineral, amino asitler, flavonoidler, fenolik asitler ve diğer bioaktif bileşikler sayesinde geniş bir sağlık yararı sunmaktadır. Arı ekmeği, anti-inflamatuar, antioksidan ve antimikrobiyal özellikleriyle bilinir. Özellikle bağışıklık sistemini güçlendirmede, enfeksiyonlara karşı vücudu korumada ve iltihapları azaltmada önemli bir rol oynar. Ayrıca, arı ekmeği kanser hücrelerinin büyümesini inhibe edebilen potansiyel bir antikanser ajanı olarak araştırılmaktadır. Bu ürünün hücresel düzeydeki etkileşimleri, antioksidan aktiviteleri ve bağışıklık sistemi üzerindeki olumlu etkileri, apiterapide kullanılmasını popüler kılmaktadır. Arı poleni ise besleyici bir takviye olarak, enerji artırıcı, vücut fonksiyonlarını düzenleyici ve yaşlanmayı geciktirici özelliklere sahiptir. Polenin antioksidan kapasitesi, vücudun serbest radikallere karşı savunmasını güçlendirmekte ve genel sağlık üzerinde olumlu etkiler yaratmaktadır. Ayrıca, polenin sindirim sistemi sağlığını destekleyici, kas ve iskelet sistemini güçlendirici, kardiyovasküler sağlığı iyileştirici ve alerjik reaksiyonları azaltıcı etkileri olduğu gösterilmiştir. Bu tez, arı ekmeği ve arı polenin apiterapideki potansiyel kullanımlarını incelemekte, bu doğal ürünlerin sağlık üzerindeki olumlu etkilerini bilimsel bir bakış açısıyla ele almaktadır.

Anahtar kelimeler: Arı ekmeği, Arı poleni, Apiterapi

Arı Zehrinin Apiterapideki Rolü ve Halk Arasındaki Kullanımı

Arı zehri sarımsı renkte olup bileşiminde birçok kimyasal maddeyi ihtiva eder. Bu maddeler arı zehrine farklı biyolojik özellikler kazandırır. Bu özelliklere örnek olarak antikanser aktivite, antimikrobiyal aktivite antioksidan aktivite vb. etkilerdir. Arı zehrinde bulunan bu bileşikler sayesinde arı zehri apiterapide çok geniş bir alanda kullanılmaktadır. Apiterapide kullanılan diğer arı ürünlerine (bal, propolis, arı ekmeği vb.) kıyasla arı zehrinin daha geniş bir kullanım alanı da mevcuttur. Arı zehri birçok şekilde kullanılabilir. Bunlar direk arı tarafından sokulmak, enjeksiyon ve akupunktur şeklinde yapılmaktadır. İnsanlar arı zehrinin yararlı etkilerini görmek için tarih boyunca bu metotları uygulamışlardır. Bu araştırma projesinde de arı zehrinin insanlık tarihi boyunca kullanımı, görülen yararlı biyolojik etkileri, fiziksel özellikleri, kimyasal içeriği, arı zehrinin elde edilişi araştırılmıştır. Bu araştırmalar ışığında arı zehri birçok hastalığın tedavisinde apiterapide kullanılabilinecek en uygun arı ürünlerinden bir tanesidir. Birçok hastalığı tedavi etmede veya korunmak amacıyla tarih boyunca da kullanımı gözlemlenmiştir. Arı zehri ile alakalı yapılan çalışmalar bizlere arı zehrinin birçok ilaç kadar hatta bazı durumlarda ilaçtan bile daha etkili bir etki gösterdiği gözlemlenmiştir. Yapılan bu çalışmaların sayısının arttırılmasıyla birlikte arı zehri günümüzde bile çoğu alanda kullanımı arttırılabilir.

Anahtar kelimeler: Apiterapi, Arı zehri, Biyolojik etkiler

Nutrasötik Olarak Kullanılan Propolis Ekstrelerindeki Ferulik Asit ve Cape Fenolik Asitlerinin *in vitro* Biyoerişilebilirliklerinin Araştırılması

Propolis, arıların bitkilerden topladığı maddeleri kendi enzimleriyle işleyerek ürettiği doğal bir üründür ve antik çağlardan bu yana çeşitli amaçlarla kullanılmıştır. Günümüzde ise antioksidan, antikanser, antimikrobiyal, antiinflamatuvar ve antidiyabetik gibi pek çok etkisi nedeniyle ticari ürünlere dönüştürülmektedir. Bu etkiler, özellikle propolisin polifenolik içeriğinden kaynaklanmaktadır. Polifenolik bileşiklerden fenolik asitler, başta ferulik asit (FA) ve kafeik asit fenetil ester (CAPE), propolisin içeriğinde bol miktarda bulunmaktadır. Tez kapsamında, propolisin içerdiği FA ve CAPE bileşiklerinin antioksidan etkileri ve biyoerişilebilirlikleri incelenmiştir. Tezin temel amacı, sindirim sürecinin bu iki bileşiğin antioksidan etkisi üzerindeki değişimini değerlendirmektir. Bu amaçla, insan sindirim sistemini taklit eden bir *in vitro* model kullanılmıştır Ferulik asit ve CAPE'nin antioksidan kapasiteleri FRAP ve DPPH yöntemleriyle belirlenmiş, ardından bu bileşiklerin antioksidan kapasiteleri üzerinden % biyoerişilebilirlikleri belirlenmiştir. FRAP ve DPPH yöntemleriyle yapılan ölçümlerde, her iki bileşik de güçlü antioksidan aktivite göstermiştir. Sindirim öncesi CAPE'nin antioksidan aktivitesi FA'dan daha yüksek bulunurken sindirim sonrasında ise FA'nın antioksidan aktivitesi daha yüksek bulunmuştur. Çalışma sonucunda CAPE'nin biyoerişilebilirliği düşük (%4–6), FA'nın ise oldukça yüksek (%85–315) bulunmuştur. Bu sonuçlar, FA'nın sindirim sonrası antioksidan aktivitesinin daha çok korunduğunu göstermektedir.

Anahtar kelimeler: Propolis, Ferulik asit, CAPE, Biyoerişilebilirlik, Antioksidan kapasite

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

Nütrasötik Potansiyeli Olan Karabuğday Kabuğunda Bulunan Bazı Flavonoidlerin (Rutin ve Luteolinin) Biyoyararlanımının Araştırılması

Karabuğday, özellikle kabuğundaki flavonoid içeriği ile antioksidan, antiinflamatuvar ve antikanserojenik aktiviteler gibi çeşitli biyolojik aktivitelerle ilişkilendirilen bir bitkidir. Rutin ve luteolin karabuğday kabuğunda bulunan flavonoid bileşiklerdendir. Özellikle rutin karabuğday kabuğunda yüksek oranda bulunmaktadır. Karabuğday kabuğu, bu biyoaktif bileşikler açısından zengin olmakla birlikte, aynı zamanda un eldesi sonrasında ortaya çıkan ve değerlendirilme potansiyeli taşıyan bir atık üründür. Oral uygulamayı takiben bu bileşiklerin sindirim süreçlerine karşı dayanıklılığı ve biyoyararlanımları, potansiyel sağlık etkilerinin ortaya çıkarılması açısından önem taşımaktadır. Bu bağlamda, söz konusu flavonoidlerin sindirim süreci sonrasındaki biyoeişilebilirliklerinin değerlendirilmesi, karabuğday kabuğunun fonksiyonel bir bileşen olarak değerlendirilmesine bilimsel temel oluşturmaktadır. Tez kapsamında, rutin ve luteolinin antioksidan kapasiteleri demir indirgeyici antioksidan güç (FRAP) ve DPPH radikal süpürme aktivitesi üzerinden belirlenmiş; ardından bu bileşiklerin in vitro sindirim modeline tabi tutulmasıyla biyoeişilebilirlikleri incelenmiştir. Luteolinin antioksidan aktivitesi FRAP ve DPPH testlerinin sonuçlarına göre rutinden istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. Rutinin biyoeişilebilirliği yaklaşık %10 bulunurken luteolin daha düşük biyoeişilebilirlik sergilemiştir.

Anahtar kelimeler: Biyoeişilebilirlik, Luteolin, Rutin

TÜBİTAK 2209-B Üniversite Öğrencileri Sanayiye Yönelik Araştırma Projeleri Desteği Programı tarafından desteklenmiştir.

Yeni Ftalosiyanin Bileşiğinin α -Amilaz ve α -Glukozidaz Enzimlerine Karşı Antidiyabetik Etkinliklerinin ve Antioksidan Kapasitelerinin İncelenmesi

Bu çalışmada, yeni sentezlenen n-8K-C3-CuQ bileşiğinin α -amilaz ve α -glukozidaz enzimleri üzerindeki inhibitör etkileri ile antioksidan kapasitesi in vitro olarak değerlendirilmiştir. Söz konusu enzimler, karbonhidrat metabolizmasında kritik roller üstlenmekte olup, bu enzimlerin inhibisyonu, özellikle Tip 2 diyabetin tedavisinde postprandiyal hipergliseminin kontrolünde önem arz etmektedir. α -Amilaz inhibisyonu 10 μ M, 20 μ M, 40 μ M, 100 μ M konsantrasyonlarında incelenmiş; % inhibisyon oranları sırasıyla 7.91, 14.01, 33.43 ve 41.47 olarak bulunmuştur. Pozitif kontrol olarak kullanılan akarboz için bu oranlar 20 μ M, 40 μ M, 100 μ M konsantrasyonlarda 4.55, 9.75 ve 49.60'tır. n-8K-C3-CuQ'un IC₅₀ değeri 100 μ M'dan yüksek hesaplanmıştır. α -Glukozidaz için bileşiğin % inhibisyon oranları 5 μ M, 10 μ M, 20 μ M, 40 μ M, 100 μ M aralığında 9.82 ile 87.08 arasında bulunmuştur ve IC₅₀ değeri 11.4 μ M olarak hesaplanmıştır. Aynı enzim için akarbozun IC₅₀ değeri 82.17 μ M'dır. Lineweaver-Burk analizine göre bileşik, α -glukozidaza karşı non-kompetitif inhibitör özellik göstermiş, Ki değeri ise 70.32 μ M olarak belirlenmiştir. Antioksidan aktivite, DPPH testi ile değerlendirilmiş; bileşiğin 10–100 μ M aralığında süpürme oranları 9.39–39.26 arasında bulunmuştur. Gallik asit ile karşılaştırıldığında, bileşiğin antioksidan kapasitesinin daha düşük olduğu görülmüştür.

Anahtar kelimeler: n-8K-C3-CuQ, α -Amilaz, α -Glukozidaz, Enzim inhibisyonu

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

Yeni Ftalosiyanin Bileşiğinin Kolinesteraz ve Tirozinaz İnhibitörü Olma Potansiyellerinin ve DNA Nükleaz Etkinliklerinin İncelenmesi

Bu çalışmada suda çözünebilen, kinolin ligandı kullanılarak sentezlenmiş ftalosiyanin bileşiğinin (8K-CAIzheimer hastalığı ve kansere karşı olan etkinliği incelendi. Bu kapsamda bu bileşiğin, kolinesteraz ve tirozinaz enzimlerini inhibisyonu spektrofotometrik yöntemler kullanılarak detaylı incelendi ve IC₅₀ değerleri belirlendi. Bileşiğin DNA nükleaz aktivitesi DNA elektroforez yöntemiyle araştırıldı. Bileşiğin tirozinaz inhibisyon deneyinde kontrol grubu kojik asitin ve bileşiğin IC₅₀ değerleri sırasıyla 40.83±1.35 µM , >100'den olarak bulundu ve bileşiğimizin kojik asitten daha güvenli bir tirozinaz inhibitörü olduğu görüldü. Kolinesteraz inhibisyon deneyinde kontrol grubu galantaminin AChE ve BChE için IC₅₀ değeri sırasıyla 2.54±0.56 µM, 40.85±0.83 µM ; AChE ve BChE'nin IC₅₀ değerleri sırasıyla 2.72±1.24 µM , 11.02±2.33 µM bulundu. AChE'nin galantaminle neredeyse eşit düzeyde, BChE'nin daha fazla bir inhibitör etki gösterdiği gözlemlendi. Lineweaver-Burk ve Dixon grafikleriyle kolinesterazlar için Ki değerleri, AChE için 1.20 ± 0.43 ve 4.68 ± 0.76 ve BChE için 6.92 ± 1.43 ve 36.34 ± 2.76 olarak bulundu. Mixed inhibisyon gösterdiği ve bileşiklerin AH tedavisinde güvenli şekilde kullanılabileceği tespit edildi. Bileşiğin DNA üzerinde hasar oluşturup oluşturmayacağı pozitif kontrol grubu olarak metilen mavisi kullanılarak pBR322 plazmid DNA'sının hidrolitik kesim çalışmasıyla elektroforetik olarak incelendi. DNA üzerinde 1 µM, 10 µM ve 50 µM'da önemli bir hasar oluşturmadığı ve hücrelere zarar vermediği için AH'de güvenli olarak kullanılabileceği görüldü.

Anahtar kelimeler: DNA Nükleaz, Ftalosiyanin, Kolinesteraz, Tirozinaz

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

ADI-SOYADI: Nur Sena ÇAKMAK ve Seher TİMAR

DANIŞMANI: Prof. Dr. Arzu ÖZEL

Yeni Ftalosiyanin Bileşiğinin Tirozinaz ve Kolinesteraz İnhibitörü Olma Potansiyellerinin ve DNA Nükleaz Etkinliklerinin İncelenmesi

Yeni ilaç geliştirmenin amacı, var olan ilaçlardan daha güçlü ve daha az toksik ve güvenli yan etki profiline sahip bileşikler geliştirmektir. Tarama testleri çalışmaları ilaç geliştirme sürecinin başında yer alan önemli aşamalardır. Bu çalışmada çeşitli biyolojik etkinlikleri arasında nörodejeneratif hastalıklar ve kansere karşı etkinlikleri bilinen kinolin ligandı kullanılarak sentezlenen ftalosiyanin bileşiğinin, kolinesteraz ve tirozinaz enzimlerinin inhibisyonlarının detaylı incelenmesi ve DNA nükleaz aktivitesinin araştırılması amaçlanmaktadır. Bu tez kapsamında, periferik tetra-[3-(metilkinolinyum-8-iloksi)propoksi] sübstitüe bakır(II) ftalosiyanin (**8K-C3-CuQ**) bileşiğinin asetil/butirilkolinesteraz ve tirozinaz enzimlerinin inhibisyonu spektrofotometrik yöntemler kullanılarak incelenmiş ve IC₅₀ değerleri sırasıyla 3.39±0.97 µM, 29.50±2.36 µM ve >100 µM olarak belirlenmiştir. İnhibitör aday bileşiğin, Ki değeri AChE üzerinde 1.67 ± 0.56 µM bulunmuştur. BuChE'ye karşı Ki/Ki' değerleri ise 8.57 ± 1.83 µM ve 41.67 ± 0.67 µM olarak bulunmuştur. Ayrıca, yapılan DNA hidrolitik kesim çalışmasında bileşiğin DNA üzerinde önemli bir hasar oluşturmadığı belirlenmiştir. Tüm bu çalışmaların sonucunda periferik tetra-[3-(metilkinolinyum-8-iloksi)propoksi] sübstitüe bakır(II) ftalosiyanin (**8K-C3-CuQ**) bileşiğinin Alzheimer hastalığının tedavisi için ilaç olma potansiyellerinin olduğu tespit edilmiştir.

Anahtar kelimeler: DNA hasarı, Kolinesteraz, Tirozinaz

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

SuPAR Byobelirteci ve Klinik Olarak Kullanımı

Bu tez çalışmasında, çözünür ürokinaz plazminojen aktivatör reseptörü (suPAR) adlı biyobelirtecin klinik kullanımı, güncel literatür ışığında kapsamlı bir şekilde değerlendirilmiştir. Son yıllarda artan biyobelirteç arayışları içerisinde suPAR, özellikle inflamatuvar ve enfeksiyöz hastalıklarda dikkat çeken bir molekül haline gelmiştir. Çalışmamızda temel olarak suPAR'ın yapısal özellikleri, salınım mekanizmaları, biyolojik işlevleri ve klinikte hangi hastalık gruplarında nasıl değerlendirildiği sistematik bir şekilde incelenmiştir. Tez kapsamında enfeksiyon hastalıkları, sepsis, kardiyopulmoner hastalıklar, böbrek hastalıkları, karaciğer sirozu, dermatolojik ve romatolojik hastalıklar ile hematolojik maligniteler gibi pek çok sistem hastalığında suPAR düzeylerinin tanı, prognoz ve hastalık takibi açısından ne ölçüde anlamlı olduğu ortaya konulmuştur. Ayrıca suPAR'ın CRP, PCT gibi klasik inflamasyon belirteçlerine kıyasla avantaj ve dezavantajları karşılaştırmalı olarak ele alınmıştır. Bu çalışma literatüre dayalı bir derleme niteliğinde olup, suPAR'ın tek başına tanı koydurucu bir belirteçten ziyade, klinik süreçleri destekleyici ve risk sınıflamasında yol gösterici bir araç olarak kullanılabileceğini göstermektedir. Ancak, bu molekülün klinik pratikte daha güvenilir bir yere sahip olabilmesi için standardizasyon, maliyet-etkinlik ve geniş hasta gruplarında yapılacak ileri düzey çalışmalara ihtiyaç olduğu da göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar kelimeler: İnflamatuvar ve enfeksiyöz hastalıklar, Klinik kullanım, suPAR

ADI-SOYADI: Beyzanur ÖZDEMİR

DANIŞMANI: Doç. Dr. Burak BARUT

Karadeniz Bölgesi'nde Yetişen *Vitis labrusca* L. Meyvesinin Fitokimyasal Profilinin ve Biyolojik Etkinliğinin İncelenmesi

Bu tez çalışması Karadeniz Bölgesi'nde yetişen *Vitis labrusca* L. meyvesinin fitokimyasal içeriği ve biyolojik etkilerini değerlendirmeyi amaçlamaktadır. Çalışmada, piyasada satılan %100 üzüm suyundan iki farklı yöntemle hazırlanan ekstratlarının (EKU1 ve EKU2) fenolik ve flavonoid madde içerikleri, antioksidan aktiviteleri ve DNA üzerindeki etkileri incelenmiştir. EKU2'nin toplam fenolik ve flavonoid içerikleri sırasıyla 40.1 mg GAE/g ve 30.73 mg KE/g kuru ağırlık olarak bulunmuştur. Antioksidan aktiviteleri DPPH ve FRAP yöntemleriyle değerlendirilmiş; EKU2, EKU1'e göre anlamlı derecede daha yüksek antioksidan kapasite göstermiştir. DPPH radikal süpürme yüzdesi EKU2 için %83.66'ya kadar ulaşırken, FRAP değeri 1747.5 µM BHA/g olarak ölçülmüştür. Ayrıca, EKU2'nin DNA'ya doğrudan zarar vermediği ve Fenton reaktifiyle oluşturulan DNA hasarına karşı koruyucu etki gösterdiği agaroz jel elektroforezi yöntemiyle saptanmıştır. Elde edilen veriler, *V. labrusca* L. meyvesinin zengin fenolik içeriği ile güçlü antioksidan özelliklere sahip olduğunu ve DNA'yı oksidatif hasara karşı koruyabileceğini göstermektedir. Bu özellikleriyle *V. labrusca* L., doğal antioksidan kaynağı olarak farmasötik ve fonksiyonel gıda ürünlerinde potansiyel kullanım alanına sahiptir.

Anahtar kelimeler: Antioksidan, DNA etkileşimi, *Vitis Labrusca* L.

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

***Cardamine raphanifolia* subsp. *acris* Bitkisinin Dermokozmetik Alanında Kullanılma Potansiyelinin İncelenmesi**

Bu çalışmada *Cardamine raphanifolia* subsp. *acris* bitkisinin dermokozmetik alanında kullanılabilme potansiyelinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Bu çalışmada; çiçekli dönemde toplanan bitki topraküstü kısımlarından ham metanol (MetE) ana ekstresi ve bu ekstreden kloroform (KlrE), etilasetat (EtcE), n-butanol (ButE) ve su (SuE) alt ekstraları hazırlanmıştır. Elde edilen ekstraların toplam fenolik ve flavonoit madde miktarı tayinleri spektrofotometrik yöntemlerle gerçekleştirilmiştir. Ardından ekstraların antioksidan aktiviteleri 2,2 difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH) radikal süpürme ve demir iyonu indirgeyici antioksidan güç (FRAP) yöntemleri kullanılarak spektrofotometrik olarak incelenmiştir. Ardından tirozinaz, elastaz ve kollajenaz enzimleri üzerine inhibitör etkinlikleri spektrofotometrik yöntemlerle incelenmiştir. Son olarak en yüksek aktivite gösteren KlrE, EtcE ve ButE ekstralarının sitotoksik etkileri insan keratinosit (HaCaT) hücre hattı üzerinde 3-(4,5-dimetiltiyazol-2 il)-difenil tetrazolyum bromür (MTT) yöntemi kullanılarak araştırılmıştır. Çalışma sonucunda *Cardamine raphanifolia* subsp. *acris* bitkisinden elde edilen ekstraların dermokozmetik alanında kullanılma potansiyelleri olduğu bulunmuştur.

Anahtar kelimeler: *Cardamine raphanifolia*, Elastaz, Kollajenaz, Sitotoksisite, Tirozinaz

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

ADI-SOYADI: Ahmet TOPKARA ve Esra BARİK

DANIŞMANI: Dr. Öğr. Üyesi Merve BADEM

Dermokozmetik Açısından *Hypericum scabrum*'un Potansiyel Kullanımının Araştırılması

Dermokozmetik ürünler, doğal kaynaklardan elde edilen etken maddeleri içeren ve cilde uygulanan, ilaç ile kozmetik kategorisi arasında değerlendirilen bakım ürünleri olarak tanımlanmaktadır. Dünyada kozmetik endüstrisi; sağlık, estetik ve güzellik üzerinde görülen faydaları ile hızla büyümektedir. Hayvan haklarına yönelik duyarlılığın artması, sentetik bileşiklerin istenilen etkiyi verememesi ya da yan etkilerinin fazla olması gibi nedenlerle bitkisel ekstrelerin kozmetik formülasyonlardaki tercih edilebilirliğini artırmaktadır. Bu çalışmada, ülkemizde doğal olarak yetişen bir tür olan *Hypericum scabrum*'dan farklı ekstraksiyon yöntemleriyle elde edilen ekstrelerin antioksidan, antitirozinaz, antikolajenaz aktiviteleri ile güneş koruma faktörleri belirlenmiş ve bu türün dermokozmetik alanındaki potansiyel kullanımı araştırılmıştır. Biyolojik aktivite sonuçlarına göre, ultrasonik destekli mikrodalga ekstraksiyonu ile elde edilen ekstrenin en yüksek biyolojik aktiviteye sahip olduğu belirlenmiştir. Ayrıca, LC-MS/MS analizi ile bu ekstrenin zengin bir fitokimyasal içeriğe sahip olduğu ve majör bileşenlerinin kinik asit, klorojenik asit, miquelianin, izokuersitrin ve kuersitrin olduğu tespit edilmiştir. Mevcut literatür verileri ile yaptığımız çalışmadan elde edilen veriler değerlendirildiğinde, türün dermokozmetik ve ilaç endüstrisinde doğal kaynaklı yeni, güvenilir ve etkili ürün araştırma geliştirme çalışmalarında kullanılabileceği düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: *Hypericum*, Kolajenaz, Tirozinaz, SPF

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

Atık Fındık Kabuğunun Fotokoruyucu Etkisinin İncelenmesi

Kozmetik sektörü, sağlık, estetik ve güzellik üzerine faydalı etkileri sayesinde dünya çapında hızla gelişmektedir. Son yıllarda, çevre dostu ve sağlıklı yaşam konusundaki artış, sentetik bileşenlerin yan etkileri ve kişilerin eğitim seviyelerindeki artış kozmetik formülasyonlarında doğal kaynaklardan elde edilen aktif maddelere olan ilgiyi artırmıştır. Bu bağlamda hem çevresel atıkların geri kazanılması hem de yerli ve doğal kaynakların değerlendirilmesi açısından tarımsal atıkların biyolojik potansiyeli incelenerek kozmetik sektöründe kullanıma uygunluğunun değerlendirilebileceği düşünülmüştür. Bu proje ile fındık kabuğunun kozmetik ve farmasötik amaçlı kullanılma potansiyelinin araştırılması amaçlanmaktadır. Çalışma kapsamında, fındık kabukları maserasyon, soxhlet, ultrasonik ve mikrodalga destekli ekstraksiyon yöntemleri ile etanol ekstraktları elde edilerek, bu ekstraktların antioksidan aktiviteleri, enzim inhibisyonları ve güneş koruma faktörü belirlenmiştir. Ayrıca, en etkili ekstrenin fitokimyasal bileşimi, LC-MS/MS tekniği ile analiz edilmiştir. Dört farklı ekstraksiyon yöntemiyle elde edilen ekstraktlar karşılaştırıldığında biyolojik aktiviteler bakımından en etkili ekstrenin Soxhlet ekstraksiyonu ile elde edilen ekstre (FK-S) olduğu saptanmıştır. FK-S'nin LC-MS/MS analizi ile gallik asit, protokatekuik asit, kinik asit ve kateşin gibi fenolik bileşenler açısından zengin olduğu belirlenmiştir. Elde edilen veriler, atık fındık kabuğunun biyolojik olarak aktif bileşenler içermesi nedeniyle kozmetik alanda doğal bir hammadde olarak değerlendirilebileceği söylenebilir.

