



2017 - 2018
EĞİTİM ÖĞRETİM YILI

KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
ECZACILIK FAKÜLTESİ
LİSANS TEZLERİ
(5. SINIF ARAŞTIRMA PROJESİ DERSİ)
ÖZETLERİ



**2017 - 2018
ACADEMIC YEAR**

**KARADENİZ TECHNICAL UNIVERSITY
FACULTY OF PHARMACY
GRADUATE THESIS
(5th YEAR RESEARCH PROJECT)
SUMMARIES**

İÇİNDEKİLER

TEMEL ECZACILIK BİLİMLERİ BÖLÜMÜ	8
ANALİTİK KİMYA ANABİLİM DALI	8
BİYOKİMYA ANABİLİM DALI.....	19
ECZACILIK MESLEK BİLİMLERİ BÖLÜMÜ	31
FARMAKOLOJİ ANABİLİM DALI.....	31
FARMAKOGNOZİ ANABİLİM DALI.....	36
FARMASÖTİK KİMYA ANABİLİM DALI	48
FARMASÖTİK TOKSİKOLOJİ ANABİLİM DALI	54

INDEX

SECTION OF PHARMACY BASIC SCIENCES	60
DEPARTMENT OF ANALYTICAL CHEMISTRY.....	60
DEPARTMENT OF BIOCHEMISTRY.....	71
SECTION OF PHARMACY PROFESSIONAL SCIENCES	82
DEPARTMENT OF PHARMACOLOGY.....	82
DEPARTMENT OF PHARMACOGNOSY	87
DEPARTMENT OF PHARMACEUTICAL CHEMISTRY	99
DEPARTMENT OF PHARMACEUTICAL TOXICOLOGY	105

LİSANS TEZLERİ

Öğrenci Adı	Danışman Adı	Anabilim Dalı
Temel Eczacılık Bilimleri Bölümü		
Gökhan DEMİRDAŞ	Doç. Dr. Ahmet YAŞAR	Analitik Kimya Anabilim Dalı
Mert FİDAN		
Emine DİKİŞLİ		
Enes DİKİYOL		
Ertuğrul İSAOĞLU		
Aybüke HACISALİHOĞLU	Doç. Dr. Dilek KUL	Analitik Kimya Anabilim Dalı
Merve Gizem YILMAZ		
Zülfiye Dilan İFŞAT		
Ümran SOFU		
Melek CİNDEMİR	Dr. Öğr. Üyesi Fatma AĞIN	Analitik Kimya Anabilim Dalı
Elif TOPÇUOĞLU		
Fadime GÜNDÜZ		
Kader SARIDAĞ		
Ali ŞENSOY		
Erol Mert ÇELİK	Prof. Dr. Rezzan ALİYAZICIOĞLU	Biyokimya Anabilim Dalı
Eda PEHLİVANOĞLU		
Eymen TOPGÜL		
Taner KAYA	Doç.Dr. AtilaTaner KALAYCIOĞLU	Biyokimya Anabilim Dalı
Merve KOFOĞLU		
Merve ULUSOY		
Rustam RUSTAMOW		

Sinan BAYSAL	Doç. Dr. Sermet YILDIRMIŞ	Biyokimya Anabilim Dalı
Sena İSMAİLOĞLU		
Gülçin Nur YILMAZ		
Elif EĞİN		
Feray YILMAZ		
Mehmet GÜNEY	Doç. Dr. Arzu ÖZEL	Biyokimya Anabilim Dalı
Ahmet Ataman RAMA		
Halide GÜNGÖR		
İnci YILDIZ		
Ayşenur KUTLU		
Eczacılık Meslek Bilimleri Bölümü		
Şeyma ERDEM	Prof. Dr. Feride Sena SEZEN	Farmakoloji Anabilim Dalı
Atakan ERİŞGİN		
Neslihan KALFA		
Hafsa YASEN		
Burcu TEMİZ	Dr. Öğr. Üyesi Yeşim KAYA YAŞAR	Farmakoloji Anabilim Dalı
Şeyma TETİK		
Okan BEKTAŞ	Prof. Dr. Ufuk ÖZGEN	Farmakognozi Anabilim Dalı
Mehmet KALAY		
Berke BİRİNCİOĞLU		
Emre KOLBOYU		
Mehmet KÖSE		
Nazlıcan UÇAR		

Didar CÜZDAN	Prof. Dr. Nurettin YAYLI	Farmakognozi Anabilim Dalı
Tuğçe ORAL		
Ali UYGUN		
Mert Can ÇELİK		
Sümeyye ŞİNOFOROĞLU		
Zübeyde YOLCU		
Sıla BULUT	Dr. Öğr. Üyesi Gülin RENDA	Farmakognozi Anabilim Dalı
Emre ÇETİN		
Elif Asena KORKMAZ		
Mevlüde MUTLU		
Ali İhsan YAYLA		
Özlem AÇICI	Dr. Öğr. Üyesi İnci Selin DOĞAN	Farmasötik Kimya Anabilim Dalı
Ebru ERKMEN		
Aslı GÜNEŞ		
Mehmet Evren ÖZTÜRK		
Mehmet Türker YILMAZ		
Büşra ASLANÖZ	Dr. Öğr. Üyesi Mahmoud ABUDAYYAK	Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı
Seda ÇEMBERCİ		
Şeymanur DEMİRER		
Hatice Nur İNAL		
Ümmügül NECİP		

Bu Araştırma Projesi Tezlerinin kabulü Eczacılık Fakültesi Yönetim Kurulunun **09/05/2018** tarih ve **-43-** sayılı kararı ile onaylanmıştır.

TÜBİTAK 2209-A - Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme Programı tarafından Desteklenen Öğrencilerimiz ve Danışmanları:

- 1) Nazlıcan UÇAR - Prof. Dr. Ufuk ÖZGEN
- 2) Halide GÜNGÖR ve İnci YILDIZ - Doç. Dr. Arzu ÖZEL
- 4) Mehmet Evren ÖZTÜRK - Dr. Öğr. Üyesi İnci Selin DOĞAN
- 3) Mevlüde MUTLU - Dr. Öğr. Üyesi Gülin RENDA
- 5) Elif Asena KORKMAZ - Dr. Öğr. Üyesi Gülin RENDA

2017-2018 Eğitim Dönemi Araştırma Projesi Dersi İşleyiş sorumlusu ve özet kitabını düzenleyenler:

- Dr. Öğr. Üyesi İnci Selin DOĞAN
- Arş. Gör. Gökçe ÖZTÜRK
- Arş. Gör. Hasan Erdinç SELLİTEPE

TEMEL ECZACILIK BİLİMLERİ BÖLÜMÜ

ANALİTİK KİMYA ANABİLİM DALI

ADI-SOYADI

: Gökhan DEMİRDAŞ ve Mert FİDAN

DANIŞMAN

: Doç. Dr. Ahmet YAŞAR

Terbinafin'in YPSK ile Analizi ve Validasyonu

Bu çalışmada antifungal ilaçlar arasında önemli bir yere sahip olan terbinafinin idrardan kantitatif tayini için ters faz yüksek performanslı sıvı kromatografisi (TF-YPSK) miktar tayin yöntemi geliştirilmiş ve yöntem valide edilmiştir.

Yöntemde terbinafinin miktar tayini 224 nm'de DAD dedektör kullanılarak yapılmıştır. Geliştirilen yöntemde analiz Restek, Raptor ARC-18 (100x4,6 mm, 2,7 µm) kolon kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Hareketli faz olarak %100 asetonitril (ACN) ve %0,2 trietilamin (TEA) içeren %0,1 lik formik asit çözeltileri (pH 3,4) seçilmiştir ve seçilen çözeltilerin oranı 55:45 (ACN: TEA) olarak belirlenmiştir. Hareketli faz akış hızı 1,4 mL/dk olup analiz süresi 3 dakikadır. Enjeksiyon hacmi 20 µL olarak belirlenmiştir. İç standart olarak naproksen seçilmiştir. Geliştirilen yöntemde iç standart ve terbinafinin alıkonma zamanları sırasıyla 1,52 dk ve 2,43 dk olarak bulunmuştur.

Geliştirilen yöntem optimize edildikten sonra yöntemin validasyonu Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) kılavuzuna uygun olarak valide edilmiştir. Bu çalışma için; doğrusalılık, doğruluk, kesinlik, geri kazanım, seçicilik ve stabilite parametreleri incelenmiş ve sonuçlar istatistiksel olarak değerlendirilmiştir. Terbinafin için geliştirilen TF-YPSK yönteminde doğrusalılık 25-2000 ng/mL'dir. Teşhis alt sınırı (LOD) 10 ng/mL'dir. Tayin alt sınırı (LOQ) ise 25 ng/mL'dir. Geri kazanım %94,11-101,68 aralığındadır.

Anahtar Kelimeler: Terbinafin, Ters Faz Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi (TF-YPSK), Validasyon

ADI-SOYADI

: Emine DİKİŞLİ

DANIŞMANI

: Doç. Dr. Ahmet YAŞAR

Deoksiantosiyaninlerin Sentezi için Metod Geliştirilmesi

Flavonoidler önemli sekonder metabolitler olup bitkilerin çiçek, meyve, yaprak, tohum gibi kısımlarında bulunurlar. Antikanser, antidiyabetik, antienflamatuvar, antibakteriyel, antioksidan etkilere sahip olmakla birlikte bitkilerde çok değişik renk pigmentlerinden de sorumlu olduklarından oldukça ilgi görmektedirler.

Antosiyaninler, antosiyanidinlerin glikozitleridir ve flavonoid grubuna dahildir. Molekülde bulunansübstitüentlerin türü, sayısı, pozisyonu, şeker moleküllerinin aglikona bağlanma konfigürasyonu bitkilerden izole edilen antosiyaninlerde çeşitli aglikon yapılarının oluşmasını sağlamaktadır. Antosiyaninlerin rengi ve kararlılıkları ortam pH'sına bağlı olarak değişkenlik göstermektedir. Deoksiantosiyanidinler antosiyaninlerin 3. konumunda hidroksil grubunun olmadığı bileşiklerdir ve asidik çözeltilerde antosiyanidinlere göre daha karardır.

Yapay gıda renklendiricilerinin uzun süreli kullanımlarında yan etki ve toksisite oluşturmaları nedeniyle bu renklendiricilerin kullanımı dünya gıda sektöründe kısıtlanmaktadır. Bu nedenlerden dolayı günümüzde alternatif doğal renklendiricilerin kullanımı araştırılmaktadır. Doğal renklendirici sınıfından olan antosiyaninler, yüksek antioksidan etkisi, yüksek kalitede boyama yetenekleri ve sağlık üzerindeki olumlu etkilerinden dolayı araştırmacıların çalışmalarının odak noktası olmuştur. Bu nedenlerden dolayı antosiyanin bileşiklerinin sentezi ve izolasyonu için yapılan çalışmalar günümüzde hız kazanmıştır. Bu çalışmada deoksiantosiyaninlerin çözücü, sıcaklık, mikrodalga gücü, reaksiyon süresi gibi reaksiyon parametreleri değiştirilerek maksimum verimle elde edilmesi hedeflenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Antioksidan, Antosiyanidin, Antosiyanin, Flavonoid

ADI-SOYADI : Enes DİKYOL

DANIŞMANI : Doç. Dr. Ahmet YAŞAR

Propranolol ve Beta-1 Adrenerjik Reseptör Etkileşiminin Docking Metodu ile İncelenmesi

Bu çalışmada propranolol etkin maddesinin β -1 adrenerjik reseptörle etkileşimi docking metodu ile incelenmiştir.

Çalışmamız propranolol bileşiğinin bilinen isimlendirmesi üzerinden HyperChem programı ile 3 boyutlu yapısının çizilmesi ile başlamıştır. Çizilen molekül üzerinde aktif 7 bölge seçilmiş ve mm⁺ ile konformasyon analizi yaptırılmıştır. Bulunan 657 farklı konformasyondan enerjisi en düşük (0.8427028 kcal/mol) olan en kararlı, enerjisi orta seviyede (3.282980 kcal/mol) olan orta kararlı ve enerjisi en yüksek (6.804533 kcal/mol) olan en kararsız konformasyonlar çalışmada kullanılmak üzere seçilmiştir. Daha sonra tespit edilen 3 farklı konformasyonun optimizasyonu metod olarak DFT, B3LYP, 6-31G (d,p) belirlenerek Gaussian 03 ve Gauss view 3.09 programları kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

Protein data bank (rcsb.org) adresinden “4BVN” kodlu β 1-adrenerjik reseptör (.pdb formatında) temin edilmiştir ve Discovery Studio 4.1 Client programı kullanılarak ligand ve su moleküllerinden uzaklaştırılarak saflaştırılmış ve docking işlemine hazır hale getirilmiştir.

AutoDockTools 1.5.6 programı kullanılarak ligandların (3 farklı konformasyon için ayrı ayrı), reseptörle oluşturdukları kompleksler için grid box parametreleri belirlenmiş ve dosyalar (.pdbqt formatında) vina üzerine kaydedilmesi ile docking işlemine geçilmiştir.

