



2018 - 2019
EĞİTİM ÖĞRETİM YILI

KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
ECZACILIK FAKÜLTESİ

LİSANS TEZLERİ ÖZET KİTAPÇIĞI
(5. SINIF ARAŞTIRMA PROJESİ DERSİ)

TRABZON, 2019



2018 - 2019
ACADEMIC YEAR

KARADENİZ TECHNICAL UNIVERSITY
FACULTY OF PHARMACY

GRADUATE THESIS SUMMARY BOOK
(5th YEAR RESEARCH PROJECT)

TRABZON, 2019

İÇİNDEKİLER

LİSANS TEZLERİ.....	4
2018-2019 AKADEMİK YILI İÇİNDE DESTEKLENEN PROJELER.....	7
LİSANS TEZ ÖZETLERİ.....	8
TEMEL ECZACILIK BİLİMLERİ BÖLÜMÜ	8
ANALİTİK KİMYA ANABİLİM DALI	8
BİYOKİMYA ANABİLİM DALI.....	17
FARMASÖTİK MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI.....	26
ECZACILIK MESLEK BİLİMLERİ BÖLÜMÜ	29
FARMAKOLOJİ ANABİLİM DALI.....	29
FARMAKOGNOZİ ANABİLİM DALI.....	33
FARMASÖTİK KİMYA ANABİLİM DALI	40
FARMASÖTİK TOKSİKOLOJİ ANABİLİM DALI	44
ECZACILIK TEKNOLOJİSİ BÖLÜMÜ	51
FARMASÖTİK TEKNOLOJİ ANABİLİM DALI	51

INDEX

GRADUATE THESIS SUMMARIES.....	56
PHARMACEUTICAL BASIC SCIENCES	57
DEPARTMENT OF ANALYTICAL CHEMISTRY	57
DEPARTMENT OF BIOCHEMISTRY.....	65
DEPARTMENT OF PHARMACEUTICAL MICROBIOLOGY	74
PROFESSIONAL PHARMACEUTICAL SCIENCES.....	77
DEPARTMENT OF PHARMACOLOGY	77
DEPARTMENT OF PHARMACOGNOSY	81
DEPARTMENT OF PHARMACEUTICAL CHEMISTRY	88
DEPARTMENT OF PHARMACEUTICAL TOXICOLOGY	92
PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY SCIENCES.....	99
DEPARTMENT OF PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY	99

LİSANS TEZLERİ

Öğrenci Adı	Danışman Adı	Anabilim Dalı
TEMEL ECZACILIK BİLİMLERİ BÖLÜMÜ		
Çağla DEMİRCAN	Prof. Dr. Ahmet YAŞAR	Analitik Kimya Anabilim Dalı
Onur DİKANOĞLU		
Fatih GÜNAYDIN		
Caner HANCI		
Dilara BESNİLİ	Doç. Dr. Dilek KUL	Analitik Kimya Anabilim Dalı
Şeyma Nur ÖZLÜ		
Berna KİRAZ		
Burak YARTAŞI		
Ali KÜP		
Züleyha SEİS		
Büşra BUDAK	Dr. Öğr. Üyesi Fatma AĞIN	Analitik Kimya Anabilim Dalı
Esra ÖZDEMİR		
Nesrin AYZ	Prof. Dr. Rezzan ALİYAZICIOĞLU	Biyokimya Anabilim Dalı
Burak GÜRLER		
Reyyan Seda ERGENE		
Hasan Tahsin ŞEN	Doç. Dr. Arzu ÖZEL	Biyokimya Anabilim Dalı
Makbule Beyza ALP		
Emine FIRAT		
Tuğçe Şeyma GÜNEŞ		

Tuğba KILINÇ	Doç. Dr. Sermet YILDIRMIŞ	Biyokimya Anabilim Dalı
Rabia ASLAN		
Elif BEŞİR		
Rabia KUTLU		
Oğuzhan AYDIN	Doç. Dr. Atila Taner KALAYCIOĞLU	Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
Fatma GÖRMEZ		
Kevser TANIŞ		
ECZACILIK MESLEK BİLİMLERİ BÖLÜMÜ		
Dilara DİLAVER	Prof. Dr. Feride Sena SEZEN	Farmakoloji Anabilim Dalı
Dilara YILDIRIM		
Elif GÜN		
Miyase TAŞKIN	Dr. Öğr. Üyesi Yeşim KAYA YAŞAR	Farmakoloji Anabilim Dalı
Polen AKKAYA		
Esra KARA		
Ergün Aybars EROĞLU		
Rümeysa ASLAN	Prof. Dr. Ufuk ÖZGEN	Farmakognozi Anabilim Dalı
Sena GEBİÇ		
Şeydanur AYDOĞAN		
Nurefşan AVCI	Prof. Dr. Nurettin YAYLI	Farmakognozi Anabilim Dalı
Selim ÇELEBİ		
Oktay Emre KOCAPİR		
Yasemin ALTUN	Dr. Öğr. Üyesi Gülin RENDA	Farmakognozi Anabilim Dalı
Simay POLAT		
Feyza ŞAHİN		
Hüseyin NUR		

Kader YILMAZ	Dr. Öğr. Üyesi İnci Selin DOĞAN	Farmasötik Kimya Anabilim Dalı
Recep Kadir YÜCE		
Yaren YEŞİLBAŞ		
Ahmet Buğra AKSEL		
Fatma Betül ŞAMLIOĞLU	Dr. Öğr. Üyesi Can Özgür YALÇIN	Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı
Abdurrahman YİĞİT		
Cennet Ela ŞENER		
Toumpa BAMPOUSKA CHOUSEIN		
Beyza SELEN	Dr. Öğr. Üyesi Mahmoud ABUDAYYAK	Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı
Dilara AKKAYA		
Şeyma BATUR		
ECZACILIK TEKNOLOJİSİ BÖLÜMÜ		
Neslihan BATUR	Dr. Öğr. Üyesi Özlem ÇOBAN	Farmasötik Teknoloji Anabilim Dalı
Nurseli SAĞLAM		
Gizem BEKTAŞ		
Elif GÜL		

Bu Araştırma Projesi Tezlerinin kabulü Eczacılık Fakültesi Yönetim Kurulunun **29.05.2019** tarih ve **76** sayılı kararı ile onaylanmıştır.

2018-2019 Akademik Yılı İçinde Desteklenen Projeler:

1. TÜBİTAK 2209-A Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme Programı: “*Laurus nobilis* (Defne) Uçucu Yağının *Ricania simulans* (Walker) (Hemiptera: Ricaniidae) Zararlısı Üzerine Kovucu Etkisinin İncelenmesi” **Öğrenci(ler):** Şeydanur AYDOĞAN, Sena GEBİÇ, **Danışman:** Prof. Dr. Ufuk ÖZGEN

2. TÜBİTAK 2209-A Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme Programı: “*Artemisia austriaca* (Yavşan) Uçucu Yağının *Ricania simulans* (Walker) (Hemiptera: Ricaniidae) Zararlısı Üzerine Kovucu Etkisinin İncelenmesi” **Öğrenci(ler):** Rümeyza Aslan, **Danışman:** Prof. Dr. Ufuk ÖZGEN

3. TÜBİTAK 2209-A Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme Programı: “Pirimidin Yapısı İçeren Bileşiklerin Sitotoksikite ve Oksidatif Hasar Oluşturma Potansiyelinin *In Vitro* Koşullarda Araştırılması” **Öğrenci(ler):** Fatma Betül ŞAMLIOĞLU, Beyza SELEN, **Danışman:** Dr. Öğr. Üyesi Mahmoud ABUDAYYAK, Dr. Öğr. Üyesi Can Özgür YALÇIN

4. TÜBİTAK 2209-A Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme Programı: “*Alcea calvertii* ve *Jurinea brevicaulis* Bitkilerinin Sitotoksik ve Antioksidan Özelliklerinin *In Vitro* Koşullarda İncelenmesi” **Öğrenci(ler):** Reyyan Seda ERGENE, **Danışman:** Prof. Dr. Rezzan ALİYAZICIOĞLU

5. KTÜ Lisans Öğrenci Projesi (BAP10): “Bazı Yeni N’-Benziliden/4-Substitue Benziliden-4-(4-Metilsülfonil-oksi)Benzenhidrazid-Hidrazonu Bileşiklerinin Uygun Bir Yöntemle Sentezi ve Yapılarının Belirlenmesi” **Öğrenci(ler):** Yaren YEŞİLBAŞ, Ahmet Buğra AKSEL, **Danışman:** Dr. Öğr. Üyesi İnci Selin DOĞAN

6. KTÜ Hızlı Destek Projesi (BAP 02): “Ftalosiyanın Grubu Etkin Madde ile Erlotinib Etkin Maddesi İçeren İlaç Taşıyıcı Sistemlerin Akciğer Kanseri Hücreleri Üzerinde Antitümoral Aktivitelerinin İncelenmesi” **Öğrenci(ler):** Nurseli SAYLAM, Neslihan BATUR, **Danışman:** Dr. Öğr. Üyesi Özlem ÇOBAN

2018-2019 Eğitim Dönemi Araştırma Projesi Dersi İşleyiş sorumlusu ve özet kitabını düzenleyenler:

Dr. Öğr. Üyesi Mahmoud ABUDAYYAK

Dr. Öğr. Üyesi Can Özgür YALÇIN

Arş. Gör. İshak ERİK

Arş. Gör. Şeyda KANBOLAT

Arş. Gör. Rengin REİS

Arş. Gör. Nazende Seyhan HADİMLİ

LİSANS TEZ ÖZETLERİ

TEMEL ECZACILIK BİLİMLERİ BÖLÜMÜ

ANALİTİK KİMYA ANABİLİM DALI

ADI-SOYADI: Çağla DEMİRCAN

DANIŞMAN: Prof. Dr. Ahmet YAŞAR

Ameliyat İpliklerine Antibakteriyel Ajan Yükleme İçin Metod Geliştirme

Flavonoidler bitkilerin tohum, yaprak, meyve ve çiçeklerinde yaygın olarak bulunan doğal bileşiklerdir. Bitkilerdeki sekonder metabolitlerden olan flavonoidlerin en önemli grubu antosiyaninlerdir. Bitkilerdeki suda çözünebilen en geniş pigment sınıfını oluşturan antosiyaninler, meyve ve sebzelere kırmızı, pembe, mor, koyu mavi gibi değişken tondaki renklerini verirler.

Antosiyaninler antikanser, antibakteriyel, antiinflamatuvar, antianjijenik ve antioksidan olarak kullanımlarının yanı sıra doğal renklendirici olarak da kullanılmaktadır. Bu özelliklerinden dolayı son yıllarda antosiyaninlere karşı olan ilgi artmaktadır.

Bu çalışmada antosiyanin içeren üç farklı boya kullanılmıştır. Oda sıcaklığında ve kaynatarak boyama yöntemleri kullanılarak, boyaların seçilen ameliyat ipliklerine nüfuz etmesi sağlanmıştır. Kullanılan ameliyat ipliği ipek olup, örgülü ve nonkapiller yapıdadır. İpek ameliyat ipliği, çalışmada kullanılan boyalar tarafından absorplanabildiği için tercih edilmiştir.

İki ayrı boyama yöntemiyle hazırlanan ameliyat iplikleri besiyerlere ekilmiş ve sonrasında antibakteriyel etkinlikleri belirlenmiştir. Bu çalışma ile ameliyat sonrası enfeksiyonlara karşı ameliyat ipliklerinin antimikrobiyal ajanlarla yüklenmesi için metod geliştirilmesi ve bu ameliyat iplikleriyle enfeksiyon riskinin en aza indirilmesi hedeflenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Antosiyanin, Antibakteriyel aktivite, Ameliyat iplikleri, Boyama

ADI-SOYADI: Onur DİKANOĞLU

DANIŞMANI: Prof. Dr. Ahmet YAŞAR

İlaç Sanayiinde Atık Yönetimi

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

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

Anahtar Kelimeler: Atık minimizasyonu, Atık su, Geri kazanım

ADI-SOYADI: Fatih GÜNAYDIN ve Caner HANCI

DANIŞMANI: Prof. Dr. Ahmet YAŞAR

***Tragopogon albinervis* ve *Tragopogon dshimilensis* Bitkilerinin GC-MS ile Uçucu Yağ Bileşenlerinin Aydınlatılması ve Biyolojik Aktivitelerinin İncelenmesi**

Bu araştırma projesi kapsamında Asteraceae familyasından endemik olan *Tragopogon albinervis* ve *Tragopogon dshimilensis* bitkilerinin uçucu yağ bileşenlerinin aydınlatılması için GC-MS/FID ile sıvı enjeksiyon ve katı faz mikro ekstraksiyon yöntemlerinin kullanılması ve Clevenger yöntemi ile elde edilmiş olan uçucu yağların antimikrobiyal ve antioksidan özelliklerinin araştırılması amaçlanmıştır. Bitkiler ve bitkilerden elde edilen bileşenler ilaç ve tıp alanında önemli ölçüde kullanılmaktadır. Uçucu yağlar da genellikle bitkilerden elde edilen, terpenler ve terpenoidler, fenol türevli aromatik bileşikler ve alifatik bileşikler gibi çeşitli uçucu moleküller içeren, günümüzde antibakteriyel, antiinflamatuvar, antifungal, antiparazit, antiseptik, analjezik, antivirütik, bakterisidik, diüretik, sedatif ve antidepresan özellikleriyle tıbbi ve kozmetik uygulamalar için yaygın olarak kullanılan, kuvvetli kokulu ve yağimsı maddelerdir.

Çalışmamız kapsamında kurutulmuş *Tragopogon dshimilensis* ve *Tragopogon albinervis* bitkilerinin Clevenger ekstraksiyonuna tabi tutulmasıyla uçucu yağlar elde edilmiş, GCMS/FID detektörleriyle analizleri tamamlanmış ve kütüphane taraması Wiley ve NIST05 (National Institute Standards and Technology) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Elde edilen ekstraktların antioksidan ve antimikrobiyal aktivite çalışmaları yapılacaktır.

Anahtar Kelimeler: *Tragopogon dshimilensis*, *Tragopogon albinervis*, Antioksidan, Antimikrobiyal, Uçucu Yağlar

ADI-SOYADI: Dilara BESNİLİ ve Şeyma Nur ÖZLÜ

DANIŞMANI: Doç. Dr. Dilek KUL

Sınıf II Taşıyıcı İlaç Propranolol ve Asebutolol'ün Voltametrik Tayini

Beta adrenerjik reseptör antagonisti ilaç etken maddelerinin modifiye edilmiş/edilmemiş çeşitli elektrotlar ile dönüşümlü voltametri, doğrusal taramalı voltametri, diferansiyel puls voltametri ve kare dalga voltametri yöntemleri kullanılarak yapılan voltametrik analizleri literatürdeki çalışmalardan derlendi. Bu amaçla, beta blokörlerden propranolol ve asebutolol etken maddeleri seçildi. Dönüşümlü voltametri, doğrusal taramalı voltametri, diferansiyel puls voltametri ve kare dalga voltametri yöntemleri için elde edilmiş pH ve tarama hızı sonuçları bir araya getirildi. Voltametrik yöntemlerle propranolol ve asebutolol ilaç etken maddeleri için elde edilmiş kantitatif analiz sonuçları doğrusallık aralığı, tespit limiti, stabilite, sağlamlık, tekrarlanabilirlik, tekrar üretilebilirlik ve duyarlılık gibi parametreler üzerinden karşılaştırıldı. Seçilen ilaç etken maddelerinin farmasötik dozaj formlarından elde edilmiş analiz sonuçları bir araya getirilerek modifiye edilen elektrotlar için valide edilmiş yöntemlerin doğrulukları ve kesinlikleri incelendi. Son olarak propranolol, asebutolol etken maddelerinin insana ait serum ve idrar biyolojik numuneleri içindeki voltametrik davranışları bir araya getirildi ve analiz sonuçlarının biyolojik sıvılardaki diğer maddeler varlığında değişip değişmediğine bakıldı.

Anahtar Kelimeler: Beta Blokörü İlaç, Asebutolol, Propranolol, Voltametri, Modifiye Elektrot

ADI-SOYADI: Berna KİRAZ ve Burak YARTAŞI

DANIŞMANI: Doç. Dr. Dilek KUL

İkinci Kuşak Sefalosporin Sefprozil'in Camsı Karbon Elektrot ile Voltametik Tayini

Sefprozil, β -laktam türü ikinci kuşak sefalosporinler grubunda yer alan bir antibiyotiktir. Bu çalışma kapsamında sefprozil, voltametik yöntemler ile camsı karbon elektrot kullanılarak yükseltgenme yönünde incelendi.

Öncelikle döngülü voltametri, diferansiyel puls voltametri ve kare dalga voltametri yöntemleri kullanılarak pH taraması yapıldı ve pH 2.0 fosfat tamponu en uygun çalışma ortamı olarak belirlendi. Hız taraması çalışması ile sefprozil'in camsı karbon elektrot üzerinde adsorpsiyon kontrollü olarak yükseltgenmeye uğradığı tespit edildi. Camsı karbon elektrot kullanılarak diferansiyel puls sıyırma voltametri ve kare dalga sıyırma voltametri yöntemleri ile yapılan kalibrasyon çalışması ile her iki yöntem için doğrusallık aralıkları belirlendi ve teşhis sınırı değerleri hesaplandı. Doğrusallık aralıkları, diferansiyel puls sıyırma voltametri için 1×10^{-7} - 6×10^{-5} M ($r = 0.994$) ve kare dalga sıyırma voltametri için 2×10^{-7} - 8×10^{-5} M ($r = 0.993$) olarak belirlendi ve teşhis sınırları sırasıyla 5.06×10^{-9} M ve 1.12×10^{-8} M olarak hesaplandı. Tekrar edilebilirlik çalışması ile yöntemlerin kesinliğinin iyi olduğu sonucuna varıldı. Son olarak, kullanılan yöntemlerin doğruluğunu belirlemek amacıyla, sefprozil'in farmasötik dozaj formu ile geri kazanım çalışması yapıldı ve herhangi bir ayırma işlemine gerek duyulmaksızın iyi sonuçlar elde edildi.

Anahtar Kelimeler: Camsı karbon elektrot, Sefprozil, Voltametri

ADI-SOYADI: Ali KÜP ve Züleyha SEİS

DANIŞMANI: Doç. Dr. Dilek KUL

Diğer İmmunosupresanların Voltametik Tayin Yöntemlerinin İncelenmesi

İmmunosupresif ilaçlar bağışıklık sistemini baskılayan ilaçlardır. Vücudu korumakla görevli olan bağışıklık sistemini zayıflatan ve gücünü azaltan bir ilaç sınıfıdır. İmmunosupresif ajanların sayısı gün geçtikçe artmaktadır. Bu ajanlar allografta karşı oluşan immünolojik cevabın farklı basamaklarını hedef alırlar. Bu immunosupresif ajanlar; steroidler, antiproliferatif ajanlar (azatioprin ve mikofenolat), kalsinörin inhibitörleri (siklosporin ve takrolimus), TOR inhibitörleri (sirolimus ve everolimus), poliklonal ve monoklonal antikor preparasyonlarıdır.