Anahtar kelimeler: Antioksidan aktivite, Fındık kabuğu, Kolajenaz, LC-MS/MS, Tirozinaz

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

***Allium schonoprasum*'un Dermokozmetik Sektöründe Değerlendirilmesi**

Kozmetik rnler, cilt, sağ ve vücut bakımını amağlayan, estetik ve sağlık açısından çeşitli faydalar sunan ürünlerdir. Son yıllarda, tüketicilerin doğal ve organik ürünlere olan ilgisi artmıştır. Bitkisel içerikler, bazı doğal güneş koruyucu ürünlerde kullanılmakta ve bu ürünlerin antioksidan, antiinflamatuvar ve fotokoruyucu özellikleri ile dikkat çekmektedir. Bu nedenle, doğal kaynaklı bileşenlerin etkisi üzerine yapılan araştırmalar da önem kazanmaktadır. *Allium* türlerinin zengin sekonder bileşenleri sayesinde çeşitli biyolojik aktivitelere sahip oldukları bilinmektedir. Farklı *Allium* türlerinin kozmetik alanında nemlendirici, yumuşatıcı, cilt onarıcı gibi çeşitli fonksiyonlar sağladığı rapor edilmiştir. Ancak *Allium schoenoprasum* ile ilgili herhangi bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Bu bilgiler doğrultusunda *A. schoenoprasum*'un toprak üstü ve toprak altı kısımlarından elde edilecek etanol ekstratlarının enzim inhibisyonları, antioksidan aktiviteleri, fitokimyasal içeriği ve güneş koruma faktörünün incelenmesi amaçlanmaktadır. Çalışma kapsamında iki farklı ekstraksiyon yöntemiyle elde edilen ekstratlar karşılaştırılmış; toprak üstü kısmından maserasyon ile elde edilen etanolik ekstrenin (AST-M), diğer ekstratlara kıyasla daha yüksek biyolojik aktivite sergilediği belirlenmiştir. AST-M'nin LC-MS/MS analizi ile astragalin, kinik asit, izokuersitrin açısından zengin olduğu grlmştir. Bu bulgular, *A. schoenoprasum*'un fenolik bileşenler açısından zengin topraküstü kısmının, farmasötik ürün geliştirme ve kozmetik formülasyonlarda kullanılabilirliği açısından önemli bir doğal kaynak olabileceğini ortaya koymaktadır.

Anahtar kelimeler: *Allium*, Enzim inhibisyonu, Kozmetik rnler, LC-MS/MS

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

TEMEL ECZACILIK BİLİMLERİ BÖLÜMÜ

FARMASÖTİK MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM

Viral Pandemiler ve Geleceğimiz

İnsan ve hayvanlarda meydana gelen viral enfeksiyonlarda virüsün konağa bulaşması ile enfeksiyon belirtilerinin görülmesi arasındaki süreler birkaç günden birkaç haftaya kadar değişebilir. Pandemi, bir salgının uluslararası sınırlara veya kıtalar arası küresel boyutta yayılmasına denir. Küreselleşmenin hız kazanması, şehirleşmenin artması, doğal alanların tahrip edilmesi, iklim değişiklikleri ve arazi kullanımındaki değişiklikler, son yüzyılda pandemilerin ortaya çıkma olasılığını önemli ölçüde artırmıştır. Bir hastalığın toplum içinde ne kadar hızlı yayılacağı, hem patojenin özelliklerine (örneğin genetik değişimler ve bulaşma mekanizması) hem de insan nüfusuna ait faktörlere (nüfus yoğunluğu, bağışıklık düzeyi vb.) bağlıdır. Tarihte büyük kayıplara sebep olan viral pandemilere örnek olarak İspanyol gribi, HIV/AIDS ve COVID-19 pandemileri verilebilir. Pandemiler, büyük coğrafi bölgelerde ciddi ekonomik, sosyal ve siyasi aksamalara yol açabilen geniş çaplı salgınlardır. Çin Wuhan bölgesinde Aralık 2019'da başlayan COVID-19 pandemisi sürecinde pek çok ülke iş yerlerini geçici olarak kapatmış, ulaşımı sınırlandırmış ve bazı hükümetler kara sınırlarını kapatarak yabancı ülke vatandaşlarının girişini kısıtlama kararı almıştır. Bir pandeminin etkilerini en aza indirmek ve halk sağlığını korumak için ülkeler iş birliği içerisinde kapsamlı bir planlama ve koordinasyon içinde çalışmalıdır. Geliştirilecek yeni antiviral tedaviler, destek tedavileri ve yeni nesil aşı teknolojileri bu planlamaların yapı taşlarındandır. Teknolojik gelişmeler ve dijital sağlık sistemlerinin de katkısıyla gelecekte tehdit olabilecek pandemilere, yapay virüs ve biyoterörizm risklerine karşı hazırlıklı olup , önlemleri hızlıca uygulamaya koymak gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: Gelecek tehditler, Pandemi sonuçları, Virüs

ADI-SOYADI: Sezer TAŞKIRAN

DANIŞMANI: Prof. Dr. Atila Taner KALAYCIOĞLU

Antibiyotikler ve Direnç Mekanizmasına Genel Bakış

Bu çalışma, antibiyotiklerin tarihsel gelişimi, sınıflandırılması, etki mekanizmaları ve bakterilerde gelişen direnç mekanizmaları üzerine kapsamlı bir inceleme sunmaktadır. Antibiyotiklerin keşfi modern tıpta devrim yaratmış olsa da, günümüzde artan antibiyotik direnci, enfeksiyonların tedavisinde ciddi bir tehdit oluşturmaktadır. Bu kapsamda, hücre duvarı sentezini, protein sentezini ve nükleik asit sentezini hedef alan antibiyotik grupları detaylandırılmış, antibiyotiklere karşı gelişen doğal, kazanılmış ve çevresel direnç türleri ele alınmıştır. Ayrıca, mutasyonlar ve yatay gen transferi gibi genetik faktörlerin yanı sıra enzimatik inaktivasyon, hedef modifikasyonu, effluks pompaları gibi direnç mekanizmaları da açıklanmıştır. Dirençli patojenlerin teşhisine yönelik fenotipik ve moleküler yöntemler karşılaştırmalı olarak sunulmuştur. Çalışma sonunda, antibiyotik direncine karşı alınabilecek önlemler, akılcı antibiyotik kullanımı ve küresel düzeyde iş birliğinin önemi vurgulanmıştır.

Anahtar kelimeler: Antibiyotik, Antibiyotik Direnci, Direnç Mekanizmaları, Fenotipik Yöntemler, Moleküler Tanı

ECZACILIK MESLEK BİLİMLERİ BÖLÜMÜ

FARMAKOLOJİ ANABİLİM DALI

Dapagliflozinin SH-SY5Y Nöroblastom Hücrelerinde Nöroprotektif Etkisinin Araştırılması

DAPA (DAPA), sodyum-glukoz kotransporter 2 inhibitörleri sınıfında yer alan, tip 2 diyabet tedavisinde yaygın olarak kullanılan bir oral antidiyabetik ajandır. Böbreklerde glukoz ve sodyumun reabsorpsiyonunu inhibe ederek glisemik kontrol sağlar. Kardiyovasküler ve renal sistemler üzerinde koruyucu etkileri gösterilen DAPA'nın, son yıllarda yapılan deneysel çalışmalar sonucunda antioksidan, antiinflamatuvar ve mitokondriyal fonksiyonları destekleyici özellikler sergileyerek nöroprotektif potansiyele sahip olabileceği anlaşılmıştır. Nörodejeneratif hastalıkların temelinde yer alan oksidatif stres, nöroinflamasyon, mitokondriyal disfonksiyon ve protein agregasyonu gibi mekanizmalar göz önüne alındığında, DAPA'nın bu süreçlerde terapötik etki gösterebileceği düşünülmektedir. Çalışmamızda, DAPA'nın SH-SY5Y nöroblastoma hücrelerinde hidrojen peroksit (H_2O_2) ile indüklenen oksidatif stres modeline karşı olası nöroprotektif etkisi MTT yöntemiyle araştırılması amaçlandı. İlk olarak, DAPA 1 ila 100 μM konsantrasyon aralığında SH-SY5Y hücreleri üzerindeki 24 saatlik sitotoksik etkisi değerlendirildi ve test edilen konsantrasyonlarda toksik olmadığı MTT testi sonucunda görüldü. Ardından, oksidatif stress modelini oluşturmak için H_2O_2 'nin farklı konsantrasyonlarıyla (25- 1000 μM arasında) hücreler 24 saat muamele edildi ve IC_{50} değeri 196 μM olarak belirlendi. DAPA'nın nöroprotektif etkisini belirlemek amacıyla, IC_{50} konsantrasyonu ve belirlenen DAPA konsantrasyonları birlikte hücrelere 24 saat uygulandı, ancak tüm konsantrasyonlarda anlamlı bir nöroprotektif etki görülmeydi. Sonuçlarımız, DAPA'nın SH-SY5Y hücrelerinde H_2O_2 ile indüklenen oksidatif stresi azaltmada nöroprotektif etki göstermediğini düşündürmektedir.

Anahtar kelimeler: Alzheimer hastalığı, Hidrojen peroksit, SH-SY5Y hücre hattı, Sitotoksosite, Sodyum-glukoz ko-transporter 2 inhibitörü

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

ADI-SOYADI: Sedanur IŞIK

DANIŞMANI: Prof. Dr. Feride Sena SEZEN

Mitokondri Hedefli Ajan MitoTEMPO'nun Ürogenital Sistem Organlarında Spinal Kord Hasarı ile Oluşan Senesens Profili Üzerine Etkilerinin İncelenmesi

SKH, yalnızca sinir sisteminde değil, aynı zamanda mesane ve böbrek gibi periferik organlarda da ciddi yapısal ve fonksiyonel değişikliklere yol açabilmektedir. Hasar sonrası gelişen nörojenik mesane disfonksiyonu, üriner sistemin tamamını etkileyerek sekonder komplikasyonları da sebep olur. Bu çalışmada, SKH sonrası mesane ve böbrek dokularında oluşan hasarın senesens profili üzerindeki etkileri incelenmiştir. Çalışma modelinde, Karadeniz Teknik Üniversitesi Deney Hayvanları Uygulama ve Araştırma Merkezi'nden temin edilen dişi Sprague-Dawley 10 sıçan (250 ± 25 g) kullanılmıştır. Sıçanlara suprasakral seviyede (T9-T10) kompresyon yöntemiyle SKH uygulanmış ve deney grupları kontrol, model ve mitokondri hedefli antioksidan ajan mitoTEMPO ile tedavi edilen grup olacak şekilde üçe ayrılmıştır. Deney hayvanları 3. ve 14. günlerde sakrifiye edilerek mesane ve böbrek dokuları histopatolojik ve senesens açısından değerlendirilmiştir. Histopatolojik analizlerde mukozal ödem, lökosit infiltrasyonu, hemoraji; böbrek dokularında ise tübüler atrofi, dilatasyon ve interstisyel fibrozis bulgularına bakılmıştır. Hücre senesensi değerlendirmek amacıyla SA- β -gal boyaması uygulanmıştır. Elde edilen sonuçlara göre, kontrol, model ve tedavi gruplarında hem 3 hem de 14. gün incelemelerinde senesens belirteçlerine rastlanmamıştır. Bu durum, SKH'ye bağlı akut dönemde mesane ve böbrek dokularında senesens gelişiminin gözlenmediğini göstermektedir. Ayrıca mitoTEMPO uygulamasının böbrek ve mesanedeki histopatolojik hasar skorlarını belirli ölçüde azalttığı saptanmıştır. Bu çalışma, SKH sonrası periferik organlarda senesensin erken fazda gelişmeyebileceğini ve mitoTEMPO'nun potansiyel koruyucu etkilerinin araştırılmasında ileri çalışmalara zemin hazırlayabileceğini ortaya koymaktadır.

Anahtar kelimeler: Spinal kord hasarı, Histopatoloji, MitoTEMPO, Senesens

ADI-SOYADI: Abdullah ÜNVER

DANIŞMANI: Prof. Dr. Feride Sena SEZEN

Dapagliflozin Etkin Maddesinin Urogenital Sistem Organlarında Siklofosfamid ile İndüklenen Senesens Profili Üzerine Etkilerinin İncelenmesi

Antineoplastik ilaçlar, oksidatif stres ve radyasyon gibi çeşitli stres koşullarına maruz kalan hücrelerde proliferasyonun G1 fazında kalıcı ve geri döndürülemez bir şekilde durması hücresel senesens olarak adlandırılmaktadır. Senesent hücreler metabolik olarak aktiftir ve SASP bileşenlerini salgılamaktadırlar. Bu da kanser başta olmak üzere birçok kronik hastalığın oluşmasında rol oynamaktadır. Bu nedenle senoterapötiklerin keşfi, son yıllarda kronik hastalıkların önlenmesinde ve anti-aging yaşam stratejilerinde umut vadeden güncel bir araştırma alanını oluşturmaktadır. Bu çalışmada, daha önce 6 gruba ayrılarak ip 300 mg/kg siklofosfamid (CP) enjeksiyonuyla deneysel sistit modeli oluşturulan ve po 1, 10 mg/kg dapagliflozin (DP) uygulamasıyla tedavi edilen BALB/c cinsi dişi farelerin böbrek, mesane ve uterus dokularında antineoplastik ajan uygulanmasına sekonder olarak hücresel senesens durumu incelenmiştir. Hayvanlardan çıkarıldıktan sonra formalinle fikse edilip parafine gömülen dokulardan (FFPE) alınan kesitlere Hematoksilen&Eozin (H&E) ve XGal boyama prosedürleri uygulanmıştır. Histopatolojik inceleme sonucunda CP uygulamasının farelerde böbrek ve mesane dokusunda hasar parametrelerinde artışa neden olduğu saptanmıştır. X-Gal boyaması yöntemiyle, CP uygulamasının böbrek ve mesane dokularında senesensin biyobelirteçlerinden biri olan β -galaktosidaz'ın birikimine neden olduğu gösterilmiştir. 1 mg/kg ve 10 mg/kg DP uygulaması fare böbrek ve mesane dokularında histopatolojik hasarı istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde azaltmıştır. Aynı zamanda DP uygulaması CP ile indüklenen senesensi de hafifletmektedir. DP senoterapötik ajan olabilme potansiyeli göstermektedir.

Anahtar kelimeler: β -galaktosidaz, Dapagliflozin, Hücresel senesens, Siklofosfamid, Ürogenital sistem

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

Ursodeoksikolik Asidin HaCaT Hücre Hattı ile Oluşturulan *in vitro* Psöriazis Modelinde Terapötik Etkisinin Araştırılması

Psöriazis kronik seyirli, inflamatuvar ve otoimmün bir hastalık olup, ciltte keskin sınırlı, belirgin gümüş-beyaz pullarla kaplı eritematöz plaklar ile karakterizedir ve hem çocuklarda hem de yetişkinlerde görülebilmektedir. Dünya genelinde yaklaşık olarak %2-%4 (125 milyon insan) kişiyi etkilemekte ve bu oranda artış olduğu bildirilmektedir. Psöriazis patogeneğinde immünolojik, genetik ve çevresel birçok faktör rol oynamaktadır. Hastalık mekanizması tam olarak aydınlatılamamış olsa da yapılan çeşitli prelinik ve klinik çalışmalarla immün hücrelerin anormal aktivasyonu, inflamatuvar yanıtların ve oksidatif stresin psöriazis başlangıcı ve gelişiminde önemli rol oynadığına inanılmaktadır. Psöriazis tedavisinde topikal ajanlar, fototerapi, konvansiyonel sistemik ajanlar ve biyolojik ajanlar gibi çeşitli seçenekler bulunmasına rağmen, tedavinin etkinliği halen istenilen düzeyde değildir. Ursodeoksikolik asidin (UDKA) prelinik ve klinik çalışmalarda psöriazis patogeneğinde majör rol oynayan sitokinlerde ve oksidatif stres parametrelerinde anlamlı azalma sağladığı gösterilmiş olsa da psöriaziste terapötik etkinliğinin araştırıldığı *in vivo* ya da *in vitro* çalışma mevcut değildir. Mevcut çalışma kapsamında imikimod ve lipopolisakkarit ile indüklenen insan keratinosit hücre hattında (HaCaT) oluşturulan *in vitro* psöriazis modelinde, UDKA'nın terapötik etkinliği incelenmiştir. Bu amaçla hücre canlılığı ve proliferasyonunun değerlendirilmesinde MTT testi yapılmıştır. Çalışma sonucunda lipopolisakkarit ile indüklenen *in vitro* psöriazis modelinde UDKA tedavisi ile hücre canlılığı ve proliferasyonunda anlamlı azalma gösterilmiştir. UDKA'nın psöriazis tedavisindeki olası etkisinin ilk kez gözlendiği bu çalışmanın karaciğer ve safra yolu hastalıklarında uzun yıllardır kullanılan UDKA'nın psöriazis tedavisinde yeniden konumlandırılmasına yönünde ön veriler sağlanacaktır.

Anahtar kelimeler: Keratinosit, Lipopolisakkarit, MTT, Proliferasyon, Ursodeoksikolik

Antimikrobiyal Etkili Vajinal Topikal Jel Geliştirilmesi

Yüksek prevalansa sahip olan vajinal enfeksiyonların standart tedavilerinde görülen direnç gelişimi, tedaviden olumlu yanıtlar alınamamasına neden olmaktadır. Tekrarlayan enfeksiyonlar ve tedavide kullanılan azol türevi antifungaller ve kemoterapötiklerin yan etkileri sebebiyle de alternatif tedavi seçenekleri aranmaktadır. Bu projede de etken madde olarak antimikrobiyal etkisi kanıtlanmış borik asit ve *Melaleuca viridiflora* uçucu yağı (niaouli) kullanılarak hazırlanan hidrojel formülasyonlarının, vajinal enfeksiyonlarda alternatif bir tedavi seçeneği olması hedeflenmiştir. Hidrojellerin yapılarındaki polimerlerin yüksek su içeriğine sahip bir ağ yapısını oluşturması, uygulandığında içeriğindeki etken maddelerin yüksek derecede salınımını sağlaması, geçirgenliği, biyouyumu ve ortamda yeterli süre kalarak terapötik etkinliği artırması sebebiyle dozaj formu olarak hidrojel tercih edilmiştir. Polimer olarak, 3 formülasyonda ayrı ayrı karbopol, CMC ve HPMC kullanılmıştır. Formülasyonlarda karakterizasyon testleri ve antimikrobiyal aktivite tayini yapılmıştır. Formülasyonların pH değerleri vajinal pH aralığı olan 3.5-5.5 arasında ayarlanmıştır. Uygun viskozite değerinin sağlanabilmesi için formülasyonların polimer konsantrasyonları ayarlanmıştır. Antimikrobiyal aktivite çalışmaları yapılan formülasyonların *C.albicans*'a karşı pozitif kontrol grubuna kıyasla daha yüksek inhibitör etki gösterdiği gözlenmiştir. Elde edilen bu bulgu, özellikle *C.albicans*'ın etken olduğu vulvovajinal kandidiyazis tedavisinde hazırlanan hidrojel formülasyonlarının alternatif bir tedavi seçeneği olarak değerlendirilebileceğini göstermektedir.

Anahtar kelimeler: Antimikrobiyal, Borik asit, Hidrojel, Niaouli, Vajinal Enfeksiyon

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

ADI-SOYADI: Nisa Nur BOLAT

DANIşMANI: Doç. Dr. Seçkin ENGİN

Diyabetik Sıçanların Mesane ve Penis Dokularında Farnesil Pirofosfat Sentaz Ekspresyonun Araştırılması

İnsülin sekresyonunun ve/veya etkinliğinin bozulmasına bağlı olarak kronik hiperglisemi ile karakterize olan diyabet, en sık görölen endokrin hastalıklardan biridir. Kötü glisemik kontrol, diyabetik hastalarda sınırlı tedaviyle sonuçlanan çeşitli komplikasyonlara ve morbidite ve mortaliteye yol açmaktadır. Eretil disfonksiyon (ED) ve mesane fonksiyon bozuklukları, diyabetin en sık görölen komplikasyonlarından ve farmakolojik tedavileri sınırlıdır. Farnesil pirofosfat sentaz (FPPS), izoprenoid ara ürünlerinin sentezini katalize ederek protein prenilasyonu regöle eden anahtar bir enzimdir. Son yıllarda diyabetik hayvan modellerinde kalp dokusunda FPPS ekspresyonunun arttığı ve FPPS'nin diyabetik kardiyomiyopati oluşumunda rol oynadığı gösterilmiştir. Ancak diyabetik mesane ve penis dokularında FPPS ekspresyonunu araştıran bir araştırma bulunmamaktadır. Bu çalışmada, diyabetik olmayan ve 12 haftalık streptozotosin ile indöklenen diyabetik sıçanların penis ve mesane dokularında FPPS protein ekspresyonunu western blot yöntemiyle araştırdık. Sonuçlarımıza göre diyabetik penis dokularında FPPS protein ekspresyonu kontrol grubuna göre göre anlamlı düzeyde arttı ($p<0,05$). FPPS ekspresyonundaki artışın, diyabetik ED gelişimine katkısı ileri çalışmalarla araştırılmalıdır.

Anahtar kelimeler: Diyabet, Eretil disfonksiyon, Farnesil pirofosfat sentaz, Mesane disfonksiyonu, Western blot

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

***Aronia melanocarpa* Meyve Ekstrelerinin Farelerde Siklofosamid ile İndüklenen Sistit Modelinde Mesane Disfonksiyonu Üzerine Etkisi**

Siklofosamid (SFD) yaygın olarak kullanılan bir antineoplastik ilaçtır ve mesane inflamasyonu ve fonksiyon bozukluğunu içeren ciddi bir doz sınırlayıcı komplikasyon olarak sistite neden olur. *Aronia melanocarpa* meyve ekstraktının (AME) antiinflamatuvar özellikler sergilediği gösterilmiştir. Ancak, SFD'nin neden olduğu sistitte AME'nin mesane disfonksiyonu üzerindeki etkisi bilinmemektedir. Dişi Balb/c farelere SFD'den önce art arda 5 gün boyunca ağızdan AME (400 veya 800 mg/kg/gün) uygulandı. 5. günde son AME dozundan 30 dakika sonra, sistit oluşturmak için farelere tek doz intraperitoneal SFD (300 mg/kg) uygulandı. Sistit indüksiyonundan 24 saat sonra, kontraktilite çalışmaları için mesaneler çıkarıldı. Karbakol ile indüklenen kolinerjik kasılmalar, SFD uygulanan farelerin detrüsr şeritlerinde (Emaks=376,9±28,28 mg gerim/mg doku ağırlığı), kontrole (Emaks=611,9±65,33 mg gerim/mg doku ağırlığı) kıyasla önemli ölçüde azaldı. SFD uygulanmış farelerde, 800 mg/kg AME ile tedavi, kolinerjik kasılmaları onardı (Emaks=527,5±65,65 mg gerim/mg doku ağırlığı). Detrüsr şeritlerinin KCl ile indüklenen kasılma yanıtları gruplar arasında benzerdi. Sonuçlarımız, AME ön tedavisinin SFD ile indüklenen mesane fonksiyon bozukluğunun düzeltilmesinde etkili olduğuna dair ilk kanıtları sağlamaktadır.