Vina klasörü üzerinde her bir konformasyon için ayrı ayrı yapılmak suretiyle, sırası ile; conf.txt metin belgesi oluşturulmuş, içerisine değerler girilmiştir ve bir adet de sonuçların gözlenebileceği log.txt metin belgesi oluşturulmuştur. Daha sonra vina klasörü üzerinde komut sistemi açılarak, “vina.exe” --config conf.txt --log log.txt komutu girilerek hesaplama yaptırılmıştır. Bulunan sonuçlar literatürdeki benzer çalışmalar ile karşılaştırılmış ve sonuçların paralellik gösterdiği belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: β 1-Adrenerjik Reseptör, Docking, Propranolol

ADI-SOYADI : Ertuğrul İSAOĞLU

DANIŞMANI : Doç. Dr. Ahmet YAŞAR

***Primula longipes* Bitkisinin Biyolojik Aktivitesinin İncelenmesi**

Bu çalışmada Primulaceae familyasına ait Türkiye’de yetişen *Primula auriculata* ve endemik *Primula longipes* bitkilerinin uçucu bileşenleri su buharı destilasyonu ve katı faz mikroekstraksiyon (SPME) yöntemleri kullanılarak GC-FID/MS cihazıyla ilk defa analiz edildi. Su buharı destilasyonu yöntemi kullanılarak yapılan analiz işlemleri sonucunda *P. longipes* bitkisinden 19 (%92,1), *P. auriculata* bitkisinden 30 (%75,4) uçucu bileşen, katı faz mikroekstraksiyon yöntemi ile ise *P. longipes* bitkisinden 11 tane (%28,68), *P. auriculata* bitkisinden 4 tane (%65,34) doğal uçucu bileşen tespit edildi. Analiz sonucu bulunan bütün bileşenlerin yapıları, cihazın Wiley, Nist, W9N11 ve FFNSC kütüphaneleri ile eşleşmeleri dikkate alınarak ve bu bileşenlere ait RI değerlerine karşılık literatürdeki RI değerleri karşılaştırılarak aydınlatıldı.

P. longipes bitkisinin su buharı destilasyonu yöntemi ile belirlenen ana bileşenlerinin d-limonen (%63,66) ve asetofenon (%14,8) olduğu; katı faz mikroekstraksiyon yöntemi ile belirlenen ana bileşenlerinin ise hegzakozan (%13,22) ve d-limonen (%9,57) olduğu belirlendi. *P. auriculata* bitkisinin su buharı destilasyonu yöntemi ile belirlenen ana bileşenin palmitik asit (%20,22) olduğu; katı faz mikro ekstraksiyon yöntemi ile belirlenen ana bileşenin ise hegzanal (%40,9) olduğu belirlendi. Biyolojik aktivite testleri kapsamında *P. longipes* ve *P. auriculata* bitkilerinin uçucu yağ bileşimlerinin antimikrobiyal aktivitesi incelendi ve *P. longipes* bitkisinin gram negatif bakterilere etki etmediği tespit edilirken *P. auriculata*’nın bazı gram negatif bakterilere orta dereceli etkisi olduğu gözlemlendi.

Çalışmaya konu olan *Primula* türlerinden elde edilen uçucu yağların orta dereceli antibakteriyel ve zayıf antifungal özellikleri olduğu tespit edildi. Ayrıca her iki bitkiden elde edilen uçucu yağların *M. smegmatis*’e bakterisine karşı minimum inhibisyon alanı oluşturduğu ve antitüberküloz etkilerinin olduğu tespit edildi.

Anahtar Kelimeler: Biyolojik Aktivite, GC-FID/MS, *Primula auriculata*, *Primula longipes*, Uçucu Yağ

ADI-SOYADI

: Aybüke HACISALİHOĞLU ve Merve Gizem YILMAZ

DANIŞMANI

: Doç. Dr. Dilek KUL

Antikoagülan İlaçların Sıvı Kromatografi/Tandem Kütle Spektrometri Yöntemiyle Determinasyonu

Tromboembolik hastalıkların önlenmesi ve tedavisinde kullanılan antikoagülan ilaçların sıvı kromatografi ve tandem kütle spektrometri yöntemleri kullanılarak plazma ve idrar gibi biyolojik örneklerden kalitatif ve kantitatif tayini literatürdeki çalışmalardan derlendi. İlk olarak, farklı kolonlar ile kromatografik ayırma koşullarını optimize etmek için farklı oranlarda mobil faz kompozisyonları ve farklı kolon sıcaklıkları denendi. Bu amaçla rivaroksaban, dabigatran eteksilat, argatroban, bivalirudin, apiksaban ve varfarin ilaç etken maddeleri seçildi. Sıvı kromatografi/tandem kütle spektrometri yöntemleriyle ilaç etken maddeleri için elde edilmiş kantitatif analiz sonuçları hassasiyet, doğruluk, kararlılık, kesinlik, doğrusallık ve duyarlılık gibi parametreler üzerinden karşılaştırıldı. Deneyler, farklı sıcaklıklarda hassasiyet, doğruluk, kararlılık, kesinlik, doğrusallık ve duyarlılık açısından doğrulandı. Rivaroksaban, dabigatran eteksilat, argatroban, bivalirudin, apiksaban ve varfarin etken maddelerinin insan plazması ve idrar gibi biyolojik numuneler içindeki kromatografik analiz sonuçları bir araya getirildi ve endojen olmayan maddelerden veya eşlik eden ilaçların varlığından etkilenip etkilenmediğine bakıldı. Son olarak; yüksek seçicilik ve duyarlılık içeren bu yöntemle elde edilen hassasiyet ve doğruluk, ilgili ilaç etken maddelerin karakterizasyonu için kullanılabilmiştir ve farmakokinetik çalışmada başarıyla uygulanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Antikoagülan İlaç, Sıvı Kromatografi, Tandem Kütle Spektroskopisi,
Yüksek Basıncılı Sıvı Kromatografisi, Kantitatif Analiz

ADI-SOYADI : Dilan İFŞAT ve Ümran SOFU

DANIŞMANI : Doç. Dr. Dilek KUL

Poli (Brom Krezol Moru) ile Modifiye Edilmiş Camsı Karbon Elektrot ile Setirizinin Elektrokimyasal Analizi

Setirizin, ikinci jenerasyon selektif histamin H1 reseptör antagonistidir. Bu çalışmada, setirizin elektrokimyasal analizi poli (brom krezol moru) ile modifiye edilmiş camsı karbon elektrot ile yükseltgenme yönünde incelendi. Bu amaçla, ilk olarak yalın elektrot yüzeyine polimerizasyon işlemi uygulandı. Polimerizasyon prosesi literatürdeki prosedüre göre yapıldı.

Modifiye elektrotun hazırlanmasından sonra, döngülü voltametri (DV), diferansiyel puls voltametri (DPV) ve kare dalga voltametri (KDV) yöntemleri ile pH taraması yapıldı ve en uygun pH ile tampon ortamı, pH 4.5 asetat tamponu olarak belirlendi. Hız taraması çalışması ile setirizinin poli (brom krezol moru) ile modifiye edilmiş elektrot üzerinde difüzyon kontrollü olarak oksidasyona uğradığı belirlendi. Poli (brom krezol moru) ile modifiye edilmiş elektrot kullanılarak, kalibrasyon grafiklerinden setirizin.2HCl' in doğrusallık aralıkları elde edildi ve tayin alt sınırı ve teşhis alt sınırı değerleri belirlendi. Tekrar edilebilirlik çalışmaları yapılarak kullanılan yöntemlerin kesinliği incelendi. Ayrıca, geliştirilen bu yöntemler ile setirizin.2HCl'in farmasötik dozaj formlarından kantitatif analizi yapıldı.

Anahtar Kelimeler: Camsı Karbon Elektrot, Elektropolimerizasyon, Poli(Brom Krezol Moru), Setirizin, Voltametri

ADI-SOYADI : Melek CİNDEMİR ve Elif TOPÇUOĞLU
DANIŞMANI : Dr. Öğr. Üyesi Fatma AĞIN

Dopamin Agonistlerinin Elektroanalitik Yöntemlerle Tayinleri

Bu tez kapsamında literatürde yer alan elektroaktif özellik taşıyan dopamin agonisti etken maddeler, elektroanalitik yöntemlerden biri olan voltametri yöntemi ve bu voltametri yönteminde kullanılan elektrotlar bakımından incelenmiştir. Elektroanalitik kimya, nicel ve nitel analitik yöntemleri kapsayan bir elektrokimyasal hücredeki analit çözeltisine elektriksel etkinin uygulanmasıyla elektrot-çözelti sisteminin buna karşı verdiği cevapların incelendiği alandır. Elektroanalitik kimya voltametri, potansiyometri, kulometri yöntemlerinden oluşmaktadır. Voltametri, uygulanan potansiyele karşı akımın ölçüldüğü elektroanalitik bir yöntemdir. İncelenen ilaç etken maddeleri, apomorfın, bromokriptin, kabergolin, pramipeksol ve ropiniroldür. İlaç etken maddelerinin literatürde voltametrik yöntemlerle yapılan miktar tayini çalışmaları ele alınmıştır. Bu çalışmalarda kullanılan voltametrik yöntem, elektrot, yakalama limiti, tayin limiti, doğrusal aralık, korelasyon katsayısı (r), eğim (m) geri kazanım yüzdeleri, bağıl standart sapma yüzdeleri bakımından birbirleriyle kıyaslanmış ve sonuçlar yorumlanarak ortaya konulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Dopamin Agonisti, Elektroanalitik Yöntem, Voltametri

ADI-SOYADI

: Fadime GÜNDÜZ

DANIŞMANI

: Dr. Öğr. Üyesi Fatma AĞIN

Kozmetiklerdeki Parabenin HPLC ile Yapılan Tayinleri

Kozmetikler Sağlık Bakanlığı'nın 24/3/2005 tarihli ve 5324 sayılı Kozmetik Kanunu'na göre "İnsan vücudunun epiderma, tırnaklar, kıllar, saçlar, dudaklar ve dış genital organlar gibi değişik dış kısımlarına, dişlere ve ağız mukozasına uygulanmak üzere hazırlanmış, tek veya temel amacı bu kısımları temizlemek, koku vermek, görünümünü değiştirmek ve/veya vücut kokularını düzeltmek ve/veya korumak veya iyi bir durumda tutmak olan bütün preparatlar veya maddeler" olarak tanımlanırlar. Kozmetikler günümüzde çok geniş bir kullanım alanına sahiptirler ve steril olma zorunluluğu yoktur. Üretim aşamasında, saklama koşullarında ve kullanım sırasında kontaminasyona neden olacak mikroorganizmaların üremesi gerçekleşebilir. Bu mikroorganizmaları belli bir sınırdan tutabilmek yada üremelerini engellemek için kullanılan yöntemlerden birisi de formulasyona koruyucu (antimikrobiyal ajanlar) eklemektir. Koruyucu olarak kullanılan madde gruplarından biri de parabenlerdir. Paraben ve esterleri tek başına yada kombinasyonları halinde yaygın olarak kullanılmıştır. Son dönemlerde parabenlerin toksik etkilere neden olabileceği ile ilgili tartışmalar bulunmaktadır. Bu toksik sınırları ve numunelerde paraben miktarları farklı yöntemlerle belirlenmektedir. Yapılan bu çalışmada HPLC-UV ile yapılan literatürler taranarak elde edilen bulgularla sonuca varılması hedeflenmektedir.

Anahtar Kelimeler: HPLC, HPLC-UV, Kozmetikler, Paraben, Paraben Toksisitesi

ADI-SOYADI

: Kader SARIDAĞ

DANIŞMANI

: Dr. Öğr. Üyesi Fatma AĞIN

Benzodiazepinlerin Voltametrik Sensör Tayini

Bu tez kapsamında elektroaktif etken maddeleri olan benzodiazepin grubu ilaçların voltametrik sensörlerle yapılan tayinleri incelenecektir. Benzodiazepinler 1960'lı yıllarda hayatımıza girmiş, anksiyete ve buna bağlı hastalıkların tedavisinde kullanılmıştır. Yan etkilerinin az olması, etkisinin grubundaki diğer ilaçlara göre daha erken başlaması günümüzde hala tercih edilmelerinin başlıca sebeplerindendir. Hastalarda en önemli yan etkileri rebound uykusuzluk ve artık etkidir.

Maddelerin elektroaktif özelliğine göre kalitatif ve kantitatif analizlerinin yapılmasına elektrokimyasal yöntemler denilir. Maddeler arasında akım-voltaj-derişim farkını inceleyen elektrokimyasal yöntem ise voltametri denir. Voltametride, civa, altın, platin, bizmut, grafit, camımsı karbon, pirolitik karbon, lif karbon ve modifiye elektrotları çalışma elektrotu olarak kullanılmaktadır. Kullanılan voltametri yöntemleri ise doğrusal taramalı voltametri, döngüsel voltametri, normal puls voltametri, diferansiyel puls voltametri, kare dalga voltametri yöntemleridir.

Bu tez çalışmasında, benzodiazepin etken maddelerden, alprazolam, diazepam, klonazepam, klordiazepoksit, oksazepam, midazolam, bromazepamin voltametrik sensörlerle yapılan literatürdeki çalışmaları ele alınmıştır. Bu ilaç etken maddelerin tablet, idrar, serum gibi ortamlarda miktar tayinleri yapılmıştır. Kullanılan voltametrik metod, kullanılan elektrot, tampon çalışma ortamları, doğrusal aralık, LOD (tespit limiti), LOQ (tayin limiti), geri kazanım, tekrarlanabilirlik parametreleri bakımından her bir makaledeki veriler alınıp birbiriyle kıyaslanıp buna göre sonuçlar değerlendirilip sonuçlandırılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Benzodiazepin, Sensör, Voltametri

ADI-SOYADI : Ali ŞENSOY

DANIŞMANI : Dr. Öğr. Üyesi Fatma AĞIN

Nükleozit Ters Transkriptaz İnhibitörleri Tayinlerinde Kullanılan Voltametrik Yöntemler

Voltametrik yöntemler diğer yöntemler göre (HPLC v.b.) daha ucuz ve hızlı şekilde, diğer yöntemlerle karşılaştırılabilecek güvenilir sonuçlar vermelerinden dolayı ilaç etken maddelerinin tayininde önemli yer tutmaktadırlar. Voltametrik yöntemlerin avantajlarından en önemlisi, ön işlem yapılmaksızın direk numunelerden tayin yapılabilmesine olanak sağlamasıdır.

AIDS (Acquired Immune Deficiency Syndrome - Edinsel İmmün Yetmezlik Sendromu) ilk olarak 1981 yılında klinik bir tabloyu tanımlamak için kullanılmıştır. 1983 yılında ise hastalığın sebebinin HIV (Human Immunodeficiency Virus - İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü) olduğu belirlenmiştir.