Literatürde yer alan elektroaktif immünosüpresan ilaç etken maddeleri, bu etken maddelerin determinasyonunda kullanılan voltametik yöntemler bu tezin içeriğini oluşturmaktadır. Voltametik yöntemler diğer yöntemlere göre (HPLC vb.) daha ucuz ve hızlı şekilde, diğer yöntemlerle karşılaştırılabilecek güvenilir sonuçlar vermelerinden dolayı ilaç etken maddelerin tayininde önemli yer tutmaktadır. İncelenen ilaç etken maddeleri azatioprin, lenalidomit, talidomit ve metotreksattır. Bu ilaç etken maddelerinin literatürde yer alan validasyon parametreleri incelenmiştir. Bu parametreler doğrusallık aralığı, yakalama alt sınırları, kesinlik ve doğruluktur. Ayrıca bu çalışmalar, seçilen elektrotlar, yöntemler ve kullanılan numune yönünden de incelenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Diğer immunosupresanlar, Elektrokimyasal analiz, Voltametri

ADI-SOYADI: Büşra BUDAK ve Esra ÖZDEMİR

DANIŞMANI: Dr. Öğr. Üyesi Fatma AĞIN

Guaifenesinin Bor Katkılı Elmas Elektrot ile Voltametrik Analizi ve Farmasötik Dozaj Formundan Tayini

Bu çalışmada, oral ekspektoran ilaç etken maddesi olan guaifenesinin voltametrik analizi ve farmasötik dozaj formundan tayini, bor katkılı elmas elektrot kullanılarak dönüşümlü voltametri, diferansiyel puls voltametri ve kare dalga voltametri yöntemleri ile yapıldı. Öncelikle, guaifenesin için en uygun çalışma ortamının belirlenmesi amacıyla farklı tampon çözeltiler ile pH taraması gerçekleştirildi ve en uygun ortam 0.5 M asetat tamponu pH 3.5 olarak seçildi. pH taraması sonucunda guaifenesinin bor katkılı elmas elektrot üzerindeki reaksiyon mekanizmasının, oksidasyon yönünde ve tersinmez olduğu belirlendi. Hız taraması çalışması ile yükseltgenme reaksiyonunun difüzyon kontrollü bir sistem olduğu sonucuna varıldı. Kalibrasyon çalışmasında diferansiyel puls voltametri ve kare dalga voltametri için doğrusallık aralıkları sırasıyla $4 \times 10^{-7} - 1 \times 10^{-4}$ M ($r = 0.998$) ve $8 \times 10^{-7} - 1 \times 10^{-4}$ M ($r = 0.997$) olarak belirlendi. Yakalama alt sınırları diferansiyel puls voltametri için 1.47×10^{-9} M ve kare dalga voltametri için 2.92×10^{-9} M olarak hesaplandı.

Guaifenesinin farmasötik dozaj formundan kantitatif tayini herhangi bir ön ayırma ve süzme işlemine gerek duyulmadan yapıldı. Sonuç olarak, guaifenesinin voltametrik analizi için yüksek doğruluk ve kesinliğe sahip, duyarlı yöntemler geliştirildi.

Anahtar Kelimeler: Bor katkılı elmas elektrot, Guaifenesin, Voltametri

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

TEMEL ECZACILIK BİLİMLERİ BÖLÜMÜ

BİYOKİMYA ANABİLİM DALI

ADI-SOYAD: Nesrin AYZAZ

DANIŞMANI: Prof. Dr. Rezzan ALİYAZICIOĞLU

Sigaranın İnsan Sağlığı Üzerinde Meydana Getirdiği Biyokimyasal Değişiklikler

Sigara kullanımı insan hayatını büyük ölçüde tehdit eden bir alışkanlıktır. Kullanım oranı dünyada özellikle gelişmekte olan ülkelerde oldukça yüksek, günümüzde ölüm sebepleri arasında 3. sırada yer alan fiziksel ve psikolojik bağımlılık oluşturan bir psikolojik zehirlenme durumu olarak tanımlanmaktadır.

Sigaranın insan sağlığına zararlı etkileri bilinmekte olup bununla ilgili pek çok araştırma yapılmıştır. Bu çalışmada literatür taraması yapılarak sigaranın vücutta meydana getirdiği biyokimyasal değişiklikler hakkında güncel bilgilerin sunulması amaçlandı. Sigara bileşiminde ve dumanında yer alan zararlı kimyasal maddeler ve bunların vücutta oluşturduğu patolojiler araştırıldı. Bu etkilerin oksidatif stres gibi kimyasal ve fizyolojik hasar mekanizmaları, sigaranın oluşturduğu başta solunum olmak üzere dolaşım, sinir sistemi, üreme gibi tüm sistemler üzerindeki olumsuz etkileri, gebelikte anneye ve neonatal dönemde fetusa verdiği zararlar hakkında bilgilere yer verildi. Geçmişten günümüze sigara bırakmada farmakolojik ve non-farmakolojik tedavi yaklaşımlarına, konuyla ilgili çeşitli testlere ve çalışmalara da yer verildi.

Anahtar Kelimeler: Oksidatif stres, Serbest radikal oluşumu, Sigara

ADI-SOYADI: Burak GÜRLER

DANIŞMANI: Prof. Dr. Rezzan ALİYAZICIOĞLU

Kanser Tedavisinin Biyokimyasal Prensipleri

Kanser, vücuttaki normal hücrelerin çoğalmasının kontrol dışına çıkmasıyla oluşan, gün geçtikçe görülme sıklığı artan ve insan yaşamını tehdit eden önemli bir halk sağlığı problemidir.

Kanser oluşumuna birden çok faktör neden olabilir. Bakteriler, virüsler, genetik ve çevresel faktörler, radyasyon ve kimyasallar kanser oluşum nedenlerinden birkaçıdır. Özellikle yaşam tarzı ve çevresel etmenlere bağlı olarak kanser oluşumu ve bundan kaynaklı ölümler daha sık karşılaşılan bir durum haline gelmiştir.

Kanser tedavisinde günümüzde pek çok farklı yöntem kullanılmaktadır. En temel yaklaşım, antineoplastik ajan kullanımudur. Bu ajanlar temel olarak çeşitli hücre yapılarındaki bazı gruplara bağlanarak, DNA fonksiyonlarına etki ederek ve çeşitli nükleotid sentezlerini engelleyerek yapıda bunları yerini alarak etki gösterirler. Bunun yanı sıra siklofosamid, sisplatin gibi alkilleyici ajanlar, antimetabolitler, doğal ürünler ve antibiyotikler, hormon tedavisi, radyoterapi gibi yöntemler de kullanılmaktadır.

Bu çalışmada; kanser ve kanserle ilgili genel kavramlardan, kanserin tanımı, epidemiyolojisi, kanser oluşum nedenleri gibi konulardan ve kanser tedavisinde kullanılan yöntemlerden bahsedilecektir. Kanser hastalığında kullanılan çeşitli tedavi yöntemleri ve bu yöntemlerin biyokimyasal olarak incelenmesi çalışmamızın asıl konusunu oluşturmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Antineoplastik ajan, Kanser, Kanser tedavisi

ADI-SOYADI: Reyhan Seda ERGENE ve Şeyma BATUR

DANIŞMANI: Prof Dr. Rezzan ALİYAZICIOĞLU, Dr. Öğr. Üyesi Mahmoud ABUDAYYAK

***Alcea calvertii* Ve *Jurinea brevicaulis* Bitkilerinin Sitotoksik ve Antioksidan Özelliklerinin *İn Vitro* Koşullarda İncelenmesi**

Bitkiler insanlığın varoluşundan beri beslenme, barınma, giyinme gibi birçok amaçla kullanılmaya gelmiştir ve bitkilerin en önemli kullanım alanlarından biri sağlık olmuştur. Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda insanların soğuk algınlığından kansere kadar geniş yelpazedeki hastalıklardan korunmada veya hastalıkların tedavisinde bitkileri yaygın olarak kullandığı görülmüştür. Modern tıpta da yeni ilaç geliştirmede kullanılan tıbbi bitkiler, halk sağlığının yadsınmaz bir parçasıdır. Bu sebeple çalışma kapsamındaki yaygın kullanımı olan *Alcea calvertii* ve *Jurinea brevicaulis* bitkilerinin antioksidan kapasitelerini belirlemek için metanol, su, kloroform ve etil asetat ekstralarının farklı konsantrasyonları kullanarak Toplam Fenolik Madde Tayini (TFM), Demir İyonlarını İndirgeme Antioksidan Kapasitesi (FRAP), Cu(II) İyonu İndirgeyici Antioksidan Kapasite Yöntemi (CUPRAC) ve DPPH Radikal Süpürücü Antioksidan Aktivite Tayini Yöntemi uygulandı. Bitkilerin kanser hücrelerindeki sitotoksik etki potansiyellerini belirlemek için ekstraların 1-100 mg/ml arasında farklı konsantrasyonları kullanılarak akciğer kanser hücre hattı (A549) üzerinde *in vitro* olarak MTT ve Tripan Mavisi testleri uygulanmıştır. TFM değerleri 41,27-537,50 µg/ml, FRAP değerleri 109,52-1321,43 µM, CUPRAC değerleri 177,14-3083,33 µM, DPPH tayininde IC₅₀ değerleri 0,0089-3,5370 mg/ml arasında bulundu. Ekstreler, hücrelerde konsantrasyona bağlı bir şekilde hücre ölümüne neden olmuştur, IC₅₀ değerleri 3,67-62,64 µg/ml arasında (MTT testi ile) hesaplanmıştır. Elde edilen sonuçlar doğrultusunda bu bitkilerin çalışılan konsantrasyonlarda antioksidan kapasitesinin iyi olduğu ve aynı zamanda kanser hücrelerin ölümüne de neden olduğu tespit edildi. Üzerinde çalıştığımız bu bitkilerin yeni ilaç geliştirmede önemli bir basamak oluşturabileceği düşünülmektedir. Bu bağlamda bitkilerin aktif bileşiklerinin elde edilmesi, farmakolojik etkilerinin araştırılması ve güvenilirliğinin test edilmesi için daha çok *in vivo* ve *in vitro* çalışmalar yapılması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: *Alcea calvertii*, Antioksidan Kapasite, *Jurinea brevicaulis*, Sitotoksikite
Bu proje, TÜBİTAK 2209-A-Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme Programı tarafından desteklenmiştir.

ADI-SOYADI: Hasan Tahsin ŞEN ve Makbule Beyza ALP

DANIŞMANI: Doç. Dr. Arzu ÖZEL

Çinko (II) Ftalosiyanın Bileőinin DNA Kesim Özellikleri ve A549 H¼cre Hattına Karşı Sitotoksisite Çalışmaları

Fotodinamik terapi, bir fotoduyarlaőtırıcı maddenin kanserli dokuda birikmesi ve uygun bir dalga boyunda ıőtığa maruz bırakılması sonucu oluşan serbest radikaller ve singlet oksijenin kanserli dokuyu parçalaması esasına dayanan bir tedavi y¼ntemidir. Bu çalışmada ferrosen içeren Zn (II) ftalosiyanın bileőinin süpersarmal plazmid DNA (pBR322DNA) üzerinde konsantrasyona bağlı ve oksidatif kesim aktiviteleri, karanlık ortamda ve beyaz ıőtık verilen ortamda bekletilerek agaroz jel elektroforez y¼ntemi ile incelenmiştir. Ayrıca bileőinin akciğer kanseri (A549) h¼cre hattına karşı sitotoksisite ve fototoksisitesi MTT y¼ntemi kullanılarak incelenmiştir. Bileşik, karanlık ortamda yapılan çalışmalarda önemli bir etkinlik göstermez iken beyaz ıőtık verilen ortamda yapılan çalışmalarda etkinlik göstermiştir. Özellikle beyaz ıőtıkta gerçekteőirilen oksidatif kesimde 100 µM konsantrasyonda form 1 %23.60, form 2 %71.70, form 3 %4.70 oluőtugu gör¼lmüőtir. Zn (II) ftalosiyanın bileőinin akciğer kanseri (A549) h¼cre hattına karşı yapılan toksisite ve fototoksisite denemesinde önemli bir sitotoksik etki göstermediği gör¼lmüőtir.

Sonuç olarak, bileőinin fotodinamik terapide fotoduyarlaőtırıcı olarak kullanılma potansiyelinin olduğu ortaya konulmuőtur.

Anahtar Kelimeler: DNA kesim, Fotodinamik terapi, Ftalosiyanın, Sitotoksisite

ADI-SOYADI: Emine FIRAT ve Feyza ŞAHİN

DANIŞMANI: Doç. Dr. Arzu ÖZEL

Türkiye’de Yayılış Gösteren Bazı Bitkilerin Tirozinaz İnhibitör Potansiyellerinin İncelenmesi

Yapılan literatür taramasında tirozinaz inhibisyon etkisi yüksek olan bitkiler belirlendi ve bu bitkiler arasından tirozinaz inhibisyon değerlerine bakılarak *Morus alba* ve *Glycyrrhiza glabra* kökleri, *Morus nigra*, *Vitis vinifera*, *Arbutus unedo* ve *Arctostaphylos uva-ursi* yaprakları ve *Glycine max* çalışma için seçildi. Belirlenen bitkilerin çalışılacak kısımlarından metanol ve *n*-butanol ekstraları hazırlandı. Enzimin inhibitör etkisi 475 nm’de, Multiskan™ Go Microplate Spektrofotometre kullanılarak belirlendi. Kojik asit pozitif kontrol olarak kullanıldı. *M. alba n*-bütanol, *M. nigra metanol* ve *G. glabra n*-bütanol ekstralarının IC_{50} değerleri sırasıyla; $0.86 \pm 0.01 \mu\text{g/mL}$, $2.07 \pm 0.1 \mu\text{g/mL}$ ve $3.88 \pm 0.45 \mu\text{g/mL}$ olmak üzere en iyi tirozinaz inhibisyon etkisi gösterdi. Tirozinaz inhibisyon değerleri yüksek olan *M. alba*, *M. nigra* ve *G. glabra* ile formülasyon geliştirme çalışmaları yapıldı. Formülasyon çalışmalarında sıvağ olarak hidrofil merhem kullanıldı. Bitki ekstraları vitaminlerle (E,C) ve hidrofil merhemle formüle edildi.

Anahtar Kelimeler: Cilt beyazlatma, Melanogenezis, Tıbbi bitkiler, Tirozinaz

ADI-SOYADI: Tuğçe Şeyma GÜNEŞ

DANIŞMANI: Doç. Dr. Arzu ÖZEL

***Tradescantia fluminensis* Bitkisinin Biyolojik Aktivitelerinin İncelenmesi**

Bu çalışma *Tradescantia fluminensis*'in farklı çözücülerle (su, metanol, etil asetat ve hegzan) elde edilen özütlerinin, antioksidan etkileri ve bazı farmasötik enzimlerin, inhibitör potansiyellerini değerlendirmek için gerçekleştirildi. Su, metanol, etil asetat ve hegzan ekstraktlarının, 96 kuyucuklu mikrolaka kullanılarak tirozinaz ve α -glukozidaz inhibitör etkileri ölçüldü. Farklı özütlerdeki antioksidan aktivite, fosfomolibdenyum indirgeyici antioksidan güç (PRAP) ve serbest radikal giderme aktivitesi DPPH (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil) yöntemleri kullanılarak tayin edildi. Tirozinaz için kojik asit, α -glukozidaz için akarboz, DPPH radikal süpürme yöntemi için gallik asit ve PRAP yöntemi için kuersetin standart olarak kullanıldı. Bitkinin etil asetat ekstraktı, sırasıyla 2.87 ± 0.25 $\mu\text{g/ml}$ ve 128.75 ± 4.28 $\mu\text{g/ml}$ IC₅₀ değerleri ile diğer ekstreler arasında en yüksek α -glukozidaz ve tirozinaz enzim inhibisyonu göstermiştir. Bu sonuçlar bitkinin, α -glukozidaz enzim inhibisyonu açısından, özellikle tip 2 diyabet için farmakoloji alanında kullanılmak üzere değerlendirilebileceğini, tirozinaz enzim inhibisyonu açısından ise gıda, kozmetik ve farmakoloji alanında bitkiden faydalanabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Antioksidan, *Commelinaceae*, Tirozinaz, α -glukozidaz

ADI-SOYADI: Tuğba KILINÇ ve Rabia ASLAN

DANIŞMANI: Doç. Dr. Sermet YILDIRMIŞ

Nitrik Oksitin Kanserdeki Rolü

Proje çalışmasının amacı ve hedefi; Nitrik oksitin yapısının ve kanser üzerine etkisinin incelenmesi, vücutta artan düzeylerinin enzim aktiviteleri ve bu konuda yapılan çalışmaların değerlendirilmesidir.

Nitrik oksit (NO), çiftleşmemiş bir elektrona sahip, biyolojik sistemde etkili sinyalleşme maddesi ve düzenleyicisi olan çok kısa ömürlü bir serbest radikaldir. Serbest radikallerin her konsantrasyonda hücreler için zararlı olduğu bilinse de bunun aksine NO düşük konsantrasyonlarda düz kas gevşemesi, trombosit agregasyonu ve nöronal uyarı iletimi gibi birçok fizyolojik görevlere sahiptir. NO'nun yapısal NOS enzimleri tarafından düzenli şekilde üretilmesi ya da iNOS aktivasyonu sonucunda devamlı ve yüksek miktarlarda üretilmesi, NO'nun biyolojik haberci ya da sitotoksik ajan işlevi görmesi arasındaki belirleyicidir. Sitotoksik ajan olarak NO'nun kanser oluşumunun farklı evrelerine etki ettiği ve böylece kanser oluşumunda birçok roller üstlendiğine dair önemli kanıtlar vardır. Kanser, hücrelerin kontrolsüz bir şekilde çoğalması ile karakterize edilen, büyüme özellikleri bozulmuş hücrelerin klonal yayılımıdır. NO, düşük konsantrasyonlarda tümörün büyümesini, tümör anjiyogenezini uyarıcı ve metastazı aktive edici etkilere sahipken buna karşın yüksek konsantrasyonlarda, tümör hücrelerinin apoptoza yönlendirilmesinde ve tümör büyümesinin durdurulmasında etkisinin incelenmesi ve NO'nun onkolojik süreçlerdeki rolü açısından değerlendirildi.

Anahtar Kelimeler: Kanser, Metastaz, Nitrik oksit, Serbest radikal

ADI-SOYADI: Elif BEŞİR ve Rabia KUTLU

DANIŞMANI: Doç. Dr. Sermet YILDIRMIŞ

Vanilin Türevi Tiyosemikarbazit Bileşiklerinin Biyolojik Aktivite Çalışmaları

Tiyosemikarbazitler karbon, azot, kükürt ve hidrojen içeren tiyöüre sınıfı organik bileşiklerdir. Son yıllarda yapılan çalışmalar tiyosemikarbazit türevlerinin antioksidan, antifungal, antibakteriyel, antikanser, antikonvülsan gibi birçok biyolojik aktiviteye sahip olduğunu göstermiştir. Bu proje kapsamında sentezlenen vanilin türevi tiyosemikarbazit (4-alkil-1- {4- [2-(fenil)hidrazinilidenmetil]-2-metoksifenoksi} asetiltiyosemikarbazit) bileşiklerinin antioksidan çalışmaları; 2,2-difenil-1-pikril hidrazil (DPPH) radikal süpürme aktivitesi ve fosfomolibden indirgeyici antioksidan kapasitesi (PRAP) metodları kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Ayrıca tirozinaz ve α -glukozidaz enzimleri için inhibisyon çalışmaları yapılmıştır. Antioksidan ve enzim inhibisyon aktiviteleri spektrofotometrik yöntemlerle belirlenmiştir. Antioksidan aktivite çalışmalarında DPPH metodu kullanıldığında IC_{50} değeri $93.36 \pm 2.77 \mu M$ olan 1 numaralı bileşik, PRAP metodu kullanıldığında ise 0.780 ± 0.004 , 1.623 ± 0.001 , 3.499 ± 0.008 absorbans gösteren 4 numaralı bileşiğin en yüksek aktiviteye sahip olduğu saptanmıştır. Tirozinaz ve α -glukozidaz enzim inhibisyon çalışmalarında sonuçlar standart olarak kullanılan kojik asit ve akarboz ile karşılaştırılmıştır. Standartların IC_{50} değerine en yakın değere sahip olan 1 numaralı bileşik (IC_{50} değeri sırasıyla 79.03 ± 3.40 ve 157.43 ± 2.58) en yüksek enzim inhibisyonu yaptığı gözlemlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Antioksidan, Tirozinaz, Tiyosemikarbazit, α -Glukozidaz

TEMEL ECZACILIK BİLİMLERİ BÖLÜMÜ

FARMASÖTİK MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM

ADI-SOYADI: Oğuzhan AYDIN

DANIŞMANI: Doç. Dr. Atila Taner KALAYCIOĞLU

Tüberküloz Hastalığı ve Önemi

Araştırma proje çalışması ile geçmişten günümüze gündemde olan ve önemini kaybetmeyen bir hastalık olan Tüberküloz hastalığı hakkında bilgi sahibi olması hedeflenmiştir. Bu çerçevede tarihsel süreçte hastalığın toplumlar üzerine etkisi, hastalık etkeninin tanımlanması, tedavi ve korunma yollarının geliştirilmesi, hastalığın günümüzdeki seyri ve güncel sorunlar ile ilgili konular ayrıntılı olarak araştırılacaktır. Dünya’da ve Ülkemizde halen ciddi sağlık sorunlarına yol açabilen Tüberküloz hastalığı ve korunma konusunda toplumda farkındalık oluşturulması açısından kazanılacak birikim bu proje çalışmasının ana hedefidir.