Anahtar kelimeler: Siklofosamid, Hemorajik sistit, *Aronia melanocarpa*

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

ADI-SOYADI: Cemile GÜLLÜ

DANIŞMANI: Doç. Dr. Seçkin ENGİN

Farelerde L-NAME ile İndüklenen Aşırı Aktif Mesane Modelinde Trimetazidin Tedavisinin Etkisinin Araştırılması

Trimetazidin (TMZ), miyokardiyal serbest yağ asitlerinin oksidasyonu üzerindeki inhibitör etkilerinden dolayı kardiyoprotektif özelliklere sahip yeni bir antianjinal ilaçtır. Son zamanlarda *in vitro* detrüör kontraktilesini inhibe ettiği gösterilmiştir. Ancak aşırı aktif mesane (AAM) modelinde TMZ'nin terapötik potansiyeli henüz tanımlanamamıştır. Bu çalışma, L-NAME ile indüklenen fare AAM modelinde TMZ'nin etkisini değerlendirmeyi amaçladı. AAM modelini indüklemek için balb/c farelere, 30 gün boyunca L-NAME (60 mg/kg/gün) oral yoldan uygulandı. Ayrıca farelere 30 gün boyunca TMZ (20 veya 80 mg/kg/gün) intraperitoneal yoldan verildi. 30 günlük tedaviden sonra mesane fonksiyonu, izole organ banyosu tekniği ile izole edilmiş fare detrüör düz kasının kasılma yanıtları araştırılarak değerlendirildi. Kronik L-NAME uygulaması, kontrole kıyasla KCl, Karbakol (CCh, muskarinik agonist) ve CaCl₂ ile indüklenen detrüör düz kas kasılmalarını belirgin şekilde arttırdı; bu, uzun dönem NO eksikliğinin AAM'ye neden olduğunu göstermektedir. Ancak, TMZ tedavilerinin L-NAME ile tedavi edilen farelerin artmış detrüör kontraktilesi üzerinde hiçbir etkisi olmadı. Çalışmamıza göre TMZ, L-NAME ile tedavi edilen farelerde detrüör hiperkontraktilesini etkili bir şekilde iyileştiremedi. Farklı *in vivo* AAM modellerinde farklı fonksiyonel yöntemler kullanılarak TMZ'nin terapötik potansiyelini test etmek için çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Aşırı aktif mesane, Detrüör kontraktilesi, İzole organ banyosu, L-NAME, Trimetazidin

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

Bazı *Alchemilla* Türlerinin Anti-Nosiseptif ve Anti-İnflamatuvar Etkilerinin İncelenmesi

Alchemilla cinsi Rosaceae familyasına ait bir bitki olup Türkiye’de “Aslanpençesi” olarak bilinmektedir. *Alchemilla* türlerinin toprak üstü kısımları ülkemizde çeşitli rahatsızlıkların tedavisinde kullanılmaktadır. Bu çalışmada Türkiye’de yetişen ve daha önce yapılan ön çalışmalarda siklooksijenaz-1,2 (COX1/2) enzim inhibitör aktivitesi gözlenmiş *Alchemilla daghestanica* ve *Alchemilla minusculiflora* türlerinin toprak üstü kısımlarından hazırlanan iki farklı ekstrenin farelerde formalinle indüklenen pençe inflamasyonu modelinde anti- nosiseptif ve anti-inflamatuvar etkileri araştırıldı. 0-5 dk (ilk faz, nörojenik faz) ve 15-30 dk (ikinci faz, inflamatuvar faz) aralıklarında farelerin pençelerini yalama, ısırma ve havada tutma sırasında geçen toplam süreler kaydedildi. Nörojenik fazda deney grupları arasında anlamlı bir fark saptanmadı. İnflamatuvar fazda *A. daghestanica* metanol ekstresinin her iki dozda (100 mg/kg ve 200 mg/kg); *A. minusculiflora* metanol ekstresinin ise sadece yüksek dozda (200 mg/kg) ağrı davranışını formalin grubuna kıyasla anlamlı olarak azalttığı gözlemlendi ($p<0,001$, $p<0,01$, $p<0,05$). Farelerin sağ arka pençelerine %2,5’luk formalin enjeksiyonunu takiben 30 dk sonra farelerin pençe kalınlıkları ölçüldü ve formalin enjeksiyonu öncesi pençe kalınlıkları arasındaki fark hesaplandı. *A. daghestanica* metanol ekstresinin her iki dozda, *A. minusculiflora* metanol ekstresinin ise sadece yüksek dozda pençe ödem kalınlığını formalin grubuna kıyasla anlamlı olarak azalttığı gözlemlendi ($p<0,001$, $p<0,05$). Ekstrelerin anti-nosiseptif ve anti-inflamatuvar etkinlikleri pozitif kontrol olarak kullanılan bir NSAİİ olan diklofenak’a benzer bulundu. Elde ettiğimiz sonuçlar her iki türün de inflamatuvar ağrı ve inflamasyon temelli çeşitli hastalıkların tedavisine yönelik umut vaat edici ajanlar olduğunu göstermektedir. Bu sonuçlar birçok yeni proje için ön veri sağlayacak nitelikte olup, etki mekanizmalarının aydınlatılabilmesi için ileri çalışmaların yapılması gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: *Alchemilla*, Anti-inflamatuvar, Anti-nosiseptif, Fare, Formalin

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

ECZACILIK MESLEK BİLİMLERİ BÖLÜMÜ

KLİNİK ECZACILIK ANABİLİM DALI

ADI-SOYADI: Betül Sena ÇAVDAR

DANIŞMANI: Dr. Öğr. Üyesi Mefkûre DURMUŞ

Akne Vulgaris Hastalarında Hekimlerin İlaç Tedavisi Yaklaşımlarının Değerlendirilmesi

Bu çalışma prospektif gözlemsel-kesitsel bir çalışma olarak Farabi Hastanesi Dermatoloji ayaktan hasta polikliniğinde 06.02.2025 – 06.05.2025 tarihleri arasında yürütülmüştür. Akne vulgaris tanısı alan hastaların hekimler tarafından oluşturulan reçeteleme modellerini, ilaç tedavi sürecini ve güncel rehberlere uygunluğunu değerlendirmek üzere yapılmıştır. Çalışmaya katılan toplam 145 hastanın bulunduğu Üçüncü basamak bir sağlık kuruluşunda polikliğine başvuran Akne vulgaris tanılı hastaların sosyodemografik verileri, komorbiditeleri, bazı laboratuvar verileri, kullandıkları anti-akne dışındaki ilaçları, akne vulgaris hastalık şiddeti, akne vulgaris için reçetelenen ilaçları ve dozları kaydedilerek analizleri istatistiksel testerle yapılmıştır. Çalışmada akne vulgaris şiddeti Türk Dermatoloji (TDD) 2018 yılında yayımlanan tedavi rehberine göre belirlenmiştir. Rehberlere uygunluk; Amerikan Dermatoloji Derneği (ADD) 2016 yılı, Ulusal Sağlık ve Bakım Mükemmelliği Enstitüsü (USBE) 2021 yılı ve Türk Dermatoloji Derneği (TDD) 2018 yılı akne vulgaris yönetimi ve bakım rehberlerine göre üç ayrı grupta değerlendirilmiştir. Hekimlerin reçeteleme pratiğinde %62.1 oranında ve en sık olarak ADD rehberine uygunluk tespit edilmiştir. Ayrıca anti-akne ilaçlarında hekimlerin, reçeteledikleri ilaçlarla ilgili olarak hastaları bilgilendirme düzeyleri değerlendirildiğinde, tüm ilaç gruplarında bu oranın %50'nin üzerinde olduğu tespit edilmiştir. Ancak bazı özel durumlar hakkında bilgilendirme düzeylerinin artırılması gerektiği görülmektedir. Bu çerçevede, hekimlerin ve eczacıların söz konusu uyarıları tüm hastalara eksiksiz iletmeleri ve bu konudaki bilgilendirme oranlarını %100'e çıkarmaları konusunda farkındalık oluşturulması büyük önem taşımaktadır.

Anahtar kelimeler: Akne vulgaris, Hekim, Rehber uygunluk

ADI-SOYADI: Gültekin KÖSE ve Muhammet Ozan DEMİRCİ

DANIŞMANI: Dr. Öğr. Üyesi Mefkûre DURMUŞ

Hipotroidi Hastalarında Tedavi Uyuncunun ve Etkililiğini Etkileyen Faktörlerin Değerlendirilmesi

Çalışmanın amacı, hipotiroidi tanılı levotiroksin tedavisi sürdürmekte olan hastaların ilaç kullanım alışkanlıklarının uygunluğunu tespit etmek; tedavinin etkililiğini değerlendirmek ve eczacı tarafından sunulan sözlü ve yazılı bilgilendirme hizmeti ile tedavi uyuncunu artırmaktır. Bu kesitsel çalışma, bir Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Polikliniği'nde 4 Kasım 2024 - 4 Mayıs 2025 tarihleri arasında gerçekleştirildi. Hipotiroidi hastalarının levotiroksin tedavisine uyunc, İlaç Uyumunu Bildirim Ölçeği (İUBÖ) ile değerlendirildi. Hastalara, tedavi hakkında sözlü ve yazılı bilgilendirme yapıldıktan 3 ay sonra telefon görüşmesi ile hastalara İUBÖ tekrar uygulanarak tedavi uyuncundaki değişiklik değerlendirildi. Çalışmaya levotiroksin tedavisi almakta olan 51 hipotirodi hastası dahil edildi. Hasta eğitimi sonrasında İUBÖ' den aldıkları total puanın ortanca değeri anlamlı olarak yükseldi (23.00; 25.00 $p<0.001$). Levotiroksini uygun zamanda kullanan hasta sayısı eğitim sonrası anlamlı olarak yükseldi ($p<0.001$). Çalışma, eczacının hasta eğitimi ve tedavi takibindeki aktif rolünün, hipotiroidizm tedavisinde levotiroksin uyumunu anlamlı düzeyde artırdığı ortaya koymaktadır.

Anahtar kelimeler: Eczacı, Hasta eğitimi, Hipotiroidizm, Levotiroksin, Tedavi uyuncu

ECZACILIK MESLEK BİLİMLERİ BÖLÜMÜ

FARMAKOGNOZİ ANABİLİM DALI

Urfa Bölgesinde Yetişen *Teucrium polium* L. Bitkisinin Uçucu Yağ Bileşenlerinin Analizi

Bu çalışmada, Şanlıurfa yöresinden toplanan *Teucrium polium* L. bitkisinin uçucu yağının distilasyon yoluyla elde edilmesi ve uçucu yağ bileşiminin Gaz kromatografisi- /Kütle spektrometresi (GC-FID/MS) teknikleri kullanılarak incelenmesi sağlanmıştır. Lamiaceae familyasına ait olan *T. polium* L., Türkiye’de oldukça yaygın bulunan; geleneksel olarak özellikle sindirim sistemi rahatsızlıkları ve enfeksiyonlara karşı kullanılan bir bitkidir. Hidrodistilasyon yöntemiyle elde edilen uçucu yağ örneğinde toplam 21 bileşik tespit edilmiş olup, bunların uçucu yağ içindeki oranları ve kimyasal sınıfları belirlenmiştir. En yüksek oranda tespit edilen bileşik % 32,24 ile α -pinen olurken, bunu %14,69 ile mirsen ve %9,70 ile pulegon takip etmiştir. Toplam monoterpen içeriği % 56.26, monoterpenoid % 20.50, seskiterpen % 19.02 bulunmuştur. *T. polium* L. Bitkisinin uçucu yağında totalde % 95.78 terpen bileşiği tespit edilmiştir. Özellikle monoterpenler ve seskiterpenler bakımından zengin olan bu uçucu yağ, bitkinin farmakolojik özellikleri açısından değerli bileşenler içerdiğini göstermektedir. Bu bileşenlerin çoğu antimikrobiyal, antiinflamatuvar ve antioksidan etkileriyle dikkat çekip araştırılmıştır. Elde edilen sonuçlar, literatürde daha önce farklı coğrafyalardan bildirilen verilerle kıyaslanmış ve Şanlıurfa yöresine özgü ekolojik koşulların uçucu yağ bileşimini belirgin şekilde etkilediği gözlemlenmiştir. Çalışma, *T. polium* L. bitkisinin tıbbi ve aromatik potansiyelini destekleyen nitelikte olup, ileride yapılacak biyolojik aktivite araştırmaları için bilimsel bir altyapı oluşturmaktadır.

Anahtar kelimeler: GC-FID-MS, Sekonder metabolit, Şanlıurfa, *T. polium* L., Uçucu yağ

Safran Ekstresinden Dermokozmetik Ürün Formülasyonu ve Karakterizasyonu

Ülkemizde safran olarak bilinen *Crocus sativus* (Iridaceae) ve bu türün drog olarak kullanılan stigmaları tüm dünyada çok iyi tanınmakta ve bilinmektedir. Safran üzerinde yapılan çalışmalarda, vitaminler (A, B1, B2, B6, C ve E), fenolik bileşikler ve fenolik asitler, terpenik maddeler (safranal ve pikrokrosin), karotenoit (krosin), flavonoidler, antosiyaninler, azot bileşikleri, furan türevleri, fitosteroller, triterpenoid saponinler, asetofenonlar, antrakinonlar, sikloheksan ve türevleri içerdiği gösterilmiştir. Safran halk tıbbında sindirim sistemi hastalıkları, yaraları iyileştirmek, karaciğer ve mideyi güçlendirmek, dalak rahatsızlıkları tedavisinde, öksürüğü kesmek, akciğer ve göz iltihaplarını gidermek, kalp çarpıntılarını gidermek, uykuyu düzenleme, ağrı kesici, antidepresan ve yatıştırıcı, solunum dekonjestanı, antispazmodik, afrodizyak, terletici, adet söktürücü, balgam söktürücü olarak kullanılmaktadır. Bu çalışmada, Horasan/İran'dan toplanan safrandan hazırlanan etanol ekstresinde, antioksidan aktivite, enzim inhibisyonu aktivitesi tayini çalışılmıştır. Jel formülasyonu çalışmalarında, %1 oranında ekstre içeren hidrojel formülasyonu hazırlanmıştır. Hazırlanan formülasyonda karakterizasyon çalışmaları yapılmıştır. Elde edilen sonuçlar ışığında, güçlü antioksidan, tirozinaz inhibitörü ve kolajenaz inhibitörü etkiye sahip olduğu gösterilen safran ekstresinden hareketle dermokozmetik ürün geliştirilmesinde önemli bir kaynak olabileceği düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: Antioksidan, *Crocus sativus*, Dermokozmetik, Enzim inhibisyonu, Safran

Türkiyede Yetişen *Arbutus unedo* ve *Arbutus andrachne* Yaprak Ekstrelerinden Dermokozmetik Ürün Formülasyonu ve Karakterizasyonu

Arbutus cinsine ait (Ericaceae) dünyada 12, ülkemizde 2 tür (*Arbutus unedo* ve *A. andrachne*) yetiştiği kaydedilmiştir. Yapılan fitokimyasal çalışmalarda, *A. unedo* ve *A. andrachne* yaprak ekstrelerinin fenolik asitler, fenolik bileşikler, flavonoidler, kateşinler, triterpenoidler, steroidler, iridoitler, uçucu bileşikler içerdiği gösterilmiştir. Halk arasında, *A. unedo* yapraklarının böbrek hastalıkları, diyare ve dermatolojik hastalıklarda; *A. andrachne* yapraklarının idrar yolu rahatsızlıkları ve kanser tedavisinde kullanıldığı kaydedilmiştir. Yapılan aktivite çalışmalarıyla, *A. unedo* yapraklarının antioksidan, elastaz ve tirozinaz inhibitörü, antiinflamatuvar, antimikrobiyal; *A. andrachne* yapraklarının antiinflamatuvar, antimikrobiyal etkili olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada, ülkemizdeki 2 *Arbutus* türünün etanol ekstrelerinde, antioksidan aktivite (FRAP, CUPRAC), enzim (kolajenaz ve tirozinaz) inhibisyonu aktivitesi, YPSK ile arbutin ve bazı fenolik bileşiklerin nitel ve nicel tayini çalışmaları yapılarak bu iki tür karşılaştırılmıştır. Her iki türün yaprak ekstrelerinin antioksidan kapasiteye sahip olduğu; tirozinaz enzimini kojik asitten ve kolajenaz enzimini kateşinden daha yüksek oranda inhibe ettiği bulunmuştur. YPSK’da her iki ekstrede arbutin ve bazı fenolik bileşiklerin varlığı ve miktarı bulunmuştur. Jel formülasyonu çalışmalarında, %2 oranında (%1 *A. unedo* ve %1 *A. andrachne*) hidrojel formülasyonu hazırlanmıştır. Hazırlanan formülasyonda karakterizasyon çalışmaları (organoleptik kontroller, homojenlik testi, pH ölçümü) yapılmıştır. Elde edilen sonuçlar ışığında, *A. unedo* ve *A. andrachne* yapraklarının dermokozmetik ürün geliştirilmesinde önemli bir kaynak olabileceği düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: *A. andrachne*, *A. unedo*, Arbutin, Dermokozmetik, Jel, YPSK

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

***Gypsophila nabelekii*'nin Kök Ekstresinden Dermokozmetik Bir Ürün Formülasyonu ve Karakterizasyonu**

Gypsophila cinsi (Caryophyllaceae), dünya üzerinde yaklaşık 150 tür ile temsil edilmektedir. Ülkemizde *Gypsophila* cinsine ait 64 takson yetiştigi kaydedilmiştir. Halk arasında çevgen, çövenotu gibi isimlerle bilinmesi ile beraber böbrek taşı, diyabet ve karaciğer rahatsızlıklarında kullanıldığı kaydedilmiştir. Ayrıca *Gypsophila* kökleri günlük yaşamda temizleyici olarak da kullanılmaktadır. *Gypsophila* türleri üzerinde yapılan fitokimyasal çalışmalarda saponozitler, flavonoidler, fenolik asitler, fenolik bileşikler, steroidler, uçucu bileşikler içerdiği gösterilmiştir. Bitkilerde bulunan sekonder metabolitlerin bir grubunu oluşturan saponozitler, özellikle yüz temizleyici olarak kozmetik preparatlarda kullanılmaktadır. Saponozitlerin yüzey gerilimini düşürücü (surfaktan, yüzey aktif madde) etkili olduğu bilinmektedir. Bundan yola çıkarak, kökleri triterpenik saponozit yönünden zengin *Gypsophila* cinsine ait türler üzerinde çalışılmasına karar verilmiştir. Bu çalışmada, ülkemizde yetişen *Gypsophila nabelekii* köklerinin çözücü olarak etanolün kullanıldığı mikrodalga ekstraksiyonu ile elde edilen ekstresinde, antioksidan aktivite (FRAP, CUPRAC), enzim (kolajenaz ve tirozinaz) inhibisyonu aktivitesi tayini çalışmaları yapılmıştır. Son aşama olarak, *G. nabelekii* köklerinden, çözücü olarak etanolün kullanıldığı mikrodalga ekstraksiyonu ile elde edilen ekstreden, ekstre oranı %1 olacak şekilde bir yüz temizleyici jel formülasyonu hazırlanmıştır. Hazırlanan formülasyon üzerinde karakterizasyon (organoleptik kontrol, pH ölçümü ve homojenite testi) çalışmaları gerçekleştirilmiştir.

Anahtar kelimeler: Antioksidan etki, Dermokozmetik, Enzim inhibisyonu, *Gypsophila*, Jel

ADI-SOYADI: Elif KARAMAN

DANIŞMANI: Prof. Dr. Gülin RENDA

***Omphalodes cappadocica* (Wild.) DC. Bitkisinin Toprak Üstü ve Toprak Altı Kısımlarının Fitokimyasal Analizi ve Potansiyel Sitotoksik Etkisinin Araştırılması**

Dünyada yılda görülen 10 milyon yeni kanser olgusunun %10'u, meme kanseri olgularına aittir. Çalışmamızda *Omphalodes cappadocica* bitkisinin çeşitli hücre hatlarına karşı sitotoksik etkisi araştırılmıştır. *Omphalodes* Moench cinsi, çoğunlukla kuzey yarımkürenin ılıman habitatlarında dağılım gösteren 25 otsu tür ile karakterizedir. Türkiye'de "göbek otu" olarak bilinir. *O. cappadocica* üzerinde gerçekleştirilen çalışmalarda bitkiden elde edilen uçucu yağın kimyasal bileşimi analiz edilmiş ve antimikrobiyal etki potansiyeli test edilmiştir. Proje kapsamında Trabzon'dan toplanan *O. cappadocica* türünün toprak üstü ve toprak altı kısımları metanol ile ekstre edilerek n-hekzan, diklorometan, etil asetat ve su ile fraksiyonlanmıştır. Elde edilen ekstraların sitotoksik etkileri in vitro çalışmalarla araştırılmıştır. Ham metanol ekstresi ve alt ekstralarının fitokimyasal içeriği sıvı kromatografisi tandem kütle spektrometresi (LC-MS/MS) ile analiz edilmiştir. En güçlü sitotoksik etki MDA-MB-231 hücrelerinin OC-TÜ MeOH ile 48 saatlik muamelesi sırasında kaydedilmiştir (IC₅₀: 10,63±0,01 µg/ml), seçicilik endeksi 5.15 ile MDA-MB-231 hücrelerine karşı yüksek seçici toksisite sergilemiştir. Toprak üstü kısmında miktarı en çok bulunan bileşik 97.095 mg/g ile rosmarinik asit, toprak altı kısmında 1.424 mg/g ile miktarı en çok bulunan bileşik kinik asit olmuştur. Çalışma *Omphalodes cappadocica* bitkisinin sitotoksik çalışmalarda kullanılabilme potansiyeline sahip olduğunu göstermiştir. Bulgular sonucu majör bileşenleri ve östrojen bağımlı meme kanseri patogenezinde rol oynayan p53 tümör supresör gen hedefi esas alınarak in siliko çalışmalar gerçekleştirilmiştir. Docking skoru en fazla kinik asitte (-6.7 kcal/mol) bulunmuştur.

Anahtar kelimeler: Boraginaceae, *Omphalodes cappadocica*, Sitotoksik

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

ADI-SOYADI: Sena Nur ULAMA

DANIŞMANI: Prof. Dr. Gülin RENDA

***Silene latifolia* Poir. Bitkisinin Antimikrobiyal Aktivitesinin Araştırılması ve Fitokimyasal İçeriğinin Aydınlatılması**

Silene cinsi Türkiye florasında 31 seksiyonda 165 tür ile temsil edilmektedir. Türkiye’de ‘‘nakıl otu’’ olarak bilinir. Çeşitli *Silene* türleri geleneksel tıpta baş ağrısı, sıtma, bronşit, soğuk algınlığı ve enfeksiyöz hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır. Gıda olarak da tüketimi çok yaygındır. Fitokimyasal çalışmalarda *Silene* türlerinden başlıca flavonoit, terpenoit, triterpen saponin, steroidal glikozit, fitoekdisteroit, gliserolglukozit, antrakinon, antosiyanidin ve sterol yapısında sekonder metabolitler izole edilmiştir. Ekstrelerinin ve izole edilen sekonder metabolitlerinin antibakteriyel, antifungal, antiviral, antioksidan, antienflamatuvar, antitümoral, adaptojen, immünomodülatör, fagositik, hepatoprotektif ve insektisidal aktivitelere sahip olduğu bildirilmiştir. Proje kapsamında Trabzon’dan toplanan *Silene latifolia* türünün toprak üstü kısımları metanol ile ekstre edilerek *n*-hekzan, diklorometan, etil asetat ve *n*-butanol ile fraksiyonlanmıştır. Elde edilen ekstrelerin sitotoksik, antioksidan, antimikrobiyal aktiviteleri in vitro çalışmalarla araştırılmıştır. Ham metanol ekstresi ve alt ekstrelerinin fitokimyasal içeriği gaz kromatografisi-kütle spektrometresi (GC-MS) kullanılarak analiz edilmiştir. Su alt ekstresi fitokimyasal içeriği sıvı kromatografisi tandem kütle spektrometresi (LC-MS/MS) ile analiz edilmiştir. En güçlü sitotoksik etki MDA-MB-231 hücrelerinin metanol ekstresi ile 48 saatlik muamelesi sırasında kaydedilmiştir (IC₅₀: 12.08±0.78 µg/ml). Ekstreler anlamlı bir antimikrobiyal aktivite göstermemiştir. Su alt ekstresinde fumarik asit (1.897 mg/g ekstre), kinik asit (1.832 mg/g ekstre), akonitik asit (0.138 mg/g ekstre), akasetin (0.007 mg/g ekstre) ve luteolinin (0.006 mg/g ekstre) varlığı tespit edilmiştir. Çalışma *Silene latifolia* bitkisinin sitotoksik çalışmalarda kullanılabilme potansiyeline sahip olduğunu göstermiştir.

Anahtar kelimeler: Antimikrobiyal, Antioksidan *Silene latifolia*, Sitotoksik

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

ADI-SOYADI: Cemre YILMAZ

DANIşMANI: Prof. Dr. Gülin RENDA

Botanik Bahçelerinin Tıbbi Bitkiler Açısından Karşılaştırılması

Botanik bahçeleri, geniş bitki çeşitliliğine sahip olması nedeniyle araştırmalara önemli bir kaynak sağlamaktadır. Bu alışmada Türkiye’de bulunan Trabzon Botanik Bahçesi ve İtalya’nın Chieti şehrinde bulunan Giardino dei Semplici (Orto Botanico dell’Università D’Annunzio) botanik bahçeleri ziyaret edilerek tıbbi bitki örnekleri çeşitlilik açısından incelenmiştir. Çalışma kapsamında iki farklı coğrafyada bulunan botanik bahçelerinde yer alan tıbbi bitki çeşitliliğinin, yapılan veri toplama süreci sonucunda fotoğraflı olarak karşılaştırılması hedeflenmiştir. Fotoėraflanan bitkilerin tabelalarındaki bilgiler incelenmiş ve bitkilerin tıbbi bitki olup olmadıkları gerekli literatür taraması ile analiz edilmiştir. Elde edilen bulgular sayısal olarak değerlendirilmiş ve familya dağılımları grafiklerle desteklenmiştir. Ziyaret edilen her iki botanik bahçesinde de tıbbi bitki türlerine rastlanmış olup bitki çeşitliliği, familya sayısı ve tabelalarda yer alan bilgi çeşitliliği bakımından bazı farklılıklar dikkat çekmiştir. İtalya’nın sahip olduğu iklim ve coğrafi koşulların elverişli olması sebebiyle bitki çeşitliliği konusunda Trabzon Botanik Bahçesi’ne kıyasla daha zengin olduğu gözlemlenmiştir.