Antiretroviral ilaçların AIDS tedavisinde kullanılmaya başlanmasıyla birlikte HIV pozitif hastaların yaşam kaliteleri ve süreleri artış göstermiştir. Günümüzde bu gruba dahil ilaçlar önemini kaybetmemiştir. Nükleozit ters transkriptaz inhibitörleri (NRTI) antiretrovirallerin alt gruplarından. Bu tez kapsamında, NRTI grubuna dahil elektroaktif özellik gösteren abakavir, adefovir, didanozin, emitrikabin, entakavir, lamivudin, zalkitabin ve zidovudinin determinasyonunda kullanılan elektroanalitik yöntemler ve kullanılan elektrotlar ele alınmıştır. Literatürde bu etken maddeler için yapılmış olan voltametrik çalışmalar, çeşitli ortamlardaki miktar tayinleri, kullanılan çalışma elektrotu, destek elektroliti, yakalama alt sınırı, tayin alt sınırı ve geri kazanım değerleri bakımından incelenmiştir.

Anahtar Kelimeler: NRTI, Nükleozit Ters Transkriptaz İnhibitörleri, Voltametrik Tayin

TEMEL ECZACILIK BİLİMLERİ BÖLÜMÜ

BİYOKİMYA ANABİLİM DALI

ADI-SOYADI

: Erol Mert ÇELİK

DANIŞMANI

: Prof. Dr. Rezzan ALİYAZICIOĞLU

Kanserde Meydana Gelen Metabolik Değişikliklere Biyokimyasal Bakış Açısı

Kanser hücrelerin, aşırı ve zamansız çoğalmalarıyla karakterize olmuş, hücrelerin immün sisteminin gözetiminden kaçarak uzaktaki dokulara metastaz oluşturabilen ve hücrelerde metabolik ve davranışsal değişiklikler meydana getiren çok basamaklı uzun süreli genotipik ve fenotipik düzeyde bir süreçtir. Kanser, kardiyovasküler hastalıklardan sonra dünyada en sık görülen ikinci ölüm nedenidir. Hücrenin sinyal iletimi mekanizmasında görev alan birçok proteinin sentezinden sorumlu olan genlere protoonkogen denir. Hücrelerin büyümesini kontrol eden protoonkogenlerin onkogenlere dönüşmesi hücre büyümesini kontrol mekanizmasını bozup, kanser hücrelerinin kontrolsüz çoğalmalarına ve düzensiz bir şekilde büyümeleriyle sonuçlanır. Kanser hücrelerinin etkileriyle hücrede meydana gelen metabolik değişikliklerin araştırılıp, tespit edilmesi doktorlarının hastaya kanser tanısı konmasında ve tedavisinde büyük bir önem taşımaktadır. Kanser hücresi normal hücrelerden farklı olarak glukozu yüksek seviyede kullanırlar. Normal hücreler glukozu tamamen parçalarken, kanserli hücre glukozu kısmen parçalayabilir. Kanser hücresi glukozu tam parçalamayıp açığa çıkan maddeleri hücrenin büyümesi için kullanır. Kanser hücreleri oksijensiz ortamda da rahatça büyüyüp çoğalabilirler. Kanser hücreleri Warburg etkisi ile oksijensiz ortamda daha çok glukoz tüketirler. Warburg oksijen yokken hücrelerin glikolizi yapmadıklarını, kanserli hücrelerde ise oksijensiz durumlarda glikoliz aktivitesinin arttığını göstermiştir. Bu durum klinikte kanserli tümörlerinin işaretlenip belirlenmesinde kullanılır. Hastaya enjekte edilen glukoz analogu olan florodeoksiglukoz özellikle tümörlerde birikir. Çünkü kanser hücreleri glukozu normal hücrelere göre 20 kat fazla kullanırlar. Ancak glukozdan farklı olarak bu madde parçalanmaz ve kanserli hücrede birikimi uğrar. Pozitron emisyon tomografi cihazı kullanılarak hastanın vücudunda tümör varlığı tespit edilir.

Bu derlemede kanserli hastada protein, karbonhidrat, lipid metabolizması ve membran yapısında meydana gelen başlıca değişikliklerden bahsedilecektir.

Anahtar Kelimeler: Glukoz, Kanser, Kanser Biyokimyası, Protein, Protoonkogen

ADI-SOYADI

: Eda PEHLİVANOĞLU

DANIŞMANI

: Prof. Dr. Rezzan ALİYAZICIOĞLU

Günümüzde Sık Rastalanan Tip 2 Diyabette Egzersizin Önemi ve Fonksiyonları

Diyabet hastalığı, tip 2 diyabetin prevalansının artması nedeniyle günümüzde yaygın görülen bir hastalık halini almıştır. Klinik olarak polidipsi, poliüri, polifaji gibi belirtiler ve hastalığa özgü retinopati, nöropati, nefropati gibi komplikasyonlarla tanınmaktadır. Tip 2 diyabet daha yaygın olan, insülin sekresyon defekti ile insülin rezistansının birarada etkili olduğu diyabet grubudur. Tip 2 diyabette çoğunlukla oral antidiyabetiklerle tedavi sağlanmaktadır.

Son yıllardaki çalışmalar düzenli fiziksel aktivitenin kan şekeri kontrolünü geliştirdiğini ve tip 2 diyabeti önleyebileceğini/erteleyebileceğini, ayrıca lipidleri, kan basıncını, kardiyovasküler olayları, mortalite ve yaşam kalitesini olumlu etkileyebileceğini belirledi. Ayrıca fiziksel olarak aktif olanlarda diyabet gelişme olasılığının daha düşük olduğu, diyabetli hastanın öncelikle davranışlarında değişiklik yaparak fiziksel olarak daha aktif bir yaşam biçimini seçmesinin, orta hatta düşük yoğunlukta düzenli fiziksel aktivitenin bile diyabet görülme riskini ve insüline direnci düşürdüğü belirlendi.

Bu çalışmada diabetes mellitusun epidemiyolojisi, sınıflaması, tanısı, tanısında yapılan OGTT, tip 1 ve tip 2 diyabetin klinik özellikleri hakkında bilgilendirme yapılacak, tip 2 diyabetin patofizyolojisi ve tip 2 diyabette egzersizin akut ve kronik etkileri, egzersiz ve insülin direnci, glikoz metabolizması ve egzersiz, egzersizin diyabette önemi, tip 2 diyabetik hastalarda egzersizin etkisine göre yapılan in-vivo ve in-vitro klinik araştırmalar ve sonuç olarak egzersizin tip 2 diyabette yararları ile diyabette egzersizde dikkat edilmesi gereken noktalardan bahsedilecektir. Egzersizin, tip 2 diyabetli bireylerde fiziksel zindelik, morbidite ve mortalite üzerinde olumlu bir etkisi olabileceğini kabul etmek ve egzersizin tip 2 diyabetli hastalar üzerinde önemini anlayabilmek ve incelemek başlıca amacımızı oluşturmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Egzersiz, İnsülin, Tip 2 Diyabet

ADI-SOYADI

: Eymen TOPGÜL

DANIŞMANI

: Prof. Dr. Rezzan ALİYAZICIOĞLU

Alkol Metabolizması

Alkol, günümüzde insanlığın, zararları hakkında bilgi sahibi olduğu fakat vazgeçemediği alışkanlıkların başında gelmektedir. İnsanların bazen içinde buldukları durum bazense keyfi olarak alkol tükettiği bilinmektedir. Sebep ne olursa olsun alkol tüketimi sonucunda çeşitli hastalıklarla karşılaşmaktadır.

Alkolün; gastrointestinal sistem, immün sistem, karaciğer, nöronlar gibi bazı yapılarda çeşitli komplikasyonlar oluşturduğu bilinmektedir. Fakat etanol oksidasyonundan sorumlu en önemli sistemlerin karaciğerde bulunduğu bilinmektedir. Bu sebeple alkolün oluşturduğu en ağır tahribat karaciğerde gerçekleşmektedir. Yine de alkol tüketimi ile karaciğer hastalığının patogenezi tam olarak bilinmemektedir

Bu çalışmamızda; alkolün vücutta dağılımı, alkolün vücutta dağılımının bağlı olduğu cinsiyet/yaş gibi bazı parametreler, alkolün absorpsiyonu, alkol bağımlılığı, alkolik hastalıklar, alkol bağımlılığı tedavisinde kullanılan ilaçlar ve bu ilaçların etki mekanizmaları, kronik alkol kullanımının dokular üzerine etkisi, alkol-hipoglisemi ilişkisi gibi konular hakkında yapılmış olan literatür taraması sonucunda elde edilen bilgiler ışığında alkol metabolizması konusu ele alınmıştır.

Alkolün metabolize olduğu yerler, biyotransformasyon basamakları, metabolizma yolları, alkolün metabolizasyonu sonucu oluşan metabolitler, alkol metabolizmasında görevli enzimler ve yapılar çalışmanın ana konusunu oluşturmaktadır

Anahtar Kelimeler: Alkol Metabolizması, Alkol Tüketimi, Etanol

ADI-SOYADI

: Taner KAYA

DANIŞMANI

: Doç. Dr. Atila Taner KALAYCIOĞLU

HIV Virüsü ve Korunma

İnsan immün yetmezlik virüsü-Human Immunodeficiency Virus (HIV), insanlarda bulaşmayı takiben zaman içerisinde bağışıklık sisteminin baskılanması sonucu gelişen, kronik bir hastalık formu olan Acquired Immunodeficiency Syndrome-Edinilmiş Bağışıklık Yetersizliği Sendromu'na (AIDS) yol açar. HIV-AIDS, ilk defa 1981 yılında tanımlanmış ve etkenin izolasyonu 1983 yılında yapılmıştır. HIV virüsü taşıyan bireyler HIV (+) veya HIV enfektiv diye tanımlanır. AIDS ise HIV pozitif bireylerde hastalığın semptomlarının oluşmaya başlamış klinik formudur. Dünyada enfeksiyon hastalıkları ile ölümlerin önemli bir kısmı AIDS ile olmaktadır. Etken virüsün çok çabuk mutasyona uğraması ve mevcut antiretroviral(ART) ilaçlara karşı HIV virüsünün hızlı direnç gösterebilmesi, hastalığın tedavisinde ciddi problemlere yol açmaktadır. HIV/AIDS ile en iyi mücadele hastalıktan korunmaktır. HIV/AIDS hastalığı günümüzdeki en önemli halk sağlığı problemlerinin arasında gösterilmektedir. Dünya Sağlık Örgütü'nün ve ülkelerin kendi sağlık politikaları HIV/AIDS hastalığını kontrol altına almak şeklindedir ve bunun için atılan adımlar hastalığın yayılmasını yavaşlatmıştır. Günümüzde özellikle erken tanı sonucunda başlanan anti-retroviral tedavi (ART) ile enfekte bireylerin yaşam süreleri ve yaşam kaliteleri önemli oranda artmıştır.

Anahtar Kelimeler: AIDS, Antiretroviral (ART), Dünya Sağlık Örgütü, HIV, İzolasyon

ADI-SOYADI

: Merve KOFOĞLU ve Merve ULUSOY

DANIŞMANI

: Doç. Dr. Atila Taner KALAYCIOĞLU

Dünyada ve Ülkemizde Çocuklarda Rotavirus Enfeksiyonları ve Korunma

Rotaviruslar Reoviridae ailesine ait RNA viruslarıdır. Rotavirus enfeksiyonları, tüm dünyada 5 yaş altındaki çocuklarda görülen viral gastroenteritlerin en yaygın sebebidir. Rotavirus enfeksiyonları gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde benzer sıklıktadır. Mortalite oranları ise gelişmekte olan ülkelerde daha yüksek seyretmektedir. Global olarak her yıl rotavirus enfeksiyonları, 111 milyon gastroenterit vakasına, 25 milyon poliklinik başvurusuna ve 2 milyon hastane yatışınaneden olmaktadır. Ülkemizde yılda yaklaşık 3000 civarında rotavirus enfeksiyonu kaynaklı ölüm vakası bildirilmektedir. Türkiye'de ağırlıklı olarak 0-12 aylık yaş grubundaki çocuklarda gözlemlenen rotavirus enfeksiyonları çoğunlukla kış ve ilkbahar mevsimlerinde görülmektedir. Hastalığın klinik tablosu kusma ve sulu ishal ile karakterizedir. Genellikle bu tabloya ateş ve karın ağrısı da eklenir. Özellikle ilk defa geçirilen rotavirus enfeksiyonu dehidratasyon, asidoz ve elektrolit dengesizliğine yol açarak ağır seyrebilir. Daha sonra geçirilen enfeksiyonlar bağışıklığa bağlı olarak daha hafif seyretme eğilimindedir. Bu yüzden 0-5 yaş arası dönemde yapılacak aşı uygulaması olası şiddetli enfeksiyon durumlarını, ekonomik kayıpları ve hastalığa bağlı oluşabilecek ölümleri önleyebilecektir. Günümüzde Rotarix® ve RotaTeq® olmak üzere 100'den fazla ülkede ruhsat alıp kullanıma sunulmuş olan 2 farklı aşı bulunmaktadır. Her iki rotavirus aşısının, ishale, özellikle ciddi ishale karşı etkin ve güvenli bir korunma sağladığı gösterilmiştir. Aşıların normal bir rotavirus gastroenterine karşı %70, şiddetli bir rotavirus enfeksiyonuna karşı ise %90 koruma sağladığı bilinmektedir. Ayrıca hastane yatışlarını %96, acil servis başvurularını ise %93 azalttığı da belirlenmiştir. Aşılar oral yolla olmak üzere Rotarix® 2 doz; RotaTeq® 3 doz şeklinde uygulanır.