Çeşitli kaynaklar aracılığıyla yapılan araştırmalar ile hastalık ile ilgili ayrıntılı bilgi toplanarak Türkiye ve Dünya’da hastalığın durumu ele alınmıştır. Hastalığa karşı günümüzde önleyici olarak aşı ve tedavide kullanılan ilaçlar, hastalığın yok edilememesine neden olan etkenler, hastalığın epidemiyolojisi, aşuların güncel durumu ve yapılan aşı çalışmaları, güncel tedavi rejimi ve yeni ilaç çalışmaları, hastalığın seyri ile ilgili Türkiye ve Dünya’da yapılan çalışmalar hakkında toplanan bilgiler bir araya getirilmiştir.

Bugüne kadar yapılan araştırmalarda hastalığın son yıllarda önemli ölçüde azaldığı fakat halen daha tehlike arz eden bir hastalık konumunda olduğu görülmektedir. Çalışma ile günümüzde hala tüberküloz vakalarının görülmesinin altında yatan sebepler ve tüberküloz aşısının hastalık karşısında etkinliği belirlenmeye çalışılmış, tüberküloz tedavisinin hastalık karşısında etkinliği ve yeni ilaç geliştirme çalışmaları hakkındaki bilgiler derlenmiştir.

Yapılan çalışmada, tüberküloz hastalığı konusunda büyük gelişmeler olduğu ancak henüz hastalıkla mücadele sonuçlarının istenilen noktada olmadığı belirlenmiştir. Ülkemiz tüberküloz kontrolünde birçok ülkeye göre iyi bir noktada olmakla birlikte, toplumsal bilinç ve bilgi konusunda yeterli seviyelere ulaşamamıştır. Hastalığın önlenmesi ve tedavisinde etkili aşı ve ilaçlar bulunmakla birlikte bunların daha da geliştirilmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Tüberküloz, Tüberküloz tedavisi ve aşular, Hastalığın araştırılması

ADI-SOYADI: Fatma GÖRMEZ ve Kevser TANIŞ

DANIŞMANI: Doç. Dr. Atila Taner KALAYCIOĞLU

Papillomavirüsler ve Korunma

Deri ve mukozanın human papillomavirüs (HPV) enfeksiyonları çok yaygın olarak görülür ve genel olarak iyi huylu papillom veya siğillere neden olur. Enfeksiyonların çoğu geçici, subklinik ve hücresel bağışıklık yoluyla giderilir. HPV, papillomaviridae ailesine ait zarfsız, ikozahedral simetrik kapsidi olan çift zincirli bir DNA virüsüdür. Papillomavirüslerde, viral DNA, bir majör (L1) ve bir minör (L2) kapsid proteini içerir. HPV'ler kanser oluşturma potansiyellerine göre 3 kategoriye ayrılır: Yüksek riskli, muhtemel yüksek riskli ve düşük riskli. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından 12 HPV kansere neden olan 12 yüksek riskli HPV tipleri olarak tanımlanmış olup, günümüzde dünyada en sık rastlanan yüksek riskli HPV tipleri 16 ve 18 olarak belirlenmiştir. Düşük riskli HPV tipleri genellikle genital siğillere neden olabilirken, onkojenik, yüksek riskli HPV tipleri uzun süreli kalıcı enfeksiyonlara (çoğunlukla 16 ve 18 tipleri) rahim ağzı, penil, vulvar, anal ve orofaringeal kanser öncesi lezyon ve kanserlere neden olur. HPV'nin sadece cinsel yolla bulaştığı düşünülse de kontamine yüzeylerle indirekt veya ciltteki lezyonlarla direkt olarak da bulaşabilmektedir. Günümüzde serviks kanserinin majör etkeni olarak kabul edilen HPV'nin tanısı son derece önemlidir. Serviks kanseri, önlenilebilir bir kanser tipidir ve bu yönüyle diğer kanser türlerinden ayrılır. Bu nedenle HPV ile ilişkili enfeksiyonlarda özellikle tarama, erken teşhis ve tedavi büyük öneme sahiptir. HPV aşuları, profilaktik aşular ve terapötik aşular olmak üzere ikiye ayrılmaktadır. Terapötik aşular, enfekte kişilerde virüsün çoğalmasını önler ve HPV ilişkili neoplazileri tedavi edici şekilde çalışır.

Anahtar Kelimeler: Aşı, Human papillomavirüs, Siğil, Servikal kanser

ECZACILIK MESLEK BİLİMLERİ BÖLÜMÜ

FARMAKOLOJİ ANABİLİM DALI

ADI-SOYADI: Dilara DİLAVER, Dilara YILDIRIM ve Elif GÜN

DANIŞMANI: Prof. Dr. Feride Sena SEZEN

Santral Sinir Sistemine Etkili İlaçların Teratojenik Potansiyelleri: KTÜ Teratojenite Bilgi Servisine Başvuran Vakaların Değerlendirilmesi

Gebelik döneminde ilaç kullanımını incelendiğinde özellikle son 30 yılda sürekli artış gösterdiği raporlanmaktadır. Kullanılan ortalama ilaç sayısı kadın başına 2,5'ten 4,2'ye yükselmiştir. İlk trimesterde en az bir ilaç kullanım oranı %70-82, en az bir reçeteli ya da reçetesiz ilaç kullanımını ise %89-94'dür. Bu ilaçların büyük çoğunluğunu santral sinir sistemine etkili ilaç gruplarından olan antidepresanların oluşturması teratojenik potansiyellerinin değerlendirilmesini önemli kılmaktadır. Çeşitli prelinik araştırmalar incelendiğinde seçici serotonin geri alım inhibitörü (SSRI) ve serotonin-noradrenalin geri alım inhibitörü (SNRI) antidepresan ilaçların gebelikte kullanımları sonucu doğan bebeklerde kalp defekti görülme riskinde artış beklenmektedir. Buna rağmen, gebelerde yaygın olarak reçetelenen SSRI/SNRI'lar teratojenik potansiyelleri kesin olarak bilinmemekte ve bu alanda farklı yaklaşımlar öne sürülmektedir. Çalışmamızda 1999-2018 yılları arasında KTÜ Teratojenite Araştırma ve Uygulama Merkezi Teratojenite Bilgi Servisi'ne başvuran ve SSRI ve/veya SNRI kullanan toplam 938 hasta değerlendirmeye alındı (ilaç adı-hasta sayısı: sertralin-221, essitalopram-215, paroksetin-206, fluoksetin-140, venlafaksin-108, sitalopram-48). Demografik ve medikal değerlendirmeleri sisteme kaydedilmiş olan hastalara telefonla ulaşılarak doğum olup olmadığı (spontan veya terapötik abortus) doğum şekli (vajinal veya sezeryan), doğum sonrası ve bebeğin sağlığı hakkında çeşitli sorularla (doğum kilosu ve boyu, doğum haftası, morarma, kernikterus durumu, otizm, konuşma güçlüğü vb) veriler toplandı. Veriler istatistiksel olarak SPSS programı ile analiz edildi. Çalışmamızın sonuçları gebelikte kullanımı gittikçe yaygınlaşan antidepresan ilaçların muhtemel teratojenitelerinin değerlendirilmesi ve akılcı kullanımlarının sağlanması açısından önemli katkı sağlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: antidepresan, abortus, gebelik, SSRI, SNRI

ADI-SOYADI: Miyase TAŞKIN ve Polen AKKAYA

DANIŞMANI: Dr. Öğr. Üyesi Yeşim KAYA YAŞAR

Ağrı Tedavisine Güncel Farmakolojik Yaklaşım

Ağrı nörofizyolojik, psikolojik, bilişsel ve sosyokültürel faktörlerin rol oynadığı mevcut veya olası doku hasarına eşlik eden hoş gitmeyen emosyonel deneyimdir. Ağrı dünya üzerinde 1.5 milyar insanın yaşam kalitesini olumsuz etkilemektedir. Ağrı tedavisi için yapılan sağlık harcamaları ve ağrının neden olduğu iş gücü kaybı bireye ve topluma önemli sosyoekonomik yük getirmektedir.

Günümüzde ağrı tedavisinde non-steroidal antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ), opioid analjezikler, bazı antidepresan ve antikonvülzan ilaçlar kullanılmaktadır. Uzun süre, yüksek dozda NSAİİ kullanımı gastrointestinal, renal ve kardiyovasküler sistemde ciddi yan etkilere yol açmaktadır. NSAİİ ile ilişkili peptik ülser komplikasyonları en çok karşılaşılan ilaç yan etkilerdendir. Opioid analjeziklerden morfin ve türevleri oldukça güçlü analjezik etkiye sahip olmalarına rağmen bulantı, kusma, solunum depresyonu, sedasyon ve konstipasyon gibi yan etkiler, tolerans gelişimi ve bağımlılık yapma potansiyeli klinik kullanımlarını kısıtlamaktadır. Mevcut analjezik ilaçların etkinlikleri yetersizdir ve yan etkileri kullanımlarını kısıtlamaktadır. Bu nedenle daha etkili ve güvenli yeni analjezik ilaçlara ihtiyaç duyulmaktadır.

Bu araştırma projesinde; ağrı patofizyolojisi, ağrının güncel tedavisi ve klinikte kullanılan ilaçlar ile yeni analjezik ilaç araştırmaları ile ilgili veriler veri tabanlarında (Pubmed®, Science Direct®, Scopus®, Web of science®, Up to Date®, Clinical key®) taranarak sistematik derleme şeklinde sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Ağrı, Analjezi, Nosisepsiyon, Opioid reseptörleri, Yeni analjezikler

ADI-SOYADI: Esra KARA, Ergün Aybars EROĞLU ve Yasemin ALTUN

DANIŞMANI: Dr. Öğr. Üyesi Yeşim KAYA YAŞAR

Doç. Dr. Gülin RENDA

Geriatrik Popülasyonda İlaç ve Bitkisel Ürün Kullanımı Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi

Yaşlılık, kronolojik yaşın ilerlemesine bağlı olarak fiziksel ve bilişsel fonksiyonların azalmaya başladığı; kronik hastalıkların ve hastalıklarla ilişkili komplikasyonların yaygın görüldüğü dönemdir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 65 yaş ve üzeri bireyleri geriyatrik popülasyon olarak tanımlamaktadır. Sağlık alanında meydana gelen bilimsel ve teknolojik gelişmeler ortalama yaşam ömrünün uzamasına neden olmuştur. Dünyada ve ülkemizde geriyatrik popülasyon giderek artmaktadır. Ülkemizde geriyatrik popülasyon 1990 yılı genel nüfus sayımında toplumun %4.3'ünü; 2013 yılında ise %7.7'sini oluşturmaktadır. 2050 yılında ise geriyatrik popülasyonun %17.6'ya ulaşacağı tahmin edilmektedir. Geriyatrik popülasyonda sağlık hizmetlerinin ve bu hizmetlere ulaşılabilirliğin artırılması yaşam kalitesinin sağlanması açısından önemlidir. Geriyatrik popülasyonda ilaçların farmakokinetik ve farmakodinamik parametreleri değişmektedir; hastalarda çoklu ilaç kullanımı yaygındır. Bu nedenle geriyatrik popülasyonda sıklıkla advers ilaç reaksiyonları meydana gelmektedir. Geriyatrik popülasyonda meydana gelen advers ilaç reaksiyonları önlenebilir mortalite, morbidite ve maddi kayıplara sebep olmaktadır. Bu durum geriyatrik eczacılık kavramının gelişmesine neden olmuştur. Geriyatrik eczacılık geriyatrik hastaların ilaç ve bitkisel ürünlerle tedavisinde reçetesiz ve kontrolsüz kullanımı azaltarak doğru kullanımı sağlamak amacıyla hastaların bilgilendirilmesi ve takibini kapsar.

Ancak ülkemizde geriyatrik eczacılık konusunda mevcut durumu değerlendiren araştırmalar ve geriyatrik eczacılık uygulamaları yeterli değildir. Çalışmada, geriyatrik eczacılık konusunda güncel durum değerlendirilerek Trabzon ilinde Yomra Aile Sağlığı Merkezi'ne başvuran geriyatrik popülasyonda ilaç ve bitkisel ürün kullanımı eczacı bakış açısıyla incelenmiştir. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Başkanlığı'ndan ve KTÜ Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu'ndan araştırma izni alınmıştır. Bu amaçla 01.02.2019-03.05.2019 tarihleri arasında Yomra Aile Sağlığı Merkezi'ne başvuran geriyatrik hastalara yüz yüze görüşme tekniğiyle 14 soruluk anket uygulanmıştır. Elde edilen verilerin istatistiksel analizi SPSS programıyla yapılmıştır. Çalışmada katılımcıların kronik hastalıkları, kullandıkları ilaçlar ve bitkisel ürünler, ilaç ve bitkisel ürün kullanım alışkanlıkları ile ilaç bilgi düzeyleri değerlendirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Geriyatrik eczacılık, Geriyatrik popülasyon, Bitkisel ürün, Polifarmasi

ECZACILIK MESLEK BİLİMLERİ BÖLÜMÜ

FARMAKOGNOZİ ANABİLİM DALI

ADI-SOYADI: Rümeysa ASLAN

DANIŞMANI: Prof. Dr. Ufuk ÖZGEN

***Artemisia austriaca* (Yavşan) Uçucu Yağının *Ricania Simulans* (Walker)
(Hemiptera: Ricaniidae) Zararlısı zerine Kovucu Etkisinin İncelenmesi**

Proje, *Artemisia austriaca* (Yavşan) bitkisinin su distilasyonu yöntemiyle Clevenger apareyi kullanılarak elde edilen uçucu yağının, Doğu Karadeniz sahil Şeridinde ekonomik önemi olan bazı bitkiler (ay, fasulye, fındık, kivi gibi) zerinde önemli zararlı etkileri olan *Ricania simulans* zararlısını kovucu etkisinin incelenmesi amacını taşımaktadır.

Deneyde kullanılan *Artemisia austriaca* bitkisi Erzurum, Palandöken Dağı eteklerinden toplanmıştır. Bitkinin uçucu yağı elde edilmiş ve analizi yapılmıştır. Uçucu yağdan GC-MS/FID teknikleri kullanılarak elde edilen kromatogramlar ile 22 bileşiğin yapısı aydınlatılmıştır. Uçucu yağda ağırlıklı olarak %27.1045 ökaliptol, %26.7114 bornanon, %8.9382 kamfen, %5.2331 L-terpinen-4-ol bileşikleri bulunmuştur.

Deneyde petri kabındaki *Ricania simulans* canlısının *Artemisia austriaca* uçucu yağını 10 µL/mL, 25 µL/mL ve 50 µL/mL konsantrasyonlarda bulunduran süzgeç kağıtları üzerindeki kovucu etkiler istatistiksel olarak sırası ile %62, %50 ve %75 olarak gözlemlenmiştir.

Sonuç olarak, elde edilen uçucu yağın *Ricania simulans* zerinde gözlenen kovucu etkinin, ya uçucu yağda bulunan monoterpen yapısındaki ana bileŐiklerden kaynaklandığı ya da yapıda bulunan tüm bileşiklerin neden olduğu sinerjik etkiden kaynaklandığı söylenebilir.

Anahtar Kelimeler: Kovucu Etki, *Artemisia austriaca*, *Ricania simulans*, Yavşan

Bu proje, TÜBİTAK 2209-A niversite ğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme Programı tarafından desteklenmiştir.

ADI-SOYADI: Sena GEBİÇ ve Şeydanur AYDOĞAN

DANIŞMANI: Prof. Dr. Ufuk ÖZGEN

***Laurus nobilis* (Defne) Uçucu Yağının *Ricania Simulans* (Walker) (Hemiptera: Ricaniidae) Zararlısı Üzerine Kovucu Etkisinin İncelenmesi**

Proje, *Laurus nobilis* (defne) bitkisinin su distilasyonu yöntemiyle Clevenger apareyi kullanılarak elde edilen uçucu yağın, *Ricania simulans* zararlısını kovucu etkisinin incelenmesi amacını taşımaktadır. *Ricania simulans* zararlısı, Doğu Karadeniz sahil şeridinde ekonomik önemi olan bazı bitkilere (çay, fasulye, fındık, kivi gibi) zarar vermekte ve bu bitkilerden elde edilen verimi düşürmektedir.

Deneyde kullanılan *Laurus nobilis* bitkisi Karadeniz Teknik Üniversitesi Kampüsü'nden toplanmıştır. Bitkinin uçucu yağı elde edilmiş ve analizi yapılmıştır. *Laurus nobilis* bitkisine ait uçucu yağın GC-MS/FID teknikleri kullanılarak elde edilen kromatogramları ile 27 bileşiğin yapısı aydınlatılmıştır. Uçucu yağda ağırlıklı olarak %38.3339 ökaliptol, %11.0179 karvakrol, %10.4856 α -Terpinil asetat ve %8.1377 sabinen bileşikleri bulunmuştur.

Deneyde petri kabındaki *Ricania simulans* canlısının farklı konsantrasyonda uçucu yağ bulunduran süzgeç kağıtları üzerindeki hareketleri incelenmiştir. *Laurus nobilis* uçucu yağın 10 μ L/mL ve 25 μ L/mL'de kovucu etkisi belirgin şekilde gözlemlenmiştir. 50 μ L/mL'de kovucu etki değil toksik etki gözlemlenmiştir.

Sonuç olarak, *Laurus nobilis* uçucu yağının, *Ricania simulans* canlısı üzerinde düşük konsantrasyonlarda kovucu etkisi yüksek konsantrasyonlarda ise toksik etkisi gözlemlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Defne, Kovucu Etki, *Laurus nobilis*, *Ricania simulans*

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

ADI-SOYADI: Nureşan AVCI, Selim ÇELEBİ ve Oktay Emre KOCAPİR

DANIŞMANI: Prof. Dr. Nurettin YAYLI

***Potentilla recta* L. (Rosaceae) Bitkisinin Uçucu Bileşenleri**

Potentilla recta L. bitkisi Rosaceae ailesine ait olup Türkiye’ de yetişmektedir. Literatürde *Potentilla recta* bitkisine ait fitokimyasal çalışmalar yapılmış olup, çok sayıda sekonder metabolitler (karotenoid, askorbik and triterpen asid, nötral triterpenoid, tiliroside, Me brevifolinkarboksilat, ellagik asid 3,3'-di-O-Me eter 4-O-β-D-zaylopiranoid, cosmosiin, cynarosid, ellagik asid, avicularin, kuersetin, kaempferol, flavonoid, saponin, ve triterpenoidler) aydınlatılmıştır. Ayrıca *Potentilla recta* bitkisi çözücü ekstralarında antioksidant ve anti-inflamatuar etkiler araştırılmıştır.

Bu çalışmada, *Potentilla recta* bitkisindeki uçucu bileşenler, katı faz mikroekstraksiyon (SPME) yöntemi kullanılarak GC-FID/MS cihazıyla analiz edilmiştir. Yapılan analizler sonucu *Potentilla recta* bitkisinden 24 (%91.8) doğal uçucu organik bileşenler karakterize edilmiştir. Uçucu bileşenlerin yapıları, bu bileşenlere ait RI değerlerinin literatürdeki RI değerleriyle karşılaştırılarak aydınlatılmıştır. SPME GC-FID/MS analizi sonucu *Potentilla recta* bitkisinin ana bileşenleri sırası ile *E*-(β)-ocimen (%14.0), nonanal (%12.3) 3-(*Z*)-hekzenilasetat (%11.0), 3-(*E*)-hekzanol (%8.4), hekzanol (%7.3), *d*-limonen(5.2), decanal (%4.9) ve heptanal (%4.4) olduğu tespit edilmiştir. *Potentilla recta* bitkisinin ana grup bileşiğinin aldehit olup nonanal’ ın major bileşen olduğu tespit edilmiştir. *Potentilla recta* bitkisinin SPME GC-FID/MS analizi ilk defa bu çalışmada yapılmıştır.