Anahtar kelimeler: Botanik Bahçesi, Tıbbi Bitki, Giardino dei Semplici, Trabzon Botanik Bahçesi

ADI-SOYADI: Ayten ALTINOĞLU

DANIŞMANI: Dr. Öğr. Üyesi Nurdan YAZICI BAKTAŞ

***Aronia melanocarpa* Piyasa Örneklerinin Fitokimyasal İçeriklerinin Belirlenmesi**

Yapılan bu çalışma ülkemizde dört farklı bölgeden (Bursa, Kırklareli, Konya, Trabzon) temin edilen *Aronia melanocarpa* meyvelerinin formik asitli metanol ile çözücü ekstraksiyonu verimi, antioksidan aktivitesi ve fitokimyasal içeriklerinin karşılaştırmalı analizlerini içermektedir. En yüksek ekstraksiyon verimi Konya örneğinde, en düşük ekstraksiyon verimi ise Trabzon örneğinde tespit edilmiştir. Formik asitli metanol ekstrelerinin antioksidan aktivitesi DPPH radikal süpürme kapasitesi ile karşılaştırılmıştır. Standart bileşik olarak troloks kullanılmıştır. Antioksidan aktivitesi en yüksek aronya metanol ekstresi Kırklareli örneği (177.26 ± 9.65 mg TE/g) olmuştur. Fenolik madde miktar tayini Folin-Coicalteu reaktifi kullanılarak, toplam antosiyanidin miktar tayini ise pH diferansiyel yöntemi kullanılarak spektrofotometrik olarak incelenmiştir. Standart bileşik olarak sırasıyla gallik asit ve siyanidin-3-O-glukozit kullanılmıştır. En yüksek fenolik madde miktarına sahip olan ekstre Kırklareli örneği (7045.73 ± 212.53 mg GAE/100 g) olmuştur. En yüksek antosiyanidin miktarı Trabzon örneğinde (4315.35 ± 204.58 mg/100 g) gözlenmiştir. HPLC analiz çalışmalarında mobil faz olarak gradient çözücü sistemi kullanılmıştır (Solvent A (%5 formik asit:su) ve Solvent B (%5 formik asit:metanol)). Analizlerde hidroksisinnamik asit türevleri, siyanidin türevi antosiyanidinler ve kersetin türevi flavonoller standart olarak kullanılmıştır. Dört metanol ekstresinde de 100 g kuru ağırlıkta en fazla bulunan fenolik bileşik antosiyanidin grubundan siyanidin-3-O-galaktozit olmuştur. Antosiyanidin bileşik grubunca en zengin ekstrenin %82.72 oran ile Trabzon örneği olduğu tespit edilmiştir. Ülkemizde yetişen aronyaların yüksek antosiyanidin içeriğe sahip olduğu, bunun yanında hidroksisinnamik asit ve kersetin türevleri gibi yüksek antioksidan kapasiteye sahip bileşenleri de yüksek oranlarda taşıdıkları, gıda destek formları olarak değerlendirilebilecekleri görülebilmektedir.

Anahtar kelimeler: *Aronia melanocarpa*, Türkiye, Antioksidan, Fenolik bileşikler, HPLC

***Galium divaricatum* Bitkisinin Antidiyabetik Potansiyelinin Araştırılması**

Galium L. cinsi Rubiaceae familyasına ait yaklaşık 600 türe sahip olan halk arasında “yoğurt otu” olarak bilinen bir cinstir. *Galium* türleri halk arasında diüretik, antidiyareik, antispazmodik, sedatif olarak, Elâzığ ve Tunceli bölgelerinde kan şekerini düzenleyici olarak kullanılmaktadır. *Galium* türlerine ait fitokimyasal çalışmalar incelendiğinde çeşitli flavonoidler, tanenler, iridoidler, saponinler bulunmuştur. Çalışmalar *Galium* türlerinin antioksidan, antidiyabetik, antimikrobiyal, sitotoksik, hepatoprotektif gibi etkileri olduğunu ortaya koymaktadır. *Galium divaricatum* bitkisinin toprak üstü kısımlarından etil asetat ve metanol ekstraktları hazırlanarak İTK analizi yapılmıştır. İTK analiz sonucunda metanol ekstresinin fitokimyasal içeriğinin daha zengin olduğu bulunmuş ve enzim inhibisyonu aktivite testleri metanol ekstresi üzerinde yapılmıştır. Metanol ekstresine ait LC-MS/MS analizi sonucunda majör olarak kinik asit (36,467 µg/g), klorojenik asit (35,624 µg/g), sinarozit (25,963 µg/g) ve izokersitrin (11,313 µg/g) tespit edilmiştir. Ekstrenin biyolojik aktivite çalışmalarında ise α -amilaza karşı inhibisyon etkisi olmadığı, α -glukozidaz enzimini (IC_{50} 20.66 $\pm$ 2.43 µg/mL) akarboza (IC_{50} 62.37 $\pm$ 3.58 µg/mL) kıyasla 3 kat fazla inhibe ettiği görülmektedir. Bileşikler incelendiğinde sinarozitin antiinflatuar, klorojenik asitin antioksidan, kinik asitin α -glukozidazi inhibe etme ve izokersitrinin de açlık kan şekerini düşürme gibi etkilere sahip olduğu bulunmuştur. Bu çalışmada, yapılan araştırmalara ve bulgulara bakılarak ekstrenin yüksek antiinflatuar, antioksidan, antidiyabetik etki gösterebilme potansiyeli olan bileşiklerce zengin olduğu ve daha önce antioksidan etkisi bulunan *Galium divaricatum* bitkisinin birçok organın çalışmasını etkileyen, kronik bir hastalık olan ve sekansı giderek artan diyabet üzerine etkisi olabileceği gösterilmiştir.

Anahtar kelimeler: Alfa Glukozidaz, Diyabet, *Galium divaricatum*, LC-MS/MS

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

ADI-SOYADI: Zeynep Şule KARASLAN

DANIŞMANI: Dr. Öğr. Üyesi Büşra KORKMAZ

***Abelia grandiflora* Bitkisinin Uçucu Yağ Bileşenlerinin Analizi**

Bitkiler, insanlık tarihi boyunca çeşitli hastalıkların önlenmesi ve tedavisinde temel kaynaklardan biri olmuştur. Günümüzde yalnızca doğal türler değil, bu alandaki potansiyelleri nedeniyle hibrit bitkiler de kapsamlı biçimde araştırılmaktadır. Caprifoliaceae familyası yaklaşık 42 cinse ve 860 türe sahip olup bu familya, Kuzey Yarımküre’de özellikle Doğu Asya ve Kuzey Amerika’da yayılış göstermektedir. Bu familyaya ait türlerden biri *Abelia* olup bu tür; antioksidan, antiinflamatuvar, antimikrobiyal, antifungal, antidiyabet, sitotoksik etki ve insekt çekici aktiviteye sahip flavanoidler ve terpenoidler gibi çeşitli farmakolojik etkiler gösteren kimyasal gruplara sahiptir. Bu çalışmada *Abelia chinensis* ile *Abelia uniflora* türlerinin melezlenmesiyle elde edilmiş hibrit bir bitki olan *Abelia x grandiflora* bitkisinden hidrodistilasyon yöntemi ile elde edilen uçucu yağın GC-MS/FID cihazı ile analizi yapılmıştır. Elde edilen sonuçlara göre 42 adet uçucu bileşen saptanmış olup alkanlar sınıfı bileşenlerin %42.71 oranla ana bileşik sınıfı grubu olduğu saptanmıştır. Alkanlar grubunun majör bileşeni trikosan (%24.93) olduğu görülmüştür. Yüzde alan olarak trikosan'dan sonra ise sırasıyla heks-2(E)-enal (%17.49), dokosan (%8.83), 4-(2,6,6-trimetil-siklohekza-1,3-dienil)-büten-2-on (%4.97) ve Heks-3(Z)-enol (%4.07) bileşikleri bulunmuştur.

Anahtar kelimeler: *Abelia*, *Abelia x grandiflora*, Caprifoliaceae Familyası, GC-FID/MS

ADI-SOYADI: Lütfiye Didem GENÇ ve Zehra BULAT

DANIŞMANI: Dr.   r. Üyesi Tu ba SUBAŞ

***Eryngium billardieri* Ekstresi İçeren Dermokozmetik  r n Geliştirilmesi ve Karakterizasyonu**

Dünya genelinde kozmetik ürünlere olan ilgi ve talep her geçen gün artmaktadır. Bitkiler sekonder metabolitlerinden dolayı dermokozmetik ürün geliŐtirmek için önemli doğal kaynaklardır. Apiaceae familyasının en geniş cinslerinden olan *Eryngium* cinsine ait türler halk arasında yara iyileştirici olarak ve dermatolojik rahatsızlıklarda kullanılmaktadır. *Eryngium* türlerinin saponinler, flavonoidler, kumarinler, terpenoidler, fenolik asitler, karotenoidler, sabit ya  ve uçucu ya  içerdiği ayrıca antioksidan ve antimikrobiyal etkileri olduğu bildirilmiştir. Bu araŐtırmada *E. billardieri* Delar.'ın dermokozmetik alanında kullanılabilirliğinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Bu amaçla türün toprak üstü kısımlarının mikrodalga ve ultrasonik destekli ekstraksiyon (EBU) ve maserasyon (EBM) yöntemleriyle hazırlanan etanol ekstrelerinin antioksidan kapasiteleri FRAP, CUPRAC ve DPPH yöntemleri, enzim (kolajenaz ve tirozinaz) inhibitör aktiviteleri spektrofotometrik olarak incelenmiştir. In vitro aktivite deneyleri sonucunda tüm deneylerde EBU'nun daha etkili olduğu bulunmuştur. Ardından Sıvı Kromatografi Tandem Kütle/Kütle Spektrometre (LC-MS/MS) analizi ile fitokimyasal bileşimi belirlenmiştir. EBU'nun bileşiminde izokersitrin, kersitrin, rozmarinik asit, hesperidin, nikotiflorin ve astragalin dahil olmak üzere 28 bileşik tespit edilmiştir. *E. billardieri*'nin mikrodalga ve ultrasonik destekli ekstraksiyon ile hazırlanan etanol ekstresinin kozmetik potansiyeli ortaya konulmuŐ olup kozmetik ürünlerde kullanılması için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: *Eryngium*, LC-MS/MS, Antioksidan, Kozmetik, Enzim inhibisyonu

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

Bitkisel Ürünlerin İlaçlarla Etkileşimi

Fitovijilans, bitkisel ürünlerle ilişkili advers reaksiyonların veya diğer olası sorunların tespit edilmesi, değerlendirilmesi, anlaşılması ve önlenmesiyle ilgili bilim ve faaliyetlerdir. Fitovijilans faaliyetleri kapsamında bitkisel ürün-ilaç etkileşimlerinin değerlendirilmesi oldukça önemlidir. Türkiye’de bitki-ilaç etkileşiminin geri bildirimi aşamasında kaynak olarak doldurulabilecek bir bitki-ilaç etkileşim formu bulunmamaktadır. Bu çalışmada bitkisel ürünlerin ilaçlarla etkileşiminin değerlendirilmesi ve elde edilen bulgulardan hareketle ileride fitovijilans faaliyetleri için kaynak oluşturabilecek bir bitki-ilaç etkileşim formunun tasarlanması amaçlanmıştır. Yapılan prelinik ve klinik çalışmalar doğrultusunda *Allium sativum*, *Camellia sinensis*, *Citrus × paradisi*, *Curcuma longa*, *Ginkgo biloba*, *Glycyrrhiza glabra*, *Hypericum perforatum*, *Panax ginseng*, *Piper methysticum*, *Vaccinium macrocarpon*, *Vitis vinifera* ve *Zingiber officinale* bitkilerin antikoagülan, antikanser, antihipertansif, antidiyabetik, analjezik gibi pek çok ilaç grubuyla etkileşim potansiyeli raporlanmıştır. Bitkisel ürün-ilaç etkileşiminde tanımlanan temel mekanizmalar sitokrom P450 enzim sistemi ve ilaç taşıyıcı proteinlerin modülasyonudur. Elde edilen bulgular günlük hayatta gıda olarak kullandığımız pek çok tıbbi bitkinin ilaçlarla etkileşimini ortaya koymuştur. Sağlık çalışanları hastalarının veya danışanlarının bitkisel ürün kullanımını sorgulamalıdır. Hastaların kullandıkları bitkisel ürünler ile ilaçlarını etkileşim potansiyeli açısından değerlendirmelidir. Sağlık çalışanları bir advers etkiyle karşılaştıklarında ilgili formları doldurarak Sağlık Bakanlığına geri bildirimde bulunmalıdır.

Anahtar kelimeler: Fitovijilans, Bitki-ilaç etkileşimi, Farmakokinetik etkileşim, Farmakodinamik etkileşim, Sağlık çalışanları

ECZACILIK MESLEK BİLİMLERİ BÖLÜMÜ

FARMASÖTİK KİMYA ANABİLİM DALI

Benzo[d]imidazol Halkası Taşıyan Sülfonamit Yapılı Bileşiklerin Sentezi, Yapı Karakterizasyonu ve Moleküler Modelleme Çalışmaları

Benzo[d]imidazol iskeleti, geniş bir biyolojik aktivite spektrumuna sahip heterosiklik yapılar arasında yer almaktadır. Yapılan yapısal analizler, klinik öneme sahip benzo[d]imidazol türevlerinde sıklıkla 1., 2. ve 5. pozisyonlara çeşitli sübstitüentlerin eklendiğini ortaya koymaktadır. Morfolin halkası ise uygun fizikokimyasal özellikleri ve çok yönlü biyolojik aktiviteleri nedeniyle farmasötik tasarımlarda yaygın olarak kullanılan bir yapısal birimdir. Literatür verileri, benzo[d]imidazol halkasının 1. konumuna hacimli grupların eklenmesinin moleküle hidrofobik özellik kazandırarak biyolojik hedeflerin hidrofobik bölgeleriyle etkileşimi artırdığını göstermektedir. Ayrıca, yapıya dahil edilen amit grubu biyolojik aktiviteyi desteklemektedir. Benzo[d]imidazol türevlerinin antikanser, antibakteriyel, antiinflamatuvar ve karbonik anhidraz inhibitörü etkileri literatürde kapsamlı bir şekilde belgelenmiştir. Bu bilgiler ışığında yürütülen bu tez çalışmasında, başlangıç bileşiği olarak 2-(klorometil)-1*H*-benzo[d]imidazol kullanılmış ve morfolin halkası içeren iki yeni benzo[d]imidazol-karboksamit/sülfonamit türev bileşiği sentezlenmiştir. Sentezlenen sonuç bileşikler, ¹H NMR, ¹³C NMR ve FT-IR spektroskopik teknikleri kullanılarak karakterize edilmiştir. Yapısal doğrulamaları tamamlanan bu iki yeni ilaç adayı bileşiğin, hedef enzim/reseptör bölgeleriyle potansiyel etkileşimleri moleküler modelleme yöntemleriyle analiz edilmiştir. Sentezlenen bileşiklerin, insan karbonik anhidraz I, II, IX ve XII izoformlarının aktif bölgeleriyle olan etkileşimleri, Autodock Vina yazılımı kullanılarak değerlendirilmiştir. Protein yapıları RCSB Protein Data Bank'tan temin edilmiş, Discovery Studio 2021 ile kristal sudan arındırılmış ve Autodock Tools 1.5.7 ile polar hidrojenler eklenip enerji minimizasyonları yapılmıştır. Aktif bölge tanımlaması için 20×20×20 Å³ boyutunda grid kutuları oluşturulmuştur. Modelleme protokolünün doğruluğu, kristal yapıdaki koligantların yeniden yerleştirilmesi ve RMSD hesaplamaları ile test edilmiştir.

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

ADI-SOYADI: Ertuğrul ÇOLAKOĞLU ve Tunahan GÜZEL

DANIŞMANI: Doç. Dr. İnci Selin DOĞAN

Morfolin Halkası Taşıyan Olası MAO İnhibitörü Kalkon Türevlerinin Sentezi

Bu tez çalışmasında, morfolin halkası içeren ve monoamin oksidaz (MAO) enzimi inhibitörü potansiyeli taşıyan yeni kalkon türevlerinin sentezi gerçekleştirilmiştir. Kalkon iskeleti, farmakolojik olarak çeşitli biyolojik aktivitelere sahip bir yapı olup; özellikle MAO inhibitörleri arasında nörodejeneratif hastalıkların tedavisine yönelik olarak büyük ilgi görmektedir. Bu kapsamda, Claisen-Schmidt kondenzasyon reaksiyonu ile florlu ve klorlu olmak üzere iki farklı kalkon türevi sentezlenmiştir. Sentezlenen bileşiklerin yapısal doğrulamaları ve karakterizasyonları $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$ ve FT-IR gibi spektroskopik teknikler kullanılarak yapılmıştır. Elde edilen spektral veriler, hedef bileşiklerin öngörülen kimyasal yapılarla uyum içinde olduğunu ortaya koymuştur.

Anahtar kelimeler: Kalkon, MAO, Morfolin

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

Benzoksazol Yapısına Sahip Bileşiklerin Sentezi, Biyolojik Aktivitesi ve Moleküler Modelleme Çalışmalarının Araştırılması

Benzo[d]oksazol halkası, pürin analogu olan adenin ve guanin bazlarına yapısal benzerliği nedeniyle ilaç tasarımında önemli heterosiklik halka sistemlerinden biridir ve kemoterapötik aktivitelerini nükleik asit sentezini inhibe ederek gösterdiği düşünülmektedir. Benzo[d]oksazol halkası aynı zamanda klinik kullanımda olan birçok ilaç molekülünün yapısında yer almaktadır: funoksaprofen (antiinflamatuvar), kalsimisin (antimikrobiyal), klorzoksazon (kas gevşetici), kaboksamisin B (antibakteriyal), pema fibrat (hiperlipidemi), suvoreksant (insomnia). Günümüze kadar çok sayıda benzo[d]oksazol türevi sentezlenmiş ve farmakolojik aktiviteleri açısından değerlendirilmiştir ancak literatürde bildirilen bileşiklerin düşük aktivite ve yüksek yan etki profiline sahip oldukları ve bunun farmakolojik etkilerini sınırlandırdığı görülmektedir. Bu çalışma kapsamında, literatür bilgilerinden yola çıkılarak *N*-(benzo[d]oksazol-2-il)-4-süstitübenzensülfonilhidrazit türevi **2 adet yeni bileşik** sentezlenmiştir. Bu amaçla ilk basamakta *o*-aminofenol karbon disülfür ile reaksiyona sokularak 2-merkaptobenzo[d]oksazol halkası kapatılmış ve sonraki basamakta elde edilen ara bileşik üzerinden hidrazin hidrat ile reaksiyonu sonucunda elde edilen 2-hidrazinilbenzo[d]oksazol bileşiği uygun arılsülfonil klorür türevleri ile bazik ortamda reaksiyona sokularak proje kapsamında tasarlanan bileşikler elde edilmiştir. Sentezlenen bileşiklerin yapıları ¹H ve ¹³C NMR ve FT-IR spektral yöntemleri kullanılarak kanıtlanmıştır. Yapıları kanıtlanan ilaç molekülü adayı iki yeni bileşiğin, literatürde bildirilen farklı protein hedef enzim/reseptör bölgelerinde moleküler yerleştirme çalışmaları yapılarak potansiyel bağlanma bölgesinde yapabileceği etkileşimler tartışılmıştır.

Anahtar kelimeler: Benzo[d]oksazol, Moleküler yerleştirme, Sülfonilhidrazit

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

ADI-SOYADI: Tuğba HISİM

DANIŞMANI: Dr. Öğr. Üyesi Hasan Erdinç SELLİTEPE

Olası Antibakteriyel Etkili Yeni Hidrazon Türevinin Sentezi ve Formülasyon Çalışmaları

Hidrazon bileşikleri, $-NH-N=CH-$ genel formülüne sahip organik bileşiklerdir. Hidrazit/hidrazon türevleri başta antibakteriyel etki olmak üzere antifungal, antitüberküler, antikanser, antiviral vb. birçok biyolojik aktivite göstermektedir. Hidrazon farmakofor grubu, birçok antibakteriyel etkili bileşiğin yapısında yer almaktadır. Bu çalışmada INH (İzoniyaizit)'den hareketle yeni bir antibakteriyel etkili hidrazon türevinin sentezlenmesi ve elde edilen etkin maddenin basit merhem ve Y/S tipi emülsifiye krem formülasyonunun hazırlanması amaçlanmıştır. Bu amaçla morfolin ve vanilin, etanol ve paraformaldehit varlığında ısıtılmasıyla 4-hidroksi-3-metoksi-5-(morfolin-4-ilmetil)benzaldehit sentezlenmiştir. Elde edilen ürünün INH ile reaksiyonu sonucu N1-(4-hidroksi-3-metoksi-5-(morfolin-4-ilmetil)benziliden)izonikotinohidrazit elde edilmiştir. Sentezlenen bileşiğin yapısı 1H ve ^{13}C NMR, FT-IR gibi spektral yöntemler kullanılarak karakterize edilmiştir. Sonuç ürünün basit merhem ve Y/S tipi emülsifiye krem formülasyonları hazırlanmış olup bu formülasyonun organoleptik ve bazı fizikokimyasal özellikleri incelenmiştir.

Anahtar kelimeler: Antibakteriyel, Hidrazon, Topikal formülasyon

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

Yeni Azol Türevlerinin Sentezi ve Yapı Karakterizasyonu

Triazol, iki karbon ve üç azot atomu içeren heterosiklik halkaya sahip bir bileşiktir. Flor süstitüsüyonu ise fizikokimyasal parametreleri ve metabolizmayı düzenlemek üzere bileşiklerin yapısında yer alması tercih edilen gruplardandır. 1,2,4-Triazol antibakteriyel, antiinflamatuvar, analjezik, antiviral, antikonvülsan, antidepresan ve merkezi sinir sistemini etkileyen karakteristik özelliklerinden dolayı ilaç geliştirilmesinde önemli rol oynar. Klinikte birçok triazol türevi bileşik kullanılmaktadır. Anastrozol, letrozol gibi göğüs kanseri tedavisinde kullanılan aromataz inhibitörlerinin yapısında triazol halkası bulunmaktadır. Bu çalışmada parasetamolden yola çıkılarak olası antikanser aktiviteye sahip 2 adet yeni 1,2,4-triazol-tiyon bileşiği (BZ-3A ve BZ-3B) sentezlenmiştir. Bu amaçla parasetamol, önce etil bromoasetat ile alkillenip peşinden de hidrazin hidrat ile muamele edilerek hidrazit bileşiği (BZ) elde edilmiştir. Hidrazit türevinin, 4-florofenil izotiyosiyanat ile reaksiyonuyla tiyosemikarbazit bileşiği (BZ-1) sentezlenmiştir. BZ-1 bileşiğinin alkali ortamda siklizasyonu ile 1,2,4-triazol-3-tiyon halkası (BZ-2) kapatılmıştır. Son basamakta bu bileşik 4-florobenzen-sülfonil klorür veya 4-florobenzoil klorür ile reaksiyona sokularak sonuç bileşikler (BZ-3A ve BZ-3B) elde edilmiştir. Sentezlenen bileşiklerin yapıları ^1H ve ^{13}C NMR ve FT-IR gibi spektral yöntemler kullanılarak karakterize edilmiştir.

Anahtar kelimeler: Antikanser, Benzamit, Sülfonamit, Triazol

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

ADI-SOYADI: Ömer Fatih AKIN

DANIŞMANI: Dr. Öğr. Üyesi Sevda TÜRK

Bazı Yeni 1, 3, 4-Tiyadiazol Türevlerinin Sentezi ve Karakterizasyonu

Azot içeren heterosiklik bileşiklerin doğada birçok organizmanın yapısında bulundukları ve çeşitli aktiviteler ile ilişkilendirildikleri bilinmektedir. 1,3,4-Tiyadiazoller, bu ailenin beş üyeli halkaları içinde önemli bir konuma sahiptirler. Tedavide kullanılan birçok ilaç molekülünün yapısında yer almakla birlikte, konusunu oluşturdıkları birçok güncel çalışmada bulunmakta ve antifungal, antikanser, antiviral, antitüberlülüz gibi çok çeşitli aktivitelere sahip türevleri bulunmaktadır. Bu grup bileşiklerin yapılarındaki C-S-C bağı sebebiyle birçok enzim ailesinin aktif yöreleriyle de uygun bağlar kurabildikleri ve aktivitelerini bu yolla gösterdikleri düşünülmektedir. Bu bağlamda; araştırma projemiz kapsamında, p-aminofenilasetik asitten hareketle olası biyolojik aktiviteye sahip bir seri yeni 1,3,4-tiyadiazol türevi bileşiğin sentez edilmesi planlanmaktadır. Elde edilen bileşiklerin yapıları elementel analizin yanında IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR gibi farklı spektroskopik yöntemler kullanılarak aydınlatılacaktır. Bileşiklerin DPPH radikal süpürme, α-glukozidaz ve asetilkolinesteraz enzimlerine karşı inhibitör etkileri spektrofotometrik yöntem vasıtasıyla değerlendirilecektir.