Anahtar Kelimeler: Aşı, Çocuk, Enfeksiyon, İshal, Rotavirus

ADI-SOYADI : Rustam RUSTAMOV

DANIŞMANI : Doç. Dr. Atila Taner KALAYCIOĞLU

Hepatit B Enfeksiyonu ve Korunma Yolları (Biyolojik Aktivite Çalışmaları)

Bu çalışmamda Hepatit enfeksiyonları hakkında bilgiler verdim ve bu virüs bileşenin biyolojik aktivitesi üzerinde durdum. Hepatit B, insanların bazen ağır bir biçimde hastalanmasına neden olan ve yaşamı tehdit edici hale gelebilen bulaşıcı bir hastalıktır. Hepatit B virüs (HBV), Hepadnaviridae ailesinden Orthohepadna virüs cinsinde yer alan küçük bir DNA virüsüdür. Ait oldukları Hepadnaviridae ailesinin diğer üyeleri gibi konakları sınırlıdır ve yerleştikleri konakta akut enfeksiyon, persistan enfeksiyon, fulminant hepatit, siroz ve hepatoselüler karsinom gibi ölümcül hastalıklara neden olurlar. Etken virüsün yerleşmesi ve çoğalması karaciğerde olur. Hastalık tam olarak iyileşmeyip kronikleşebilir ve zaman içinde karaciğerde kansere yol açabilir. Hepatit B hastalığına karşı halen en etkili savaş yöntemi olan aşılama Ülkemizde ve Dünya’da eliminasyonun henüz yapılamadığı ve salgınların görüldüğü ülkelerde uygulanmaktadır. Türkiye’de HBV enfeksiyon prevalansı yöresel farklılık göstermektedir ve HBsAg taşıyıcılığı %2-7’dir. HBV nükleik asit dizini heterojenitesine göre tanımlanan 10 genotip (A-J) içermekte ve bu genotiplerin dünya üzerindeki dağılımı coğrafi bölgelere göre farklılıklar göstermektedir. Ülkemizin değişik bölgelerinde yapılan çalışmalara göre genotip D’nin baskın olduğu gösterilmiş, ancak diğer HBV genotiplerin bulunduğu da bildirilmiştir.

Hepatit B virüsü (HBV) kan yoluyla bulaşan sarılık etkeni olarak adlandırılan bir hastalıktır. HBV enfeksiyonlarında kliniğin seyri konağın immün cevabı ile ilişkili olarak akut veya kronik, semptomatik veya asemptomatik hastalık görülebilir. Hastalığın temel bulaş şekli kan yoluyla olup 1mL kanda 1 milyondan fazla enfeksiyöz parçacık bulunabilir. Virüsün karaciğer üzerine tropizmi vardır. Enfeksiyonun başlamasında ilk basamak; HBsAg molekülünün, hepatosit yüzeyindeki heparan sülfat proteoglikanlarına özgül olmayan, geri dönüşümlü bağlanmasıdır.

Anahtar Kelimeler: Genotip, HBsAg, Hepatit B, Hepatosit

ADI-SOYADI : Gülçin Nur YILMAZ, Sena İSMAİLOĞLU ve Sinan BAYSAL
DANIŞMANI : Doç. Dr. Sermet YILDIRMIŞ

Piridin Grubu İçeren Metalli Ftalosiyanın Bileşiklerinin Kolinesteraz Enzim İnhibisyonları ve Antioksidan Özelliklerinin İncelenmesi

Ftalosiyaninler; dört izoindol biriminin 1,3 konumlarından aza köprüleriyle birleşmesi sonucu oluşan makro halkalı oldukça aromatik yapılardır ve sentetik olarak elde edilirler. Bu bileşiklerin antioksidan, antifungal ve antibakteriyel kullanımları mevcuttur.

Bu proje kapsamında sentezlenen piridin grubu içeren bakır(II) (4), çinko(II) (5), magnezyum(II) (6) ftalosiyanın bileşiklerinin antioksidan çalışmaları: 2,2-difenil-1-pikril hidrazil (DPPH) radikal süpürme aktivitesi, demir iyonu şelat yapma kapasitesi, fosfomolibden indirgeyici antioksidan kapasitesi(PRAP) ve demir indirgeyici antioksidan kapasitesi(FRAP) metodları kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Ayrıca bileşiklerin anti-Alzheimer potansiyellerini belirlemek için, asetilkolinesteraz ve bütirilkolinesteraz inhibisyonları incelenmiştir.

DPPH ve metal şelat bağlama deneylerinde en yüksek antioksidan aktivite 4 numaralı bileşikte gözlemlenmiştir. FRAP deneyinde ise en yüksek antioksidan aktivite 6 numaralı bileşikte gözlemlenmiştir. Enzim inhibisyonlarına bakıldığında üç bileşiğin de IC50 değeri galantamine kıyasla daha düşük çıkmıştır. En yüksek asetilkolinesteraz inhibisyonu 4 numaralı bileşikte, en yüksek bütirilkolinesteraz inhibisyonu ise 6 numaralı bileşikte gözlemlenmiştir. Ayrıca 4 numaralı bileşiğin yarışmalı, 5 ve 6 numaralı bileşiklerin ise yarışmasız inhibisyon gösterdikleri tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Alzheimer, Antioksidan, Ftalosiyaninler

ADI-SOYADI : Elif EĞİN ve Feray YILMAZ

DANIŞMANI : Doç. Dr. Sermet YILDIRMIŞ

Serbest Radikaller ile Kardiyovasküler Hastalıkların İlişkisi

Bu çalışmadaki amacımız ateroskleroz, koroner arter hastalığı, miyokard infarktüsü ve hipertansiyonun patagonezinde rol oynayan faktörleri belirlemek ve esasen serbest radikallerin bu hastalıklardaki rolünü saptamaktır. Serbest radikaller yapısında bir veya daha fazla eşleşmemiş elektron ihtiva eden, yarı ömürleri kısa, oldukça reaktif atom veya moleküllerdir. Vücutta bulunan reaktif oksijen türleri ile süpürücü etki gösteren antioksidanlar arasındaki dengenin bozulması sonucu oksidatif stres ortaya çıkmaktadır. Ateroskleroz, koroner arter hastalığının en sık görülen nedenidir. NO eksikliği endotel hasarına sebep olmaktadır. Nitrik Oksit eksikliğine okside LDL'nin nitrik oksit sentaz (NOS) enzimini inhibe etmesi ve süperoksit anyonunun artmış olması neden olmaktadır. Serbest radikaller LDL kolesterolün oksidasyona uğramasına sebep olurlar. Okside olmuş LDL endotel disfonksiyonuna sebep olur ve gelişen inflamatuvar yanıt plağın oluşumuna sebep olmaktadır. Okside LDL kontrolsüz bir biçimde makrofaj hücreleri tarafından alınır ve köpük hücre oluşumu gerçekleşir. Bu köpük hücreler endotel tabakanın altında birikip aterosklerozun ilk basamağını oluşturur. NO vasküler tonusun ve kan basıncının düzenlenmesinde rol almaktadır. Serbest radikaller, NO'ı inaktive ederek ve vazokonstriktör etkili lipid peroksidasyon ürünlerini oluşturarak, endotel hasarı meydana getirerek, hücre içi serbest kalsiyum miktarının artmasına yol açarak hipertansiyona neden olmaktadır. Miyokardiyal oksijen sunumu ve gereksinimi arasındaki dengesizlik miyokardiyal iskemiye neden olur. Miyokart infarktüsünün altında yatan neden genellikle koroner arterlerde gelişen aterosklerozdur. Akut miyokart infarktüsü (AMI) hastalarında total antioksidan kapasitesinde bir düşüş olduğu görülmüştür. Oksidatif hasarın düzeyini belirlemede malondialdehit (MDA) kullanılır ve lipid peroksidasyonunda bir son üründür. MDA düzeyi koroner arter hastalarında yüksek olduğu belirlenmiştir. AMI'nde MDA artışının nedeni iskemi değil, serbest oksijen radikallerinin yaptığı hücresel hasar olduğu görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Ateroskleroz, Hipertansiyon, Miyokart İnfarktüsü, Oksidatif Stres

ADI-SOYADI : Mehmet GÜNEY ve Ahmet Ataman RAMA
DANIŞMANI : Doç. Dr. Arzu ÖZEL

Apoptoz ve Nekroz

Proje çalışmasının amacı ve hedefi; Apoptoz ve Nekroz Mekanizmalarının anlaşılması, Apoptoz ve Nekrozun kıyaslanmasıdır.

Hücre ölümüyle hücre çoğalması arasında kontrollü bir denge vardır. Apoptoz, embriyonik dönemden ölüme kadar pek çok fizyolojik veya patolojik olayda izlenen programlı hücre ölümüdür. Apoptozda, hücre yüzeyinde, hücre organellerinde ve çekirdekte çeşitli değişiklikler izlenir. Hücre içi veya dışı kaynaklı ölüm sinyalleri eşliğinde, hücre ölüm reseptörleri ve mitokondri aracılığıyla apoptotik mekanizma aktive olur ve sonuçta DNA kırılması, sitoplazmada büzülme, membranda parçalanma meydana gelir. Apoptotik hücreler, apoptotik cisimciklere ayrılarak çevre hücreler tarafından fagosite edilirler. Bir diğer hücre ölüm tipi olan nekroz ise programlı hücre ölümü olan apoptozdan farklı olarak rastgele gelişen, genler tarafından kontrol edilemeyen düzensiz bir süreçtir. En yaygın nedeni hipoksidir. Arsenik, siyanid, insektisitler gibi toksik maddeler ve ağır metaller nekroza neden olur.

Bu çalışma kapsamında Apoptoz ve Nekroz Mekanizmaları araştırıldı, Apoptoz ve Nekrozun kıyaslanması mekanizmalarından yola çıkılarak yapıldı, bu iki hücre ölümüne yol açan nedenler, morfolojik özellikleri, biyokimyasal özellikleri, gözlemlendiği patolojik durumlar ve diğer özellikleri açısından değerlendirildi.

Anahtar Kelimeler: Apoptoz, DNA Kırılması, Hücre ölümü, Mitokondri, Nekroz

ADI-SOYADI

: Halide GÜNGÖR ve İnci YILDIZ

DANIŞMANI

: Doç. Dr. Arzu ÖZEL

**Suda Çözünür Oksadiazol Grupları İçeren Çinko(II) ve Bakır(II) Ftalosiyanın
Bileşiklerinin DNA Etkileşimlerinin ve Topoizomeraz I ve II Enzim
İnhibisyonlarının İncelenmesi**

Kanser kontrolsüz hücre büyümesiyle karakterize, ölüm oranı yüksek bir hastalıktır. Kanser tedavisinde kullanılan ilaçların yan etkilerinin fazla olması yeni tedavi arayışlarına yol açmıştır. Kanser tedavisi için en çok tercih edilen yöntemler olan kemoterapi, radyoterapi ve cerrahi tedavinin yanı sıra üstünde yoğun olarak çalışılan bir tedavi yöntemi de fotodinamik tedavidir. Fotodinamik tedavi (PDT) fotoduyarlaştırıcı maddenin belirli dalga boyunda uygun ışın ile etkileşmesi sonucu reaktif oksijen türlerinin oluşmasıyla birlikte kanserli dokuda hasar meydana getirmesi esas alınarak uygulanan tedavi yöntemidir.

Bu projede suda çözünür biyolojik ve farmakolojik öneme sahip oksadiazol grupları içeren çinko(II) ve bakır(II) ftalosiyanın bileşiklerinin CT-DNA bağlanma çalışmaları UV-Vis spektroskopisi, etidyum bromür yarışmalı bromür bağlanma ve viskozimetre deneyleri yapılmıştır ve bileşiklerin CT-DNA'ya etkili bir biçimde bağlandıkları belirlenmiştir. Ayrıca, pBR322 DNA fotokesim çalışmaları agaroz jel elektroforez yöntemiyle hidrolitik, ışın varlığında ve oksidatif yöntemlerle incelenmiştir ve bakır(II) bileşiğinin yüksek kesim aktivitesine sahip olduğu görülmüştür. Ayrıca H₂O₂ varlığında bileşiklerin yüksek kesim aktivitesi gösterdiği belirlenmiştir. Bileşiklerin singlet oksijen üreterek pBR322 DNA üzerinde etki gösterdiği sodyum azidin süpürücü etkisiyle belirlenmiştir. Topoizomeraz I ve II enzimlerinin inhibisyonları agaroz jel elektroforez kullanılarak incelenmiştir ve bileşikler topoizomeraz I ve II enzimlerine karşı inhibitör etki göstermiştir. Yapılan CT-DNA bağlanma, fotokesim ve topoizomeraz enzim inhibisyon denemeleri sonucunda elde edilen bulgular bu bileşiklerin fotodinamik terapide antikanser ajan potansiyeline sahip olduklarını ortaya koymuştur.

Anahtar Kelimeler: Fotodinamik Tedavi, Ftalosiyanın, Kanser, Topoizomeraz I,
Topoizomeraz II

ADI-SOYADI : Ayşenur KUTLU
DANIŞMANI : Doç. Dr. Arzu ÖZEL

Fotodinamik Terapi ve Uygulamaları

Kanser, ülkemizde giderek artan prevalansa sahip bir hastalıktır. Kanser tedavisinde kullanılan mevcut yöntemlerin yan etkileri ve bazı dezavantajları araştırmacıları yeni tedavi yöntemleri arayışlarına yönlendirmiştir. Bu yöntemlerden biri de tümör hücrelerine seçici olarak sitotoksikite gösteren fotodinamik terapi (FDT).

Ultraviyole, görünür ya da görünüre yakın bölgedeki ışığın tedavi edici olarak kullanıldığı uygulamalar fototerapi adını almaktadır. Fototerapide ışığa duyarlı bir kemoterapötik ajan kullanılırsa bu uygulamalara da fotokemoterapi adı verilir. Fotodinamik terapi de fotokemoterapinin bir alt dalıdır.