Anahtar kelimeler: *Potentilla recta* L. (Rosaceae), SPME, GC-FID/MS.

ADI-SOYAD: Yasemin ALTUN, Esra KARA ve Ergün Aybars EROĞLU

DANIŞMANI: Doç. Dr. Gülin RENDA

Dr. Öğr. Üyesi Yeşim KAYA YAŞAR

Geriatrik Popülasyonda İlaç ve Bitkisel Ürün Kullanımı Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi

Yaşlılık, kronolojik yaşın ilerlemesine bağlı olarak fiziksel ve bilişsel fonksiyonların azalmaya başladığı; kronik hastalıkların ve hastalıklarla ilişkili komplikasyonların yaygın görüldüğü dönemdir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 65 yaş ve üzeri bireyleri geriyatrik popülasyon olarak tanımlamaktadır. Sağlık alanında meydana gelen bilimsel ve teknolojik gelişmeler ortalama yaşam ömrünün uzamasına neden olmuştur. Dünyada ve ülkemizde geriyatrik popülasyon giderek artmaktadır. Ülkemizde geriyatrik popülasyon 1990 yılı genel nüfus sayımında toplumun %4.3'ünü; 2013 yılında ise %7.7'sini oluşturmaktadır. 2050 yılında ise geriyatrik popülasyonun %17.6'ya ulaşacağı tahmin edilmektedir. Geriyatrik popülasyonda sağlık hizmetlerinin ve bu hizmetlere ulaşılabilirliğin artırılması yaşam kalitesinin sağlanması açısından önemlidir. Geriyatrik popülasyonda ilaçların farmakokinetik ve farmakodinamik parametreleri değişmektedir; hastalarda çoklu ilaç kullanımı yaygındır. Bu nedenle geriyatrik popülasyonda sıklıkla advers ilaç reaksiyonları meydana gelmektedir. Geriyatrik popülasyonda meydana gelen advers ilaç reaksiyonları önlenebilir mortalite, morbidite ve maddi kayıplara sebep olmaktadır. Bu durum geriyatrik eczacılık kavramının gelişmesine neden olmuştur. Geriyatrik eczacılık geriyatrik hastaların ilaç ve bitkisel ürünlerle tedavisinde reçetesiz ve kontrolsüz kullanımı azaltarak doğru kullanımı sağlamak amacıyla hastaların bilgilendirilmesi ve takibini kapsar.

Ancak ülkemizde geriyatrik eczacılık konusunda mevcut durumu değerlendiren araştırmalar ve geriyatrik eczacılık uygulamaları yeterli değildir. Çalışmada, geriyatrik eczacılık konusunda güncel durum değerlendirilerek Trabzon ilinde Yomra Aile Sağlığı Merkezi'ne başvuran geriyatrik popülasyonda ilaç ve bitkisel ürün kullanımı eczacı bakış açısıyla incelenmiştir. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Başkanlığı'ndan ve KTÜ Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu'ndan araştırma izni alınmıştır. Bu amaçla 01.02.2019-03.05.2019 tarihleri arasında Yomra Aile Sağlığı Merkezi'ne başvuran geriyatrik hastalara yüz yüze görüşme tekniğiyle 14 soruluk anket uygulanmıştır. Elde edilen verilerin istatistiksel analizi SPSS programıyla yapılmıştır. Çalışmada katılımcıların kronik hastalıkları, kullandıkları ilaçlar ve bitkisel ürünler, ilaç ve bitkisel ürün kullanım alışkanlıkları ile ilaç bilgi düzeyleri değerlendirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Geriyatrik eczacılık, Geriyatrik popülasyon, Bitkisel ürün, Polifarmasi

ADI-SOYADI: Feyza ŞAHİN ve Emine FIRAT

DANIŞMANI: Dr. Öğr. Üyesi Gülin RENDA

Türkiye’de Yayılış Gösteren Bazı Bitkilerin Tirozinaz İnhibitör Potansiyellerinin İncelenmesi

Deri organizmayı dış etkenlere karşı koruyan, sıvı ve ısı dengesini sağlayan, salgı yapan ve pek çok başka işlevi olan vücudumuzun en büyük organıdır. Bu işlevlerinin yanında güzel, çekici ve pürüzsüz görünmesiyle estetik açıdan büyük bir önem taşır. Şüphesiz fiziksel olarak güzel ve hoş bir görünüme sahip olmak insanların kendini iyi hissetmesinde önemli bir etkidir. Tarih boyunca insanlar her zaman güzel görünme, süslenme, çekici ve bakımlı olma arzusu içerisinde olmuştur. Bitkisel kaynaklı ürünler sentetik kaynaklı ürünlere göre insanlara daha fazla güven verdiği için kullanımları daha yaygındır. Bu yüzden bitkisel kaynaklı bir formülasyon geliştirilmesine karar verildi. Scifinder, Scidirect, Web of Science veri tabanlarında tirozinaz inhibisyonu, kojik asit, cilt beyazlatma, tıbbi bitkiler, melanin, melanogenezis anahtar kelimeleri ile literatür taraması yapılarak tirozinaz inhibisyon etkisi yüksek olan bitkiler araştırıldı. Tirozinaz inhibisyon değerlerine bakılarak *Morus alba* kökleriyle, *Morus nigra* yapraklarıyla, *Vitis vinifera* yapraklarıyla, *Glycine max* ile, *Glycyrrhiza glabra* kökleriyle, *Arctostaphylos uva-ursi* yapraklarıyla ve *Arbutus unedo* yapraklarıyla çalışılmaya karar verildi. Belirlenen bitkilerin çalışılacak kısımları elde edildikten sonra metanol ve *n*-butanol ekstraları hazırlandı. Tirozinaz inhibisyon değerleri spektrofotometrede 475 nm ölçüldü ve sonuçlar kojik asit standartıyla karşılaştırıldı. Formülasyon geliştirme çalışmalarında tirozinaz inhibisyon değerleri yüksek olan *M. alba*, *M. nigra* ve *G. glabra* ile çalışılmaya karar verildi. Formülasyon çalışmalarında sıvağ olarak hidrofil merhem kullanıldı. Bitki ekstraları vitaminlerle (E,C) ve hidrofil merhemle formüle edildi. Bu farklı kombinasyonların amacı hidrofil merhem ve vitaminlerin bitki ekstralarının tirozinaz inhibisyon değerleri üzerine olan etkisini incelemektir. Bir sonraki aşamada hazırlanmış bu formülasyonların tirozinaz inhibisyon değerlerine bakılacaktır. Ayrıca yarı katı preparatlarda yapılan homojenite kontrolü, fiziksel kontroller, reolojik kontroller, pH kontrolü, ağırlık kontrolü ve mikrobiyolojik kontroller de gerçekleştirilecektir.

Anahtar Kelimeler: Tirozinaz inhibisyonu, kojik asit, cilt beyazlatma, tıbbi bitkiler, melanin, melanogenezis

ADI-SOYADI: Hüseyin NUR ve Simay POLAT

DANIŞMANI: Dr. Öğr. Üyesi Gülin RENDA

***Tradescantia fluminensis* Bitkisi Üzerinde Fitokimyasal Araştırmalar**

Commelinaceae familyasına ait *Tradescantia* cinsi dünya üzerinde 71 tür ile yayılış göstermektedir. Türkiye florası için doğallaşmış yabancı bir tür olarak kabul edilen *T.fluminensis* istilacı türlerden biridir ve bu nedenle yayılış gösterdiği alanlarda başka bitki türlerinin çoğalmasını zorlaştırır. *T. fluminensis*'in yapraklarının ülkemizde halk arasında yara iyileşmesinde ve ağrıyı gidermek için kullanıldığı kayıtlıdır. Tür üzerinde yapılan biyolojik aktivite çalışmaları sonucunda yapraklarından hazırlanan etil asetat alt ekstresinin 8.72µg/ml IC₅₀ değeriyle 15-LOX inhibe edici aktiviteye sahip olduğu bildirilmiştir. Bununla birlikte tür üzerinde yapılmış fitokimyasal çalışmalar sınırlıdır. *Tradescantia* türlerinin flavonoidleri üzerinde yapılan bir analiz çalışmasında, kağıt elektroforez yöntemi kullanılarak bitki numunelerinden hazırlanan sulu metanol ekstraktları standartlarla karşılaştırılmıştır. Arjantin'den toplanan *T. fluminensis* örneklerinin özellikle C-glikozitler açısından zengin olduğu ve örneklerde flavonoid yapısında izoviteksin, izoorientin, şaftozit ve karlinozit bileşiklerinin bulunduğu bildirilmiştir. Çalışmamızda *T. fluminensis* türünün toprak üstü kısımları metanol ile ekstre edilerek elde edilen ham metanol ekstresi (27,5 gram) sırasıyla *n*-hekzan ve etil asetat ile fraksiyonlanmıştır. Etil asetat alt ekstresi üzerinde çeşitli kromatografik yöntemler (açık kolon kromatografisi, ince tabaka kromatografisi, vakum sıvı kromatografisi) kullanılarak yapılan izolasyon çalışmaları sonucunda 2 bileşik saf olarak izole edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Fitokimyasal analiz, İzolasyon, NMR, *Tradescantia fluminensis*, Commelinaceae

ECZACILIK MESLEK BİLİMLERİ BÖLÜMÜ

FARMASÖTİK KİMYA ANABİLİM DALI

ADI-SOYADI: Kader YILMAZ

DANIŞMANI: Dr. Öğr. Üyesi İnci Selin DOĞAN

Bazı Yeni Dimetil 4-(4-Klorofenil)-2,6-Dimetil-1-(3-Okso-3-Fenil/Süstitüe Fenilpropil)-1,4-Dihidropiridin-3,5-Dikarboksilat Bileşiklerinin Uygun Yöntemlerle Sentezi ve Yapılarının Belirlenmesi

1,4-dihidropiridin yapısı taşıyan ilaç molekülleri günümüzde angina pektoris ve hipertansiyon tedavisinde en çok kullanılan ilaç grubudur. Son yıllarda 1,4-DHP türevlerinin antihipertansif etki dışında çok çeşitli farmakolojik aktivitelerinin saptanması, bileşiğin ana yapısı üzerindeki çalışmaları arttırmıştır. Yapılan çalışmalarda bu türevlerin antihipertansif, antiaritmik, antitüberküloz, antioksidan, antiviral, antikanser, antimikrobiyal etki gibi pek çok farklı etkileri saptanmıştır.

Bu tez çalışmasında 1,4-dihidropiridin türevlerinin aktiviteleri ve 1. konumda yapılan türevlendirmelerin aktiviteye etkisi temel alınarak; Dimetil 4-(4-klorofenil)-2,6-dimetil-1-(3-okso-3-fenil/süstitüe fenilpropil)-1,4-dihidropiridin-3,5-dikarboksilat yapısı taşıyan 4 yeni bileşiğin elde edilme reaksiyonları ve saflaştırma yöntemleri incelenmiştir. Bu reaksiyon aromatik aldehit ve asetoasetik asit esterinin amonyak varlığında Hantzsch 1,4-DHP sentezi, piridin halkasının serbest amininin asetofenonun serbest hidrojeniyle formaldehit varlığında Mannich bazı oluşturması ve 3-(fenil/süstitüe fenil)-prop-1-il-3-on türevlerinin sentezlenmesi şeklinde 2 basamakta gerçekleştirilmiştir.

Hedef moleküller üzerinde sentez çalışmaları devam etmektedir. Ayrıca elde edilen bileşiklerin yapıları IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR ve kütle spektroskopisi ile desteklenecektir.

Sentezlenen 4 yeni heterosiklik bileşiğin eldesi, yapı-aktivite çalışmaları gerçekleştirebilmek ve literatüre katkıda bulunulması açısından önemlidir ve yeni çalışmalara ışık tutabilecektir.

Anahtar Kelimeler: 1,4-dihidropiridinler, Hantzsch 1,4-DHP sentezi, Mannich bazları

ADI-SOYADI: Recep Kadir YÜCE

DANIŞMANI: Dr. Öğr. Üyesi İnci Selin DOĞAN

Hipertansiyon ve Klinikte Kullanılan Bazı ADE İnhibitörlerinin Moleküler Yapılarının İncelenmesi

Hipertansiyon, sistemik arteriyel kan basıncının yükselmesi olarak tanımlanabilir. Kan basıncının sistolik 140mm Hg üzeri, diastolik 90mm Hg üzeri olması durumu hipertansiyon olarak nitelendirilmiştir. Yaşın artışıyla hipertansiyon görülme sıklığı artmaktadır. ADE inhibitörleri hipertansiyon tedavisinde önemli bir yer tutmaktadır. Tek başına ya da diğer antihipertansif ilaçlarla birlikte kombine olarak kullanılabilirler. Bu araştırma projesinde, hipertansiyon oluşum nedenleri, hipertansiyon sınıfları ve tedavide hangi grup ilaçların hangi durumlarda kullanıldığı incelendi. Hipertansiyonun nedenleri ve tedavisi araştırılırken, çeşitli bilimsel makaleler, kitaplar, tanı ve tedavi kılavuzları, Rx Media Pharma gibi kaynaklardan yararlanıldı. Ayrıca bilimsel makaleler DrugBank, PubChem, PubMed gibi arama motorları kullanılarak bulundu. Proje süresince antihipertansif tedavide çok kullanılan kullanılan ADE inhibitörlerinden kaptopril, enalapril, lizinopril, benazepril, perindopril, trandolopril, kinapril bileşiklerinin moleküler yapıları, sentezleri, farmakolojik özellikleri incelendi. Yöntemde, 1992-2019 yılları arasındaki kaynaklarda hipertansiyon, hipertansiyon tedavisinde kullanılan ilaçlar, ADE inhibitörlerinin özellikleri vs. gibi anahtar kelimeler kullanarak sistemik tarama yapılmıştır.

Anahtar Kelimeler: ADE inhibitörleri, Hipertansiyon, Hipertansiyon tanı ve tedavisi, Kan basıncı

ADI-SOYADI: Yaren YEŞİLBAŞ ve Ahmet Buğra AKSEL

DANIŞMANI: Dr. Öğr. Üyesi İnci Selin DOĞAN

Bazı Yeni N'-Benziliden/4-Substitue Benziliden-4-(4-Metilsülfonil-Oksi)Benzenhidrazid-Hidrazonu Bileşiklerinin Uygun Bir Yöntemle Sentezi ve Yapılarının Belirlenmesi

Son yıllarda yapılan çalışmalarda, açilhidrazit-hidrazon yapısının, anti-inflamatuar, antikanser, antimikrobiyal, antitüberküler aktivite göstermesi ile medisinal kimya çalışmalarının ilgi alanına girmeye başlamıştır. Etil paraben koruyucu ajan olarak ilaç ve gıda sanayiinde ve ayrıca antimikrobiyel etkinlikleri ile klinikte kullanılmaktadır. Etil parabenin meme kanseri önleyici etkisini gösteren çalışmalar da yapılmıştır. Son yıllarda yapılan çalışmalar etil parabenin ayrıca östrojenik aktiviteye sahip olduğunu göstermiştir. Bu çalışmada başlangıç maddesi olarak kullanılacak olan etil paraben hazır bulunmaktadır, literatürlerde yer alan yöntemlerle 4-hidroksibenzoik asitin hidrazin hidrat ile hidrazitlenmesiyle sentezlenmiştir.

Bu proje çalışmasında, sülfonil ve hidrazit-hidrazonu fonksiyonel gruplarının farmakolojik olarak aktif olmalarından yola çıkılarak, **4 yeni N'-benziliden/4-substitue benziliden-4-(4-metilfenilsülfoniloksi)benzenhidrazid-hidrazonu** bileşikleri elde edilmiştir. Bu reaksiyon etil paraben bileşiğinin para konumunda yer alan ester grubunun hidrazin hidrat ile hidrazinlenmesi, bu türevlerin benzaldehit/4-süstitüe benzaldehitlerle hidrazit-hidrazonlara dönüşmesi ve elde edilen hidrazit-hidrazonların hidroksi kısımlarının tosillenmesi şeklinde 3 basamakta gerçekleştirildi. Elde edilen bileşiklerin yapıları IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR ve kütle spektroskopisi ile belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Etil Paraben, Hidrazin Hidrat, Hidrazit-hidrazon, 4-Süstitüe Benzaldehit, Tosillenme Reaksiyonu

Bu proje, KTÜ Lisans Öğrenci Projesi (BAP10) Programı ile desteklenmiştir.

ECZACILIK MESLEK BİLİMLERİ BÖLÜMÜ

FARMASÖTİK TOKSİKOLOJİ ANABİLİM DALI

ADI-SOYADI: Fatma Betül ŞAMLIOĞLU ve Beyza SELEN

DANIŞMANI: Dr. Öğr. Üyesi Can Özgür YALÇIN

Dr. Öğr. Üyesi Mahmoud ABUDAYYAK

Pirimidin Yapısı İçeren Bileşiklerin Sitotoksisite ve Oksidatif Hasar Oluşturma Potansiyelinin *In Vitro* Koşullarda Araştırılması

Günümüzde antimikrobiyallere karşı gelişen direncin büyük bir sorun haline gelmesi bilim insanlarını daha etkili maddeleri aramaya yönlendirmiştir. Pirimidin halkası içeren bileşiklerin başta antimikrobiyal olmak üzere pek çok biyolojik aktiviteye sahip olmaları sentez çalışmalarında tercih edilmelerini sağlamaktadır. Bu çalışmada Karadeniz Teknik Üniversitesi Analitik Kimya Anabilimdalı'nda önceden sentezlenmiş olan yeni hidroksi- ve metoksi-süstitüent 4,6-diarilpirimidin-2(1H)-ol ve 4,6-diarilpirimidin-2(1H)-tiyol bileşiklerinden en yüksek antimikrobiyal aktiviteye sahip altı tanesinin insan akciğer epitel kanser hücre hattı (A549) üzerindeki sitotoksik etkileri ve oksidatif hasar oluşturma potansiyelleri değerlendirildi. MTT hücre canlılık testi sonucunda IC₅₀ değerleri 16,7-41,5 µg/ml hesaplandı. Malondialdehit (MDA), glutatyon (GSH) ve katalaz (CAT) test sonuçlarını /g protein olarak belirlemek amacıyla hücrelerdeki protein miktarları tayin edildi. MDA miktarı 0,616-2,689nmol/ g protein, GSH miktarı 0,207-0,546 µg/ g protein ve CAT aktivitesi 0,011-0,113 abs/dkg protein aralığında elde edildi. Bu sonuçlar doğrultusunda test edilen bileşiklerin, uygulanan konsantrasyonlarda hücre ölümüne yol açtığı bulundu. Oksidatif hasar verileri değerlendirildiğinde anlamlı bir değişikliğe neden olmadığı tespit edildi. Üzerinde çalıştığımız pirimidin türevi bileşiklerin, antikanser etkinliklerinin ve güvenilirliklerinin aydınlatılabilmesi için daha detaylı araştırmalara ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Antimikrobiyal, Pirimidin, Sitotoksisite, Oksidatif hasar, A549