Anahtar kelimeler: Asetilkolinesteraz, α-glukozidaz, DPPH radikal süpürme, p-aminofenilasetik asit, Tiyadiazol

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

ADI-SOYADI: Derya YANIK

DANIŞMANI: Dr. Öğr. Üyesi Sevda TÜRK

Tiyoüre Türevi Bileşiklerin Uygun Bir Yöntemle Sentezi ve Yapılarının Belirlenmesi

Tiyoüreler uzun yıllardan beri bilinen farmakoforik gruplar olup içerdikleri süstitüentlere bağı olarak çeşitli biyolojik etkinlikler göstermektedirler. 1,3- disüstitüetiyoüreler, hem tedavide kullanılan çeşitli ilaç moleküllerinin yapılarında yer almaları, hem güncel birçok çalışmada tercih edilmeleri sebebiyle ayrıcalıklı bir konuma sahiptirler. Karbimazol, metimazol enzalutamid, tenovin-1, kambinol, tiyosetazon, tiyokarlit tedavide kullanılan 1,3- disüstitüetiyoürelere örnek verilebilir. Yine yapılan güncel çalışmalara bakıldığında antidiyabetik, antifungal, antiviral, anti-alzheimer, antiepileptik, antileishmanial, antiinflamatuvar, antitüberküloz, antimikrobiyal, antikanser gibi çok çeşitli etkinliklere sahip birçok tiyoüre türevine rastlanmaktadır. Bu çalışmalar değerlendirildiğinde hem tiyoürelerin ilaç sanayinde etkin olarak kullanılması hem de konu üzerine güncel ilginin devam etmesi bizi bu konuda çalışmaya itmiştir. Bu bağlamda, araştırma projemiz kapsamında olası biyolojik aktiviteye sahip yeni bir tiyoüre türevi bileşiğin sentez edilmesi planlanmıştır. Reaksiyonda amin kaynağı olarak 2-amino-5-metilbenzoik asit kullanılmış; ilgili bileşiğin 4-metilfenilizotiyosiyanat ile tepkimesi sonucunda 5-metil-2-[(4-metilfenil)karbamotiyoil]amino}benzoik asit kazanılmıştır. Reaksiyon İTK yöntemi ile takip edilmiş, bekleme ile oluşan çökelti süzölmüş, kurutulmuş ve saflaştırılmıştır. Bileşiğin yapısı elementel analizi ile birlikte, IR, 1H-NMR ve 13C-NMR gibi farklı spektroskopik yöntemler kullanılarak aydınlatılmıştır.

Anahtar kelimeler: Karakterizasyon, Sentez, Tiyoüre

Antikanser Aktivite Gösteren Üre Türevlerine Üzerine Güncel Çalışmalar

Üre türevleri (R-NHCONH-R'), biyolojik olarak aktif bileşikler olarak bilinir ve birçok terapötik ajanın tasarımında temel yapı taşı olarak kullanılırlar. Üre yapısı, özellikle kanser tedavisinde önemli bir farmakofor olarak öne çıkmaktadır. İlk olarak barbital, 1900'lerin başlarında keşfedilen üre türevi olarak klinikte kullanılmıştır. Ardından, üre iskeleti farmakolojide daha geniş bir yer edinmiş olup çeşitli farmasötik sınıflarda temel yapı olarak kabul edilmiştir. Kanser, kontrolsüz hücre büyümesi ve metastaz ile karakterize edilen bir hastalıktır. Ölüm oranları, kanser türüne, evresine ve yaş gibi bireysel faktörlere bağlı olarak değişkenlik gösterebilmektedir. Üre yapısı yeni ilaç geliştirme çalışmalarında ilaç etken madde adayı olan birçok bileşiğin yapısında bulunmakta, antikanser etkinliklerinden dolayı günümüzde tedavide kullanılmakta ve halen daha önemini sürdürmektedir. Yapılan güncel çalışmalarda üre yapısının ilaç tasarımında temel farmakoforlardan biri olarak kabul edildiği, türevlerinin farmakolojik olarak yeni nesil ilaç keşfinde çok önemli bir role sahip oldukları ve antiproliferatif ajanların çeşitli tasarım mantığı, etkileşimi ve hedef reseptör ile afinitesini geliştirmede sıklıkla kullanıldıkları görülmektedir. Sorafenib, regorafenib ve linifanib gibi FDA onaylı üre türevleri, antikanser ilaçlara örnek olarak verilebilir. Bu bağlamda; çalışmamız kapsamında üre türevleri üzerine güncel literatür incelenmiş ve özetlenmiş olup, bu bileşiklerin terapötik önemi ve antikanser ilaç keşfindeki rolü değerlendirilmiştir.

Anahtar kelimeler: Aktivite, Sentez, Üre

ECZACILIK MESLEK BİLİMLERİ BÖLÜMÜ

FARMASÖTİK TOKSİKOLOJİ ANABİLİM DALI

Toksikolojide Deney Hayvanı İçermeyen (Alternatif) Test Yöntemleri

Toksikoloji, kimyasalların ve diğer dış etkenlerin biyolojik sistemler üzerindeki olumsuz etkilerini inceleyen bir bilim dalıdır. Bu bilim dalı, ilaç geliştirme süreçlerinde, çevre koruma ve gıda güvenliği gibi çeşitli uygulamalarda kritik bir rol üstlenir. Günümüzde toksikoloji çalışmaları, *in vitro*, *in vivo* ve *in silico* yöntemlerle yürütülmektedir. *In vitro* yöntemler, hücre kültürlerinde kimyasalların etkilerini inceleyerek hayvan kullanımını azaltmaktadır. Etik kaygılar doğrultusunda, *in vivo* testler hayvan modellerinde kimyasal etkilerin değerlendirilmesinde 3R ilkesi temelinde dönüşüm geçiriyor. *In silico* yöntemler ise bilgisayar modellemeleriyle toksikolojik analizleri hızlandırarak ve maliyetleri düşürerek toksikolojik değerlendirmelere yeni bir boyut kazandırmaktadır. Son yıllarda toksikoloji alanında, alternatif yöntemlerin geliştirilmesi ve hayvan kullanımının yerine insanla daha uyumlu test sistemlerinin oluşturulması konusunda büyük ilerlemeler kaydedilmiştir. Sitotoksisite, genotoksisite ve hormon bozucu etkiler gibi spesifik alanlarda yapılan testler, kimyasalların insan sağlığı üzerindeki potansiyel zararlarını detaylı bir şekilde ortaya koymaktadır. Toksikolojideki bu gelişmeler, kimyasal maddelerin çevre ve insan sağlığı üzerindeki olumsuz etkilerinin daha erken tespit edilmesini sağlamaktadır.

Anahtar kelimeler: *In silico*, *In vivo*, *In vitro*, 3R ilkesi

Gıda Takviyeleri ve Nutrasötiklerin Toksik Etkisi

Günümüzdeki modern yaşamın getirdiği değişimler, bireylerin beslenme alışkanlıklarında önemli farklılıklara ve yetersizliklere yol açmaktadır. Yoğun yaşam ritmi, bireyleri pratik ve çabuk hazırlanan, ancak besin içeriği bakımından yetersiz sanayi ürünü gıdalara itiyor. Bu tür besinler, genellikle yüksek enerji, yağ ve şeker oranlarına sahipken, vücudun gereksinim duyduğu vitamin ve mineralleri yeterli miktarda sunmuyor. Buna ek olarak, dışarıda yemek yeme alışkanlığının yaygınlaşması, sık sık hazır yemek tüketimi ve öğün atlama gibi davranışlar, beslenme düzenini bozarak temel besin öğelerinin dengesiz alımına ve eksikliklere neden oluyor. Üstelik, internet ve sosyal medyada dolaşan yanıltıcı bilgiler, bireylerin bilinçsizce diyet uygulamalarına veya sağlıklı beslenme biçimleri benimsemesine yol açabiliyor. Düzensiz ve kalitesiz beslenme, vücudun ihtiyaç duyduğu temel besin maddelerinin yeterli miktarda alınamamasına sebep olmaktadır. Bu durum, bireyleri eksiklikleri telafi etmek, hastalıklardan korunmak ve mevcut sağlık sorunlarına destek olmak amacıyla besin destek ürünleri ve nutrasötiklere yöneltilmektedir. Ancak, bu tür ürünlerin kontrolsüz ve aşırı tüketimi, insan sağlığı üzerinde olumsuz sonuçlara, ilaçlarla istenmeyen etkileşimlere ve hatta ölümcül vakalara dahi neden olabilmektedir. Bu incelemede, besin destek ürünlerinin hangi amaçlarla kullanıldığı, hatalı ve aşırı kullanımlarının olası sonuçları ve bu ürünlerin denetimler gibi konular detaylı bir şekilde incelenmektedir.

Anahtar kelimeler: Advers etki, Gıda takviyesi, İlaç-Takviye ürün etkileşimi, Nutrasötik

ADI-SOYADI: Beyza AS

DANIşMANI: Doç. Dr. Can zgr YALÇIN

Gıda Takviyelerinin Toksikolojik Araştırması

Bu çalışmada, takviye edici gıdaların kullanım nedenleri, içerikleri ve toksikolojik etkileri çok yönlü olarak ele alınmıştır. İlk olarak; gıda takviyesi, fonksiyonel gıda, nutrasötikler ve zenginleştirilmiş gıdalar gibi kavramlar tanımlanarak konuya temel bir ereve çizilmiştir. Ardından, bireylerin gıda takviyesi kullanım motivasyonları; sağlık kaygıları, bağışıklık güçlendirme, estetik hedefler ve sportif performans artırımı gibi çeşitli sebeplerle açıklanmıştır. Vitaminler (A, D, E, K, C ve B grubu) ve minerallerin (demir, selenyum, çinko, magnezyum) toksisite potansiyelleri, kullanım dozu ve süresine bağlı olarak değerlendirilmiştir. Ayrıca sindirim sistemini destekleyici ürünler, sporcu destekleri ve hormon dengesini düzenlemeye yönelik ürünlerin (rneğin fitoöstrojenler, melatonin) güvenilirliği ve yan etki profilleri irdelenmiştir. Tıbbi bitkilerin kontrolsüz kullanımı ve yanlış kaynaklardan teminiyle ortaya çıkabilecek toksik etkiler vurgulanmış, bu ürünlerle ilgili mevcut yasal düzenlemelere de değinilmiştir. Genel olarak, takviye edici gıdaların sağlık üzerindeki olumlu etkilerinin yanında, yanlış veya bilinçsiz kullanımlarının ciddi toksikolojik riskler barındırdığı sonucuna ulaşılmıştır. Bu bağlamda hem bireylerin hem de sağlık otoritelerinin bilinçli yaklaşımı büyük önem taşımaktadır.

Anahtar kelimeler: Takviye edici gıdalar, Toksisite, Vitamin ve mineraller

GRADUATE RESULT REPORTS SUMMARIES

PHARMACEUTICAL BASIC SCIENCES

DEPARTMENT OF ANALYTICAL CHEMISTRY

NAME-SURNAME: Zahra MARANDİ RİKANİ

ADVISOR: Prof. Ahmet YAŞAR

Molecular Docking Studies of Acetylsalicylic Acid with Cyclooxygenase Enzyme

In this study, computer-aided docking analyses were carried out to investigate the binding potential of acetylsalicylic acid to the cyclooxygenase (COX) receptor. In this context, 11 different conformations of the acetylsalicylic acid molecule were generated and evaluated in terms of their physicochemical properties against the receptor. Conformational analyses were performed using the HyperChem 8.03 software, and three structures — the most stable, moderately stable, and least stable — were selected for detailed examination. To evaluate the interactions with the cyclooxygenase enzyme, the relevant protein structure was obtained from the Protein Data Bank (PDB) database. Energy optimization of the selected three conformations was performed using the Gaussian 03 program, and the DFT method was preferred for theoretical calculations. As a result of the analyses, it was determined that the most stable and moderately stable structures exhibited higher binding energies, while the least stable conformation showed a lower binding affinity.

Key words: Conformation, Docking, Gaussian, Acetylsalicylic acid, Cyclooxygenase

Theoretical Investigation of the Relationship between Alprazolam Active Ingredient and GABA Receptor

γ -Aminobutyric acid (GABA) is the most widely distributed inhibitory neurotransmitter in the vertebrate central nervous system. GABA is also a multifunctional molecule with different situational functions in the central nervous system, peripheral nervous system and some non-neuronal tissues. Benzodiazepines are a class of psychoactive drugs known for their depressant effects on the central nervous system. Benzodiazepines act by enhancing the effect of GABA. They bind directly to a site on the receptor, alter the functional response upon GABA activation, diffuse across the blood-brain barrier and affect GABA, and exhibit sedative effects. One of the sub-receptors of GABA, the GABA-A receptor, is a Cl⁻ pore with a diameter of ~ 5 Å and has modulatory binding sites for benzodiazepines, barbiturates and neurosteroids. In terms of binding sites and actions, benzodiazepines bind between the alpha and gamma subunits. Alprazolam; It has antidepressant, anxiolytic, anticonvulsant, muscle relaxant effects. Geometry optimization and molecular docking studies were performed on the molecule. It was found that the alprazolam molecule has 2 different conformational centers. While the dipole moment in the most stable structure of alprazolam was 6.5566 Debye, the dipole moment in the most unstable structure was found to be 6.5550 Debye. Some important hydrogen bonds and C-H bonds were observed with amino acid residues in alprazolam. Stronger binding between the stable conformation of GABA-A and alprazolam; Amino acid residues of Pro64, Asp57, His56 play a role in binding sites with drugs, while in the unstable conformation, amino acid residues of Pro401, Ile239, Leu297, Val243, Trp246 play a role in binding sites with drugs.

Key words: Alprazolam, Benzodiazepine, Docking, GABA

NAME-SURNAME: Berat Can DİLMEN, and Ertuğrul AKYÜZ

ADVISOR: Prof. Dilek KUL

Analysis of Beta-Lactam Antibiotic Amoxicillin from Waste Water Using Analytical Methods

In this thesis, the presence of the broad-spectrum antibiotic amoxicillin in environmental media and the analytical methods used for its detection have been examined. Amoxicillin, commonly used in the treatment of respiratory tract, urinary system, gastrointestinal system, and skin infections, is largely excreted from the body without being metabolized, leading to its release into the environment through wastewater. This situation poses a significant threat not only in terms of environmental pollution but also in the context of increasing antibiotic resistance. Therefore, the reliable and sensitive detection of amoxicillin residues in the environment is of great importance. Within the scope of the study, analytical techniques such as liquid chromatography (LC), mass spectrometry (MS), UV-Vis spectrophotometry, electrophoresis, and voltammetry were compared based on parameters such as sample preparation, pH, detector type, linear range, and limit of detection. The findings indicate that voltammetry and LC methods, in particular, offer high sensitivity and selectivity in the detection of low-concentration residues. In conclusion, the development of analytical methods for monitoring antibiotic pollution in environmental media is critically important for both ecosystem health and the fight against antibiotic resistance.

Keywords: Amoxicillin, chromatography, LOD, spectrometry, voltammetry.

Recent Approaches to the HPLC Determination of the Phytoestrogen Genistein (Theoretical)

It is a known fact that plants are widely used not just for food but also for therapeutic purposes. Phytoestrogens are a category of plant constituents used for such therapeutic purposes, and they function by mimicking the endogenous estrogen hormone. Since they can potentially function as hormone replacements, the quantity of these constituents needs to be evaluated with caution while using the plants containing them. In addition, the dosage forms that are generated by such compounds also have to be standardized so that therapeutic activity will be consistent. In this way, the therapeutic index too remains under control. High Performance Liquid Chromatography (HPLC) is one of the most traditional methods through which such standardization can be assured. During the recent past, numerous new methods, pre-treatment methods, and novel system devices have appeared to increase the efficiency of quantitative and qualitative analyses carried out with the assistance of HPLC, to increase sensitivity in detection, and lower environmental loading. This thesis study has been compiled from articles published in 2019 and later. The chemical structure, physicochemical properties, and natural occurrences of genistein, an isoflavone phytoestrogen, will be discussed. The principles, the components, and the modes of the HPLC equipment used in its analysis are to be explained. Then, newer developments in the HPLC analysis of genistein, newly developed techniques, the results obtained using these processes, and the ways they are useful and insufficient will be examined. Finally, the most significant factors which scientists intend to improve upon while creating such techniques are to be examined on a wider perspective.

Key words: Genistein, HPLC, Phytoestrogens, UHPLC

Electrochemical Methods Used for the Determination of Second Generation Antihistamines Loratadin and Cetirizine

In this review study, the quantitative analyses of two important pharmaceutical agents with antihistaminic activity, cetirizine and loratadine, using voltammetric methods, are thoroughly examined. Scientific studies available in the literature have been analyzed and evaluated from an analytical perspective by comparing various parameters such as the voltammetric techniques used, types of electrodes, linear working ranges, limits of detection (LOD), limits of quantification (LOQ), and recovery percentages. It has been observed that different voltammetric techniques, including differential pulse voltammetry (DPV), square wave voltammetry (SWV), and cyclic voltammetry (CV), are commonly preferred for the determination of cetirizine and loratadine. Based on the data reviewed, it has been determined that especially surface-modified electrodes enhance selective analytical performance by providing wider linear ranges and lower detection limits. Additionally, recovery studies conducted on both pharmaceutical preparations and biological samples support the accuracy, reliability, and applicability of the developed methods. This review aims to provide a comprehensive overview of studies on the voltammetric analysis of cetirizine and loratadine and to serve as a guide for future method development studies.

Key words: Cetirizine, Loratadine, Modified electrode, Voltammetry

NAME-SURNAME: Şerife BİLGİLİ, and Fatma ATA

ADVISOR: Assoc. Prof. Sercan YILDIRIM

Development of a Green Chromatographic Method for the Determination of Vitexin in Phytopharmaceuticals

In this study, a liquid chromatographic method based on green analytical chemistry and using ethanol in the mobile phase was developed for the determination of vitexin in phytopharmaceuticals. The main parameters affecting the separation were identified as ethanol percentage (%B), pH, and flow rate. These parameters were then optimized using a Box-Behnken design consisting of 17 experiments. All separation processes were carried out using a Chromolith HighResolution RP-18 analytical column (100 x 4.6 mm). A mobile phase consisting of ethanol and phosphate buffer (20 mM, pH 2.5) in a ratio of 18.5:81.5 (v/v) was used. The flow rate was adjusted to 1.13 mL/min. All analyses were performed at 25°C. A DAD detector set to 335 nm was used. The optimum levels of pH, ethanol percentage, and flow rate were determined to be 2.5, 18.5%, and 1.13 mL/min, respectively, using the desirability function. The developed analytical method showed acceptable linearity with $r \geq 0.999$. The LOD value was 0.491415 µg/mL, and the LOQ value was 1 µg/mL. In the formulation analysis of VIT conducted to demonstrate the applicability of the developed technique, a recovery of 95.78% was obtained, indicating the applicability of the HPLC method.

Key words: Ethanol, Green analytical chemistry, HPLC, Phytopharmaceutical, Vitexin

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

Current Approaches in Fabric Phase Sorptive Extraction

In this study, recent advancements in fabric phase sorptive extraction (FPSE) techniques have been examined. FPSE is an innovative sample preparation method that stands out with its eco-friendly nature, minimal solvent consumption, and rapid analysis capability. Compared to traditional extraction methods, FPSE offers a more practical and sustainable approach and has found wide application in analytical chemistry for the determination of target analytes in environmental, biological, and pharmaceutical samples. This thesis presents the theoretical foundations of FPSE, detailing the extraction mechanisms, types of sorbents, and fabric substrates used. Various sol-gel-based sorbent coatings have been compared in terms of their physicochemical properties, selectivity, stability, and sensitivity. Additionally, the applicability of FPSE to complex matrices such as environmental water, milk, urine, and plasma has been demonstrated for the analysis of pharmaceutical residues, pesticides, and endocrine-disrupting compounds. Validation parameters reported in the literature, including limits of detection (LOD), relative standard deviation (RSD), accuracy, and reproducibility, have been evaluated to provide a comprehensive overview. The results suggest that FPSE has strong potential for broader use in modern analytical practices and can serve as a valuable tool for sustainable sample preparation solutions.

Key words: FPSE, Sol-gel technology, Sample preparation, Analytical chemistry

NAME-SURNAME: İrem GÖKGÖZ

ADVISOR: Assist. Prof. Gökçe ÖZTÜRK

Investigation of the Optimal Solution Medium for the Electrochemical Analysis of the Antihypertensive Drug Telmisartan

Telmisartan is an active pharmaceutical ingredient classified as an angiotensin II receptor antagonist and is widely used in the treatment of hypertension. In this study, the electrochemical behavior of telmisartan was investigated using voltammetric methods with a boron-doped diamond electrode, and a reliable analytical method was developed for its determination. It was found that telmisartan did not precipitate in buffer solutions containing 20% ethanol, and the highest peak current values were obtained in working solutions prepared with this composition. Scan of pH studies indicated that the most suitable working medium was 0.1 M H₂SO₄. The scan rate studies showed that telmisartan undergoes an oxidation process on the electrode surface governed by both diffusion and adsorption-controlled mechanisms. Calibration studies using voltammetric methods revealed that the linear ranges were $2.0 \times 10^{-8} - 1.0 \times 10^{-5}$ M and $1.0 \times 10^{-5} - 1.0 \times 10^{-4}$ M for differential pulse stripping voltammetry, and $8.0 \times 10^{-7} - 1.0 \times 10^{-4}$ M for square wave stripping voltammetry. Repeatability and recovery studies demonstrated that the developed methods provided highly precise and accurate results. Based on the obtained data, fast, sensitive, accurate, and selective voltammetric methods were successfully developed and validated for the qualitative and quantitative analysis of telmisartan.

Key words: Electrochemistry, Electrode, Telmisartan, Validation, Voltammetry

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

PHARMACEUTICAL BASIC SCIENCES

DEPARTMENT OF BIOCHEMISTRY

NAME-SURNAME: Ahmet Emin GÜZEL

ADVISOR: Prof. Rezzan ALİYAZICIOĞLU

The Role of Bee Bread and Bee Pollen in Apitherapy

Bee bread and bee pollen have gained prominence in the field of apitherapy (bee therapy) in recent years for their health-promoting properties. Bee bread is a natural product consisting of salivary and enzymatic compounds that bees mix with substances collected from plants. Bee pollen is another nutrient obtained by processing pollen grains collected from flowers and transported to the hive by bees. These natural products offer a wide range of health benefits thanks to their vitamins, minerals, amino acids, flavonoids, phenolic acids and other bioactive compounds. Bee bread is known for its anti-inflammatory, antioxidant and antimicrobial properties. It plays a particularly important role in strengthening the immune system, protecting the body against infections and reducing inflammation. Furthermore, bee bread is being investigated as a potential anticancer agent that can inhibit the growth of cancer cells. Its interactions at the cellular level, antioxidant activities and positive effects on the immune system make it popular for use in apitherapy. As a nutritional supplement, bee pollen has energy-boosting, body function-regulating and anti-aging properties. The antioxidant capacity of pollen strengthens the body's defense against free radicals and has positive effects on overall health. In addition, pollen has been shown to support digestive system health, strengthen the musculoskeletal system, improve cardiovascular health and reduce allergic reactions. This thesis examines the potential uses of bee bread and bee pollen in apitherapy and discusses the positive effects of these natural products on health from a scientific perspective.

Key words: Apitherapy, Bee bread, Bee pollen

NAME-SURNAME: Emirhan ÖNER

ADVISOR: Prof. Rezzan ALİYAZICIOĞLU

The Role of Bee Venom in Apitherapy and its Use in Folk Medicine

Bee venom is yellowish in color and contains many chemicals in its composition. These substances give bee venom different biological properties. Examples of these properties are anticancer activity, antimicrobial activity, antioxidant activity etc. effects. Thanks to these compounds in bee venom, bee venom is widely used in apitherapy. Compared to other bee products used in apitherapy (honey, propolis, bee bread, etc.), bee venom has a wider range of uses. Bee venom can be used in many ways. These include direct stinging by a bee, injection and acupuncture. People have used these methods throughout history to see the beneficial effects of bee venom. In this research project, the use of bee venom throughout the history of mankind, its beneficial biological effects, physical properties, chemical content, and the extraction of bee venom were investigated. In the light of these researches, bee venom is one of the most suitable bee products that can be used in apitherapy in the treatment of many diseases. Its use has been observed throughout history to treat or prevent many diseases. Studies on bee venom have shown that bee venom is as effective as many drugs and in some cases even more effective than drugs. With the increase in the number of these studies, the use of bee venom can be increased in many areas even today.