Fotodinamik terapi, ışığa duyarlaştırıcı bir maddenin (fotoduyarlaştırıcı) uygun dalga boyunda ışığa maruz bırakılmasıyla, oksijen varlığında tümör hücrelerinde hasar oluşturacak reaktif oksijen türlerinin oluşumuna dayanır. Oluşan bu reaktif oksijen türleri çeşitli mekanizmalarla tümör hücrelerini yok eder.

Fotodinamik terapinin başarısındaki kilit rol kullanılan fotoduyarlaştırıcıdır. Işık kaynağının seçimi de kullanılan fotoduyarlaştırıcıya bağlıdır. Tedavide kullanılacak ışığın dalga boyu 630-850 nm arasında ve fotoduyarlaştırıcının absorpsiyon spektrumuyla uyumlu olmalıdır.

Fotodinamik terapinin avantajları arasında non-invaziv bir tedavi olması, lokal bir tedavi olması, yan etkilerinin az olması ve tedavi süresince yara izi oluşumunun olmaması sayılabilir.

Son yıllarda fotodinamik terapi, dermatolojik hastalıklar, göz hastalıkları gibi hastalıkların tedavilerinin yanında özellikle kanser tedavilerinde yoğun çalışmaların yapıldığı bir alan haline gelmiştir.

Anahtar Kelimeler: Fotodinamik Terapi, Fotoduyarlaştırıcı, Işık, Kanser

ECZACILIK MESLEK BİLİMLERİ BÖLÜMÜ

FARMAKOLOJİ ANABİLİM DALI

ADI-SOYADI : Şeyma ERDEM ve Atakan ERİŞGİN
DANIŞMANI : Prof. Dr. Feride Sena SEZEN

Aril /Alkil-Azol Grubu Bir Bileşiğin Ağrı ve İnflamasyona Etkisinin İncelenmesi

Ağrı, doku hasarı riski veya varlığında oluşan duyusal ve duyumsal hoş gitmeyen deneyimler olarak tanımlanmaktadır. Ağrı tedavisinde kullanılan analjezik ilaçlar, günümüzde en fazla reçetelenen ilaç gruplarından ve reçetesiz kullanımları oldukça yaygındır. Bu grup ilaçlar içerisinde yer alan Non-steroidal anti-inflamatuvar ilaçlar, başta gastrointestinal sistem olmak üzere renal ve kardiyovasküler sistemde önemli yan etkilere neden olmaktadır. Morfin ve benzeri narkotik ilaçların ise güçlü analjezik etkilerine rağmen ciddi yan etkileri, analjezik etkilerine karşı tolerans gelişimi ve bağımlılık oluşturma potansiyelleri klinik kullanımlarını oldukça kısıtlamaktadır. Bazı antiepileptik ajanların özellikle nöropatik ağrı tedavisinde etkili olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Karbamazepin, pregabalin ve gabapentin gibi antiepileptik ilaçlar, günümüzde nöropatik ağrı tedavisinde kullanılmaktadır. Bu ilaçların nöron membranında bulunan başta sodyum ve kalsiyum kanalları olmak üzere çeşitli iyon kanallarının aktivitelerini modüle ederek etki gösterdikleri düşünülmektedir. Sodyum kanal blokörü olan lidokain'in; akut, inflamatuvar ve nöropatik ağrıda etkili olduğu deneysel çalışmalarla gösterilmiştir. Ancak, günümüzde ağrı tedavisinde kullanılan mevcut ilaçların klinik etkinliklerinin kısıtlı olması ve yan etkileri, daha güvenli ve potent analjezik ilaçların keşfini gerekli kılmaktadır.

Bu çalışmada, voltaj bağımlı sodyum kanallarını bloke ederek antiepileptik aktivite gösteren aril/alkil azol türevi nafimidon ile denzimolün kimyasal yapısından hareketle türevlendirilmiş 1-(4-Klorofenil)-2-(1H-imidazol-1-il)etil sikloheksankarboksilat hidroklorür (Bileşik-2)'ün analjezik ve antiinflamatuvar etkinliği araştırılmıştır. Analjezik etkinliğin belirlenmesi için sıcak tabla (hot plate) testi; antiinflamatuvar etkinliğin belirlenmesi için formalin ile indüklenen arka pençe ödemi testi uygulanmıştır. Bileşik-2'nin, test edilen tüm dozlarda antiinflamatuvar aktiviteye sahip olduğu bulunmuştur. Antinosiseptif aktive çalışmaları devam etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Analjezik, Antiinflamatuvar, Aril/alkil Azol Türevi Bileşikler

ADI-SOYADI

: Neslihan KALFA

DANIŞMANI

: Dr. Öğr. Üyesi Özlem ÇOBAN ve Prof. Dr. Feride Sena SEZEN

Ülkemiz Farmasötik Sektörünün Su Tüketimi Değerlendirilmesi ve “Su Ayak İzi” Önemi

Su Ayak İzi ilk kez 2002 yılında UNESCO-IHE Su Eğitim Enstitüsü'nde ArjenHoekstra tarafından ortaya koyulan ve Hollanda'daki Twente Üniversitesi ile Su Ayak İzi Ağı (WaterFootprint Network-WFN) tarafından geliştirilen bir kavramdır. Dünya nüfusunun hızla artması ancak su kaynaklarının sabit kalması su ihtiyacını her geçen gün artırmaktadır. 2050 yılında 54 ülkenin su sıkıntısı yaşayacağı ve bu durumun dünya nüfusunun %40'ını oluşturacağı tahmin edilmektedir.

Dünya su kaynaklarının yaklaşık %23'ü, ilaç üretimini kapsayan farmasötik ve biyoteknoloji endüstrisi de dahil olmak üzere endüstride kullanılmaktadır. Bu nedenle başta farmasötik ve kozmetik sektörleri olmak üzere tüm dünyada şirketlerden su kullanımlarını optimize eden teknolojiler geliştirmeleri ve bunları kullanmaları beklenmektedir. Ayrıca tüm dünyada endüstriyel su ayak izi çalışmaları, bunların hesaplamaları ve iyileştirme çalışmaları artarken, gün geçtikçe büyüyen ve ilaca ihtiyacın hiçbir dönem azalmamasından dolayı devamlılığa sahip olan bu sektörün su kullanımı konusundaki mevcut değerlendirmeleri oldukça kısıtlıdır. Bu nedenle Türkiye'de faaliyet gösteren ve AR&GE merkezine de sahip olan ilaç firmalarının su ayak izinin hesaplanması, su kaynaklarının gün geçtikçe azaldığı da göz önüne alındığında büyük önem arz etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Farmasötik Su Ayak İzi, Karbon Ayak İzi, Su

ADI-SOYADI

: Hafsa YASEN

DANIŞMANI

: Prof. Dr. Feride Sena SEZEN

Bipolar Bozukluk ve Tedavisinde Güncel Gelişmeler

Manik-depresif hastalığı olarak da bilinen bipolar bozukluk, sıklıkla ruh hali, enerji ve kişinin aktivite, uyku, kavrama ve davranış seviyelerinde olağandışı kaymalara neden olabilen psikiyatrik bir hastalıktır. Bozukluğun ayırt edici özelliği ruhsal elevasyondur (mani veya hipomani). Hastalık 2 alt tipe ayrılmaktadır: Bipolar I bozukluk ve Bipolar II bozukluk. Bipolar I bozukluğu olan hastalar mani ataklarına sahiptir ve hemen hemen her zaman majör depresif epizotlar yaşarlar. Bipolar II bozukluğu olan hastalar ise hem hipomanik ataklar hem de majör depresif ataklar geçirirler. Bipolar I bozukluk ortalama 18 yaşında görülmeye başlanırken, bipolar II bozukluk 22 yaş civarında ortaya çıkmaya başlar. Bipolar bozukluğun patogenezi bilinmemektedir. Etiyoloji biyolojik, psikolojik ve sosyal faktörleri içerebilir. Genetik - aile, ikiz ve evlat edinme çalışmaları, kalıtsal faktörlerin bipolar bozukluğun patogeneziinde yer aldığını göstermektedir. Genetik geçişin biçimi henüz aydınlatılamamıştır. Biyokimyasal çalışmalar daha çok biyojenik aminler üzerinde yoğunlaşmaktadır. Patofizyolojide norepinefrin (NE) ve serotonin (5-HT) üzerinde durulmaktadır. Manide norepinefrin aktivitesinde artış görülmüştür.

Bipolar tedavisinde arzu edilen sonuç etkili şekilde akut manik, hipomanik, ve depresif epizotları iyileştirmek; olası yeni epizotları önlemek, hastanın fonksiyonunu devam ettirebilmesini sağlamak, ilaçların yan etki profillerini minimize etmek ve hastanın ilaç uyuncunu yükseltebilmektir. Bipolar bozukluğunun akut ve idame tedavisi için farmakoterapi hayati bir zorunluluktur ve lityum, valproat, karbamazepin, lamotrijin, birinci ve ikinci jenerasyon antipsikotikler ve bunlara destek olarak antidepresanlar ile benzodiazepin türevlerini kapsar.

Bu araştırma projesinde amaçlanan bipolar bozukluk hastalığının semptomları, epidemiyolojisi, etiyoloji, patogenezi ve tedavisindeki güncel gelişmeleriyle birlikte, bipolar bozukluk için derleme bir tez hazırlamaktır.

Anahtar Kelimeler: Bipolar Bozukluk, Depresyon, Derleme, Mani, Tedavi

ADI-SOYADI

: Burcu TEMİZ ve Şeyma TETİK

DANIŞMANI

: Dr. Öğr. Üyesi Yeşim KAYA YAŞAR

***Fraxinus angustifolia* Ekstrelerinin Antiinflamatuvar ve
Antinosiseptif Aktivitelerinin İncelenmesi**

Fraxinus angustifolia Vahl (Oleaceae) bir dişbudak türüdür. Halk arasında antiinflamatuvar olarak kullanılmaktadır. K.T.Ü Eczacılık Fakültesi Farmakoloji Anabilim Dalı'nda *F. angustifolia* Vahl kabuklarının metanolik ekstresi (FAME)'nin (100 mg/kg) antiinflamatuvar ve antinosiseptif aktivitesi gösterilmiştir.

Bu çalışmada FAME'den hazırlanan su, etilasetat, diklorometan ve hekzan alt-ekstrelerinin antinosiseptif aktiviteleri sıcak-tabla testi ile antiinflamatuvar aktiviteleri ise formalinle indüklenen ödem testi ile incelenmiştir. Bu amaçla, 20-30 g erkek Balb/c fareler kullanılmıştır. Sıcak-tabla testinde farelere taşıyıcı (%5 dimetilsülfoksitiçeren serum fizyolojik), su, etilasetat, diklorometan (100 mg/kg), hekzan (20 mg/kg) alt-ekstreleri ve morfin (10 mg/kg) intraperitoneal (i.p.) uygulanmıştır. Uygulamalardan sonra 60 dakika boyunca 15'er dakika aralıklarla fareler sıcak tabla üzerine konularak pençelerini çekip yaladığı, sıçrama davranışı sergilediği süre (latans) ölçülmüştür. Formalinle indüklenen ödem testinde ise farelere i.p. taşıyıcı, FAME alt-ekstreleri (20/100 mg/kg) ve diklofenak (10 mg/kg) uygulanmıştır. Uygulamalardan 30 dakika sonra farelerin ayaklarına %1'lik formalin epidermal olarak enjekte edilmiştir. Formalin uygulamasından önce ve sonra farelerin pençe kalınlığı kumpasla; pençe hacmi ise pletismometreyle ölçülmüştür, iki ölçüm arasındaki fark ödem miktarı olarak belirlenmiştir. İstatistiksel analiz ANOVA/Tukey testi ile yapılmış; $P \leq 0,05$ ise anlamlı kabul edilmiştir. Diklorometan, hekzan alt-ekstreleri, morfin latans değerlerini kontrole göre anlamlı bir şekilde artırdı; su, etilasetat alt-ekstreleri ise latans değerlerini değiştirmedir. Su, etilasetat alt-ekstreleri ile diklofenak pençe kalınlığını; su alt-ekstresi, diklofenak pençe hacmini kontrole göre anlamlı bir şekilde azalttı. Etilasetat alt-ekstresi grubunda pençe hacmi, diklorometan ve hekzan gruplarında ise pençe kalınlığı ve hacmi değerleri kontrole benzer bulundu. FAME'nin antinosiseptif aktivitesinden sorumlu bileşiklerin hekzan ve diklorometan alt-ekstrelerinde; antiinflamatuvar aktivitesinden sorumlu bileşiklerin ise su ve kısmen etilasetat alt-ekstrelerinde bulunduğu düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Fare, Formalin, *Fraxinus angustifolia* Vahl, Ödem, Sıcak-tabla testi

ECZACILIK MESLEK BİLİMLERİ BÖLÜMÜ

FARMAKOGNOZİ ANABİLİM DALI

ADI-SOYADI : Okan BEKTAŞ ve Mehmet KALAY

DANIŞMANI : Prof. Dr. Ufuk ÖZGEN

Fitosteroller: Steroller ve Stanoller (Fitokimyasal Çalışmalar)

Fitosteroller ve fitostanoller kolesterol benzeri fitosteroitlerdir. Bu çalışmada fitosteroller ve fitostanoller için yayınlanmış çalışmalarını içeren bir literatür taraması yapılmıştır. Yapılan literatür taraması sonucunda elde edilen veriler tartışılarak sistemli bir şekilde sınıflandırılmıştır. Sınıflandırmalar sonucunda ilgili alanlarda yapılan çalışmalar farklı boyutlarda ele alınmıştır.

İncelenen çalışmalarda analiz yöntemi olarak, sıkça GC-FID yöntemi kullanıldığı görülmüştür. GC analizi fitosterollerin ve fitostanollerin bozunma ürünleri hakkında da aydınlatıcıdır. Çalışmalarda sık rastlanılan bir diğer yöntem ise GC-MS yöntemidir. GC-MS yöntemi fitosterol ve fitostanollerin yapılarının aydınlatılmasında önemli bilgiler vermektedir.