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

ADI-SOYADI: Abdurrahman YİĞİT

DANIŞMANI: Dr. Öğr. Üyesi Can Özgür YALÇIN

İlaçların ve Diğer Kimyasal Maddelerin Neden Olduğu Hematotoksik Etkiler

İlaçlar ve kimyasal ajanlar ciddi hematolojik bozukluklara neden olabilmektedir. Bazı durumlarda ölüme kadar varan sonuçlar doğabilir. En sık görülen ilaç kaynaklı hematolojik bozukluklar; aplastik anemi, agranülositozis, megaloblastik anemi, hemolitik anemi ve trombositopenidir. Ayrıca, sideroblastik anemi, pansitopeni, lösemi, methemoglobinemi, hiperkoagülabilite ve K vitamini ile ilişkili bozukluklar da ilaçların neden olduğu hematotoksik etkilerin bir sonucu olarak ortaya çıkabilir. Bu hastalıklara en sık neden olan ilaçlar arasında kloramfenikol, asetazolamid, dapson, aspirin, klozapin, metotreksat ve varfarin gibi ilaçlar yer almaktadır. Bu ilaçlardan bazıları belirli bir hematolojik hastalığa neden olabilirken, bazı ilaçlar ise birden fazla hematolojik bozukluğun nedeni olabilmektedir. Örnek olarak, kloramfenikol kullanımında aplastik anemi, oral kontraseptif kullanımında hiperkoagülabilite ve metotreksat kullanımında megaloblastik anemi akla ilk gelmesi gereken hematolojik bozukluklardır. Bunun yanı sıra dapson, varfarin ve asetazolamid gibi ilaçlar pek çok hematolojik bozukluğa neden olabilmektedirler. Hematotoksik etkilere neden olan kimyasal maddeler arasında, başta benzen olmak üzere, arsin, aseton, metil merkaptan ve siyanür gibi maddeler bulunmaktadır. İlaçların ve diğer kimyasal maddelerin neden olduğu hematotoksik etkiler, genellikle kronik maruziyet sonucunda ortaya çıkmaktadır. Bu tür ilaçların kullanımında olası hematolojik bozukluk belirtilerine karşı hekimlerin ve eczacıların dikkatli olmaları gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Hematotoksisite, aplastik anemi, metotreksat, benzen

ADI-SOYADI: Cennet Ela ŞENER

DANIŞMANI: Dr. Öğr. Üyesi Can Özgür YALÇIN

Zayıflama İlaçlarının Toksisitesi

Obezite, fiziksel aktivite azlığı, alınan enerjinin verilen enerjiden çok daha fazla olması ve bedenın yağ kütlesinin yağsız kütlesine oranla daha çok artmasıyla ortaya çıkan bir halk sağlığı sorunudur. Obezite; kardiyovasküler hastalıklar, hipertansiyon, diyabet, dislipidemi gibi sağlık sorunlarını da beraberinde getirmektedir. Ülkemizde ölüme ve sakatlığa neden olan risk faktörlerinde birinci sırada obezite yer almaktadır. Bu araştırma projesi kapsamında obezitenin tanımı, etiyolojisi, epidemiyolojisi, teşhisi ve tedavisi konusunda derlemeler yapılmıştır. Obezitenin non-farmakolojik ve farmakolojik tedavileri açıklanmıştır. FDA (Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi) tarafından onaylı olan ve olmayan ilaçlar listelenerek açıklanmıştır. Obezite tedavisinde kullanılan bu ilaçların etki mekanizmaları açıklanmış, tedavide kullanılması gereken dozlar, gebelik kategorileri ve var olan piyasa müstahzarları belirtilmiştir. Ayrıca obezite tedavisinde kullanılan ilaçların istenmeyen yan etkileri gerek bunu örnekleyen vakalarla gerekse ilaçların prospektüslerinde yer alan komplikasyonlarla açıklanmıştır. Bu derleme çalışmasında asıl vurgulanmak istenen, obezite tedavisinde eğer farmakolojik bir tedavi tercih edilecekse kullanılacak ilaçların oluşturabileceği yan etkiler de göz önünde bulundurularak tedaviye başlanmasıdır.

Anahtar Kelimeler: Obezite, FDA (Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi), Toksisite

ADI-SOYADI: Toumpa BAMPOUSKA CHOUSEIN

DANIŞMANI: Dr. Öğr. Üyesi Can Özgür YALÇIN

Aşı Adjuvan Maddelerinin Toksik Etkileri

Dünya Sağlık Örgütü'ne göre aşilar; hastalık etkeni mikroorganizma veya benzeri bir maddeyi içeren biyolojik preperatlar olarak tanımlamıştır. İnsan vücudu tarafından yabancı olarak algılandığından, bağışıklık sisteminin yok et ve "hatırla" özelliklerini uyarır, böylece mikroorganizma ile yeniden temasta, bağışıklık sistemi hızlıca devreye girerek vücudun savunmasını aktive eder. Günümüzde bağışıklama programları kapsamında, insan hayatının kurtarılması ve toplum sağlığının korunması amacıyla çok küçük çocuklara bile aşı uygulanmaktadır.

Yüksek güvenlik standartı ve güvenlik araştırmalarına rağmen, aşılama sonrası genellikle hafif düzeyde olan, lokal veya sistemik advers etkiler yaşanmaktadır. Bu durum, immünizasyondan sonraki advers olay olarak nitelendirilmektedir. Advers olaylar, antijenin kendisinden veya aşı formülasyonunda bulunan adjuvan maddelerden kaynaklanabilmektedir. Adjuvanlar; kendileri immünojen olmayan (antikor oluşturmeyen) ancak verildikleri antijenin immünojenitesini arttıran yardımcı maddelerdir. En sık kullanılan adjuvanlar mineral tuzlarıdır (alüminyum). Bunun dışında patojen ilişkili moleküler desenler, polimer partikülle, saponinler ve sitokinler gibi çeşitli yapıda maddelerin adjuvan özelliği keşfedilmiştir.

Literatür taramaları sonucunda, adjuvanların sıklıkla lokal yan etkiler gösterirken, sistemik yan etkilerin daha az olduğu sonucuna varılmıştır. Örneğin, alüminyum, saponinler, yağ emülsiyon adjuvanları; hafif enjeksiyon bölgesi ağrısı, hassasiyet, kızarıklık, iltihaplanma, granülom gibi lokal yan etkilere sebebiyet vermektedir. Adjuvana bağlı oluşan sistemik yan etkiler ise ateş, baş ağrısı, halsizlik, bulantı, ishal, eklem ağrıları, miyalji ve uyuşukluk gibi semptomları içermektedir. Doğal bağışıklık reseptörlerini güçlü bir şekilde aktive eden adjuvan maddeler, örneğin; patojen ilişkili moleküler desen (PAMP'ler) adjuvanları, Toll benzeri reseptör adjuvanları; sistemik reaktöjeniteye diğer adjuvanlara kıyasla daha yatkın olabilmektedir. Bunun dışında, nadir de olsa otoimmün hastalık potansiyelini arttırabildikleri görülmüştür. Ancak unutulmamalıdır ki otoimmün hastalıklar, genetik olarak yatkın kişilerde dış faktörler ile birleştiğinde ortaya çıkmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Obezite, FDA (Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi), Toksisite

ADI-SOYADI: Dilara AKKAYA

DANIŞMANI: Dr. Öğr. Üyesi Mahmoud ABUDAYYAK

Metal Bazlı Nanopartiküllerin Gelişimsel ve Üreme Sistemi Üzerine Toksik Etkileri

Nanobilim, günümüzde oldukça geniş bir araştırma yelpazesine sahip ve gitgide ilerleme kaydeden yeni ve popüler bir alandır. Bu alanda geliştirilen nanomateryaller elektronik, gıda teknolojisi, enerji ve ilaç sektörü gibi pek çok alanda yaygın olarak kullanılmaktadır.

Nanopartiküller, karbon bazlı, metal bazlı, quantumdotlar ve lipid bazlı olmak üzere sınıflandırılmaktadır. Metal bazlı nanopartiküller diğer gruplara nazaran daha yaygın kullanılmaktadır. Metaller nano boyutta olunca fiziksel ve kimyasal özellikleri değişip olağanüstü elektrik, optik ve mekanik özelliklere sahip yeni yapılar oluşur. Farklı alanlarda üretilen ve kullanılan bu nano partiküllerin kalıntıları ekosisteme ve insan sağlığı üzerine olumsuz etki meydana getirebilir. Bu derlemede metal bazlı nanopartiküllerin gelişim ve üreme sistemi üzerinde ortaya çıkabilecek toksik etkiler değerlendirilmiştir. Bunun için Karadeniz Teknik Üniversitesi kütüphanesine uzaktan erişim aracılığı ile Sciencedirect, Scopus gibi veri tabanlarından faydalanılarak literatür taraması yapılmıştır.

Literatür taramalarında metal bazlı nanopartiküllerin üreme ve gelişim sistemi üzerinde reaktif oksijen türlerini arttırdığı dolayısıyla oksidatif stresi indüklediği ve ekosisteme önemli ölçüde zarar verdiği tespit edilmiştir. Bu konuda bilgi eksikliğini gidermek için daha fazla araştırmaya ve nanopartiküllerin atıkları konusunda gereken yasal düzenlemeleri yapılmasına ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Metal bazlı nanopartiküller, Gelişimsel toksisite, Üreme sistemi toksisitesi

ADI-SOYADI: Şeyma BATUR ve Reyyan Seda ERGENE

DANIŞMANI: Dr. Öğr. Üyesi Mahmoud ABUDAYYAK

Prof Dr. Rezzan ALİYAZICIOĞLU

***Alcea calvertii* ve *Jurinea brevicaulis* Bitkilerinin Sitotoksik ve Antioksidan Özelliklerinin *In Vitro* Koşullarda İncelenmesi**

Bitkiler insanlığın varoluşundan beri beslenme, barınma, giyinme gibi birçok amaçla kullanılmaya gelmiştir ve bitkilerin en önemli kullanım alanlarından biri sağlık olmuştur. Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda insanların soğuk algınlığından kansere kadar geniş yelpazedeki hastalıklardan korunmada veya hastalıkların tedavisinde bitkileri yaygın olarak kullandığı görülmüştür. Modern tıpta da yeni ilaç geliştirmede kullanılan tıbbi bitkiler, halk sağlığının yadsınamaz bir parçasıdır. Bu sebeple çalışma kapsamındaki yaygın kullanımı olan *Alcea calvertii* ve *Jurinea brevicaulis* bitkilerinin antioksidan kapasitelerini belirlemek için metanol, su, kloroform ve etil asetat ekstralarının farklı konsantrasyonları kullanarak Toplam Fenolik Madde Tayini (TFM), Demir İyonlarını İndirgeme Antioksidan Kapasitesi (FRAP), Cu(II) İyonu İndirgeyici Antioksidan Kapasite Yöntemi (CUPRAC) ve DPPH Radikal Süpürücü Antioksidan Aktivite Tayini Yöntemi uygulandı. Bitkilerin kanser hücrelerindeki sitotoksik etki potansiyellerini belirlemek için ekstraların 1-100 mg/ml arasında farklı konsantrasyonları kullanılarak akciğer kanser hücre hattı (A549) üzerinde *in vitro* olarak MTT ve Tripan Mavisi testleri uygulanmıştır. TFM değerleri 41,27-537,50 µg/ml, FRAP değerleri 109,52-1321,43 µM, CUPRAC değerleri 177,14-3083,33 µM, DPPH tayininde IC₅₀ değerleri 0,0089-3,5370 mg/ml arasında bulundu. Ekstreler, hücrelerde konsantrasyona bağlı bir şekilde hücre ölümüne neden olmuştur, IC₅₀ değerleri 3,67-62,64 µg/ml arasında (MTT testi ile) hesaplanmıştır. Elde edilen sonuçlar doğrultusunda bu bitkilerin çalışılan konsantrasyonlarda antioksidan kapasitesinin iyi olduğu ve aynı zamanda kanser hücrelerin ölümüne de neden olduğu tespit edildi. Üzerinde çalıştığımız bu bitkilerin yeni ilaç geliştirmede önemli bir basamak oluşturabileceği düşünülmektedir. Bu bağlamda bitkilerin aktif bileşiklerinin elde edilmesi, farmakolojik etkilerinin araştırılması ve güvenilirliğinin test edilmesi için daha çok *in vivo* ve *in vitro* çalışmalar yapılması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: *Alcea calvertii*, Antioksidan Kapasite, *Jurinea brevicaulis*, Sitotoksikite

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

ECZACILIK TEKNOLOJİSİ BÖLÜMÜ

FARMASÖTİK TEKNOLOJİ ANABİLİM DALI

ADI-SOYADI: Neslihan BATUR ve Nurseli SAYLAM

DANIŞMANI: Dr. Öğr. Üyesi Özlem ÇOBAN

Ftalosiyanın Grubu Etkin Madde ile Erlotinib Etkin Maddesi İçeren İlaç Taşıyıcı Sistemlerin Akciğer Kanseri Hücreleri Üzerinde Antitümoral Aktivitelerinin İncelenmesi

Kanser, günümüzde hala milyonlarca insanın ölümüne neden olan hastalıkların başında gelmektedir. Akciğer kanseri ise en ölümcül kanserlerden biridir ve küçük hücreli akciğer kanseri (SCLC) ve küçük hücreli olmayan akciğer kanseri (NSCLC) olarak sınıflandırılır. NSCLC tüm akciğer kanseri vakalarının %85'ini oluşturur. SCLC ise her yıl 200.000'den fazla insanı yüksek mortalite ile etkileyen agresif bir türdür. Erlotinib, NSCLC tedavisinde kullanılan güçlü bir HER1/EGFR tirozin kinaz inhibitörüdür ve akciğer kanserinde hayatta kalma süresini uzattığı klinik olarak kanıtlanmıştır. Fakat NSCLC tedavisinde çok etkili olsa da tedavi esnasında belirgin yan etkiler göstermiştir. Bu nedenle geleneksel tedavi yöntemlerinin ağır yan etkilerinden sıyrılıp kanser hücrelerine seçicilik gösteren etkili yöntemlerin geliştirilmesi ve/veya var olan yöntemlerin birleştirilerek özgün tedavilerin geliştirilmesi gerekmektedir. Fotodinamik Terapi (PDT); ışıkla aktive olan molekül (fotosensitizer), oksijen ve uygun dalga boyundaki ışığın birleşmesiyle ortaya çıkan fotokimyasal/fotofiziksel reaksiyonlar sonucu hücre ölümünün gerçekleştirilmesidir. PDT'de güçlü fotosensitizer olan ftalosiyanın bileşikleri yoğun olarak çalışılmış ve çalışılmaya devam edilmektedir.

Bu çalışmada, erlotinib ve ftalosiyanın bileşiği en ideal ilaç taşıyıcı sistemler olan lipozomlara yüklenerek ve biyolojik olarak uyumlu sığır serum albuminiyle (BSA) kaplanarak özgün ve etkili tedavi amaçlanmıştır. Tez kapsamında, ferrosen türevli çinko (II) ftalosiyanın ve erlotinib içeren BSA kaplı lipozomlar hazırlandı. İn-vitro karakterizasyon çalışmaları kapsamında enkapsülasyon etkinliği ve salım özellikleri değerlendirildi. Etkin maddeler %80'nin üzerinde lipozomlara yüklendi. Salım çalışmalarında diyaliz torbası metodu kullanıldı ve formülasyonların daha yüksek salım profili gösterdiği belirlendi. A549 hücre hattında sitotoksikite analizleri yapıldı ve ftalosiyanın çözeltisi ışık ve karanlık ortamda benzer toksisite gösterirken, lipozom formülasyonlarının karanlıkta daha az toksisiteye sahip oldukları gözlemlendi.

Anahtar Kelimeler: Akciğer kanseri, erlotinib, ftalosiyanın, lipozom, BSA

Bu proje, KTÜ Hızlı Destek Projesi (BAP02) ile desteklenmiştir.

ADI-SOYADI: Gizem BEKTAŞ

DANIŞMANI: Dr. Öğr. Üyesi Özlem ÇOBAN

Nörodejeneratif Hastalıkların Tedavisinde İlaç Taşıyıcı Sistemlerin Rolü

Nörodejenerasyon patolojik bulguları, beyin hücreleri fonksiyonu azalması veya tamamen kaybı sonucu oluşur. Alzheimer hastalığı, Parkinson hastalığı, Huntington hastalığı, Amniyotrofik lateral skleroz ve Multiple Skleroz gibi nörodejeneratif hastalıklar yaşlılıkla en sık görülen nörolojik hastalıklardır. Patolojik bulgular, beyin nöronlarında gelişen protein agregatlarının birikimi ve mitokondriyal hasar gibi biobelirteçlerdir.

Kan-beyin bariyeri (KBB), sistemik olarak uygulanan terapötik maddelerin merkezi sinir sistemine (MSS) dağılımını sınırlar. İntranazal veriliş, KBB'yi atlayarak ve sistemik maruziyeti en aza indirerek, koku alma ve trigeminal sinir yolları boyunca beyne ve omuriliğe ilaçları hedefleyen invazif olmayan bir yöntemdir. Bu sistemler beyin dokulara hedefli tedavide kan-beyin bariyerini aşarak azalan ilaç uygulama dozu ve ilaç yan etkileriyle gelen artmış biyoyararlanım, invazif olmayan uygulama yolları ve iyileştirilmiş hasta yaşam kalitesiyle klinik avantajlara sahiptir. Nörodejeneratif hastalıkların tedavisinde kullanılan ilaçların nanotaşıyıcı sistem ile modifiye edilmesiyle en uygun hedefleme yöntemleri için çalışmalar sürdürülmektedir.

Çalışma kapsamında nörodejeneratif hastalıklar tanımlandı ve güncel tedavilerinden bahsedildi. Tedavide en büyük engel olan kan-beyin bariyerinin özellikleriyle geliştirilen non-invazif beyine hedefleme mekanizmaları açıklandı. Beyine hedeflenen ilaç taşıyıcı sistemler ve özellikleri belirtildi.

Anahtar Kelimeler: Nörodejenarasyon, kan-beyin engeli, nano ilaç taşıyıcı sistemler

ADI-SOYADI: Elif GÜL

DANIŞMANI: Dr. Öğr. Üyesi Özlem ÇOBAN

Telmisartan İçeren Mikropartikül Formülasyonlarının Geliştirilmesi ve Değerlendirilmesi

Hipertansiyon gelişmiş ülkelerde erken yaşta ölümle sonuçlanan en önemli hastalıklardandır. Bu hastalığın tedavisi ile erken yaşta ölümler ve hipertansiyona bağlı gelişen komplikasyonların birçoğu önlenmektedir. Anjiyotensin reseptör blokörleri hipertansiyon tedavisinde sıkça kullanılan ilaç grubudur. Anjiyotensin 2 alt tip1 reseptörüne bağlanarak etkilerini gösterirler. Çalışmada model ilaç olarak bu gruptan Telmisartan kullanılmıştır. Bu grup ilaçlar antihipertansif etkilerinin güçlü olması ve yan etkilerinin az olması nedeniyle oldukça tercih edilmektedir. Bu tez çalışması ile Telmisartanın biyoyararlanımının artırılması hedeflenmiştir. Tez kapsamında pH 6'nın üzerinde çözünme gösteren Eudragit L-100 polimeri kullanılarak kompleks emülsiyon çözücü uçurma yöntemi ile Telmisartan mikropartikülleri geliştirildi. Organik solvan:dispersiyon ortamı ve ilaç:polimer oranları ile sıcaklık faktörü gibi ürünün özelliğini değiştirecek farklı parametreler kullanılarak geliştirilen bu katı dozaj formları üzerinde yükleme kapasitesi, hausner oranı ve carr indeksi değerlendirmeleri yapıldı. Bu değerlendirmeler sonrasında seçilen en iyi üç formülasyonun kapsüllere (00 nolu) dolumu seyreltici-doldurucu madde olan Avicel (mikrokristalin selüloz) kullanılarak yapıldı. Kapsüller ve Telmisartanın piyasa ürünü olan Micardis® 80 mg tablet üzerinde dissolüsyon çalışmaları yapıldı. Bu çalışmalarda oral dozaj formları kullanıldığı için dissolüsyon ortamı olarak mide (pH 1.2) ve bağırsak ortamında (pH 7.4) deneyler gerçekleştirildi. Deneyler sonucunda Telmisartan mikropartiküllerin elde edilmesinde en iyi formülasyon parametreleri tespit edilmiştir. Sonuç olarak mikropartiküllerden Telmisartanın kontrollü salımını sağlamak için formülasyon üzerinde iyileştirme çalışmalarına devam edilmesi tavsiye edilmektedir. Ayrıca bu çalışma daha sonra yapılacak olan antihipertansif ilaç dozaj formlarının geliştirilmesi açısından da araştırmacılara yol gösterici olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Telmisartan, Mikropartikül, Eudragit L-100

2018 - 2019

ACADEMIC YEAR

KARADENIZ TECHNICAL UNIVERSITY

FACULTY OF PHARMACY

GRADUATE THESIS SUMMARIES

TRABZON, 2019

GRADUATE THESIS SUMMARIES

PHARMACEUTICAL BASIC SCIENCES

DEPARTMENT OF ANALYTICAL CHEMISTRY

NAME-SURNAME: Çağla DEMİRCAN

ADVISOR: Prof. Ahmet YAŞAR

Method Development for the Application of Antibacterial Agent to the Surgical Threads

Flavonoids are natural compounds commonly found in plants' seeds, leaves, fruits and flowers. The most important group of flavonoids, which are secondary metabolites in plants, are anthocyanins. Anthocyanins, which form the largest water soluble class of plants, give fruit and vegetables various colors such as red, pink, purple and dark blue.