Key words: Apitherapy, Bee venom, Biological effects

Investigation of *in vitro* Bioaccessibility of Ferulic Acid and CAPE Phenolic Acids in Propolis Extracts Used as Nutraceuticals

Propolis is a natural product produced by bees through the enzymatic processing of plant-derived substances. It has been used for various purposes since ancient times. Today, due to its antioxidant, anticancer, antimicrobial, anti-inflammatory, and antidiabetic properties, it is widely incorporated into commercial products. These biological activities are largely attributed to its rich polyphenolic content. Among these, ferulic acid (FA) and caffeic acid phenethyl ester (CAPE) are two major phenolic compounds found in significant amounts in propolis. This thesis investigates the antioxidant properties and bioaccessibility of FA and CAPE. The main objective was to evaluate how the digestion process affects the antioxidant activity of these compounds. An *in vitro* digestion model simulating the human gastrointestinal system was employed. Antioxidant capacities were measured using FRAP and DPPH assays, and bioaccessibility was calculated based on these results. Both FA and CAPE showed strong antioxidant activity. Prior to digestion, CAPE exhibited higher antioxidant activity than FA. However, after digestion, FA demonstrated superior antioxidant activity. The bioaccessibility of CAPE was relatively low (4–6%), whereas FA showed significantly higher bioaccessibility (85–315%). These findings suggest that FA retains its antioxidant potential more effectively following digestion.

Key words: Propolis, Ferulic Acid, CAPE, Bioaccessibility, Antioxidant Capacity

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

NAME-SURNAME: Nisanur Rabia KALKIŞIM, Kevser Reyhan ŞAHİN, and Busenur DURMUŞ
ADVISOR: Prof. Oktay YILDIZ

Investigation of the *in vitro* Bioaccessibility of Some Flavonoids (Rutin and Luteolin) in Buckwheat Husk with Nutraceutical Potential

Buckwheat is a plant associated with various biological activities, such as antioxidant, anti-inflammatory, and anticarcinogenic activities, particularly due to the flavonoid content in its husk. Rutin and luteolin are flavonoid compounds found in buckwheat husks. Rutin, in particular, is found in high concentrations in buckwheat husks. Buckwheat hulls are rich in these bioactive compounds but are also a waste product that emerges after flour production and has potential for further evaluation. The resistance of these compounds to digestive processes and their bioavailability following oral administration are important for elucidating their potential health effects. In this context, evaluating the bioavailability of these flavonoids after the digestive process provides a scientific basis for assessing buckwheat hulls as a functional component. Within the scope of the thesis, the antioxidant capacities of rutin and luteolin were determined through ironreducing antioxidant power (FRAP) and DPPH radical scavenging activity; then, the bioavailability of these compounds was investigated by subjecting them to an *in vitro* digestion model. The antioxidant activity of luteolin was found to be statistically significantly higher than that of rutin based on the results of the FRAP and DPPH tests. While the bioavailability of rutin was approximately 10%, luteolin exhibited lower bioavailability.

Key words: Bioaccessibility, Luteolin, Rutin

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

NAME-SURNAME: Beyza Nur YILDIRIM, and Tuğba EYİ

ADVISOR: Prof. Arzu ÖZEL

Investigation of the Anti-Diabetic Activities and Antioxidant Capacity of the New Phthalocyanine Compound Against α -Amylase and α - Glucosidase Enzymes

In this study, the in vitro inhibitory effects of the newly synthesized n-8K-C3-CuQ compound on α -amylase and α -glucosidase enzymes, as well as its antioxidant capacity, were evaluated. These enzymes play critical roles in carbohydrate metabolism, and their inhibition is particularly important for the control of postprandial hyperglycemia in the treatment of type 2 diabetes. α -Amylase inhibition was examined at concentrations of 10 μ M, 20 μ M, 40 μ M, and 100 μ M, with inhibition rates of 7.91%, 14.01%, 33.43%, and 41.47%, respectively. For the positive control acarbose, inhibition rates at 20 μ M, 40 μ M, and 100 μ M were found to be 4.55%, 9.75%, and 49.60%, respectively. The IC₅₀ value of n-8K-C3-CuQ was calculated to be higher than 100 μ M. For α -glucosidase, the compound exhibited inhibition rates ranging from 9.82% to 87.08% at concentrations of 5 μ M, 10 μ M, 20 μ M, 40 μ M, and 100 μ M, and its IC₅₀ value was calculated as 11.4 μ M. The IC₅₀ value for acarbose on the same enzyme was found to be 82.17 μ M. According to Lineweaver-Burk analysis, the compound exhibited non-competitive inhibition against α -glucosidase, and its K_i value was determined as 70.32 μ M. Antioxidant activity was evaluated using the DPPH assay, with scavenging rates ranging from 9.39% to 39.26% between 10–100 μ M. Compared to gallic acid, the compound demonstrated a lower antioxidant capacity.

Key words: n-8K-C3-CuQ, α -Amylase, α -Glucosidase, Enzyme inhibition

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

Investigation of the Potential of New Phthalocyanine Compounds as Cholinesterase and Tyrosinase Inhibitors and DNA Nuclease Activities

In this study, the activity of phthalocyanine compound synthesized using water-soluble quinoline ligand (8K-C3-CoQ) against Alzheimer's disease and cancer was investigated. In this context, the inhibition of cholinesterase and tyrosinase enzymes of this compound was examined in detail using spectrophotometric methods and IC₅₀ values were determined. DNA nuclease activity of the compound was investigated by DNA electrophoresis method. In the tyrosinase inhibition experiment of the compound, the IC₅₀ values of the control group kojic acid and the compound were found to be 40.83±1.35 µM, >100, respectively, and it was seen that our compound was a safer tyrosinase inhibitor than kojic acid. In the cholinesterase inhibition experiment, the IC₅₀ values of the control group galantamine for AChE and BChE were 2.54±0.56 µM, 40.85±0.83 µM, respectively; IC₅₀ values of AChE and BChE were found to be 2.72±1.24 µM and 11.02±2.33 µM, respectively. It was observed that AChE showed almost equal inhibitory effect with galantamine, while BChE showed more inhibitory effect. K_i values for cholinesterases were found as 1.20 ± 0.43 and 4.68 ± 0.76 for AChE and 6.92 ± 1.43 and 36.34 ± 2.76 for BChE with Lineweaver-Burk and Dixon plots. It was determined that mixed inhibition was observed and the compounds can be used safely in the treatment of AD. Whether the compound would cause damage on DNA was examined electrophoretically by hydrolytic cleavage study of pBR322 plasmid DNA using methylene blue as a positive control group. It was observed that it could be used safely in AD because it did not cause significant damage to DNA at 1 µM, 10 µM and 50 µM and did not harm cells.

Key words: Cholinesterase, DNA nuclease, Phthalocyanine, Tyrosinase

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

Investigation of the Potential of Some Phthalocyanine Compounds as Cholinesterase Inhibitors

The goal of new drug development is to develop compounds that are more potent and less toxic than existing drugs, with a safe side effect profile. Screening tests are important steps at the beginning of the drug development process. In this study, it is aimed to investigate the inhibition of cholinesterase and tyrosinase enzymes and DNA nuclease activity of the phthalocyanine compound synthesized using quinoline ligand, which is known to be effective against neurodegenerative diseases and cancer among its various biological activities. In this thesis, inhibition of acetyl/butyrylcholinesterase and tyrosinase enzymes by peripheral tetra-[3-(methylquinolinium-8-yloxy)propoxy] substituted copper(II) phthalocyanine (8K-C3-CuQ) compound was investigated using spectrophotometric methods and IC₅₀ values were determined as 3.39±0.97 µM, 29.50±2.36 µM and >100 µM, respectively. The K_i value of the inhibitor candidate compound was found to be 1.67 ± 0.56 µM on AChE. K_i/K_i' values against BuChE were 8.57 ± 1.83 µM and 41.67 ± 0.67 µM. In addition, the DNA hydrolytic digestion study showed that the compound did not cause significant damage to DNA. As a result of all these studies, it has been determined that peripheral tetra-[3-(methylquinolinium-8-yloxy)propoxy] substituted copper(II) phthalocyanine (8K-C3-CuQ) compound has the potential to be a drug for the treatment of Alzheimer's disease.

Key words: DNA damage, Cholinesterase, Tyrosinase

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

suPAR Biomarker and Its Clinical Applications

In this thesis, the clinical use of soluble urokinase plasminogen activator receptor (suPAR) as a biomarker is comprehensively evaluated in light of current literature. In recent years, suPAR has gained increasing attention among emerging biomarkers, particularly in inflammatory and infectious diseases. This study mainly focuses on the structural features, biological functions, release mechanisms, and clinical implications of suPAR across various disease groups. Within the scope of the thesis, suPAR levels were examined in a wide range of systemic diseases, including infectious diseases, sepsis, cardiopulmonary conditions, kidney and liver diseases, dermatological and rheumatological disorders, and hematological malignancies. The role of suPAR in diagnosis, prognosis, and disease monitoring was assessed, and its advantages and limitations were discussed in comparison with conventional inflammatory markers such as CRP and PCT. This study is based on a comprehensive literature review and suggests that suPAR is not a stand-alone diagnostic tool but rather a supportive marker that may guide clinical decision-making and risk stratification. However, for suPAR to gain a more prominent place in clinical practice, further research with larger patient populations and studies addressing issues such as standardization and cost-effectiveness are still needed.

Key words: Clinical implications, Inflammatory and infectious diseases, suPAR

NAME-SURNAME: Beyzanur ÖZDEMİR

ADVISOR: Assoc. Prof. Burak BARUT

Investigation of the Phytochemical Profile and Biological Activity of *Vitis labrusca* L. Fruit Grown in the Black Sea Region

This thesis aims to evaluate the phytochemical composition and biological activities of *Vitis labrusca* L. fruit cultivated in the Black Sea Region. In the study, phenolic and flavonoid contents, antioxidant activities, and effects on DNA of extracts (EKU1 and EKU2) prepared from commercially available 100% grape juice using two different methods were investigated. The total phenolic and flavonoid contents of EKU2 were found to be 40.1 mg GAE/g and 30.73 mg QE/g dry weight, respectively. Antioxidant activities were assessed using DPPH and FRAP assays, and EKU2 exhibited significantly higher antioxidant capacity compared to EKU1. The DPPH radical scavenging activity of EKU2 reached up to 83.66%, and its FRAP value was measured as 1747.5 μ M BHAE/g. Furthermore, agarose gel electrophoresis analysis revealed that EKU2 did not induce direct damage to DNA and demonstrated a protective effect against DNA damage induced by Fenton's reagent. The results suggest that *V. labrusca* L. fruit possesses strong antioxidant properties due to its rich phenolic content and may protect DNA from oxidative damage. These findings indicate the potential of *V. labrusca* L. as a natural source of antioxidants for use in pharmaceutical and functional food applications.

Key words: Antioxidant, DNA interaction, *Vitis Labrusca* L.

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

NAME-SURNAME: Mehlika DURU, and Begüm BOZALAN

ADVISOR: Assoc. Prof. Burak BARUT

Evaluation of the Dermocosmetic Application Potential of *Cardamine raphanifolia* subsp. *acris*

The aim of this study was to determine the potential use of *Cardamine raphanifolia* subsp. *acris* in the dermocosmetic field. In this study, the aerial parts of the plant, collected during the flowering period, were used to prepare the crude methanol (MetE) extract, and from this extract, chloroform (KlrE), ethyl acetate (EtcE), n-butanol (ButE), and water (WatE) sub-extracts were obtained. The total phenolic and flavonoid contents of the obtained extracts were determined using spectrophotometric methods. Subsequently, the antioxidant activities of the extracts were evaluated spectrophotometrically using the 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) radical scavenging and ferric reducing antioxidant power (FRAP) assays. In addition, the inhibitory activities of the extracts on the enzymes tyrosinase, elastase, and collagenase were investigated using spectrophotometric methods. Finally, the cytotoxic effects of the extracts showing the highest activity (KlrE, EtcE, and ButE) were investigated on the human keratinocyte (HaCaT) cell line using the 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT) assay. As a result, it was found that the extracts obtained from *Cardamine raphanifolia* subsp. *acris* have potential for use in the dermocosmetic field.

Key words: *Cardamine raphanifolia*, Collagenase, Cytotoxicity, Elastase, Tyrosinase

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

NAME-SURNAME: Ahmet TOPKARA, and Esra BARİK

ADVISOR: Assist. Prof. Merve BADEM

Investigation of the Potential Use of *Hypericum scabrum* in Dermocosmetics

Dermocosmetic products are defined as care products containing active ingredients obtained from natural sources and applied to the skin, and evaluated between the category of medicine and cosmetics. The cosmetics industry in the world is growing rapidly with its benefits on health, aesthetics and beauty. Increasing awareness of animal rights, the limited efficacy of synthetic compounds, and their potential adverse effects have led to a growing preference for plant-based extracts in cosmetic formulations. In this study, the antioxidant, antityrosinase, and anticollagenase activities, as well as the sun protection factors of extracts obtained from *Hypericum scabrum*-a species naturally growing in Türkiye-were evaluated using various extraction methods. According to the results of the biological activity assays, the extract obtained through ultrasound-assisted microwave extraction exhibited the highest biological activity. Furthermore, LC-MS/MS analysis revealed that this extract possesses a rich phytochemical profile, with major constituents identified as quinic acid, chlorogenic acid, miquelianin, isoquercitrin, and quercitrin. When the data obtained from our study with the literature data are evaluated, it is thought that the species can be used in research and development studies of new, reliable and effective products of natural origin in the dermocosmetic and pharmaceutical industries.

Key words: *Hypericum*, Collagenase, Tyrosinase, SPF

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

NAME-SURNAME: Taçnur YILMAZ, and Rabia Gizem YILMAZ

ADVISOR: Assist. Prof. ŞeydaKANBOLAT

Investigation of Photoprotective Effect of Waste Hazelnut Shell

The cosmetics industry is rapidly developing worldwide due to its beneficial effects on health, aesthetics, and beauty. In recent years, the increasing focus on eco-friendly and healthy living, the side effects of synthetic components, and the rise in individuals' education levels have all contributed to a growing interest in active ingredients derived from natural sources in cosmetic formulations. In this context, it is believed that the biological potential of agricultural wastes can be examined for their suitability in the cosmetics industry, both for recovering environmental waste and for utilizing local and natural resources. This project aims to investigate the potential use of hazelnut shells for cosmetic and pharmaceutical purposes. In the scope of the study, ethanol extracts of hazelnut shells were obtained using maceration, Soxhlet, ultrasonic, and microwave-assisted extraction methods. These extracts were then evaluated for their antioxidant activities, enzyme inhibition capacities, and sun protection factors. Additionally, the phytochemical composition of the most effective extract was analyzed using the LC-MS/MS technique. Among the extracts obtained through four different extraction methods, the extract obtained via Soxhlet extraction (FK-S) was found to exhibit the highest biological activity. LC-MS/MS analysis revealed that FK-S is rich in phenolic compounds such as gallic acid, protocatechuic acid, quinic acid, and catechin. The obtained data suggest that waste hazelnut shells can be evaluated as a natural raw material in the cosmetic field due to their biologically active components.

Key words: Antioxidant activity, Collagenase, Hazelnut shell, LC-MS/MS, Tyrosinase

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

NAME-SURNAME: Sedanur KARABULUT, and Sinem TÜRK

ADVISOR: Assist. Prof. SeydaKANBOLAT

Evaluation of *Allium schoenoprasum* in the Dermocosmetic Sector

Cosmetic products are products that aim to provide skin, hair and body care and offer various benefits in terms of aesthetics and health. In recent years, consumers' interest in natural and organic products has increased. Herbal ingredients are used in certain natural sunscreen products, which draw attention due to their antioxidant, anti-inflammatory, and photoprotective properties. Therefore, research on the effects of naturally derived compounds has gained importance. *Allium* species are known to exhibit various biological activities owing to their rich content of secondary metabolites. Different *Allium* species have been reported to provide various cosmetic functions such as moisturizing, softening, and skin repair. However, no studies have been found specifically related to *Allium schoenoprasum*. In this context, the aim of the present study is to examine the enzyme inhibition, antioxidant activity, phytochemical content, and sun protection factor of ethanol extracts obtained from the aerial and underground parts of *A. schoenoprasum*. Within the scope of the study, extracts obtained with two different extraction methods were compared; It was determined that the ethanolic extract obtained by maceration from the aerial part (ASTU-M) showed higher biological activity compared to other extracts. LC-MS/MS analysis showed that LC-MS/MS analysis of AST-M revealed that it is rich in compounds such as astragalin, quinic acid, and isoquercitrin. These findings reveal that the aerial part of *A. schoenoprasum*, rich in phenolic contents, may be an important natural resource for pharmaceutical product development and usability in cosmetic formulations.

Key words: *Allium*, Cosmetic products, Enzyme inhibition, LC-MS/MS

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

PHARMACEUTICAL BASIC SCIENCES

DEPARTMENT OF PHARMACEUTICAL MICROBIOLOGY

NAME-SURNAME: Ebru Elif ŞAHİN, and Mücahid Tayyib ORUÇ

ADVISOR: Prof. Atila Taner KALAYCIOĞLU

Viral Pandemics and Our Future

In both humans and animals, viral infections typically involve an incubation period that ranges from several days to a few weeks between exposure to the virus and the onset of clinical symptoms. A pandemic is defined as the widespread dissemination of an infectious disease across international borders, often affecting multiple continents. The increasing pace of globalization, rapid urbanization, degradation of natural habitats, and alterations in land use have collectively heightened the likelihood of pandemic emergence in the past century. The rate at which an infectious disease spreads within a population is influenced by both pathogen-specific factors such as genetic mutations and transmission mechanisms and host related determinants, including population density and levels of herd immunity. Historically, several viral pandemics have caused substantial mortality and societal disruption; notable examples include the H1N1 influenza (Swine Flu), the Spanish Flu, HIV/AIDS, and the COVID-19 pandemic. Pandemics represent large-scale public health crises with far-reaching economic, social, and political implications. For example, during the COVID-19 pandemic that emerged in 2019, numerous governments imposed temporary closures of workplaces, restricted domestic and international travel, and implemented border controls to limit the movement of foreign nationals. Effective mitigation requires robust planning, international coordination, and comprehensive public health strategies. Key components of pandemic preparedness and response include antiviral therapies, supportive medical interventions, and the development and deployment of next-generation vaccine technologies. Furthermore, in light of ongoing technological advancements and the expansion of digital health infrastructure, it is imperative to proactively address emerging threats such as synthetic viruses, bioterrorism, and pandemics potentially exacerbated by climate change.

Key words: Future threats, Pandemic and consequence, Virus

NAME-SURNAME: Sezer TAŞKIRAN

ADVISOR: Prof. Atila Taner KALAYCIOĞLU

Overview of Antibiotics and Resistance Mechanisms

This study presents a comprehensive review of the historical development, classification, mechanisms of action of antibiotics, and the resistance mechanisms emerging in bacteria. Although the discovery of antibiotics revolutionized modern medicine, the growing issue of antibiotic resistance now poses a serious threat to the treatment of infections. Within this scope, antibiotic groups targeting cell wall synthesis, protein synthesis, and nucleic acid synthesis are detailed, and the types of natural, acquired, and environment-related resistance are discussed. Additionally, resistance mechanisms such as enzymatic inactivation, target modification, and efflux pumps, as well as genetic factors like mutations and horizontal gene transfer, are explained. Phenotypic and molecular diagnostic methods for detecting resistant pathogens are comparatively presented. In conclusion, the study emphasizes the importance of rational antibiotic use, preventive strategies against resistance, and the necessity of global collaboration.

Key words: Antibiotic, Antibiotic resistance, Resistance mechanisms, Phenotypic methods, Molecular diagnosis

PROFESSIONEL PHARMACEUTICAL SCIENCES

DEPARTMENT OF PHARMACOLOGY

Investigation of the Neuroprotective Effect of Dapa in Sh-Sy5y Neuroblastoma Cells

DAPA (DAPA), an oral antidiabetic agent belonging to the class of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors, is widely used in the treatment of type 2 diabetes. It provides glycemic control by inhibiting the reabsorption of glucose and sodium in the kidneys. In addition to its demonstrated protective effects on cardiovascular and renal systems, recent experimental studies have suggested that DAPA may also possess neuroprotective potential by exhibiting antioxidant, anti-inflammatory, and properties that support mitochondrial function. Considering the underlying mechanisms of neurodegenerative diseases, such as oxidative stress, neuroinflammation, mitochondrial dysfunction, and protein aggregation, it is believed that may exert therapeutic effects in these processes. In this study, the potential neuroprotective effect of DAPA against H₂O₂-induced oxidative stress was investigated by MTT assay in SH-SY5Y neuroblastoma cells. First, the 24-hour cytotoxic effect of DAPA at concentrations ranging from 1 to 100 µM on SH-SY5Y cells was evaluated, and the MTT assay results showed that it was non-toxic at the tested concentrations. Subsequently, to establish the oxidative stress model, cells were treated with various concentrations of H₂O₂ (ranging from 25 to 1000 µM) for 24 hours, and the IC₅₀ value was determined to be 196 µM. To determine the neuroprotective effect of DAPA, cells were co-treated with the IC₅₀ concentration of H₂O₂ and selected DAPA concentrations for 24 hours; however, no significant neuroprotective effect was observed at any dose. Our results suggest that DAPA did not exhibit neuroprotective effect in reducing H₂O₂- induced oxidative stress in SH-SY5Y cells.

Key words: Alzheimer's disease, Cytotoxicity, Hydrogen peroxide, SH-SY5Y Cell line, Sodium-glucose co-transporter 2 inhibitor

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

NAME-SURNAME: Sedanur IŞIK

ADVISOR: Prof. Feride Sena SEZEN

Investigation of the Effects of Mitochondria-Targeting Agent Mitotempo on the Senescence Profile of Urogenital System Organs Caused by Spinal Cord Injury

SCI can lead to serious structural and functional changes not only in the nervous system, but also in peripheral organs such as the bladder and kidneys. Neurogenic bladder dysfunction that develops after damage affects the entire urinary system, bringing with it secondary complications. In this study, the effects of damage to bladder and kidney tissues after SCI on the senescence profile were investigated. In the study model, 10 female Sprague-Dawley rats (250±25 g) obtained from the Experimental Animal Application and Research Center of Karadeniz Technical University were used. Jul.10 female SpragueDawley rats (250±25 g) were used. jul. 10 female Sprague-Dawley rats were used. SCI was applied to rats by compression at the suprasacral level (T9-T10) and the experimental groups were divided into three groups: control, model and the group treated with the mitochondriatargeted antioxidant agent mitoTEMPO. Experimental animals 3. and 14. during the days, bladder and kidney tissues were sacrificed and evaluated in terms of histopathological and senescence. Histopathological analyses focused on parameters such as mucosal edema, leukocyte infiltration, hemorrhage, and findings such as tubular atrophy, dilatation, and interstitial fibrosis in kidney tissues. SA-β-gal staining was applied to evaluate cellular senescence. According to the results obtained, both 3 and 14 in the control, model and treatment groups. no senescence markers were found in the day examinations. This situation shows that senescence development was not observed in bladder and kidney tissues during the acute period due to SCI. In addition, it has been found that the application of mitoTEMPO significantly reduces the histopathological damage scores in the kidneys and bladder. This study reveals that senecensin may not develop in the early phase in peripheral organs after SCI and may lay the groundwork for further studies in the investigation of the potential protective effects of mitoTEMPO.

Key words: Spinal cord injury, Histopathology, MitoTEMPO, Senescence

NAME-SURNAME: Abdullah ÜNVER

ADVISOR: Prof. Feride Sena SEZEN

Investigation of the Effects of Dapagliflozin Active Ingredient on CyclophosphamideInduced Senescence Profile in Urogenital System Organs

Cellular senescence is the permanent and irreversible cessation of proliferation in the G1 phase in cells exposed to various stress conditions such as antineoplastic drugs, oxidative stress and radiation. Senescent cells are metabolically active and secrete SASP components. This plays a role in the development of many chronic diseases, especially cancer. Therefore, the discovery of senotherapeutics is a promising area of current research in the prevention of chronic diseases and anti-aging strategies in recent years. In this study, cellular senescence secondary to the administration of antineoplastic agents was investigated in the kidney, bladder and uterine tissues of BALB/c female mice, which were previously divided into 6 groups and treated with 300 mg/kg cyclophosphamide (CP) injection ip and dapagliflozin (DP) administration po 1, 10 mg/kg. Hematoxylin & Eosin (H&E) and X-Gal staining procedures were applied to sections taken from formalin-fixed and paraffin-embedded tissues (FFPE) after removal from the animals. As a result of histopathologic examination, it was found that CP administration caused an increase in damage parameters in kidney and bladder tissue in mice. X-Gal staining showed that CP administration caused accumulation of β -galactosidase, a biomarker of senescence, in kidney and bladder tissues. Administration of 1 mg/kg and 10 mg/kg DP significantly reduced histopathologic damage in mouse kidney and bladder tissues. DP administration also attenuated CP-induced senescence. DP shows potential as a senotherapeutic agent.