Fitosteroller ve fitostanollerle ilgili yapılan biyolojik aktivite çalışmaları bu bileşiklerin kolesterol düzeyini ve LDL düzeyini düşürücü etkileri üzerine yoğunlaşmıştır. Bazı fitosteroller üzerine yapılan biyolojik aktivite çalışmalarında bu bileşiklerin güçlü antiinflamatuvar, antikanser, antibakteriyel, antiülser ve antifungal etkileri olabileceği gösterilmiştir.

Fitosteroller, fitostanoller ve bu bileşiklerin esterlerinin kullanım alanları son yıllarda artış göstermiştir. Özellikle sağlık üzerine etkileri nedeniyle gıda katkı maddesi olarak ve yağ yapısını değiştirmek amacıyla kullanımları bulunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Analiz Yöntemi, Fitostanol, Fitosterol, LDL

ADI-SOYADI : Berke BİRİNCİOĞLU
DANIŞMANI : Prof. Dr. Ufuk ÖZGEN

**Bazı *Cirsium* Türlerinde Yüksek Basınç Sıvı Kromatografisi Yöntemi
ile Parmakizi Kromatogramlarının Elde Edilmesi**

Fenolik bileşikler, eczacılık açısından önemi olan antibakteriyel, antifungal, antiviral, antioksidan, antikanser etkili sekonder metabolitlerdendir. Bu çalışmada kullanılan *Cirsium sintenisii*, *Cirsium ellenbergii*, *Cirsium yildizianum*, *Cirsium handaniae*, *Cirsium sivasicum*, *Cirsium cassium*, *Cirsium leucopsis*'nin topraküstü kısımlarının metanol ekstresinin bazı fenolik bileşikler açısından taranması amaçlanmıştır. Bu kapsamda 7 tane fenolik bileşiğin (p-hidroksibenzoik asit, vanilik asit, siringaldehit, kumarik asit, sinapik asit, benzoik asit, kersetin) analizinden oluşan 16 dakikalık RP-HPLC'nin kullanıldığı metot geliştirilmiştir ve 16 dakikalık RP-HPLC'nin kullanıldığı metodun doğrusalılık, LOD, LOQ, doğruluk, kesinlik ve seçicilik açısından validasyonu gerçekleştirilmiştir.

Geliştirilen 16 dakikalık RP-HPLC metodu ile analizi yapılan *Cirsium sintenisii*, *Cirsium ellenbergii*, *Cirsium yildizianum*, *Cirsium handaniae*, *Cirsium sivasicum*, *Cirsium cassium*, *Cirsium leucopsis* bitki numunelerinin hepsinde fenolik bileşiklere rastlanmakla birlikte fenolik bileşikler (p-hidroksibenzoik asit, vanilik asit, siringaldehit, kumarik asit, sinapik asit, benzoik asit, kersetin) açısından en zengin tür *Cirsium sintenisii* olarak belirlenmiştir. *Cirsium sintenisii* içerisinde bol miktarda vanilik asit, benzoik asit ve kersetin bulunmakta birlikte p-hidroksibenzoik asit, siringaldehit, kumarik asit, sinapik asite rastlanmamıştır.

Anahtar Kelimeler: *Cirsium sintenisii*, Fenolik Bileşikler, YBSK

ADI-SOYADI

: Emre KOLBOYU ve Mehmet KÖSE

DANIŞMANI

: Prof. Dr. Ufuk ÖZGEN

Fitosteroller: Steroller ve Stanoller (Biyolojik Aktivite Çalışmaları)

Bu çalışmada fitosteroller hakkında bilgiler verildi ve bu bitki bileşenlerinin biyolojik aktiviteleri üzerinde duruldu. Bitkilerde bulunan sterollere fitosteroller adı verilir. Fitosteroller triterpen ailesine ait steroid alkollerdir. Triterpenler 100 farklı fitosterol ve 4000'den fazla diğer tip triterpenler içermektedir. En önemli fitosteroller b -sitosterol, kampesterol, stigmasteroldür. Bu sterollerin doymuş formları 'stanol' olarak bilinir. Bitkisel yağlar, sert kabuklu meyveler, tahıllar, baklagiller, meyve ve sebzeler temel fitosterol kaynağını oluşturur. Fitosteroller sentezlenemediği için fitosterol ihtiyacı diyetle alınan bitkilerden karşılanmaktadır. Emilimi bağırsaklarda gerçekleştiği için absorbe edilen fitosterol kısmının yalnızca %5'inin emildiği anlaşılmıştır. Fitosterollerin farmakokinetiği üzerine yapılan incelemelerde absorpsiyon, dağılım, metabolizma ve eliminasyon çalışmaları sonucunda sterollerin bağırsakta oldukça düşük düzeyde (%1-10) absorbe edildiği ve absorplanan bu kısmın da safra kesesinden elimine edilerek aktif bir şekilde atılımını gözlemlendi.

Fitosteroller insan sağlığı üzerine çeşitli biyolojik ve fizyolojik etkilere sahiptirler. Yapılan çalışmalarda kolesterolün bağırsaktan emilimini azaltarak kan plazma değerini azalttığı ve LDL seviyesini düşürdüğü saptanmıştır. Fitosterollerin farklı kanser türlerine karşı koruyucu özelliklerinin olduğu ve aynı zamanda antibakteriyel, antifungal, antiülser etkilerinin olduğu belirlendi.. Yürütülen çalışmalarda fitosterol tedavilerinin çok yüksek dozlarda belirli yan etkilere neden olduğu gösterilmiştir. Diyetle alınan fitosterollerin bazen hayvanlar ve insanlarda ishale neden olduğu görüldü. Ayrıca mide bulantısı, hazımsızlık, kabızlık gibi şikâyetler ve sitosterolün üreme dokusu üzerine etkili olduğu saptandı.

Fitosteroller ile ilgili insan ve hayvanlar üzerine in vivo çalışmalar yürütülmüş ve yapılan bu çalışmalarda çeşitli kanser türlerine karşı koruyucu olabileceği bildirildi.

Anahtar Kelimeler: Fitostanol, Fitosterol, LDL, Terapötik Etki

ADI-SOYADI : Nazlıcan UÇAR

DANIŞMANI : Prof. Dr. Ufuk ÖZGEN

Ülkemizde Yetişen ve Halk Arasında Kullanılan Bazı Bitkilerin Yüzey Gerilimi Azaltıcı Etkilerinin Araştırılması

Kozmesötik ürünler etkili madde veya yardımcı madde olarak sentetik, hayvansal ve bitkisel kaynaklı ürünleri içermektedir. Ancak son yıllarda bitkisel ekstraların kozmetik formülasyonlarda kullanımı; özellikle sentetik maddelerin yan etkileri nedeniyle oldukça artmıştır.

Bu proje kapsamında ülkemizde halk arasında kullanılan bazı bitkilerin yüzey gerilimini azaltıcı etkilerinin araştırılarak, kozmetik endüstrisinde yüzey aktif madde kaynağı olarak kullanılabilirliği hakkında önbilgilerin elde edilmesi amacı ile çalışılmıştır. Araştırma projesi çalışma materyali olarak, *Thea sinensis* (yaprak), *Sambucus nigra* (yaprak), *Tilia platyphyllos* (çiçekli brakteli kısım), *Thymus pseudopulegioides* (herba), *Origanum acutidens* (herba), *Origanum minutiflorum* (herba), *Origanum micranthum* (herba), *Sambucus nigra* (çiçek), *Sambucus ebulus* (çiçek), *Sambucus ebulus* (yaprak) kararlaştırılmış ve toplanmıştır. Araştırma projesi çalışması kapsamında %1'lik veya %5'lik konsantrasyonlarda olmak üzere yaklaşık 40 adet bitkisel ekstrenin yüzey gerilimi, Theta Lite modeli asılı damlacık esasıyla çalışan Tensiometre ile ölçülmüştür. Ölçüm sonucunda karşılaştırma yapılarak yüzey gerilimi azaltan bitkiler ve konsantrasyon farkının yüzey gerilimi üzerine etkileri belirlenmiştir. Bu kapsamda yapılan ölçümlerde sulu ekstraların aktivitesi metanol ve etilasetat ekstralarına göre daha yüksek bulunmuştur. Konsantrasyon etkisi ise %5'lik hazırlanan çözeltilerin %1'lik hazırlanan çözeltilere göre daha yüksek aktivite gösterdiği bulunmuştur. Elde edilen veriler doğrultusunda *Tilia platyphyllos* başta olmak üzere *Thea sinensis*, *Sambucus nigra*, *Sambucus ebulus* bitkilerinde anlamlı aktivite bulunmuştur. Ekstrelerin yüzey gerilimi ölçümü ve elde edilen sonuçların yorumlanmasına devam edilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Dansitometre, Kozmetik, Sürfaktan, Tensiyometre

ADI-SOYADI : Didar CÜZDAN, Tuğçe ORAL ve Ali UYGUN
DANIŞMANI : Prof. Dr. Nurettin YAYLI

***Symphytum longipetiolatum* Bitkisinin Uçucu Bileşenleri**

Bu çalışmada Boraginaceae familyasına ait Türkiye'de yetişen *Symphytum longipetiolatum* bitkisindeki uçucu bileşenler, katı faz mikroekstraksiyon (SPME) yöntemi kullanılarak GC-FID/MS cihazıyla analiz edilmiştir. Yapılan analiz sonucu *S. longipetiolatum* bitkisinden 24 tane (%99.0) doğal uçucu organik bileşen elde edilmiştir. Söz konusu bileşenlerin yapıları, bu bileşenlere ait RI değerlerinin literatürdeki RI değerleriyle karşılaştırılarak aydınlatılmıştır. *S. longipetiolatum* bitkisinin ana bileşenlerinin sırası ile limonen (%44.1), linalil asetat (%24.8), linanool (%4.4), o-cymen (%2.7), γ -terpinen (%2.7), mirsen (%2.6), benzaldehit (%2.1), neril asetat (%1.9), β -bisobolen (%1.8) ve 1-pentadeken (%1.5) olduğu tespit edilmiştir. *I. colchica* bitkisinin SPME-GC/MS analizleri sonucu %54.0 oranında ana grup bileşik olarak monoterpen bulunmuştur ve limonen' in (%44.1) ana bileşen olduğu belirlenmiştir. *S. longipetiolatum* bitkisinin uçucu bileşen SPME-GC/MS analizi ilk defa bu çalışmada yapılmıştır.

Anahtar Kelimeler: GC-MS, SPME, *Symphytum longipetiolatum*

ADI-SOYADI : Mert Can ÇELİK, Sümeyye ŞİNOFOROĞLU ve Zübeyde YOLCU
DANIŞMANI : Prof. Dr. Nurettin YAYLI

***Ilex colchica* Bitkisinin Uçucu Bileşenleri**

Bu çalışmada Aquifoliaceae DC.A.A. familyasına ait Türkiye'de yetişen *Ilex colchica* Pojark. bitkisindeki uçucu bileşenler, katı faz mikroekstraksiyon (SPME) yöntemi kullanılarak GC-FID/MS cihazıyla analiz edilmiştir. Yapılan analiz sonucu *I. colchica* bitkisinden 29 tane (%98.9) doğal uçucu organik bileşen elde edilmiştir. Söz konusu bileşenlerin yapıları, bu bileşenlere ait RI değerlerinin literatürdeki RI değerleriyle karşılaştırılarak aydınlatılmıştır. *I. colchica* bitkisinin ana bileşenlerinin sırası ile benzaldehit (%15.3), hekzenal (%14.2), limonen (%11.8), α -terpineol (%8.3), α -thujon (%6.0), 2-(E)-hekzenal (%4.2), nonanal %4.1) ve linalil asetat (%3.2) olduğu tespit edilmiştir. *I. colchica* bitkisinin SPME-GC/MS analizleri sonucu %41.3 oranında aldehit bileşiği olup benzaldehit (%15.3)' in ana bileşen olduğu belirlenmiştir. *I. colchica* bitkisinin uçucu bileşen SPME-GC/MS analizi ilk defa bu çalışmada yapılmıştır.