Anthocyanins are used as anticancer, antiinflammatory, antiangiogenic and antioxidant as well as natural colorants. Due to these characteristics, interest in anthocyanins has increased in recent years.

In this study, three different dyes containing anthocyanin were used. By using dyeing methods at room temperature and by boiling, the dyes were allowed to penetrate the selected surgical threads. The surgical threads are made of silk and have a braided and non-capillary structure. This surgical thread is preferred because it can be absorbed by the dyes used in the study.

The surgical threads prepared by two separate dyeing methods were cultivated in vitro conditions. Afterwards, their antibacterial activities were determined. In this study, it was aimed to develop the method for the loading of the surgical threads with antimicrobial agents against postoperative infections and to minimize the risk of infection with these surgical threads.

Keywords: Anthocyanin, Antibacterial activity, Surgical threads, Dyeing

NAME-SURNAME: Onur DİKANOĞLU

ADVISOR: Prof. Ahmet YAŞAR

Waste Management in Pharmaceutical Industry

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

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

Keywords: Waste minimization, Waste water, Recovery

NAME-SURNAME: Fatih GÜNAYDIN and Caner HANCI

ADVISOR: Prof. Ahmet YAŞAR

Tragopogon albinervis and Tragopogon dshimilensis Plants with GC-MS for the Investigation of Essential Oil Components and Study of Their Biological Activity

The aim of this research project is to investigate the essential oil components of *Tragopogon albinervis* and *Tragopogon dshimilensis* plants which are endemic to the Asteraceae family. The components obtained from plants and plants are used in drug and medicine. Essential oils, which are strong odorous and oily substances, usually derived from plants, containing various volatile molecules such as terpenes and terpenoids, phenol-derived aromatic compounds and aliphatic compounds, are currently being used for antibacterial, anti-inflammatory, antifungal, antiparasitic, antiseptic, analgesic, antiviral, bactericidal, diuretic, sedative and antidepressant properties are widely used for medical applications and cosmetic applications. In the scope of our study, dried *Tragopogon dshimilensis* and *Tragopogon albinervis* plants were subjected to Clevenger extraction to obtain essential oils, GC-MS / FID detectors were analyzed and library screening was performed using Wiley and NIST05 (National Institute Standards and Technology). Antioxidant and antimicrobial activity studies of the extracts will be made. Keywords: *Tragopogon dshimilensis*, *Tragopogon albinervis*, Antioxidant, Antimicrobial, Essential Oils

Keywords: β_1 -Adrenergic Receptor, Docking, Propranolol

NAME-SURNAME: Dilara BESNİLİ and Şeyma Nur ÖZLÜ

ADVISOR: Assoc. Prof. Dilek KUL

Voltammetric Determination of Class II AntiArrhythmic Drug Propranolol and Asebutolol

Voltammetric analysis of beta-adrenoceptor antagonist agents using various modified/non-modified electrodes using cyclic voltammetry, linear sweep voltammetry, differential pulse voltammetry and square wave voltammetry were compiled from the literature. For this purpose propranolol and asebutolol were selected from beta blockers. The results of pH and scan rate obtained with cyclic voltammetry, linear sweep voltammetry, differential pulse voltammetry and square wave voltammetry gathered for the drug active ingredients. Quantitative analysis results obtained from the voltammetric methods were compared using the parameters such as linearity range, limit of detection, stability, robustness, repeatability, reproducibility and sensitivity for the propranolol, asebutolol drug active ingredients. Accuracy and precision of the methods validated for the modified electrodes was investigated combining the analysis results obtained from the pharmaceutical dosage forms of the selected drug active ingredients. Finally, voltammetric behavior of propranolol, asebutolol active ingredients in biological samples such as human serum and urine were assembled and evaluated if the analysis results of the analysis, changed in the presence of the other substances in the biological fluids.

Keywords: Beta Blockers, Acebutolol, Propranolol, Voltammetry, Modified electrode

NAME-SURNAME: Berna KIRAZ and Burak YARTAŞI

ADVISOR: Assoc. Prof. Dilek KUL

Voltammetric Analysis of Second Generation Cephalosporin Cefprozil with Glassy Carbon Electrode

Sefprozil is an antibiotic in the second generation cephalosporins group of β -lactam. In this study, cefprozil was investigated in the direction of oxidation by using glassy carbon electrode with voltammetric methods.

Firstly, the scan of pH was performed using cyclic voltammetry, differential pulse voltammetry and square wave voltammetry and phosphate buffer at pH 2.0 was determined as the optimum supporting electrolyte. Scan rate study showed that cefprozil was oxidized by adsorption control on glassy carbon electrode. With the calibration study, the linearity ranges were determined for differential pulse stripping voltammetry and square wave stripping voltammetry and the limit of detection values were calculated for both methods. The linearity ranges were determined as 1×10^{-7} - 6×10^{-5} M ($r = 0.994$) for differential pulse stripping voltammetry and 2×10^{-7} - 8×10^{-5} M ($r = 0.993$) for square wave stripping voltammetry and limit of detections were calculated as 5.06×10^{-9} M and 1.12×10^{-8} M, respectively. With the repeatability study, it was concluded that the precision of the methods was good. Finally, in order to determine the accuracy of the methods used, recovery study was performed using cefprozil's pharmaceutical dosage form and good results were obtained without any separation.

Keywords: Cefprozil, Glassy carbon electrode, Voltammetry

NAME-SURNAME: Ali KÜP and Züleyha SEİS

ADVISOR: Assoc. Prof. Dilek KUL

Voltammetric Determination of Other Immunosuppressants

Immunosuppressive drugs are that suppress the immune system. It is a class of drugs that weaken the immune system and reduce its strength. An increasing number of immunosuppressive agents are available and these agents target different steps of the immunological response to an allograft. These immunosuppressive agents are steroids, antiproliferative agents (azathioprine and mycophenolate), calcineurin inhibitors (cyclosporine and tacrolimus), TOR inhibitors (sirolimus and everolimus), polyclonal and monoclonal antibody preparations.

Electroactive immunosuppressant drug active substances in the literature, voltammetric methods used in the determination of these active substances constitute the content of this thesis. Voltammetric methods are cheaper and faster compared to other methods (HPLC, etc.), because they give reliable results comparable with other methods. The drug active agents examined are azathioprine, lenalidomide, methotrexate and thalidomide. The validation parameters of these active agents in the literature are examined. These parameters are the linearity range, the capture lower limit, precision and accuracy. In addition, these studies were also investigated in terms of selected electrodes, methods and samples used.

Keywords: Electrochemical analysis, Other immunosuppressants, Voltammetry,

NAME-SURNAME: Büşra BUDAK and Esra ÖZDEMİR

ADVISOR: Asst. Prof. Fatma AĞIN

Voltammetric Analysis of Guaifenesin with Boron Doped Diamond Electrode and Its Determination from Pharmaceutical Dosage Form

In this study, voltammetric analysis of the guaifenesin active ingredient, an oral expectorant drug, and its determination from the pharmaceutical dosage form were performed by cyclic voltammetry, differential pulse voltammetry and square wave voltammetry using boron doped diamond electrode. Firstly, study of scan of pH with different buffer solutions was carried out to determine the optimum working medium for guaifenesin and the optimum medium was selected as 0.5 M acetate buffer pH at 3.5. As a result of the scan of pH, the reaction mechanism of guaifenesin on boron doped diamond electrode was determined to be on oxidation direction and irreversible. As a result of the scan rate study, it was concluded that the oxidation reaction was a diffusion controlled system. In the calibration study, the linearity ranges for differential pulse voltammetry and square wave voltammetry were $4 \times 10^{-7} - 1 \times 10^{-4}$ M ($r = 0.998$) ve $8 \times 10^{-7} - 1 \times 10^{-4}$ M ($r = 0.997$), respectively. The limit of detections were calculated as 1.47×10^{-9} M for differential pulse voltammetry and 2.92×10^{-9} M for square wave voltammetry.

Quantitative determination of guaifenesin from the pharmaceutical dosage form was carried out without any pre-separation and filtration. Consequently, for the voltammetric analysis of guaifenesin, sensitive methods with high accuracy and precision were developed.

Keywords: Boron doped diamond electrode, Guaifenesin, Voltammetry

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

PHARMACEUTICAL BASIC SCIENCES

DEPARTMENT OF BIOCHEMISTRY

NAME-SURNAME: Nesrin AYAZ

ADVISOR: Prof. Rezzan ALIYAZICIOGLU

Biochemical Changes Caused by Smoking on Human Health

Smoking is a habit that threatens human life to a great extent. The rate of use is defined as a state of psychological poisoning, which is highly physically and psychologically addictive in the world, especially in developing countries, and ranks third among the causes of death.

The harmful effects of smoking on human health are known and many studies have been carried out. In this study, we aimed to present the current information about biochemical changes caused by smoking in the body. Harmful chemical substances in cigarette composition and smoke and their pathologies were investigated. Chemical and physiological damage mechanisms such as oxidative stress, oxidative stress caused by the cigarette, especially the respiratory system, circulatory, nervous system, reproduction, such as the negative effects on all systems, the mother and the neonatal period, the damage to the fetus was given information about the damage to the fetus. Pharmacological and non-pharmacokinetic treatment approaches from past to present, various tests and studies related to the subject were also included.

Keywords: Free radical formation, Oxidative stress, Smoking

NAME-SURNAME: Burak GURLER

ADVISOR: Prof. Rezzan ALIYAZICIOGLU

Biochemical Principles of Cancer Treatment

Cancer is an important public health problem, which is caused by the proliferation of normal cells in the body, which is increasing day by day and threatening human life.

There are a lot of factor can cause cancer. Bacteria, viruses, genetic and environmental factors, radiation and chemicals are some of the causes of cancer formation. Cancer formation and related deaths have become more common, especially due to lifestyle and environmental factors.

Today, many different methods are used in cancer treatment. The main approach is the use of antineoplastic agents. These agents act mainly by binding to some groups in various cell structures, by acting on DNA functions and by inhibiting various nucleotide synthesis and replacing with these nucleotids in the structure. In addition; alkylating agents like cyclophosphamide, cisplatin; antimetabolites, natural products and antibiotics, hormone therapy and radiotherapy are also used.

In this study, cancer and general concepts about cancer, define of cancer, epidemiology of cancer, causes of cancer and the methods which used in cancer treatment will be discussed.

The different treatment methods which used in cancer disease and biochemical analysis of these methods are the main issue of study.

Keywords: Antineoplastic agent, Cancer, Cancer treatment

NAME-SURNAME: Şeyma BATUR and Reyyan Seda ERGENE

ADVISOR: Prof. Rezzan ALİYAZICIOĞLU

Assist. Prof. Dr Mahmoud ABUDAYYAK

Investigation of the Cytotoxic and Antioxidant Properties of *Alcea calvertii* and *Jurinea brevicaulis* Plants *In Vitro* Conditions

Since the existence of human beings, plants have been used for many purposes such as nutrition, sheltering and dressing, and one of the most important uses of plants has been health. Epidemiological studies have shown that people use plants widely in the treatment of diseases ranging from colds to cancer. In modern medicine, medicinal plants used in the development of new medicines are an undeniable part of public health. For this reason, Total Phenolic Substance Determination (TFM), Iron Ion Reduction Antioxidant Capacity (FRAP), Cu (II) Ion Reducing Antioxidant Capacity Method (CUPRAC) and DPPH Radical Scavenging Antioxidant Activity Determination Method were used to by using different concentrations of methanol, water, chloroform and ethyl acetate extracts to determine the antioxidant capacity of *Alcea calvertii* and *Jurinea brevicaulis*. MTT and Trypan Blue tests were performed in vitro on the lung cancer cell line (A549) using different concentrations of the extracts between 1-100 mg/ml in order to determine the cytotoxic potential of the plants in cancer cells. TPC values were between 41,27-537,50 µg/ml, FRAP values were between 109,52-1321,43 µM, CUPRAC values were between 177,14-3083,33 µM, IC₅₀ values in DPPH determination were between 0.0089-3,5370 mg/ml. . The extracts caused cell death in a concentration-dependent manner in the cells, IC₅₀ values were calculated between 3,67-62,64 µg/ml (with MTT test). According to the results obtained, these plants have been found to have good antioxidant capacity at the studied concentrations and also cause death of cancer cells. It is thought that these plants we worked on can constitute an important step in developing new drugs. In this context, more in vivo and in vitro studies are required to obtain active compounds of plants, to investigate their pharmacological effects and to test their safety.

Keywords: *Alcea calvertii*, Antioxidant Capacity, Cytotoxicity, *Jurinea brevicaulis*

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

NAME-SURNAME: Hasan Tahsin ŞEN and Makbule Beyza ALP

ADVISOR: Assoc. Prof. Dr. Arzu ÖZEL

DNA Cleavage Properties, and Cytotoxicity Studies on A549 Cell Line of Zinc (II) Phthalocyanine Compound

Photodynamic therapy is a treatment method based on the fact that free radicals and singlet oxygen are formed as a result of the accumulation of a photo-sensitive agent in cancerous tissue and exposure to light at the appropriate wavelength. In this study, concentration-dependent and oxidative cut-off activities of the ferrosene-containing Zn (II) phthalocyanine compound on superhelix plasmid DNA were investigated by agarose gel electrophoresis by incubating in dark medium and white lightened medium. In addition, cytotoxicity and phototoxicity studies of the compound against lung cancer (A549) cell line were examined using MTT method. While the compound did not show significant activity in the dark environment, it showed an activity in the white lightened medium. In the oxidative cleavage, especially in white light, it was observed that form 1, form 2 and form 3 occurred 23.60%, 71.70% and 4.70% respectively, at 100 μ M concentration. The Zn (II) phthalocyanine compound did not show significant cytotoxic effect in the toxicity and phototoxicity test against the lung cancer (A549) cell line.

As a result, it has been demonstrated that the compound has the potential to be used as a photo-sensitizer in photodynamic therapy.

Keywords: Cytotoxicity, DNA cleavage, Photodynamic therapy, Phthalocyanine

NAME-SURNAME: Emine FIRAT and Feyza ŞAHİN

ADVISOR: Assoc. Prof. Dr. Arzu ÖZEL

Investigation of Inhibitors Potantial of Tyrosinase Spreading Some Plants in Turkey

In the literature review, plants with high tyrosinase inhibition effect were identified and *Morus alba* and *Glycyrrhiza glabra* roots, *Morus nigra*, *Vitis vinifera*, *Arbutus unedo* and *Arctostaphylos uva-ursi* leaves and *Glycine max* were selected based on the inhibition values for the study. Methanol and n-butanol extracts were prepared from the parts of the plants to be studied. The inhibitory effect of the enzyme was carried out at 475 nm using Multiskan™ Go Microplate Spectrophotometer. Kojic acid was used as a positive control. *M. alba* n-butanol, *M. nigra* methanol ve *G. glabra* n-butanol extracts exhibited good tyrosinase inhibition with IC₅₀ values of $0.86 \pm 0.01 \mu\text{g/mL}$, $2.07 \pm 0.1 \mu\text{g/mL}$ and $3.88 \pm 0.45 \mu\text{g/mL}$ respectively. Formulation studies were carried out with *M. alba*, *M. nigra* and *G. glabra* with high tyrosinase inhibition values. Hydrophilic ointment was used as an ointment bases in the formulation studies. The plant extracts were formulated with vitamins (E, C) and hydrophilic ointment.

Keywords: Medicinal plants, Melanogenesis, Skin whitening, Tyrosinase

NAME-SURNAME: Tuğçe Şeyma GÜNEŞ

ADVISOR: Assoc. Prof. Dr. Arzu ÖZEL

Investigation of Biological Activities of *Tradescantia fluminensis*

This study was performed to evaluate the antioxidant effects and inhibitory potentials of some pharmaceutical enzymes of *Tradescantia fluminensis* extracts prepared with different solvents (water, methanol, ethyl acetate and hexane). The tyrosinase and α -glucosidase inhibitory effects of methanol, ethyl acetate and hexane extracts were measured using 96-well microplate. Antioxidant activity of different extracts was determined using phosphomolybdenum-reducing antioxidant power (PRAP) and DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl) radical scavenging activity methods. Kojic acid for tyrosinase, acarbose for α -glucosidase, gallic acid for DPPH radical scavenging, and quercetin for PRAP method were used as positive control. The ethyl acetate extract showed the highest α -glucosidase and tyrosinase enzyme inhibition among the other extracts with IC₅₀ values of $2.87 \pm 0.25 \mu\text{g} / \text{ml}$ and $128.75 \pm 4.28 \mu\text{g} / \text{ml}$, respectively. These results indicate that the plant can be used in the field of pharmacology, especially for type 2 diabetes, for the inhibition of α -glucosidase enzyme. In addition, it shows that in terms of tyrosinase enzyme inhibition in the field of food, cosmetics and pharmacology may benefit from the plant.

Keywords: Antioxidant, *Commelinaceae*, Tyrosinase, α -glucosidase

NAME-SURNAME: Tuğba KILINÇ and Rabia ASLAN

ADVISOR: Assoc. Prof. Dr. Sermet YILDIRMIŞ

Role of Nitric Oxide in Cancer

The purpose and objective of the project work; Investigation of the structure of nitric oxide and its effects on cancer, enzyme activities of increasing levels in the body and evaluation of studies on this subject.

Nitric oxide (NO) is a very short-lived free radical with an unpaired electron that is an effective signaling agent and regulator in the biological system. Although free radicals are known to be harmful to cells at every concentration, in lower concentrations of NO, it has many physiological tasks, such as smooth muscle relaxation, platelet aggregation and neuronal stimulation. The regular production of NO by structural NOS enzymes or the production of continuous and high amounts as a result of iNOS activation is the determinant of NO being the biological messenger or cytotoxic agent. There is considerable evidence that NO acts as a cytotoxic agent, affecting different stages of cancer formation, and thus undertakes many roles in the development of cancer. Cancer is the clonal spread of cells with impaired growth characteristics, characterized by an uncontrolled proliferation of cells. NO was evaluated in terms of the role of NO in oncological processes and in investigating the effect of tumor growth at low concentrations, stimulating tumor angiogenesis, and activating metastasis, while at higher concentrations, directing tumor cells to apoptosis and inhibiting tumor growth.

Keywords: Cancer, Free radical, Metastasis, Nitric oxide

NAME-SURNAME: Elif BEŞİR and Rabia KUTLU

ADVISOR: Assoc. Prof. Dr. Sermet YILDIRMIŞ

Biological Activity Studies of Vanillin-Derived Thiosemicarbazide Compounds

Thiosemicarbazides are organic compounds that thiourea class, including carbon, nitrogen, sulfur and hydrogen. Recent researches have shown that thiosemicarbazide derivatives have many biological activities such as antioxidant, antifungal, antibacterial, anticancer, anticonvulsant. This project focuses on vanillin-derived thiosemicarbazide (4-alkyl-1- [4- [2-(phenyl) hydrazinylidene] methyl] -2-methoxyphenoxy} acetylthiosemicarbazide) synthesized antioxidants; 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) radical scavenging activity and phosphomolibane reducing antioxidant design (PRAP) methods were performed. Also, inhibition studies for tyrosinase and α -glucosidase enzymes were performed. Antioxidant and enzyme inhibition activities were determined by spectrophotometric methods. When the DPPH method was used in antioxidant activity studies, it was found that the compound number 1 with the IC_{50} value was $93.36 \pm 2.77 \mu M$ and when the PRAP method was used, it was determined that the number 4 compound with the absorbance of 0.780 ± 0.004 , 1.623 ± 0.001 and 3.499 ± 0.008 was found that this method have the highest activity. The results were compared with the standard used in kojic acid and acarbose in the tyrosinase and α -glucosidase enzyme inhibition studies. It has been observed that the highest number of compounds, (IC_{50} value was 79.03 ± 3.40 ve 157.43 ± 2.58) number 1, Which have the closest values to the IC_{50} values, have the highest enzyme inhibition.