Key words: β -galactosidase, Cellular senescence, Cyclophosphamide, Dapagliflozin, Urogenital system

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

NAME-SURNAME: Nimet Hilal OKUMUŞ

ADVISOR: Prof. Feride Sena SEZEN

Investigation of Therapeutic Effect of Ursodeoxycholic Acid in *in vitro* Psoriasis Model Generated with Hacat Cell Line

Psoriasis is a chronic, inflammatory and autoimmune disease characterized by sharply demarcated, silvery-white scale-covered erythematous plaques and can be seen in both children and adults. It affects approximately 2%-4% (125 million people) worldwide, and this rate is reported to be increasing. Many immunological, genetic and environmental factors play a role in the pathogenesis of psoriasis. Although the disease mechanism has not been fully elucidated, it is believed that abnormal activation of immune cells, inflammatory responses and oxidative stress play an important role in the onset and development of psoriasis according to various preclinical and clinical studies. Although there are various options such as topical agents, phototherapy, conventional systemic agents and biological agents in the treatment of psoriasis, the effectiveness of the treatment is still not at the desired level. Although ursodeoxycholic acid (UDCA) has been shown to provide a significant decrease in cytokines and oxidative stress parameters that play a major role in the pathogenesis of psoriasis in preclinical and clinical studies, there is no *in vivo* or *in vitro* study investigating its therapeutic efficacy in psoriasis. In the present study, the therapeutic efficacy of UDCA was investigated in an *in vitro* psoriasis model created with imiquimod and lipopolysaccharide-induced human keratinocyte cell line (HaCaT). For this purpose, MTT test was performed to evaluate cell viability and proliferation. As a result of the study, a significant decrease in cell viability and proliferation was shown with UDCA treatment in the lipopolysaccharide-induced *in vitro* psoriasis model. This study, in which the possible effect of UDCA in the treatment of psoriasis was observed for the first time, will provide preliminary data for the repositioning of UDCA, which has been used for many years in liver and biliary tract diseases, in the treatment of psoriasis.

Key words: Keratinocyte, Lipopolysaccharide, MTT, Proliferation, Ursodeoxycholic acid

NAME-SURNAME: Ayşenur ÖZDUMAN, and Belkıs SADOĞLU

ADVISOR: Assist. Prof. Elif Nur BARUT

Investigation of Anti-Nociceptive and Anti-Inflammatory Effects of Some *Alchemilla* Species

Alchemilla is a plant belonging to the Rosaceae family and is known as "Aslanpençesi" in Türkiye. The above-ground parts of *Alchemilla* species are used in the treatment of various diseases in our country. In this study, the anti-nociceptive and anti-inflammatory effects of two different extracts prepared from the aerial parts of the species *Alchemilla daghestanica* and *Alchemilla minusculiflora*, which grow in Turkey and have been shown to have cyclooxygenase-1.2 (COX1/2) enzyme inhibitory activity in preliminary studies, were investigated in a formalin-induced paw inflammation model in mice. The total time spent by the mice licking, biting and holding their paws in the air was recorded in the intervals of 0- 5 min (first phase, neurogenic phase) and 15-30 min (second phase, inflammatory phase). No significant difference was detected between the experimental groups in the neurogenic phase. In the inflammatory phase, it was observed that *A. daghestanica* methanol extract at both doses (100 mg/kg and 200 mg/kg) and *A. minusculiflora* methanol extract only at the high dose (200 mg/kg) significantly reduced pain behavior compared to the formalin group ($p<0.001$, $p<0.01$, $p<0.05$). Paw thicknesses of mice were measured 30 minutes after injection of 2.5% formalin into the right hind paws of mice, and the difference between the paw thicknesses before formalin injection was calculated. It was observed that *A. daghestanica* methanol extract at both doses and *A. minusculiflora* methanol extract only at the high dose significantly reduced paw edema thickness compared to the formalin group ($p<0.001$, $p<0.05$). The antinociceptive and anti-inflammatory activities of the extracts were found to be similar to diclofenac, an NSAID used as a positive control. Our results show that both species are promising agents for the treatment of inflammatory pain and various inflammation-based diseases. These results are of a nature that will provide preliminary data for many new projects, and further studies are required to elucidate the mechanisms of action.

Key words: *Alchemilla*, Anti-inflammatory, Anti-nociceptive, Formalin, Mouse

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

NAME-SURNAME: Hacer ERSOY

ADVISOR: Assist. Prof. Seçkin ENGİN

Development of Antimicrobial Vaginal Topical Gel

The development of resistance observed in the standard treatments of vaginal infections with high prevalence has led to reduced therapeutic success. Due to recurrent infections and the side effects associated with azole-derived antifungals and chemotherapeutics used in treatment, there is a growing need for alternative therapeutic options. In this project, hydrogel formulations were developed using boric acid and *Melaleuca viridiflora* essential oil (niaouli), both of which have proven antimicrobial activity, with the aim of providing an alternative treatment option for vaginal infections. Hydrogels were chosen as the dosage form due to their polymeric network structure with high water content, which enables enhanced release of active substances upon application, as well as favorable permeability, biocompatibility, and the ability to remain at the application site for a sufficient duration, thereby increasing therapeutic efficacy. As polymers, Carbopol, CMC, and HPMC were each used individually in three separate formulations. The formulations underwent characterization tests and antimicrobial activity assessments. Their pH values were adjusted to fall within the vaginal pH range of 3.5–5.5. Polymer concentrations were optimized to achieve appropriate viscosity levels. The antimicrobial activity studies revealed that the formulations exhibited greater inhibitory effects against *Candida albicans* compared to the positive control group. This finding suggests that the prepared hydrogel formulations may be considered as alternative therapeutic candidates, particularly for the treatment of vulvovaginal candidiasis caused by *C. albicans*.

Key words: Antimicrobial, Boric acid, Hydrogel, Niaouli, Vaginal Infection

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

NAME-SURNAME: Nisa Nur BOLAT

ADVISOR: Assist. Prof. Seçkin ENGİN

Investigation of Farnesyl Pyrophosphate Synthase Expression in Bladder and Penis Tissues of Diabetic Rats

Diabetes, characterized by chronic hyperglycemia due to impaired insulin secretion and/or activity, is one of the most common endocrine diseases. Poor glycemic control leads to various complications and morbidity and mortality in diabetic patients, resulting in limited treatment. Erectile dysfunction (ED) and bladder dysfunction are the most common complications of diabetes, and their pharmacological treatments are limited. Farnesyl pyrophosphate synthase (FPPS) is a key enzyme that regulates protein prenylation by catalyzing the synthesis of isoprenoid intermediates. In recent years, it has been shown that FPPS expression increases in heart tissue in diabetic animal models and FPPS plays a role in the formation of diabetic cardiomyopathy. However, no study is available about the expression of FPPS in diabetic bladder and penis tissues. In the present study, we investigated the FPPS protein expression in penile and bladder tissues of nondiabetic (control) and 12-week streptozotocin-induced diabetic rats by western blotting. To our results, FPPS protein expression of diabetic penile tissues were significantly increased compared to control group ($p<0,05$). The contribution of the increase in FPPS expression to the development of diabetic ED should be investigated in further studies.

Key words: Bladder dysfunction, Diabetes, Erectile dysfunction, Farnesyl pyrophosphate synthase, Western blot.

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

NAME-SURNAME: Hayriye KÜTÜK

ADVISOR: Assist. Prof. Seçkin ENGİN

Effect of *Aronia melanocarpa* Fruit Extract on Bladder Dysfunction in Cyclophosphamide-Induced Cystitis Model in Mice

Cyclophosphamide (CP) is a widely used antineoplastic drug and it causes cystitis as a serious dose-limiting complication involving bladder inflammation and dysfunction. *Aronia melanocarpa* fruit extract (AME) has been shown to exhibit antiinflammatory properties. However, the effect of AME on bladder dysfunction in mice with CP-induced cystitis is unknown. Female Balb/c mice were administrated AME (400 or 800 mg/kg/day) orally for 5 consecutive days before CP. 30 minutes after last dose of AME on day 5, a single intraperitoneal dose of CP (300 mg/kg) was given to induce cystitis. After 24 h of cystitis induction, the bladders were removed for contractility studies. Carbachol-induced cholinergic contractions were significantly decreased in detrusor strips of mice injected with CP ($E_{max}=376.9\pm28.28$ mg tension/mg tissue) compared to control ($E_{max}=611.9\pm65.33$ mg tension/mg tissue). In CP-injected mice, treatment with 800 mg/kg AME restored cholinergic contractions ($E_{max}=527.5\pm65.65$ mg tension/mg tissue). KCl-induced contractile responses of detrusor strips were similar among groups. Our results provides the first evidence that AME pretreatment is effective in restoring the CP-induced bladder dysfunction.

Key words: Cyclophosphamide, Hemorrhagic cystitis, *Aronia melanocarpa*

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

NAME-SURNAME: Cemile GÜLLÜ

ADVISOR: Assist. Prof. Seçkin ENGİN

Investigation of the Effect of Trimetazide Treatment on L-Name-Induced Overactive Bladder Model in Mice

(TMZ) is a novel antianginal drug with cardioprotective properties due to its inhibitory effects on myocardial free fatty acids oxidation. It has recently shown to inhibit *in vitro* detrusor contractility. However, the therapeutic potential of TMZ in an overactive bladder (OAB) model has not been clarified yet. This study aimed to evaluate the effect of TMZ in a mouse model of L-NAME-induced OAB. To induce OAB model, balb/c mice were treated with L-NAME (60 mg/kg/day) orally for 30 days. TMZ (20 or 80 mg/kg/day) was also given to mice intraperitoneally for 30 days. After 30 days of treatment, bladder function was evaluated by investigating the contractile responses of isolated mouse detrusor smooth muscle in isolated organ bath. Chronic L-NAME treatment markedly increased KCl, Carbachol (CCh, muscarinic agonist) and CaCl₂ -induced contractions of detrusor smooth muscle compared to control, implying that long-term NO deficiency leads to OAB. However, TMZ treatment had no effect on the augmented detrusor contractility of L-NAME-treated mice. To our study, TMZ did not effectively restore the detrusor hypercontractility in L-NAME-treated mice. Further studies are required to test the therapeutic potential of TMZ by using different functional methods within different *in vivo* OAB models.

Key words: Detrusor contractility, L-NAME, Organ bath technique, Overactive bladder, Trimetazidine

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

PROFESSIONEL PHARMACEUTICAL SCIENCES

DEPARTMENT OF CLINICAL PHARMACY

NAME-SURNAME: Betül Sena ÇAVDAR

ADVISOR: Assist. Prof. Mefküre DURMUŞ

Evaluation of Physicians' Pharmacological Treatment Approaches in Patients with Acne Vulgaris

This study was conducted as a prospective, observational, cross-sectional study in the outpatient dermatology clinic of Farabi Hospital between February 6, 2025, and May 6, 2025. This study aimed to evaluate the prescription patterns created by physicians, the treatment process, and the compliance with current clinical guidelines in patients diagnosed with acne vulgaris. A total of 145 patients were included in the study. Sociodemographic data, comorbidities, certain laboratory values, medications other than anti-acne treatments, acne vulgaris severity, prescribed anti-acne medications, and their doses were recorded and analyzed by using statistical tests. The study was conducted in a tertiary healthcare center. The severity of acne vulgaris was determined according to the 2018 guidelines published by the Turkish Society of Dermatology (TSD). Compliance with treatment guidelines was evaluated in three separate groups based on the acne management and care guidelines of the American Academy of Dermatology (AAD, 2016), the National Institute for Health and Care Excellence (NICE, 2021), and the Turkish Society of Dermatology (TSD, 2018). It was found that 62.1% of prescriptions were in accordance with AAD guidelines, which was the most commonly followed by physicians. Furthermore, when evaluating the degree to which physicians informed patients about the prescribed medications, it was determined that the information rate exceeded 50% across all drug groups. However, it was observed that the level of patient education regarding certain specific situations needs to be improved. In this context, great importance should be given to raise awareness among physicians and pharmacists to ensure that these warnings are communicated clearly and completely to all patients and that the information rate is increased to 100%.

Key words: Acne vulgaris, Physician, Guideline adherence

NAME-SURNAME: Gültekin KÖSE, and Muhammet Ozan DEMİRCİ

ADVISOR: Assist. Prof. Mefkûre DURMUŞ

Evaluation of Factors Affecting Treatment Adherence and Effectiveness in Patients with Hypothyroidism

This study aimed to evaluate medication habits and treatment adherence in patients with hypothyroidism receiving levothyroxine, and to assess the impact of pharmacist-led education. Conducted between November 4, 2024, and May 4, 2025, at a university hospital endocrinology clinic, the study used the Medication Adherence Report Scale (MARS) before and three months after verbal and written counseling. A total of 51 patients receiving levothyroxine therapy for hypothyroidism were included in the study. Following education, the median MARS score significantly increased (23.00 to 25.00; $p<0.001$), and more patients reported taking levothyroxine at the correct time ($p<0.001$). The study demonstrates that the pharmacist's active role in patient education and treatment follow-up significantly improves adherence to levothyroxine therapy in the management of hypothyroidism.

Key words: Pharmacist, Patient education, Hypothyroidism, Levothyroxine, Treatment adherence

PROFESSIONEL PHARMACEUTICAL SCIENCES

DEPARTMENT OF PHARMACOGNOSY

NAME-SURNAME: Cansu Sıla DOLUAY, and Ayşe ÇİFTÇİ

ADVISOR: Prof. Nurettin YAYLI

Analysis of the Essential Oil Components of *Teucrium polium* L. Grown in the Urfa Region

In this study, the essential oil of *Teucrium polium* L. collected from the Şanlıurfa region was obtained through distillation, and its composition was analyzed using Gas Chromatography-Mass Spectrometry (GC-FID/MS) techniques. *T. polium*, which belongs to the Lamiaceae family, is a widely found plant in Turkey and has traditionally been used, particularly for digestive system disorders and infections. In the essential oil sample obtained by ydrodistillation, 21 compounds were identified, and their proportions and chemical classes within the oil were determined. The compound detected in the highest amount was α -pinene at 32.24%, followed by myrcene at 14.69% and pulegone at 9.70%. The total monoterpene content was 56.26%, monoterpenoids 20.50%, and sesquiterpenes 19.02%. Overall, 95.78% of the essential oil consisted of terpene compounds. This essential oil, rich particularly in monoterpenes and sesquiterpenes, indicates that the plant contains valuable components in terms of its pharmacological properties. Many of these compounds have been noted and studied for their antimicrobial, anti-inflammatory, and antioxidant effects. The results were compared with data previously reported in the literature from different geographical regions, and it was observed that the ecological conditions specific to the Şanlıurfa region significantly influenced the composition of the essential oil. This study supports the medicinal and aromatic potential of *T. polium* and provides a scientific foundation for future biological activity research.

Key words: Essential oil, GC-FID-MS, Secondary metabolite, Şanlıurfa, *T. polium*

Formulation and Characterization of Dermocosmetic Products from Saffron Extract

Crocus sativus (Iridaceae), known as saffron in our country, and its stigmas used as drugs are very well known. Studies on saffron have shown that it contains vitamins (A, B1, B2, B6, C, E), phenolic compounds and phenolic acids, terpenic substances (safranal and picrocrocin), carotenoid (crocin), flavonoids, anthocyanins, nitrogen compounds, furan derivatives, phytosterols, triterpenoid saponins, acetophenones, anthraquinones, cyclohexane and its derivatives. Saffron is used in folk medicine for digestive system diseases, wound healing, strengthening the liver and stomach, treating spleen disorders, stopping cough, relieving lung and eye inflammations, relieving heart palpitations, regulating sleep, analgesic, antidepressant and sedative, respiratory decongestant, antispasmodic, aphrodisiac, diaphoretic, menstrual expectorant, expectorant. In this study, antioxidant activity and enzyme inhibition activities determination were studied in ethanolic extract prepared from saffron collected from Khorasan/Iran. In gel formulation studies, hydrogel formulation containing 1% extract was prepared. Characterization studies were performed on the prepared formulation. In the light of the obtained results, it is thought that saffron extract, which has been shown to have strong antioxidant, tyrosinase inhibitor and collagenase inhibitor effects, may serve as a valuable basis for the formulation of dermocosmetic applications.

Key words: Antioxidant, *Crocus sativus*, Dermocosmetic, Enzyme inhibition, Saffron

NAME-SURNAME: Ümmügülsüm KEHRİBAR

ADVISOR: Prof. Ufuk ÖZGEN

Formulation and Characterization of Dermocosmetic Product from *Arbutus unedo* and *Arbutus andrachne* Leaf Extracts

It has been recorded that 12 species of the *Arbutus* genus (Ericaceae) grow in the world and 2 species in our country (*Arbutus unedo* and *A. andrachne*). Phytochemical studies have shown that *A. unedo* and *A. andrachne* leaf extracts contain phenolic acids, phenolic compounds, flavonoids, catechins, triterpenoids, steroids, iridoids, and volatile compounds. It has been recorded among the public that *A. unedo* leaves are used in kidney diseases, diarrhea and dermatological diseases; *A. andrachne* leaves are used in urinary tract disorders and cancer treatment. Activity studies have shown that *A. unedo* leaves have antioxidant, elastase and tyrosinase inhibitor, anti-inflammatory, antimicrobial; *A. andrachne* leaves have anti-inflammatory, antimicrobial effects. In this study, antioxidant activity (FRAP, CUPRAC), enzyme (collagenase and tyrosinase) inhibition activity, HPLC and arbutin and some phenolic compounds were determined qualitatively and quantitatively in ethanol extracts of 2 *Arbutus* species in our country and these two species were compared. It was found that leaf extracts of both species had antioxidant capacity; it inhibited tyrosinase enzyme more than kojic acid and collagenase enzyme more than catechin. The presence and amount of arbutin and some phenolic compounds were found in both extracts in HPLC. In gel formulation studies, 2% (1% *A. unedo* and 1% *A. andrachne*) hydrogel formulation was prepared. Characterization studies (organoleptic controls, homogeneity test, pH measurement) were performed on the prepared formulation. In the light of the obtained results, it is thought that *A. unedo* and *A. andrachne* leaves may be an important source in the development of dermocosmetic products.

Key words: *A. andrachne*, *A. unedo*, Arbutin, Dermocosmetics, HPLC, Gel

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

Formulation and Characterization of Dermocosmetic Product From *Gypsophila nabelekii* Root Extract

The *Gypsophila* genus (Caryophyllaceae) is represented by approximately 150 species in the world. It has been recorded that 64 taxa belonging to the *Gypsophila* genus grow in our country. It has been recorded that it is used in kidney stones, diabetes and liver diseases, along with being known as çevgen and çövenotu in Türkiye. In addition, *Gypsophila* roots are also used as a cleanser in daily life. Phytochemical studies conducted on *Gypsophila* species have shown that they contain saponins, flavonoids, phenolic acids, phenolic compounds, steroids and volatile compounds. Saponins, which constitute a group of secondary metabolites found in plants, are used in cosmetic preparations, especially as facial cleansers. It is known that saponins have a surface tension reducing (surfactant, surface active substance) effect. Based on this, it was decided to work on species belonging to the *Gypsophila* genus whose roots are rich in triterpenic saponins. In this study, antioxidant activity (FRAP, CUPRAC), enzyme (collagenase and tyrosinase) inhibition activity determination studies were carried out in the extract obtained by microwave extraction using ethanol as solvent from *Gypsophila nabelekii* roots grown in our country. As the last stage, a facial cleanser gel formulation was prepared with 1% extract obtained by microwave extraction using ethanol as solvent from *G. nabelekii* roots. Characterization studies (organoleptic control, pH measurement and homogeneity test) were carried out on the prepared formulation.

Key words: Antioxidant activity, Dermocosmetics, Enzyme inhibition, Gel, *Gypsophila*

NAME-SURNAME: Elif KARAMAN

ADVISOR: Prof. Gülin RENDA

Phytochemical Analysis of Above and Below Ground Parts of *Omphalodes cappadocica* (Willd.) Dc. and Investigation of Potential Cytotoxic Effect

Of the 10 million new cancer cases seen annually in the world, 10% belong to breast cancer cases. In our study, the cytotoxic effect of *Omphalodes cappadocica* against various cell lines was investigated. The genus *Omphalodes* Moench is characterized by 25 herbaceous species, mostly distributed in temperate habitats of the northern hemisphere. In Turkey, it is known as “navel grass”. In the studies carried out on *O. cappadocica*, the chemical composition of the essential oil obtained from the plant was analyzed and its antimicrobial effect potential was tested. Within the scope of the project, the aboveground and underground parts of *O. cappadocica* species collected from Trabzon were extracted with methanol and fractionated with n-hexane, dichloromethane, ethyl acetate and water. The cytotoxic effects of the extracts obtained were investigated by in vitro studies. The phytochemical content of crude methanol extract and its sub-extracts were analyzed by liquid chromatography tandem mass spectrometry (LC-MS/MS). The strongest cytotoxic effect was recorded during 48 h treatment of MDA-MB-231 cells with OC-TÜ MeOH (IC₅₀: 10.63±0.01 µg/ml), exhibiting highly selective toxicity against MDA-MB-231 cells with a selectivity index of 5.15. The most abundant compound in the above-ground part was rosmarinic acid with 97.095 mg/g and the most abundant compound in the below-ground part was quinic acid with 1.424 mg/g. The study showed that *Omphalodes cappadocica* has the potential to be used in cytotoxic studies. As a result of the findings, in silico studies were carried out based on its major components and the p53 tumor suppressor gene target, which plays a role in estrogen-dependent breast cancer pathogenesis. The highest docking score was found in quinic acid (-6.7 kcal/mol).

Key words: Boraginaceae, *Omphalodes cappadocica*, Cytotoxic

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

Investigation of Antimicrobial Activity and Elucidation of Phytochemical Content of *Silene latifolia* Poir.

The genus *Silene* is represented in the flora of Turkey with 165 species in 31 sections. In Turkey, it is known as “nakıl herb”. Various *Silene* species are used in traditional medicine for the treatment of headache, malaria, bronchitis, colds and infectious diseases. It is also widely consumed as food. In phytochemical studies, flavonoids, terpenoids, triterpene saponins, steroidal glycosides, phytoecdysteroids, glycerolglucosides, anthraquinones, anthocyanidins and sterols were isolated from *Silene* species. The extracts and isolated secondary metabolites were reported to have antibacterial, antifungal, antiviral, antioxidant, anti-inflammatory, antitumoral, adaptogen, immunomodulatory, phagocytic, hepatoprotective and insecticidal activities. Within the scope of the project, the above-ground parts of *Silene latifolia* species collected from Trabzon were extracted with methanol and fractionated with *n*-hexane, dichloromethane, ethyl acetate and *n*-butanol. The cytotoxic, antioxidant and antimicrobial activities of the extracts were investigated by in vitro studies. The phytochemical content of crude methanol extract and sub-extracts were analyzed by gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS). The phytochemical content of the water sub-extract was analyzed by liquid chromatography tandem mass spectrometry (LC-MS/MS). The strongest cytotoxic effect was recorded during 48 h treatment of MDA-MB-231 cells with methanol extract (IC₅₀: 12.08±0.78 µg/ml). The extracts showed no significant antimicrobial activity. The presence of fumaric acid (1.897 mg/g extract), quinic acid (1.832 mg/g extract), aconitic acid (0.138 mg/g extract), acacetin (0.007 mg/g extract) and luteolin (0.006 mg/g extract) was detected in the water sub-extract. The study showed that *Silene latifolia* has the potential to be used in cytotoxic studies.

Key words: Antimicrobial, Antioxidant, Cytotoxic, *Silene latifolia*

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

NAME-SURNAME: Cemre YILMAZ

ADVISOR: Prof. Gülin RENDA

A Comparative Analysis of Medicinal Plant Collections in Botanic Gardens

Botanical gardens provide an important source for researches due to their wide plant diversity. In this study, the botanical gardens of Trabzon Botanical Garden in Turkey and Giardino dei Semplici (Orto Botanico dell'Università D'Annunzio) in Chieti, Italy were visited and medicinal plant samples were examined in terms of diversity. Within the scope of this study, it was aimed to compare the diversity of medicinal plants in botanical gardens located in two different geographical regions as a result of the data collection process. The information on the signboards of the photographed plants was examined and whether the plants are medicinal plants or not was analysed by the necessary literature review. The findings obtained were evaluated numerically and the distribution of the families was supported with graphs. Medicinal plant species were encountered in both botanical gardens visited and some differences were noted in terms of plant diversity, number of families and variety of information on the signs. It was observed that Italy is richer in plant diversity compared to Trabzon Botanical Garden due to its favourable climate and geographical conditions.