Anahtar Kelimeler: GC-MS, *Ilex Colchica*, SPME

ADI-SOYADI : Sıla BULUT

DANIŞMANI : Dr. Öğr. Üyesi Gülin RENDA

Doğal Boya Eldesinde Kullanılan Bitkiler Üzerinde Çalışmalar

Doğal boyalar doğada bulunan çeşitli bitki, hayvan ve minerallerden çeşitli tekniklerle elde edilen boyalardır. İnsanlığın varlığından beri doğada gördüğü renkleri elde etmeye çalıştığı bilinmektedir. Orijinal olarak sadece tekstil ve gıda endüstrisinde kullanılsa bile, doğal boyalar 19. yüzyılda sentetik boyaların geliştirilmesiyle önemini yitirmiştir. Bununla birlikte, doğal boyaların antioksidan, antibakteriyel ve antimikrobiyal aktiviteleri ve ayrıca çeşitli sentetik boyaların alerjik reaksiyonlara neden olmasından dolayı doğal boyalara olan ilgi tekrar artmaktadır. Günümüzde bitkilerden elde edilen doğal boyaların kullanımının artırılması amacıyla, boya maddelerinin belirlenmesi için birçok analiz çalışması yapılmaktadır. Bu çalışmada, geleneksel olarak boya kaynağı olarak kullanılan bitkiler ve bu bitkilerde bulunan sekonder metabolitler derlenmiştir. Türkiye'de yapılmış olan etnobotanik çalışmalar ve halk ilacı çalışmaları tarandı ve doğal boya olarak kullanılan bitkiler araştırıldı. Ayrıca, bu doğal boya kaynaklarında bulunan sekonder metabolitler literatür taraması ile incelenmiştir. Bitkilerin boya malzemesi olarak kullanımını bildiren 28 makale belirlenmiştir. Türkiye'de boya kaynağı olarak (69 familyaya ait) 260 bitki türü kullanılmaktadır. Veriler değerlendirildiğinde bitkilerin çoğunlukla Asteraceae ve Rosaceae familyasına ait olduğu, en çok kullanılan bitkilerin ise *Rubia tinctorium*, *Rhus coriaria*, *Juglans regia*, *Crocus sativus* ve *Anthemis tinctoria* olduğu belirlenmiştir. Doğal boyama için kullanılan bitkilerde en yaygın sekonder metabolitler flavonoidler, antosiyaninler ve naftakinonlardır. İlaç endüstrisinin daha da geliştirilmesi için boya bitkilerinin uygun yöntemlere, belgeleme ve karakterizasyonuna ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Antosiyanin, Doğal Boya, Etnobotanik, Flavonoid

ADI-SOYADI : Emre ÇETİN

DANIŞMANI : Dr. Öğr. Üyesi Gülin RENDA

***Fraxinus angustifolia* Ekstrelerinin Antiinflamatuvar ve Antinosiseptif Aktivitelerinin İncelenmesi**

Sentetik ilaçların literatürdeki sayısız yan etkisine ve yeterli etkinliğin olmamasına bağlı olarak, halk ilaçları potansiyel ilaç kaynağı olarak görülmektedir. *Fraxinus angustifolia* Vahl (Oleaceae) Orta ve Güney Avrupa, Kuzeybatı Afrika ve Güneybatı Asya'da yetişen bir tür dişbudaktır. *F. angustifolia*'nın toprak üstü kısımları romatizma, artrit, gut ve diyareye karşı aynı zamanda laksatif, diüretik, astrenjan, tonik ve terletici olarak kullanılır. Bu çalışma *F. angustifolia* kabuklarından hazırlanan ekstrelerin in vivo anti-inflamatuvar ve antinosiseptif aktivitelerini değerlendirmek üzere yapılmıştır.

Bitki örnekleri Eylül 2017'de Geçit köyü, Trabzon, Türkiye'den toplanmıştır. Kurutulmuş ve toz haline getirilmiş bitki materyali, üç kez 40°C'de 6 saat karıştırılarak metanol ile ekstre edilmiştir. Süzülükten sonra, metanol ekstreleri birleştirildi ve ham metanol ekstresi (FAME) verecek şekilde yoğunlaştırıldı. Ham metanol ekstresi, su içinde çözüldü ve ayırma hunisinde sırasıyla diklorometan ve etil asetat ile fraksiyonlandı. Birleştirilen fazlar, alçak basınç altında buharlaştırılarak, "diklorometan alt ekstresi" ve "etil asetat alt ekstresi" elde edildi.

Tüm alt ekstrelerin antinosiseptif aktiviteleri hot plate testi ile ve antiinflamatuvar aktiviteleri formalin ile indüklenmiş ödem testi ile incelendi. Bu amaçla, erkek Balb/c fareleri kullanıldı. Hotplate testinde, farelere su, etilasetat, diklorometan alt ekstreleri ve morfin intraperitoneal olarak (i.p.) uygulanmıştır. Formalinle indüklenen ödem testinde farelere i.p. taşıyıcı, FAME alt-ekstreleri (100 mg/kg) ve diklofenak (10 mg/kg) uygulanmıştır.

Diklorometan alt ekstresi ve morfin, kontrolle karşılaştırıldığında latans değerlerini anlamlı olarak artırdı. Su, etilasetat alt-ekstreleri ile diklofenak, pençe kalınlığını; su alt-ekstresi ve diklofenak pençe hacmini kontrole göre anlamlı bir şekilde azalttı. Buna göre FAME'nin antinosiseptif aktivitesinden sorumlu bileşiklerin diklorometan alt-ekstresinde; antiinflamatuvar aktivitesinden sorumlu bileşiklerin ise su ve kısmen etilasetat alt-ekstrelerinde bulunduğu düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Antiinflamatuvar, Antinosiseptif, Ekstraksiyon, *Fraxinus angustifolia*

ADI-SOYADI : Elif Asena KORKMAZ

DANIŞMANI : Dr. Öğr. Üyesi Gülin RENDA

***Scrophularia zuvandica* Grossh Bitkisi Üzerinde Fitokimyasal Araştırmalar**

Scrophularia cinsi (Scrophulariaceae), Türkiye'de 23'ü endemik, 67 türle temsil edilmektedir. *Scrophularia* türleri halk arasında enflamasyonun eşlik ettiği çeşitli hastalıklarda ve ayrıca konstipasyonda kullanılmaktadır. Son yıllarda yapılan çalışmalar *Scrophularia* türlerinin feniletanoit glikozitler, iridoit glikozitler ve saponin yapısında bileşiklerce zengin olduğunu göstermektedir. Bu çalışmada; üzerinde daha önce yapılmış herhangi bir çalışma bulunmayan *Scrophularia zuvandica* Grossh türü seçilmiştir.

Bitki numunesi Haziran, 2015'te Erzurum'dan toplanmıştır. Kurutulup toz edilen kökler su:metanol (3:7) karışımında 40°C'de 3 defa ekstre edilmiştir. Birleştirilip yoğunlaştırılan ham metanol ekstresi su: metanol (1:1) karışımında çözülerek sırasıyla *n*-hekzan, diklorometan, etil asetat ve su ile sıvı-sıvı fraksiyonlamaya tabi tutulmuştur. *Scrophularia zuvandica* Grossh bitkisindeki bileşiklerin izolasyonu için su fraksiyonu ile çalışılmıştır.

Su fraksiyonu üzerinde çeşitli kromatografik yöntemlerle [açık kolon kromatografisi (normal faz silika jel, sefadeks, ters faz silika jel), ince tabaka kromatografisi, vakum sıvı kromatografisi] izolasyon çalışmaları gerçekleştirilmiştir. İzole edilen bileşiklerin yapı tayini, UV, Nükleer Manyetik Rezonans (¹H NMR ve ¹³C NMR) yöntemleri kullanılarak gerçekleştirilecektir.

Anahtar Kelimeler: Fitokimyasal Analiz, İzolasyon, NMR, *Scrophularia zuvandica* Grossh, Scrophulariaceae

ADI-SOYADI : Mevlüde MUTLU

DANIŞMANI : Dr. Öğr. Üyesi Gülin RENDA

Fındık (*Corylus avellana*) Bitkisinin Tarım Artıklarından (Zulufundan) Sekonder Madde İzolasyonu

Ülkemizin geleneksel ihraç ürünlerinden biri olan fındık (*Corylus avellana*), yaklaşık XVIII. yüzyıldan bu yana ihraç edilmektedir. Türkiye ekonomisinde önemli bir yere sahip olan ve özellikle Karadeniz bölgesinde en önemli tarımsal ürünlerden biri olarak yerini koruyan *Corylus avellana* türü fındıktan yılda 300 bin tondan daha fazla yeşil kabuk artığı açığa çıkmaktadır. Fındığın bu yeşil kısmına Karadeniz Bölgesi'nde çotanak, zuruf, zuluf isimleri verilmektedir. Günümüzde fındık zulufu hasat sonrası tarlalarda bırakılmakta ya da hayvan altlığı olarak kullanılmaktadır. Fakat bileşimindeki ana maddelerin saflaştırılmasına ve tekrar geri kazanımına yönelik bir çalışma bulunmamaktadır.

Bu çalışmada, fındık zulufu kurutularak toz edildikten sonra metanol ile ekstre edildi. Elde edilen ham metanol ekstresi su:metanol (1:1) karışımında çözüldükten sonra sırasıyla *n*-hekzan, diklorometan, etilasetat ve su ile ekstre edilerek farklı polariteye sahip alt fraksiyonlar elde edildi. Hazırlanan bu alt ekstreler üzerinde çeşitli kromatografik yöntemler (açık kolon kromatografisi, ince tabaka kromatografisi, preparatif ince tabaka kromatografisi) kullanılarak *n*-hekzan alt ekstresinden 3 bileşik, etilasetat alt ekstresinden 2 bileşik, diklorometan alt ekstresinden 1 bileşik saf olarak elde edildi. İzole edilen bileşiklerin yapı tayini, UV, Nükleer Manyetik Rezonans (1H NMR ve 13C NMR) yöntemleri kullanılarak gerçekleştirilecektir.

Anahtar Kelimeler: *Corylus avellana*, İzolasyon, Kromatografi, NMR

ADI-SOYADI : Ali İhsan YAYLA

DANIŞMANI : Dr. Öğr. Üyesi Gülin RENDA

Bazı *Citrus* Türlerinden Uçucu Yağ Analizi

Çalışmada fitokimyasal içerik ve verim göz önüne alındığında turunçgillerden uçucu bileşenlerin eldesi için en uygun yöntemin tespit edilmesi amaçlanmıştır.

Citrus türlerinin yaprakları ile meyveleri (ham ve olgun olmak üzere iki farklı yetiştirme döneminde) Türkiye'nin Akdeniz Bölgesindeki bahçelerden temin edildi. Numunelerin uçucu bileşenlerinin analizi Katı Fazlı Mikroekstraksiyon Gaz Kromatografisi Kütle Spektroskopisi (SPME-GC-MS) tekniği ile çalışıldı. Ayrıca numunelerin uçucu yağları su buharı distilasyonu ve soğukta sıkma yöntemleriyle elde edilerek uçucu yağ bileşenleri GC-MS kullanılarak araştırıldı.

Çalışma sonucunda SPME yöntemiyle incelenen Mayer, Kütdiken ve Enterdonat limon çeşitlerinin yapraklarında, ham meyvelerinde ve olgunlaşmış meyvelerinde; Washington, Yafa ve Valencia portakal çeşitlerinin ham meyvelerinde ve olgunlaşmış meyvelerinde, bergamot yapraklarında, turunç numunesinin ham meyvesinde, olgunlaşmış meyvelerinde ve yapraklarında; Handerson ve Redblush greyfurt çeşitlerinin ham meyvesinde ve olgunlaşmış meyvelerinde; Okitsu, Klementin ve Satsuma mandalina çeşitlerinin ham meyvelerinde, olgunlaşmış meyvelerinde; Satsuma yapraklarında ise limonen ana bileşen olarak belirlenmiştir.

Washington, Yafa, Handerson, Redblush, Valencia, Klementin çeşitlerinin yapraklarında sabinen; turunç yapraklarında linalool; bergamot ham meyvelerinde ise (*Z*)- β -osimen ana bileşen olarak bulunmuştur. Diğer yöntemlerle elde edilen bulgular, ana bileşenler açısından paralellik göstermekle birlikte verim açısından su buharı distilasyonu yöntemi öne çıkmaktadır.

Hasat sonrası çabuk bozulan meyveler olan turunçgillerin tarımı ve meyve suyu endüstrisi sonunda açığa çıkan ve atılan kısımların, istenen bileşiğin eldesine göre uygun yöntem ile turunçgil esansı gibi alternatif ürünlere dönüştürülerek ülke ekonomisine kazandırılması önemlidir.

Anahtar Kelimeler: *Citrus*, GC-MS, Uçucu Yağ

ECZACILIK MESLEK BİLİMLERİ BÖLÜMÜ

FARMASÖTİK KİMYA ANABİLİM DALI

ADI-SOYADI : **Özlem AÇICI**

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

Bazı Yeni N'-benziliden/substituebenziliden-2-(4- metilfenilsulfonamido)- propanhidrazid-hidrazonu Bileşiklerinin Sentezi ve Yapılarının Aydınlatılması

Tıp dünyasında önemli bir sağlık sorunu haline gelen antibakteriyel ilaçlara karşı gelişen direnç, patojene spesifik, yan etkileri azaltılmış ve hasta uyuncunu artırmış yeni ideal ilaç ihtiyacını da beraberinde getirmiştir. Açılhidrazid-hidrazon ve türevleri son yıllarda ilgi çekmeye başlamış bileşiklerdir ve birçok araştırmada çeşitli hastalıklar için umut vaad edici sonuçlar rapor edilmiştir. Özellikle, hidrazid-hidrazon yapısının anti-inflamatuvar, antitumoral, antimikrobiyal, antikonvülsan ve analjezik aktivite göstermesiyle medisinal kimya çalışmalarında önemli yapıtaşları arasına girmeye başlamıştır. Ayrıca tüberküloz tedavisinde kullanılan sınırlı ilaçlara alternatif olabilecek bu bileşiklerin antimikobakteriyel aktivite gösterdikleri de saptanmıştır. Bu tez çalışmasında, alanin aminoasidinden başlanarak 1 tanesi literatürde kayıtlı (4-klorobenzaldehit türevi) 3 tanesi yeni toplam 4 “L-alanin amino asidi, substitue-propanhidrazid hidrazonlarının” elde edilme reaksiyonunu ve saflaştırma yöntemleri incelenmiştir. Bu reaksiyon alanin aminoasidinin karbonil grubunun esterleşmesi, amin grubunun tosillenmesi ile başlayarak, ester grubunun hidrazinlenmesi ve bu türevlerin benzaldehit/süstitüebenzaldehitlerle hidrazit-hidrazonlara dönüşmesi şeklinde 4 basamakta gerçekleştirilmiştir. Sentezlenen alanin türevi süstitü hidrazit-hidrazonu bileşiklerin potansiyel biyolojik ve farmakolojik etkinlikleri yeni yapı-aktivite çalışmalarının oluşturulmasına ve daha aktif, daha az yan etkili yeni bileşiklerin tasarlanmasına bir basamak oluşturması ve literatüre önemli bir katkıda bulunması düşüncesiyle yola çıkılmıştır. Bu tez çalışmasında elde edilen 3. basamak ürünü hidrazid türevi bileşik saflaştırılıp ince tabaka kromatografisiyle kontrol edilerek IR spektrumu çekilmiştir ve sonuçlar literatür verileriyle uyumludur. Ayrıca ¹H-NMR, ¹³C-NMR ve kütle spektroskopisiyle yapı tayini desteklenecektir. Hidrazid-hidrazon yapılı hedef moleküller için sentezler devam etmektedir ve bu tez çalışması sonucunda 3 tanesi yeni toplam 4 heterosiklik bileşik elde edilecektir. Bu bileşikler antioksidan ve antimikrobiyal aktiviteleri için değerlendirilebilecektir.