Keywords: Antioxidant, Thiosemicarbazides, Tyrosinase, α -glucosidase

PHARMACEUTICAL BASIC SCIENCES

DEPARTMENT OF PHARMACEUTICAL MICROBIOLOGY

NAME-SURNAME: Oğuzhan AYDIN

ADVISOR: Assoc. Prof. Dr. Atila KALAYCIOĞLU

Tuberculosis Disease and Its Importance

The aim of this study is to be informed about tuberculosis disease which is a disease which is on the agenda from the past to the present. In this context, the effects of the disease on the societies in the historical process, the definition of the disease agent, the development of treatment and prevention methods, the current course of the disease and current problems will be investigated in detail. Tuberculosis disease that can cause serious health problems in the world and in our country is the main goal of this project study.

Collected detailed information about the disease and research done through various sources of the disease situation in Turkey and in the world are discussed. as a preventative today against the disease vaccines and used in the treatment drugs, the factors that cause an inability to eliminate this disease, epidemiology, current status of vaccine and vaccinations studies, current treatment regimens and new drugs work, collected about Turkey and the work done in the world on the progress of the disease The information is gathered together.

Research conducted so far shows that the disease has decreased significantly in recent years, but it is still a more dangerous disease. The aim of the study is to determine the effects of tuberculosis and the effects of tuberculosis vaccine on the disease and the effectiveness of tuberculosis treatment against the disease and new drug development studies.

In the study, it was determined that there were great developments in tuberculosis disease, but the results of the fight against disease were not at the desired point. Although our country is in a good position compared to many other countries in terms of tuberculosis control, it has not reached sufficient levels in social consciousness and knowledge. Although there are effective vaccines and drugs in the prevention and treatment of the disease, they need to be further developed.

Keywords: Tuberculosis, Tuberculosis treatment and vaccines, Investigation of the disease

NAME-SURNAME: Fatma GÖRMEZ and Kevser TANIŞ

ADVISOR: Assoc. Prof. Dr. Atila KALAYCIOĞLU

Papillomaviruses and Protection

The aim of this study is to be informed about tuberculosis disease which is a disease which is on the agenda from the past to the present. In this context, the effects of the disease on the societies in the historical process, the definition of the disease agent, the development of treatment and prevention methods, the current course of the disease and current problems will be investigated in detail. Tuberculosis disease that can cause serious health problems in the world and in our country is the main goal of this project study.

Collected detailed information about the disease and research done through various sources of the disease situation in Turkey and in the world are discussed. as a preventative today against the disease vaccines and used in the treatment drugs, the factors that cause an inability to eliminate this disease, epidemiology, current status of vaccine and vaccinations studies, current treatment regimens and new drugs work, collected about Turkey and the work done in the world on the progress of the disease The information is gathered together.

Research conducted so far shows that the disease has decreased significantly in recent years, but it is still a more dangerous disease. The aim of the study is to determine the effects of tuberculosis and the effects of tuberculosis vaccine on the disease and the effectiveness of tuberculosis treatment against the disease and new drug development studies.

In the study, it was determined that there were great developments in tuberculosis disease, but the results of the fight against disease were not at the desired point. Although our country is in a good position compared to many other countries in terms of tuberculosis control, it has not reached sufficient levels in social consciousness and knowledge. Although there are effective vaccines and drugs in the prevention and treatment of the disease, they need to be further developed.

Keywords: Cervical cancer, Human papillomavirüs, Vaccine, Wart

PROFESSIONEL PHARMACEUTICAL SCIENCES

DEPARTMENT OF PHARMACOLOGY

NAME-SURNAME: Dilara DILAVER, Dilara YILDIRIM and Elif GÜN

ADVISOR: Prof. Feride Sena SEZEN

Teratogenic Potentials of Drugs Effecting Central Nervous System: Evaluation of Cases Applied to KTU Teratogenicity Information Service

Analysis of rates of drug use during pregnancy indicates a continuous increase in the last 30 years. The average number of drugs used by pregnant women increased from 2,5 to 4,2 drugs for per woman. The rate of the use of at least one drug in the first trimester is 70-82% and the rate of the use of at least one prescription or non-prescription drug is between 89-94%. The fact that most of these drugs are antidepressants- drugs affecting the central nervous system- with a significant increase in their use by the pregnant women, demands critical evaluation of their teratogenic potential. Several preclinical studies suggest a potential increase of the risk of heart defect in infants born as a result of the use of selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI) and serotonin-noradrenaline reuptake inhibitor (SNRI) antidepressant drugs during pregnancy. However, the teratogenic potentials of commonly prescribed SSRIs / SNRIs in pregnant women are not well known and conflicting views have been reported. In our study, a total of 938 patients who applied to the Teratogenicity Information Service of KTU Teratogenicity Research and Application Center between 1999 to 2018 and who were using SSRI and/or SNRI were evaluated (drug name-number of patients: sertraline-221, escitalopram-215, paroxetine-206, fluoksetin-140, venlafaxin-108, citalopram-48). Patients demographic and medical data and information on birth status (spontaneous or therapeutic abortion), delivery method (vaginal birth or cesarean section), postnatal and baby's health (birth weight and height, birth week, bruising, kernicterus status, autism, speech difficulties etc.) were included in the study. The data were analyzed statistically with the SPSS program. The results of this study will contribute significantly to the evaluation of the possible teratogenicity of antidepressant drugs and will provide a clinical evidence for their rational use during pregnancy.

Keywords: Antidepressant, Abortion, Pregnancy, SSRI, SNRI

NAME-SURNAME: Miyase TAŞKIN and Polen AKKAYA

ADVISOR: Assist. Prof. Dr. Yeşim KAYA YAŞAR

Current Pharmacological Approach to Pain Treatment

Pain is defined as an unpleasant emotional experience associated with existing or possible tissue damage which neurophysiological, psychological, cognitive and sociocultural factors are effective. Pain affects 1.5 billion people worldwide and decreases quality of life. Pain causes socioeconomic burden leading to decrease in efficiency of the work life and the health expenditures.

Today non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), opioid analgesics, some antidepressant and anticonvulsant drugs are used in the treatment of pain. Long-term and high-dose NSAID use leads to serious side effects in the gastrointestinal, renal and cardiovascular systems. Peptic ulcer complications associated with the use of NSAIDs are among the most common side effects of drugs. Although morphine and derivatives of opioid analgesics have very strong analgesic effects; side effects such as nausea, vomiting, respiratory depression, sedation and constipation, tolerance development and addiction potential limit their clinical use.

The efficacy of analgesic drugs in use in the clinic is insufficient and side effects limit their use. Because of these deficiencies, more effective and safe new analgesic drugs are needed.

In this research project, the pathophysiology of pain, current treatment, the drugs used in the clinic and new analgesic drug researches were searched in certain databases (Pubmed[®], Science Direct[®], Scopus[®], Web of science[®], Up to Date[®], Clinical key[®]) and presented as a systematic review.

Keywords: Pain, Analgesia, Nociception, Opioid receptors, Novel analgesics

NAME-SURNAME: Yasemin ALTUN, Esra KARA and Ergün Aybars EROĞLU

ADVISOR: Assoc. Prof. Dr. Gülin RENDA

Assist. Prof. Dr. Yeşim KAYA YAŞAR

Pop Evaluation of Drug and Herbal Use Habits in Geriatric Population

Aging is a process which lead to decrease in physical and cognitive functions with chronological age and also chronic diseases and disease-related complications are common. The World Health Organization (WHO) defines geriatric population as individuals which are aged 65 and over. The scientific and technological developments in the field of health have led to an increase in the average life expectancy. In the world and our country, the geriatric population is increasing. Geriatric population constitutes 7.7% of the population, and it is estimated that will reach to 17.6% in 2050. Development of quality and accessibility of health services is important to ensure quality of life in geriatric population. Because of the polypharmacy and the variations in pharmacokinetic and pharmacodynamic parameters of drugs; adverse drug reactions occur frequently in the geriatric population. Adverse drug reactions in the geriatric population cause preventable mortality, morbidity and financial losses. This situation led to the development of the area of geriatric pharmacy. Geriatric pharmacy deals with informing and following up the patients in geriatric population for the purpose of preventing and attenuating uncontrolled use of drug and herbal products without prescription. However, geriatric pharmacy practices as well as the studies which have evaluated geriatric pharmacy practices are not sufficient in Turkey. In this study, the habitude of using of drug and herbal products in the geriatric population was investigated to evaluated the current situation of geriatric pharmacy practises in an aspect of pharmacist point of view. Required legal permissions were obtained from The Ministry of Health Public Health Agency and Karadeniz Technical University Scientific Research Ethics Committee. For this purpose, a questionnaire was applied with interview technique to geriatric patients who have consulted to Yomra Family Health Center between the dates of 01.02.2019 and 03.05.2019. chronic diseases, drugs and herbal products which they used, the habits of drug and herbal products use of the participants were evaluated. The data obtained in this study were analyzed with SPSS programme. In this study, chronic diseases, the drugs and herbal products they used, drug and herbal product use habits and drug information levels of the participants were evaluated.

Keywords: Geriatric pharmacy, Geriatric population, Herbal product, Polypharmacy

PROFESSIONEL PHARMACEUTICAL SCIENCES

DEPARTMENT OF PHARMACOGNOSY

NAME-SURNAME: Esra KARA, Ergün Aybars EROĞLU and Yasemin ALTUN

ADVISOR: Assist. Prof. Dr. Yeşim KAYA YAŞAR

Assoc. Prof. Dr. Gülin RENDA

Pop Evaluation of Drug and Herbal Use Habits in Geriatric Population

Aging is a process which lead to decrease in physical and cognitive functions with chronological age and also chronic diseases and disease-related complications are common. The World Health Organization (WHO) defines geriatric population as individuals which are aged 65 and over. The scientific and technological developments in the field of health have led to an increase in the average life expectancy. In the world and our country, the geriatric population is increasing. Geriatric population constitutes 7.7% of the population, and it is estimated that will reach to 17.6% in 2050. Development of quality and accessibility of health services is important to ensure quality of life in geriatric population. Because of the polypharmacy and the variations in pharmacokinetic and pharmacodynamic parameters of drugs; adverse drug reactions occur frequently in the geriatric population. Adverse drug reactions in the geriatric population cause preventable mortality, morbidity and financial losses. This situation led to the development of the area of geriatric pharmacy. Geriatric pharmacy deals with informing and following up the patients in geriatric population for the purpose of preventing and attenuating uncontrolled use of drug and herbal products without prescription. However, geriatric pharmacy practices as well as the studies which have evaluated geriatric pharmacy practices are not sufficient in Turkey. In this study, the habitude of using of drug and herbal products in the geriatric population was investigated to evaluated the current situation of geriatric pharmacy practises in an aspect of pharmacist point of view. Required legal permissions were obtained from The Ministry of Health Public Health Agency and Karadeniz Technical University Scientific Research Ethics Committee. For this purpose, a questionnaire was applied with interview technique to geriatric patients who have consulted to Yomra Family Health Center between the dates of 01.02.2019 and 03.05.2019. chronic diseases, drugs and herbal products which they used, the habits of drug and herbal products use of the participants were evaluated. The data obtained in this study were analyzed with SPSS programme. In this study, chronic diseases, the drugs and herbal products they used, drug and herbal product use habits and drug information levels of the participants were evaluated.

Keywords: Geriatric pharmacy, Geriatric population, Herbal product, Polypharmacy

NAME-SURNAME: Rmeysa ASLAN

ADVISOR: Prof. Ufuk ZGEN

**Investigation of the Repellent Effect of *Artemisia austriaca* (Veronica)
Essential Oil on *Ricania Simulans* (Walker) (Hemiptera: Ricaniidae) Pests**

The aim of this project is to investigate the repellent effect of *Ricania simulans* which has significant harmful effects on some of the economically important plants (tea, beans, hazelnuts, kiwifruits) on the Eastern Black Sea coastline by using the distillation method of *Artemisia austriaca* using the Clevenger apparatus.

The *Artemisia austriaca* plant used in the experiment was collected from the skirts of Palandken Mountain in Erzurum. The essential oil of the plant was obtained and analyzed. The structure of the compound with the chromatograms obtained from the essential oil by using GC-MS / FID techniques was elucidated. The essential oil contained 27.1045% eucalyptol, 26.7114% bornanone, 8.9382% camfen, 5.2331% L-terpinen-4-ol.

In the experiment, the effect of *Ricania simulans* living in petri dish on filter papers containing *Artemisia austriaca* essential oil in concentrations of 10 μL / mL, 25 μL / mL and 50 μL / mL was observed respectively as 62%, 50% and 75%.

As a result, it can be said that the observed effect of the obtained essential oil on *Ricania simulans* originates from the main compounds in the monoterpene structure in the essential oil or from the synergistic effect caused by all the compounds present in the structure.

Keywords: Repellent Effect, *Artemisia austriaca*, *Ricania simulans*, Veronica

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

NAME-SURNAME: Sena GEBİÇ and Şeydanur AYDOĞAN

ADVISOR: Prof. Ufuk ÖZGEN

Investigation of the Repellent Effect Of *Laurus nobilis* (Laurel) Essential Oil on *Ricania Simulans* (Walker) (Hemiptera: Ricaniidae) Pests

The project aims to investigate the repellent effect of the essential oil of the *Laurus nobilis* (laurel) using the Clevenger apparatus by the water distillation method. *Ricania simulans* pest, harms some plants (tea, beans, hazelnuts, kiwifruits) that have economic importance in the coastal strip of the Eastern Black Sea and reduces the yield obtained from these plants.

Laurus nobilis plant used in the experiment was collected from Karadeniz Technical University Campus. The essential oil of the plant was obtained and analyzed. The structure of 27 compounds with the chromatograms obtained by using GC-MS / FID techniques of *Laurus nobilis* essential oil is illuminated. Essentially, 38.3339% eucalyptol, 11.0179% carvacrol, 10.4856% α -Terpinyl acetate and 8.1377% sabine compounds were found in the essential oil.

In the experiment, the movements of *Ricania simulans* living in petri dish on filter paper containing different concentration of volatile oil were investigated. *Laurus nobilis* essential oil was observed in 10 μ L / mL and 25 μ L / mL. A toxic effect, not a repellent effect, was observed at 50 μ L / mL.

As a result, *Laurus nobilis* essential oil has been observed to have a toxic effect on the *Ricania simulans* in high concentrations, while the higher concentrations of repellent effect.

Keywords: Laurel, *Laurus nobilis*, Repellent Effect, *Ricania simulans*

NAME-SURNAME: Nurefşan AVCI, Selim ÇELEBİ and Oktay Emre KOCAPİR

ADVISOR: Prof. Nurettin YAYLI

Volatile constituents of *Potentilla recta* L. (Rosaceae)

Potentilla recta L. belong to the Rosaceae family which grows in Turkey. In the literature, phytochemical investigation of *Potentilla recta* L. gave various secondary compounds (carotenoids, ascorbic and triterpene acids, neutral triterpenoids, tiliroside, Me brevifolincarboxylate, ellagic acid 3,3'-di-O-Me ether 4-O-β-D-xylopyranoside, cosmosiin, cynaroside, ellagic acid, avicularin, quercetin, kaempferol, flavonoids, saponins, and triterpenoid). And also biological evaluation (antioxidant and anti-inflammatory activities) of solvent extracts from *Potentilla recta* has been mentioned.

In this work, the volatile constituents of *Potentilla recta* was analyzed by using solid phase micro extraction (SPME) with gas chromatography-flame ionization detector/mass spectrometry (GC-FID/MS). According to the analyses, 24 natural volatile organic compounds from *Potentilla recta* (91.8%) were found and they were identified with their retention index (RI) values with the literature RI. SPME GC-FID/MS analysis of *Potentilla recta* gave the *E*-(β)-ocimen (14.0%), 3-(*Z*)-hexenylacetate (11.0%), nonanal (12.3%), 3-(*E*)-hexanol (8.4%), hexanol (7.3%), *d*-limonene (5.2%), decanal (4.9%) and heptanal (4.4%) as the main components. The main class of compound in *Potentilla recta* was found to be aldehyde (38.8%) in which the major constituent was determined to be nonanal. This was the first report for the SPME GC-FID/MS volatile constituents study for *Potentilla recta*

Keywords: *Potentilla recta* L. (Rosaceae), SPME, GC-FID/MS

NAME-SURNAME: Simay POLATand Hüseyin NUR

ADVISOR: Asst. Prof. Gülin RENDA

Phytochemical Studies on *Tradescantia fluminensis*

The genus *Tradescantia* belonging to the family Commelinaceae is distributed in the world with 71 species. *T.fluminensis* which is accepted as one of the invasive species of the flora of Turkey, therefore makes it difficult to multiply other plant species in the areas where it is distributed. It is reported that the leaves of *T. fluminensis* are used in our country to relieve pain and wound healing. As a result of the biological activity studies on the species, the sub extract of the ethyl acetate prepared from its leaves was reported to have 15-LOX inhibitor activity with 8.750 µg/ml IC₅₀ value. However, phytochemical studies on the species are limited. Aqueous methanol extracts prepared from plant samples were compared to standards using paper electrophoresis method in an analysis study which was made on the flavonoids of *Tradescantia* species. *T. fluminensis* samples collected from Argentina are especially rich in C-glycosides and it was reported that the species contains isovitexin, isoorientin, schaftoside and carlinoside compounds which have flavonoid structure. In our study, the crude methanol extract (27.5 grams) obtained by extracting the aerial parts of *T. fluminensis* species with methanol. Methanol extract was fractionated with *n*-hexane and ethyl acetate, respectively. 2 pure compounds were isolated from ethyl acetate subextract using various chromatographic methods (open column chromatography, thin layer chromatography, vacuum liquid chromatography).

Key words: Isolation, NMR, Phytochemical analysis, *Tradescantia fluminensis*, Commelinaceae

NAME-SURNAME: Feyza ŞAHİN and Emine FIRAT

ADVISOR: Asst. Prof. Gülin RENDA

Investigation of Tyrosinase Inhibitory Potentials of Some Plants Distributed in Turkey

Skin is the largest organ of our body that protects the organism against external factors, provides liquid and heat balance and has many other functions. In addition to these functions, it has great importance in terms of aesthetics with its beautiful, attractive and smooth appearance. Undoubtedly, having a physically beautiful and pleasant appearance is an important factor in making people feel good. Throughout history people have always wanted to look beautiful, to be dressed, attractive and well-groomed. Since plant-based products give people more confidence than synthetic-based products, their use is more common. Therefore, it was decided to develop a plant based formulation. The plants with high tyrosinase inhibition effect were investigated by reviewing the literature with the keywords tyrosinase inhibition, kojic acid, skin whitening, medicinal plants, melanin, melanogenesis at Scifinder, Scidirect, Web of Science databases. It was decided to study with the roots of *Morus alba* and *Glycyrrhiza glabra*, the leaves of *Morus nigra*, *Vitis vinifera*, *Arctostaphylos uva-ursi* and *Arbutus unedo* and with *Glycine max*, considering the tyrosinase inhibition values. After collecting the parts of the plants, methanol and *n*-butanol extracts were prepared. The tyrosinase inhibition values were examined with spectrophotometer at 475 nm and the results were compared with kojic acid standart. It was decided to work with *M. alba*, *M. nigra* and *G. glabra* for formulation development studie depending on their high tyrosinase inhibition values. Hydrophilic ointment was used in formulation studies. The plant extracts were formulated with vitamins (E, C) and hydrophilic ointment. The purpose of these different combinations was to investigate the effect of hydrophilic ointments and vitamins on the tyrosinase inhibition values of plant extracts. The tyrosinase inhibition values of the formulations will be examined in the next step. In addition, homogeneity control, physical controls, rheological controls, pH control, weight control and microbiological controls will be performed.