Key words: Botanical garden, Medicinal plant, Giardino dei semplici, Trabzon botanical garden

NAME-SURNAME: Ayten ALTINOĞLU

ADVISOR: Assist. Prof. Nurdan YAZICI BEKTAŞ

Determination of the Phytochemical Contents of Market Samples of *Aronia melanocarpa*

This study presents a comparative analysis of the extraction efficiency, antioxidant activity, and phytochemical content of *Aronia melanocarpa* fruits obtained from four different regions of Türkiye (Bursa, Kırklareli, Konya, and Trabzon) using methanol containing formic acid as the extraction solvent. The highest extraction yield was obtained from the Konya sample, while the lowest yield was observed in the Trabzon sample. The antioxidant activities of the methanolic extracts were evaluated using the DPPH radical scavenging assay, with trolox employed as the standard compound. The extract from the Kırklareli sample exhibited the highest antioxidant activity. The total phenolic content was determined spectrophotometrically using the Folin-Ciocalteu reagent, while the total anthocyanidin content was measured using the pH differential method. Gallic acid and cyanidin-3-O-glucoside were used as standard compounds at the total phenolic content and the total anthocyanidin content assays, respectively. The extract with the highest total phenolic content was from Kırklareli sample, whereas the highest anthocyanidin content was observed in the Trabzon sample. HPLC analyses were performed using a gradient solvent system as the mobile phase. Hydroxycinnamic acid derivatives, cyanidin-derived anthocyanidins, and quercetin-derived flavonols were used as standards in the analysis. Among the methanolic extracts, the most abundant phenolic compound per 100 g dry weight was cyanidin-3-O-galactoside, belonging to the anthocyanidin group. The extract richest in anthocyanidins was the Trabzon sample, with a content of 82.72%. It can be concluded that aronia berries cultivated in Türkiye possess high anthocyanidin content, and also contain significant levels of hydroxycinnamic acid derivatives and quercetin-related compounds, which exhibit strong antioxidant capacity. These findings suggest that *Aronia melanocarpa* cultivated in Türkiye may be suitable for development into dietary supplement products.

Key words: *Aronia melanocarpa*, Türkiye, Antioxidants, Phenolic compounds, HPLC

Investigation of the Antidiabetic Potential of *Galium divaricatum* Plant

The genus *Galium* L., belonging to Rubiaceae family and comprising approximately 600 species, is commonly known as “yoğurt otu” (yoghurt herb), ethnobotanically. *Galium* species are traditionally used as diuretic, antidiarrheal, antispasmodic, and sedative agents, and are used to regulate blood sugar levels in the regions of Elazığ and Tunceli. Phytochemical studies on *Galium* species have revealed the presence of various flavonoids, tannins, iridoids, and saponins. Studies have demonstrated that *Galium* species exhibit antioxidant, antidiabetic, antimicrobial, cytotoxic, and hepatoprotective effects. Ethyl acetate and methanol extracts were prepared from the aerial parts of *Galium divaricatum*, and TLC analysis was performed. As a result of the TLC analysis, the methanol extract was found to have a richer phytochemical content, and enzyme inhibition activity tests were conducted on the methanol extract. LC-MS/MS analysis of the methanol extract revealed phytochemical compounds such as quinic acid (36.467 µg/g), chlorogenic acid (35.624 µg/g), cynaroside (25.963 µg/g), and isoquercitrin (11.313 µg/g). In biological activity studies of the extract, it was observed that it had no inhibitory effect against α -amylase, but inhibited α -glucosidase enzyme (IC_{50} 20.66 ± 2.43 µg/mL) three times more effectively compared to acarbose (IC_{50} 62.37 ± 3.58 µg/mL). Upon examination of the compounds, it was found that cynaroside exhibits anti-inflammatory activity, chlorogenic acid possesses strong antioxidant properties, quinic acid acts as an α -glucosidase inhibitor, and isoquercitrin has a blood glucose-lowering effect. Based on the findings of this study, the extract was shown to be rich in compounds with high antiinflammatory, antioxidant, and antidiabetic potential. These results suggest that *Galium divaricatum*, previously known for its antioxidant activity, may also have therapeutic effects on diabetes—a chronic disease that affects the function of multiple organs and whose prevalence is increasing worldwide.

Key words: Alpha-glucosidase, Diabetes, *Galium divaricatum*, LC-MS/MS

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

NAME-SURNAME: Zeynep Şule KARASLAN

ADVISOR: Assist. Prof. Büşra KORKMAZ

Essential Oil Analysis of *Abelia x grandiflora*

Plants have been a fundamental source for the prevention and treatment of various diseases throughout human history. In recent years, not only natural species but also hybrid plants have been extensively investigated due to their pharmacological potential. The Caprifoliaceae family comprises approximately 42 genera and 860 species, predominantly distributed in the Northern Hemisphere, especially in East Asia and North America. One notable genus within this family is *Abelia*, which contains various chemical groups such as flavonoids and terpenoids exhibiting antioxidant, anti-inflammatory, antimicrobial, antifungal, antidiabetic, cytotoxic, and insect-attractant activities. In this study, the essential oil of *Abelia x grandiflora*, a hybrid plant obtained by crossing *Abelia chinensis* and *Abelia uniflora*, was analyzed. The essential oil was extracted using the hydrodistillation method and analyzed with GC-FID/MS. A total of 42 volatile components were identified. Among these, alkanes constituted the major chemical class, accounting for 42.71% of the total composition. The dominant compound within this group was tricosane (24.93%). Other major components by area percentage included hex-2(*E*)-enal (17.49%), docosane (8.83%), 4-(2,6,6-trimethylcyclohexa-1,3-dienyl)-butan-2-one (4.97%), and hex-3(*Z*)-enol (4.07%).

Key words: *Abelia*, *Abelia x grandiflora*, Caprifoliaceae, GC FID/MS

NAME-SURNAME: L tftiye Didem GEN , and Zehra BULAT

ADVISOR: Assist. Prof. Tuğba SUBAŞ

Development and Characterization of Dermocosmetic Products Containing *Eryngium billardieri* Extract

The global interest and demand for cosmetic products are increasing steadily. Plants are important natural resources for developing dermocosmetic products due to their secondary metabolites. *Eryngium* genus, one of the largest genera within the Apiaceae family, have traditionally been used for wound healing and dermatological disorders. It has been reported that *Eryngium* sp. contain saponins, flavonoids, coumarins, terpenoids, phenolic acids, carotenoids, fixed oils, and volatile oils, and exhibit antioxidant and antimicrobial activities. In this study, the potential use of *Eryngium billardieri* Delar. in the field of dermocosmetics was evaluated. To this end, the antioxidant capacities of ethanol extracts prepared from the aerial parts of the species by microwave and ultrasonic assisted extraction (EBU) and maceration (EBM) methods were assessed using FRAP, CUPRAC, and DPPH assays. Additionally, enzyme inhibitory activities against collagenase and tyrosinase were determined spectrophotometrically. As a result of the in vitro activity assays, the EBU demonstrated higher effectiveness in all assays. Subsequently, its phytochemical composition was analyzed by Liquid Chromatography Tandem Mass Spectrometry (LCMS/MS). A total of 28 compounds, including isoquercitrin, quercitrin, rosmarinic acid, hesperidin, nicotiflorin, and astragalin, were identified in the EBU. The cosmetic potential of the ethanol extract obtained by microwave and ultrasonic assisted extraction of *E. billardieri* was demonstrated, indicating the need for further studies to support its application in cosmetic formulations.

Key words: Antioxidant, Cosmetic, Enzyme inhibition, *Eryngium*, LC-MS/MS

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

Interaction of Herbal Products with Medicines

Phytovigilance is the science and activities related to the detection, evaluation, understanding and prevention of adverse reactions or other potential problems associated with herbal products. Within the scope of phytovigilance activities, the evaluation of herbal product-drug interactions is very important. In Turkey, there is no herb-drug interaction form that can be filled in as a resource during the feedback phase of herb-drug interaction. In this study, it was aimed to evaluate the interaction of herbal products with drugs and to design a herb-drug interaction form that can serve as a resource for phytovigilance activities in the future based on the findings obtained. In line with the preclinical and clinical studies, *A. sativum*, *C. sinensis*, *C. paradisi*, *C. longa*, *G. biloba*, *G. glabra*, *H. perforatum*, *P. ginseng*, *P. methysticum*, *V. macrocarpon*, *V. vinifera*, and *Z. officinale* have been reported to have interaction potential with many drug groups such as anticoagulant, anticancer, antihypertensive, antidiabetic, analgesic. The main mechanisms identified in herbal product-drug interaction are modulation of cytochrome P450 enzyme system and drug transporter proteins. The findings revealed that many medicinal plants that we use as food in daily life interact with drugs. Healthcare professionals should question the use of herbal products by their patients or clients. They should evaluate the herbal products used by patients and their medications in terms of interaction potential. When healthcare professionals encounter an adverse effect, they should fill out the relevant forms and report back to the Ministry of Health.

Key words: Phytovigilance, Herb-drug interaction, Pharmacokinetic interaction, Pharmacodynamic interaction, Health workers

PROFESSIONEL PHARMACEUTICAL SCIENCES

DEPARTMENT OF PHARMACEUTICAL CHEMISTRY

Synthesis, Structural Characterization and Molecular Modelling Studies of Benzo[d]imidazole Ring-Bearing Sulphonamide Structure Compounds

The benzo[d]imidazole scaffold is among the heterocyclic structures with a broad spectrum of biological activities. Structural analyses have shown that various substituents are frequently introduced at the 1st, 2nd, and 5th positions of clinically significant benzo[d]imidazole derivatives. The morpholine ring, due to its favorable physicochemical properties and versatile biological activities, is a widely utilized structural unit in pharmaceutical design. Literature data indicate that the incorporation of bulky groups at the 1-position of the benzo[d]imidazole ring imparts hydrophobic character to the molecule, enhancing interactions with hydrophobic regions of biological targets. Additionally, the introduction of amide functionalities contributes positively to biological activity. Benzo[d]imidazole derivatives have been extensively documented in the literature for their anticancer, antibacterial, anti-inflammatory, and carbonic anhydrase inhibitory activities. In light of this background, the present thesis study employed 2-(chloromethyl)-1H-benzo[d]imidazole as the starting compound and synthesized two novel benzo[d]imidazole-based carboxamide/sulfonamide derivatives containing morpholine moieties. The final compounds were characterized using spectroscopic techniques including ^1H NMR, ^{13}C NMR, and FT-IR. Upon structural verification, the potential interactions of these two novel drug candidates with target enzymes/receptors were evaluated through molecular modeling approaches. The interactions of the synthesized compounds with the active sites of human carbonic anhydrase isoforms I, II, IX, and XII were assessed using the AutoDock Vina software. The protein structures were retrieved from the RCSB Protein Data Bank, and processed using Discovery Studio 2021 to remove crystallographic water molecules. Further preparation steps, including the addition of polar hydrogen atoms and energy minimization, were performed using AutoDock Tools 1.5.7. A grid box of dimensions $20 \times 20 \times 20 \text{ \AA}^3$ was defined around the active site. The molecular structures of the compounds were drawn in the Schrödinger Maestro interface and converted into 3D conformations using the LigPrep module. To validate the molecular docking protocol, co-crystallized ligands in the enzyme crystal structures were redocked into their corresponding active sites, and the resulting conformations were compared to their bioactive states by calculating RMSD values.

Key words: Benzo[d]imidazole, Molecular modelling, Sulfonam

NAME-SURNAME: Ertuğrul ÇOLAKOĞLU, and Tunahan GÜZEL

ADVISOR: Assoc. Prof. İnci Selin DOĞAN

Synthesis of Chalcone Derivatives, a Potential MAO Inhibitor Bearing a Morpholine Ring

In this research project, new chalcone derivatives containing a morpholine ring and possessing monoamine oxidase (MAO) enzyme inhibitor potential were synthesised. The chalcone skeleton is a structure with various pharmacological biological activities; it has attracted significant interest, particularly among MAO inhibitors, for the treatment of neurodegenerative diseases. In this context, two different chalcone derivatives, one fluorinated and one chlorinated, were synthesised using the Claisen-Schmidt condensation reaction. The structural validation and characterisation of the synthesised compounds were performed using spectroscopic techniques such as ^1H -NMR, ^{13}C -NMR, and FT-IR. The spectral data obtained revealed that the target compounds were consistent with the predicted chemical structures.

Key words: Chalcone, MAO, Morpholine

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

NAME-SURNAME: Şule YURDAKUL, and Merve GEDİAĞAÇ

ADVISOR: Assoc. Prof. İnci Selin DOĞAN

Synthesis, Biological Activity and Molecular Modeling Studies of Compounds with Benzoxazole Structure

The benzo[d]oxazole ring is one of the important heterocyclic ring systems in drug design due to its structural similarity to the purine analogue adenine and guanine bases and is thought to exert its chemotherapeutic activity by inhibiting nucleic acid synthesis. The benzo[d]oxazole ring is also involved in the structure of many drug molecules in clinical use: funoxaprofen (anti-inflammatory), calcimycin (antimicrobial), chlorzoxazone (muscle relaxant), caboxamycin B (antibacterial), pemafibrate (hyperlipidaemia), suvorexant (insomnia). To date, many benzo[d]oxazole derivatives have been synthesised and evaluated for their pharmacological activities, but it is seen that the compounds reported in the literature have low activity and high side effect profile and this limits their pharmacological effects. In this study, based on the literature information, 2 new *N'*-(benzo[d]oxazol-2-yl)-4-substitutedbenzenesulfonylhydrazide derivatives were synthesised. For this purpose, 2-mercaptobenzo[d]oxazole ring was closed by reacting o-aminophenol with carbon disulfide in the first step and 2-hydrazinylbenzo[d]oxazole compound obtained as a result of reaction with hydrazine hydrate over the intermediate compound obtained in the next step was reacted with appropriate arylsulfonyl chloride derivatives in basic medium to obtain the compounds designed within the scope of the project. The structures of the synthesised compounds were proved using ¹H and ¹³C NMR and FT-IR spectral methods. The molecular docking studies of the two new compounds, whose structures have been proved, at different protein target enzyme/receptor sites reported in the literature have been carried out and the potential binding site interactions have been discussed.

Key words: Benzo[d]oxazole, Molecular docking, Sulfonylhydrazide

This research project was supported by the TÜBİTAK 2209-A University Students Research Projects Support Program.

NAME-SURNAME: Tuğba HISİM

ADVISOR: Assist. Prof. Hasan Erdinç SELLİTEPE

The Synthesis and Formulation Studies of a New Hydrazone Derivative with Potential Antibacterial Activity

Hydrazone derivatives have a -NH-N=CH- general structure. Hydrazide/hydrazone derivatives show many biological activities such as antibacterial, antifungal, antitubercular, anticancer, antiviral, etc. The hydrazone pharmacophoric group is included in the structure of many antibacterial compounds. In this study, it is aimed to synthesize a new antibacterial hydrazone derivative based on INH (Isoniazid) and to prepare simple ointment and Y/S type emulsified cream formulations of the obtained active substance. For this purpose, 4-hydroxy-3-methoxy-5-(morpholin-4-ylmethyl)benzaldehyde was synthesized by heating morpholine and vanillin in the presence of ethanol and paraformaldehyde. As a result of the reaction of the obtained product with INH, *N*1-(4-hydroxy-3-methoxy-5-(morpholin-4-ylmethyl)benzylidene)isonicotinohydrazide was obtained. The structure of the synthesized compound was characterized using spectral methods such as ^1H and ^{13}C NMR, and FT-IR. Simple ointment and Y/S type emulsified cream formulations of the final product were prepared, organoleptic, and physicochemical properties were evaluated.

Key words: Antibacterial, hydrazone, topical formulation

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

NAME-SURNAME: Büşra KAVALCI, and Fatma Zehra ZEİROĞLU

ADVISOR: Assist. Prof. Hasan Erdinç SELLİTEPE

Synthesis and Structural Characterization of New Azole Derivatives

Triazole is a compound with a heterocyclic ring containing two carbon and three nitrogen atoms. Fluorine substitution is one of the preferred groups to be included in the structure of compounds to regulate physicochemical parameters and metabolism. 1,2,4-Triazole plays an important role in drug development due to its antibacterial, anti-inflammatory, analgesic, antiviral, anticonvulsant, antidepressant and central nervous system properties. Many triazole derivative compounds are used clinically. A triazole ring is present in the structure of aromatase inhibitors used in breast cancer treatment such as anastrozole and letrozole. In this study, 2 new 1,2,4-triazole-thione compounds (BZ-3A and BZ-3B) with possible anticancer activity were synthesized based on paracetamol. For this purpose, paracetamol was first alkylated with ethyl bromoacetate and then treated with hydrazine hydrate to obtain the hydrazide compound (BZ). Thiosemicarbazide compound (BZ-1) was synthesized by reaction of the hydrazide derivative with 4-fluorophenyl isothiocyanate. The 1,2,4-triazole-3-thione ring (BZ-2) was closed by cyclization of BZ-1 in an alkaline medium. In the last step, this compound was recycled with 4-fluorobenzenesulfonyl chloride or 4-fluorobenzoyl chloride to give the resulting compounds (BZ-3A and BZ-3B). The structures of the synthesized compounds were characterized using spectral methods such as ^1H and ^{13}C NMR and FT-IR.

Key words: Anticancer, Benzimidazole, Sulfonamide, Triazole

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

NAME-SURNAME: Ömer Fatih AKIN

ADVISOR: Assist. Prof. Sevdâ TÜRK

Synthesis and Characterization of Some Novel Thiourea Derivatives

Nitrogen-containing heterocyclic compounds are known to be included in the structures of many organisms in nature and are associated with various activities. 1,3,4-Thiadiazoles hold an important position among the five-membered rings of this family. They are found in the structure of many drug molecules used in treatment and have various derivatives with diverse activities such as antifungal, anticancer, antiviral, and antituberculosis, which constitute the subject of many current studies. Due to the C-S-C bond in the structures of this group of compounds, it is thought that they can form suitable bonds with active sites of many enzyme families and exhibit their activities in this way. In this context, within the scope of our research project, it is planned to synthesize a new series of 1,3,4-thiadiazole derivatives with potential biological activity based on *p*-aminophenylacetic acid. The structures of the obtained compounds will be elucidated using different spectroscopic methods such as elemental analysis, IR, ¹H-NMR, and ¹³C-NMR. The antioxidant activities of the compounds, as well as their inhibitory effects on α -glucosidase and acetylcholinesterase enzymes, will be evaluated spectrophotometrically.

Key words: Acetylcholinesterase, α -glucosidase, DPPH radical scavenging, *p*-aminophenylacetic acid, Thiadiazole

This research project was supported by the TÜBİTAK 2209-A University Students Research Projects Support Program.

NAME-SURNAME: Derya YANIK

ADVISOR: Assist. Prof. Sevda TÜRK

The Synthesis of Thiourea Derivatives by an Appropriate Method and Characterization of their Structure

Thioureas have been known as pharmacophoric groups for many years and exhibit various biological activities depending on the substituents they contain. Among them, 1,3-disubstituted thioureas hold a privileged position due to their presence in the structures of numerous therapeutic drug molecules as well as their widespread preference in recent studies. Examples of 1,3-disubstituted thioureas used in treatment include carbimazole, methimazole, enzalutamide, tenovin-1, cambinol, thioacetazone, and thiocarlide. Moreover, contemporary research reveals that many thiourea derivatives possess a wide range of biological activities such as antidiabetic, antifungal, antiviral, anti-Alzheimer, antiepileptic, antileishmanial, anti-inflammatory, antitubercular, antimicrobial, and anticancer effects. Considering these studies, both the effective use of thioureas in the pharmaceutical industry and the ongoing interest in this subject have motivated us to conduct research in this area. In this context, within the scope of our research project, the synthesis of a novel thiourea derivative compound with potential biological activity was planned. 2-Amino-5-methylbenzoic acid was used as the amine source in the reaction; following its reaction with 4-methylphenyl isothiocyanate, 5-methyl-2-[(4-methylphenyl)carbamothioyl]amino}benzoic acid was obtained. The reaction progress was monitored by TLC, and the precipitate formed upon waiting was filtered, dried, and purified. The structure of the compound was elucidated by elemental analysis along with various spectroscopic techniques, including IR, ¹H-NMR, and ¹³C-NMR.

Key words: Characterization, Synthesis, Thiourea

Current Studies on Urea Derivatives Possessing Anticancer Activity

Urea derivatives (R-NHCONH-R') are known as biologically active compounds and are widely used as core scaffolds in the design of numerous therapeutic agents. The urea moiety has emerged as a significant pharmacophore, particularly in the treatment of cancer. Barbitol was the first urea derivative introduced into clinical use in the early 1900s. Since then, the urea scaffold has gained increasing prominence in pharmacology, being recognized as a fundamental structural component across various pharmaceutical classes. Cancer is a disease characterized by uncontrolled cell proliferation and metastasis. Mortality rates vary depending on cancer type, stage, and individual factors such as age. The urea moiety is frequently found in the structure of many candidate compounds in drug development efforts and continues to be utilized in therapy due to its anticancer activities. Recent studies have highlighted the urea moiety as a key pharmacophore in drug design, playing a crucial role in the discovery of novel pharmacologically active agents. It is usually employed in the design strategies of antiproliferative agents, particularly in enhancing interactions and affinities with target receptors. FDA-approved anticancer drugs such as sorafenib, regorafenib, and linifanib serve as notable examples of urea derivatives in clinical use. In this context; within the scope of our study, current literature on urea derivatives was reviewed and summarized, and the therapeutic importance of these compounds and their role in anticancer drug discovery were evaluated.

Key words: Activity, Synthesis, Urea

PROFESSIONEL PHARMACEUTICAL SCIENCES

DEPARTMENT OF PHARMACEUTICAL TOXICOLOGY

NAME-SURNAME: Romina AKHBARIŞHOJAEI

ADVISOR: Assoc. Prof. Can Özgür YALÇIN

Non-Animal (Alternative) Test Methods in Toxicology

Toxicology is a scientific discipline that investigates the adverse effects of chemicals and other external factors on biological systems. This field plays a critical role in various applications, such as drug development processes, environmental protection, and food safety. Toxicology studies are currently conducted using *in vitro*, *in vivo*, and *in silico* methods. *In vitro* methods examine the effects of chemicals on cell cultures, thereby reducing the use of animals. Driven by ethical concerns, *in vivo* tests are undergoing transformation based on the 3R principle for assessing chemical effects in animal models. *In silico* methods, leveraging computer modeling, bring a new dimension to toxicological evaluations by accelerating analyses and reducing costs. In recent years, significant progress has been made in developing alternative methods in toxicology and establishing test systems more compatible with humans as substitutes for animal use. Tests in specific areas such as cytotoxicity, genotoxicity, and endocrine-disrupting effects provide detailed insights into the potential harm chemicals may pose to human health. These advancements in toxicology facilitate earlier detection of the adverse effects of chemical substances on the environment and human health.

Key words: *In silico*, *In vivo*, *In vitro*, 3R principle

NAME-SURNAME: Elif YAYKIN

ADVISOR: Assoc. Prof. Can Özgür YALÇIN

Toxic Effects of Food Supplements and Nutraceuticals

The changes brought about by modern life today are leading to significant differences and deficiencies in individuals' eating habits. The intense pace of life is pushing individuals towards practical and quickly prepared industrial food products that are inadequate in terms of nutritional content. These types of foods often have high energy, fat, and sugar ratios, while failing to provide sufficient vitamins and minerals that the body needs. Additionally, the increasing tendency to eat out, frequent consumption of fast food, and behaviors like skipping meals are disrupting the dietary pattern, leading to an unbalanced intake and deficiencies of essential nutrients. Moreover, misleading information circulating on the internet and social media can lead individuals to adopt unconscious dieting practices or unhealthy eating habits. Irregular and poor-quality nutrition is causing the body's inability to take in sufficient amounts of essential nutrients. This situation is directing individuals towards nutritional supplements and nutraceuticals to compensate for deficiencies, protect against diseases, and support existing health problems. However, uncontrolled and excessive consumption of these types of products can lead to adverse effects on human health, unwanted interactions with medications, and even fatal cases. This review examines in detail the purposes for which nutritional supplements are used, the possible consequences of their incorrect and excessive use, and issues such as the control of these products

Key words: Adverse effect, Dietary supplement, Drug-supplement interaction, Nutraceutical

NAME-SURNAME: Beyza AS

ADVISOR: Assoc. Prof. Can Özgür YALÇIN

Toxicological Research of Food Supplements

In this study, the reasons for the use of fortifying foods, their contents and toxicological effects were considered in a multifaceted way. Firstly, a basic framework has been drawn on the subject by defining concepts such as food supplement, functional food, nutraceuticals and enriched foods. Then, the motivations of individuals to use food supplements were explained for various reasons such as health concerns, immune strengthening, aesthetic goals and sports performance enhancement. The toxicity potentials of vitamins (group A, D, E, K, C and B) and minerals (iron, selenium, zinc, magnesium) were evaluated depending on the dose and duration of use. In addition, the reliability and side effect profiles of digestive system supportive products, athlete's supplements and hormone balance regulating products (e.g. phytoestrogens, melatonin) were examined. The uncontrolled use of medicinal plants and the toxic effects that may occur with their supply from incorrect sources were emphasized, and the current legal regulations related to these products were also mentioned. In general, in addition to the positive effects of fortifying foods on health, it has been concluded that their improper or unconscious use carries serious toxicological risks. In this context, the conscious approach of both individuals and health authorities is of great importance.

Key words: Dietary Supplements, Toxicity, Vitamins and minerals