Keywords: Tyrosinase inhibition, kojic acid, skin whitening, medicinal plants, melanin, melanogenesis

PROFESSIONEL PHARMACEUTICAL SCIENCES

DEPARTMENT OF PHARMACEUTICAL CHEMISTRY

NAME-SURNAME: Kader YILMAZ

ADVISOR: Assist. Prof. Dr. İnci Selin DOĞAN

Synthesis and Identification of Some New 1-[3-(Substitued Phenyl)-Prop-1-yl-3-on]-2,6-Dimethyl-3,5-Dicarbomethoxy-4-(4-Chlorophenyl)-1,4-Dihydropyridine Compounds

Drug molecules with 1,4-dihydropyridine structure are the most commonly used drug group in the treatment of angina pectoris and hypertension. In recent years, the determination of various pharmacological activities of 1,4-DHP derivatives other than antihypertensive effect has increased the studies on the main structured compound.

In the studies, these derivatives have many different effects such as antihypertensive, antiarrhythmic, antituberculosis, antioxidant, antiviral, anticancer, antimicrobial effect.

In this thesis study, based on the activities of 1,4-dihydropyridine derivatives and its derivatives of number 1 nitrogen, the four new compounds that have the structure of Dimethyl 4-(4-chlorophenyl)-2,6-dimethyl-1-(3-oxo-3-phenyl / substituted phenylpropyl)-1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylate synthesis and purification methods were examined.

This reaction site was carried out in two steps, starting with the Hantzsch 1,4-DHP synthesis which is of the aromatic aldehyde and acetoacetic acid ester in the presence of ammonia, consisting of Mannich base; the free hydrogen of the pyridine ring with the free hydrogen of acetophenone and the formation in the presence of formaldehyde and synthesizing the 3-(phenyl / substituted phenyl)-prop-1-yl-3-one derivatives.

Synthesis studies on target molecules have been continuing. Additionally, the structures of the compounds that obtained will be supported by IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR and mass spectroscopy.

Obtaining of 4 new heterocyclic compounds that synthesized, is important for having structure-activity studies and contributing to the literature and will light for the new studies.

Keywords: 1,4-dihydropyridine, Hantzsch 1,4-DHP synthesis, Mannich base

NAME-SURNAME: Recep Kadir YÜCE

ADVISOR: Assist. Prof. Dr. İnci Selin DOĞAN

Investigation of Molecular Structures of Some ACE Inhibitors Used Clinically in Hypertension Treatment

Hypertension can be defined as elevation of systemic arterial blood pressure. The blood pressure is above the systolic 140 mm Hg and the diastolic above 90 mm Hg is defined as hypertension. The incidence of hypertension increases with age. ACE inhibitors have an important role in the treatment of hypertension. They can be used alone or in combination with other antihypertensive drugs. In this research project, the causes of hypertension, hypertension classes and the treatment groups in which the drugs were used were examined. While researching the causes and treatment of hypertension, various scientific articles, books, diagnosis and treatment guidelines, Rx Media Pharma were used. Also scientific articles were found using search engines such as DrugBank, PubChem, PubMed. Molecular structures, syntheses and pharmacological properties of captopril, enalapril, lisinopril, benazepril, perindopril, trandolopril, quinapril compounds which are commonly used in antihypertensive treatment have been researched. In the method; In the years between 1992 and 2019, systematic screening was conducted using keywords such as hypertension, drugs used to treat hypertension, properties of ACE inhibitors, etc.

Keywords: ACE inhibitors, blood pressure, hypertension, the diagnosis and treatment of hypertension

NAME-SURNAME: Yaren YEŞİLBAŞ and Ahmet Buğra AKSEL

ADVISOR: Assist. Prof. Dr. İnci Selin DOĞAN

**Determination of the Synthesis and Structures of Some New
N'-benzylidene/4-Substitue Benzylidene-4-(4-Methylsulfonyl Oxy)
Benzenhydrazid-Hydrazone Compounds with a Suitable Method**

In recent studies, acylhydrazide-hydrazone structure with having antiinflammatory, anticancer, antimicrobial, antitubercular activity has begun attention of medicinal chemistry studies. Ethyl paraben is used in pharmaceutical and food industry as a protective agent and in the clinical treatments with its antimicrobial activities. Studies have also done to determine the preventive effect of ethyl parabens on breast cancer. Recent studies have shown that ethyl parabens also have estrogenic activity. In this study, as starting material ethyl paraben has bought from the factory, the methods described in the literature for obtaining ethyl paraben is the reaction of 4-hydroxybenzoic acid with hydrazine hydrate.

In this study, 4 new N'-benzylidene/4-substituted benzylidene-4-(4-methylphenylsulfonyloxy) benzenhydrazide-hydrazone compounds were obtained, also the sulfonyl and hydrazide-hydrazone functional groups were pharmacologically active. This reaction was carried out in three steps; firstly reaction with ethyl paraben with hydrazine hydrates, then reaction with benzaldehyde / 4-substituted benzaldehydes conversion of these derivatives into hydrazide-hydrazones and tosylation of the hydroxy moieties of the obtained hydrazide-hydrazones. The structures of the compounds were determined by IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR and mass spectral analysis.

Keywords: Ethyl Paraben, Hydrazide-Hydrazone, Hydrazine Hydrate, 4-Substituted Benzaldehyde, Tosyl Reaction

This project was supported by the KTU Undergraduate Student Project (BAP10).

PROFESSIONEL PHARMACEUTICAL SCIENCES

DEPARTMENT OF PHARMACEUTICAL TOXICOLOGY

NAME-SURNAME: Fatma Betül ŞAMLIOĞLU and Beyza SELEN

ADVISOR: Assist. Prof. Can Özgür YALÇIN

Assist. Prof. Dr. Mahmoud ABUDAYYAK

The Investigation of the Cytotoxicity and Oxidative Damage of Compounds Containing the Structure of Pyrimidine *In Vitro* Conditions

Nowadays, as a result of the resistance against antimicrobial agents becoming a big problem, scientists have been looking for more effective agents. Since the pyrimidine ring containing compounds have many biological activities including antimicrobials, their use in synthesis studies has increased. In this study, The cytotoxic effects and the oxidative damage induction potentials of six new hydroxy- and methoxy-substituent 4,6-diarylpyrimidin-2 (1H) -ol and 4,6 diarylpyrimidin-2 (1H) -thiol compounds that previously synthesized by Organic Chemistry Division at Karadeniz Technical University were evaluated on human lung epithelial cancer cell line (A549). As a result of the MTT cell viability test, IC₅₀ values were calculated as 16,7-41,5 µg / ml. In order to determine malondialdehyde (MDA), glutathione (GSH) and catalase (CAT) test results as /g protein, the amount of protein in the cells was determined. The MDA amount was between 0,616-2,689 nmol/g protein, GSH content was between 0.207-0.546 µg/g protein and CAT activity was between 0,011- 0,113 abs/min g protein. Based on these results, the compounds tested were found to cause cell death at the concentrations administered. When the oxidative damage data were evaluated, it was determined that it did not cause a significant change. More detailed studies are needed to elucidate the pyrimidine derivative compounds, their anticancer activity and their safety.

Keywords: Antimicrobial, Pyrimidine, Cytotoxicity, Oxidative damage, A549

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

NAME-SURNAME: Abdurrahman YİĞİT

ADVISOR: Assist. Prof. Dr. Can Özgür YALÇIN

Hematotoxic Effects Caused by Drugs and Other Chemicals

Drugs and chemical agents can cause serious hematological disorders. In some cases, the results can be as high as death. The most common drug-induced hematological disorders; aplastic anemia, agranulocytosis, megaloblastic anemia, hemolytic anemia and thrombocytopenia. In addition, sideroblastic anemia, pancytopenia, leukemia, methemoglobinemia, hypercoagulability, and vitamin K-related disorders can also occur as a result of drugs-induced hematotoxic effects. Drugs which are the most common cause of these diseases include chloramphenicol, acetazolamide, dapsone, aspirin, clozapine, methotrexate and warfarin. While some of these drugs may cause a specific hematological disease, some drugs may be the cause of more than one hematological disorder. For example, aplastic anemia in the use of chloramphenicol, hypercoagulability in the use of oral contraceptives, and megaloblastic anemia in methotrexate use are hematological disorders that should be considered first. In addition, drugs such as dapsone, warfarin and acetazolamide can cause many hematologic disorders. Chemicals that cause hematotoxic effects include, benzene, arsin, acetone, methyl mercapton and cyanide. Hematotoxic effects caused by drugs and other chemicals are often the result of chronic exposure. Physicians and pharmacists should be cautious about the possible signs of hematological disorder in the use of such medicines.

Keywords: Hematotoxicity, aplastic anemia, methotrexate, benzene

NAME-SURNAME: Cennet Ela ŞENER

ADVISOR: Assist. Prof. Dr. Can Özgür YALÇIN

Toxicity of Weight Loss Drugs

Obesity is a public health problem that occurs due to the lack of physical activity, the energy being taken is much more than the energy supplied and the body is more than the fatless mass of the fat mass. Obesity; It also brings health problems such as cardiovascular diseases, hypertension, diabetes, dyslipidemia. Obesity is the first in the risk factors causing death and disability in our country. In the scope of this research project, the definitions, etiology, epidemiology, diagnosis and treatment of obesity were reviewed. Non-pharmacological and pharmacological treatments of obesity are described. FDA (American Food and Drug Administration) approved and non-approved drugs are listed. The mechanism of action of these drugs used in the treatment of obesity is described, the doses to be used in the treatment, pregnancy categories and existing market preparations. In addition, the undesirable side effects of the drugs used in the treatment of obesity are explained by the cases and the complications included in the package leaflets. The main point of this review is to start treatment with obesity treatment considering the side effects of the drugs to be used if a pharmacological treatment is preferred.

Keywords: Obesity, FDA (American Food and Drug Administration), Toxicity

NAME-SURNAME: Toumpa BAMPOUSKA CHOUSEIN

ADVISOR: Assist. Prof. Dr. Can Özgür YALÇIN

Toxic Effects of Vaccine Adjuvant Substances

According to the World Health Organization; vaccines described as microorganism containing biological preparations. Since it is perceived as a foreigner by the human body, it stimulates the destruction of the immune system and the "remember" features, so that when it comes back into contact with the microorganism, the immune system activates the body's defense. Nowadays, immunization programs offer vaccination to very young children in order to save human life and protect public health.

Despite high safety standard and safety investigations, there are local or systemic adverse effects that are usually mild after vaccination. This is considered to be an adverse event after immunization. Adverse events may originate from the antigen itself or from adjuvant substances present in the vaccine formulation. Adjuvants; they are substances which are not immunogenic (non-antibodies) but increase the immunogenicity of the antigen to which they are administered. The most common adjuvants are mineral salts (aluminum). In addition, the adjuvant property of various structures such as pathogen-associated molecular patterns, polymer particles, saponins and cytokines has been discovered.

As a result of literature reviews, adjuvants often have local side effects and systemic side effects were found to be less. For example, aluminum, saponins, oil emulsion adjuvants; mild injection site pain, tenderness, redness, inflammation, granuloma such as local side effects are caused. The systemic side effects associated with adjuvant include symptoms such as fever, headache, fatigue, nausea, diarrhea, joint pain, myalgia and drowsiness. Adjuvants which strongly activate natural immune receptors, for example; pathogen-related molecular pattern (PAMPs) adjuvants; Toll-like receptor adjuvants; systemic reactogenicity may be more prone than other adjuvants. In addition, vaccines have been shown to increase the potential for autoimmune disease, albeit rarely. However, it should be noted that autoimmune diseases are associated with external factors in genetically predisposed individuals.

Keywords: Vaccine components, Vaccine safety, Vaccine adjuvants

NAME-SURNAME: Dilara AKKAYA

ADVISOR: Assist. Prof. Dr Mahmoud ABUDAYYAK

Developmental and Reproductive Toxicity of Metal-Based Nanoparticles

Nanoscience is a new, popular and progressive field that has a wide range of application in many fields such as electronics, food technology, energy and pharmaceutical industry.

Nanoparticles are classified as carbon based, metal based, quantum dots and lipid based; Metal-based nanoparticles are more widely used than other groups. The metals with sizes in nanoscale, have extraordinary physical, chemical electrical, optical, biological and mechanical properties different from the structures with fine sizes. The residues of these nanoparticles that are produced and used in different areas can have an adverse effect on the ecosystem and human health. In this review, the toxic effects of developmental and reproductive system of metal-based nanoparticles were evaluated. For this purpose, literature search was made using databases such as Science direct and Scopus via remote access to the library of Karadeniz Technical University.

In literature surveys, it has been found that metal-based nanoparticles increase the reactive oxygen species on the system of reproduction and development, thus inducing oxidative stress and causing significant damage to the ecosystem. To further research is needed. In order to overcome the lack of information on this issue, further researches are needed; Also legal regulations related to nanoparticles- wastes are required.

Keywords: Metal-based nanoparticles, Developmental toxicity, Reproductive toxicity.

NAME-SURNAME: Şeyma BATUR and Reyyan Seda ERGENE

ADVISOR: Assist. Prof. Dr Mahmoud ABUDAYYAK

Prof. Dr. Rezzan ALİYAZICIOĞLU

Investigation of the Cytotoxic and Antioxidant Properties of *Alcea calvertii* and *Jurinea brevicaulis* Plants In Vitro Conditions

Since the existence of human beings, plants have been used for many purposes such as nutrition, sheltering and dressing, and one of the most important uses of plants has been health. Epidemiological studies have shown that people use plants widely in the treatment of diseases ranging from colds to cancer. In modern medicine, medicinal plants used in the development of new medicines are an undeniable part of public health. For this reason, Total Phenolic Substance Determination (TFM), Iron Ion Reduction Antioxidant Capacity (FRAP), Cu (II) Ion Reducing Antioxidant Capacity Method (CUPRAC) and DPPH Radical Scavenging Antioxidant Activity Determination Method were used to by using different concentrations of methanol, water, chloroform and ethyl acetate extracts to determine the antioxidant capacity of *Alcea calvertii* and *Jurinea brevicaulis*. MTT and Trypan Blue tests were performed in vitro on the lung cancer cell line (A549) using different concentrations of the extracts between 1-100 mg/ml in order to determine the cytotoxic potential of the plants in cancer cells. TPC values were between 41,27-537,50 µg/ml, FRAP values were between 109,52-1321,43 µM, CUPRAC values were between 177,14-3083,33 µM, IC50 values in DPPH determination were between 0.0089-3,5370 mg/ml. . The extracts caused cell death in a concentration-dependent manner in the cells, IC50 values were calculated between 3,67-62,64 µg/ml (with MTT test). According to the results obtained, these plants have been found to have good antioxidant capacity at the studied concentrations and also cause death of cancer cells. It is thought that these plants we worked on can constitute an important step in developing new drugs. In this context, more in vivo and in vitro studies are required to obtain active compounds of plants, to investigate their pharmacological effects and to test their safety.

Keywords: *Alcea calvertii*, Antioxidant Capacity, Cytotoxicity, *Jurinea brevicaulis*

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

PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY SCIENCES

DEPARTMENT OF PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY

NAME-SURNAME: Neslihan BATUR and Nurseli SAĞLAM

ADVISOR: Asst. Prof. Özlem ÇOBAN

Investigation of the Antitumoral Activities of Drug Delivery Systems Containing Phthalocyanine and Erlotinib on the Lung Cancer Cells

Cancer is still one of the leading cause of death of millions of people. Lung cancer is one of most lethal cancers and is classified as small cell lung cancer (SCLC) and non-small cell lung cancer (NSCLC). NSCLC constitutes 85% of all lung cancer cases. SCLC is an aggressive species that affects more than 200,000 people every year. Erlotinib is a potent HER1/EGFR tyrosine kinase inhibitor used in the treatment of NSCLC and has been clinically proven to prolong survival in lung cancer. Although, it is very effective in the treatment of NSCLC it has shown significant side effects during treatment. For this reason, it is necessary to develop effective methods that selective to cancer cells. Photodynamic Therapy (PDT) is carried out cell death with photochemical/photophysical reactions resulting from the combination of photosensitizer, oxygen and light of appropriate wavelength. Phthalocyanine compounds which are powerful photosensitizer have been extensively studied in PDT.

In this study, ferrocene derived zinc (II) phthalocyanine and erlotinib were loaded into liposomes separately and the liposomes were coated with biologically compatible bovine serum albumin (BSA). Encapsulation efficiency and release properties were evaluated on prepared liposomes. The encapsulation efficiency were found over 80%. The dialysis bag method was used for the release studies and it was determined that the formulations showed a higher release profile. Cytotoxicity analyzes were performed on the A549 cell line and phthalocyanine solution showed similar toxicity in light and dark environment, whereas liposome formulations had less toxicity in darkness.

Keywords: Lung cancer, erlotinib, phthalocyanine, liposome, BSA

This project was supported by the KTU Rapid Support Project (BAP02).

NAME-SURNAME: Gizem BEKTAŞ

ADVISOR: Asst. Prof. Özlem ÇOBAN

The Role of Drug Delivery Systems in the Treatment of Neurodegenerative Diseases

Pathological findings of neurodegeneration occur as a result of reduced or complete loss of function of brain cells. Neurodegenerative diseases such as Alzheimer's disease (AD), Parkinson's disease (PD), Huntington's disease (HD), Amniotrophic lateral sclerosis (ALS) and Multiple Sclerosis (MS) are the most common neurological disorders in the elderly. Pathological findings are biomarkers such as accumulation of protein aggregates in brain neurons and mitochondrial damage.

The blood-brain barrier (BBB) limits the distribution of systemically administered therapeutic agents to the central nervous system (CNS). Intranasal administration is a noninvasive method that targets the drugs to brain and spinal cord through olfactory and trigeminal nerve pathways by bypassing BBB and minimizing systemic exposure. These systems have clinical advantages with non-invasive routes of administration, improved patient quality of life, increased bioavailability and reduced drug side effects. By modifying the drugs used in the treatment of neurodegenerative diseases as nanoparticle system, studies are being carried out for optimal targeting methods.

In this study, neurodegenerative diseases were defined and current treatments were discussed. The non-invasive brain targeting mechanisms developed with the characteristics of the blood-brain barrier, which is the biggest obstacle in the treatment, were explained. Targeted drug delivery systems and their characteristics were specified.

Keywords: Neurodegeneration, blood-brain barriers, drug delivery nanosystem

NAME-SURNAME: Elif GÜL

ADVISOR: Asst. Prof. Özlem ÇOBAN

Development and Evaluation of Microparticles Formulations Containing Telmisartan

Hypertension is one of the most important diseases resulting in early death. The treatment of this disease can prevent deaths and many of the complications associated with hypertension. Angiotensin receptor blockers are commonly used in the treatment of hypertension. It binds to Angiotensin-2 sub-type1 receptors to show its effects. In this study, Telmisartan was used as a model drug. This group of drugs are highly preferred because of the strong antihypertensive effects and low side effects. The aim of this thesis is to increase the bioavailability of Telmisartan. By using the Eudragit L-100 polymer which shows solubility above pH 6, Telmisartan containing microparticles were developed by the complex emulsion solvent evaporation method. The loading capacity, Hausner ratio and carr index were evaluated using different parameters that will change the properties of the product such as organic solvan:dispersion medium and drug:polymer ratios or temperature factors. After these evaluations, the best three formulations were selected and filled in capsules (No. 00) using Avicel (microcrystalline cellulose), a diluent-filling agent. Dissolution studies were performed using Telmisartan-containing capsules and Micardis® 80 mg tablets, a market product. The experiments were carried out in the stomach (pH 1.2) and intestine (ph 7.4) medias as a dissolution medium. As a result of the experiments, the best formulation parameters were determined to obtain Telmisartan microparticles. It is recommended to continue to improve the formulation in order to ensure the controlled release of Telmisartan from microparticles. In addition, this study will guide the researchers in developing antihypertensive drug dosage forms.

Keywords: Telmisartan, Microparticles, Eudragit L-100