Anahtar Kelimeler: Açıl-hidrazid, Antimikobakteriyel Aktivite, Antimikrobiyal Aktivite,
Hidrazid-hidrazon, L-alanin Amino Asidi

ADI-SOYADI : Ebru ERKMEN

DANIŞMANI : Dr. Öğr. Üyesi İnci Selin DOĞAN

Bazı Yeni N'-benziliden/sübstitüe benziliden-2-(4-metilfenilsülfonamido)-pentanhidrazid-hidrazonu Bileşiklerinin Sentezi ve Yapılarının Aydınlatılması

Proteinlerin yapı taşları olan amino asitler, metabolik ve biyosentetik reaksiyonların substratlarıdır. Ayrıca, hücre metabolizmaları ve hücre büyümesini düzenleyen sinyal molekülleridir. Azometin (-NHN=CH-) olarak adlandırılan, bir protona sahip olan hidrazonlar yeni bir bileşik sınıfını oluşturarak, birçok araştırmacının ilgisini çekmiş, sentezleri ve biyolojik aktiviteleri üzerinde çalışmalar hız kazanmıştır. Hidrazid-hidrazon türevi bileşikler, antimikrobiyal, antikonvülsan, analjezik, antiinflamatuvar, antitrombotik, antitüberküloz ve antitümoral etkinliklere sahip oldukları çalışmalarda gösterilmiştir.

Bu tez çalışmasında, lösin amino asidinin ve hidrazid-hidrazon yapılarının aktiviteleri temel alınarak 5 yeni lösin aminoasid-substitüe-pentanhidrazid-hidrazon türevi bileşik elde edilme reaksiyonu incelenmiştir. Bu reaksiyon lösin aminoasidinin karbonil grubunun esterleşmesi, amin grubunun tosillenmesi ile başlayarak, ester grubunun hidrazinlenmesi ve bu türevlerin benzaldehit/sübstitüebenzaldehitlerle hidrazid-hidrazonlara dönüşmesi şeklinde 4 basamakta gerçekleştirilmiştir. Sentezlenen bileşikler uygun yöntemlerle saflaştırılmıştır.

Yapılan reaksiyonların takibi İTK ile yapılmış ve saflaştırılan maddelerin aydınlatılması ¹H-NMR ve IR ile yapılmıştır. IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR ve kütle spektroskopisi ile sentezlenen bileşiklerin yapı aydınlatma çalışmaları gerçekleştirilmektedir.

Bu çalışma sonucunda sentezlenen 5 yeni lösin aminoasid-substitüe-pentanhidrazid-hidrazon türevi bileşik potansiyel biyolojik aktiviteleri yönünde inceleme çalışmalarına alınacaktır.

Anahtar Kelimeler: Benzaldehit, Hidrazid, Hidrazon, Lösin Amino Asidi, Sentez

ADI-SOYADI : Aslı GÜNEŞ

DANIŞMANI : Dr.Öğr. Üyesi İnci Selin DOĞAN

Bazı Yeni “L-Valin, N-[(4-metilfenil)sulfonyl]-[(fenil/substitüe-fenil)metilen] hidrazid” Bileşiklerinin Sentezi ve Yapılarının Belirlenmesi

Yapılan çalışmalarda, esansiyel bir amino asit olan L-valin 'in orta ve yüksek antibakteriyel ve antifungal aktivite içerdiği bulunmuştur. Antiviral etkili Valasiklovir bileşiği valin aminoasidini içermektedir. Sentezlediğimiz bileşiğin yapısında bulunan sülfanomid sübstitüenti antimikrobiyal, karbonik anhidraz inhibitörü, anti-HIV, antitiroid ve antitümör aktiviteleri olduğu belgelenmiştir.

Hidrazit-hidrazonların değişen derecelerde antimikrobiyal, antikonvülsan, analjezik, antiinflamatuvar, antitrombotik, antitüberküloz ve antitümör aktivitelere sahip oldukları gösteren çalışmalar da mevcuttur. Yapısında hidrazon sübstitüenti içeren antiinflamatuvar etkili Diklofenak sodyumdan yola çıkarak sentezlenen bileşiklerin bazı Mycobacterium türlerine farklı derecelerde aktivitesi olduğu bulunmuştur. Bu bilgiler ışığında L-Valin, N-[(4-metilfenil)sulfonyl]-[(fenil/substitüe-fenil)metilen]hidrazid türevi bileşiklerini sentezlemek amacıyla çalışmaya başlanmıştır.

Çalışmamızda L-Valin aminoasidinin karbonil grubunun organik kimyada kullanılan en sık ve en eski reaksiyonlarından biri olan esterleşme reaksiyonu gerçekleştirildi. Katalizörsüz olarak oldukça yavaş ilerleyen bu reaksiyona homojen bir katalizör olan sülfürik asit kullanıldı. Daha sonra amin grubunu tosillendi. Ester grubundan da hidrazinlenmesi ve bu türevlerin benzaldehitlerle hidrazit-hidrazonlara dönüştürülmesi şeklinde 4 basamakta gerçekleştirildi. Gerekli saflaştırma işlemlerini tamamlandı. 5 yeni heterosiklik bileşiği elde edildi.

Sentezlediğimiz yapıların aydınlatılması IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR ve kütle spektroskopisi ile gerçekleştirildi. Saflıkları ise TLC ile kontrol edildi.

Anahtar Kelimeler: Antimikrobiyal, Esterleşme, Hidrazid-hidrazon, L-Valin, Tosilleme

ADI-SOYADI : Mehmet Evren ÖZTÜRK

DANIŞMANI : Dr. Öğr. Üyesi İnci Selin DOĞAN

Yeni Bir Simetrik Bisbenzimidazol Bileşiğinin Sentezlenmesi ve Yapısının Belirlenmesi

Tıp alanındaki gelişmeler, yeni hastalıkların, yeni mekanizmaların tanımlanması ile yeni ilaç moleküllerine olan ihtiyacı artırmaktadır. Bu nedenle sentezlenecek her yeni bileşik potansiyel biyolojik özellikleri nedeniyle önemlidir. Bugün tedavide kullanılan ilaçların çoğunluğu sentez yoluyla elde edilmektedir. Doğal yolla elde edilenlere oranla daha ekonomik olmaları, daha fazla miktarda üretilebilmeleri ve doğal ilaçlarda görülen yan etkilerin birçoğunun elimine edilebilmesi sentez çalışmalarına ağırlık kazandırmıştır.

Heterosiklik kimya ailesinin önemli bir üyesi olan benzimidazoller de bir seri ilaç molekülünün yapısında yer alarak, günümüzde çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır. Benzimidazol ve bisbenzimidazol türevleri, hem doğal hem de sentetik orijinli çok sayıda biyoaktif bileşikte kilit bileşenlerdir. Benzimidazol türevleri antimikrobiyal, antibakteriyel, HIV inhibitörü, parazit öldürücü, antiviral, antihipertansif, antiülser, antifungal, antiproliferatif, antitümör, antiinflamatuvar, antioksidan, antiprotozoal, androjen reseptörü antagonisti ve antikonvülsan özellikleri de dahil olmak üzere çok yönlü farmakolojik aktivitelere sahiptir.

Bu tez çalışmasında simetrik yapıda bisbenzimidazol türevi yeni bir bileşik sentezlenmesi amaçlanmıştır. İlk olarak bütandinitril sentezi gerçekleştirildi. Daha sonra Pinner metodu kullanılarak iminoester hidroklorür bileşiği sentezlendi. Son basamakta ise iminoester hidroklorür ve 4,5-dikoloro-o-fenilendiamin uygun ortamda oda sıcaklığında karıştırıldı ve bisbenzimidazol bileşiği sentezlendi. Sentezlenen bileşiğin yapısının aydınlatılması için IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR ve kütle gibi spektroskopik yöntemleri kullanıldı. Sentezlenen orijinal bileşiğin biyolojik ve farmakolojik aktivitesinin incelenmesi için çalışmalar planlanmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Benzimidazol, Bisbenzimidazol, Bütandinitril, İminoester

ADI-SOYADI : Mehmet Türker YILMAZ

DANIŞMANI : Dr. Öğr. Üyesi İnci Selin DOĞAN

**Bazı Yeni 4-(3/4-Sübstitüefenil)-1-{4-(hidrazinilidenmetil)-2-metoksifenoksi}
asetiltiyosemikarbazit Bileşiklerinin Sentezi ve Yapılarının Aydınlatılması**

Tarihin başladığı andan itibaren insanlar hastalıklar ile mücadele için çeşitli yöntemler kullanmaktadır. İlk başlarda yöntemler kısıtlı olsa da gelişen teknoloji ile birlikte tedavi yöntemleri de gelişmiştir. Günümüzde tedavi her hastalığa uygun, laboratuvar şartlarında geliştirilen ilaç molekülleri ile sağlanmaktadır. İlaç moleküllerinin geliştirilmesi, farklı moleküller elde edilmesi ise bize tedavide alternatifler sunmaktadır. Her ne kadar teknoloji gelişmiş ve ilaç molekülleri oldukça fazla da olsa hala tedavi edilemeyen veya farklı sebeplerden dolayı tedavisinde güçlük çekilen hastalıklar bulunmaktadır. Yeni bileşiklerin keşif çalışmaları her zaman devam etmektedir. Vanilin bileşiğinin antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğu; hidrazon yapısının bileşiklere antimikrobiyal, antimikobakteriyal, antikonvülsan, analjezik, antiinflamatuvar, antiplatelet, antitümoral gibi biyolojik aktiviteler kazandırdığı literatür çalışmalarında görülmüştür. Bu aktivite potansiyeline sahip yapılardan yola çıkılarak, bu tez çalışmasında, 4 farklı yeni vanilin türevi asetiltiyosemikarbazit bileşiği sentezlenmiştir. Sentez için sırasıyla; vanilinin etil bromoasetat ile reaksiyonuyla yapıya ester eklenmesi, aldehit üzerinden fenilhidrazin ile hidrazon oluşturulması, ester yapısının hidrazin hidrat ile hidrazite dönüşümü ve son basamakta hidrazitin farklı alkilsotiyosiyanatlarla reaksiyonu ile sonuç ürünü olan 4-alkil-1-{4-[fenilhidrazinilidenmetil]-2-metoksifenoksi}asetiltiyosemikarbazit eldesi, şeklinde basamakları uygulanmıştır. Sentezlenen tiyosemikarbazit türevleri her basamakta ince tabaka kromatografisi ile incelenmiştir. Oluşan ara ürünler ise IR Spektroskopisi ile incelenmiştir. Oluşan sonuç ürünleri ise ¹H-NMR ile incelenmiştir. Ortamda oluşan safsızlıklar ise uygun yöntemler ile giderilmiştir. IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR ve kütle spektroskopisi ile sentezlenen bileşiklerin yapı aydınlatma çalışmaları gerçekleştirilmektedir. Tiyosemikarbazit türevlerinden 1,2,4-triazol-3-tiyon, 1,3,4-tiyadiazol, 1,3,4-oksadiazol türevleri sentezlenebilme imkanı vardır. Sonuç ürünlerin potansiyel biyolojik aktivitelerinden dolayı ileri inceleme çalışmalarına alınması planlanmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Hidrazid, Hidrazon, Sentez, Tiyosemikarbazid, Vanilin

ECZACILIK MESLEK BİLİMLERİ BÖLÜMÜ

FARMASÖTİK TOKSİKOLOJİ ANABİLİM DALI

ADI-SOYADI : Büşra ASLANÖZ

DANIŞMANI : Dr. Öğr. Üyesi Mahmoud ABUDAYYAK

Kimyasal Savaş Ajanlarının Genotoksik ve Teratojenik Etkilerinin Değerlendirilmesi

Kimyasal silahlar, zehirli kimyasal maddelerin savaş gereçleri ve aygıtlarıyla kullanımı sonucunda ortaya çıkacak olan zehirleyici nitelikleri yoluyla ölüme veya başka hasara yol açmak amacıyla özel olarak tasarımı yapılmış savaş gereçleri ve cihazlarıdır.

1. Dünya Savaşı'nda sebep olduğu ağır tablodan ötürü kitle imha silahı içerisinde değerlendirilen kimyasal silahların kullanımı uluslararası sözleşmelerle engellenmeye çalışılmıştır. Ancak asimetrik savaşlarda ve terörist saldırılarda bu silahların hala kullanılıyor olması tehlikenin devam ettiğinin en önemli göstergesidir. Tüm kimyasal savaş ajanlarına karşı etkin bir tedavinin geliştirilmemiş olması bu ajanlar üzerine bilimsel çalışmalar yapılmasını gerekli kılmaktadır. Bu çalışmada kimyasal savaş ajanlarının genotoksik ve teratojenik etki potansiyelleri değerlendirilmiş ve etki mekanizmaları aydınlatılmaya çalışılmıştır. İleride yapılacak olan kimyasal ajanların farmakolojik ve toksikolojik etkilerine yönelik çalışmalara yol gösterici olması amaçlanmıştır.

Çalışmanın bir diğer kolu olarak 2008-2017 yılları arasında kimyasal savaş ajanlarının toksikolojik etkileri üzerine araştırma eğilimlerinin bibliyometrik analizi gerçekleştirilmiştir. Böylece bu konuda yapılmış olan çalışmaların sayısal analizi yapılmış ve küresel anlamda kimyasal ajanların toksisitelerine yönelik araştırma eğiliminin tatminkar düzeyde olup olmadığı değerlendirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Bibliyometri, Genotoksisite, Kimyasal Savaş Ajanı, Teratojenite

ADI-SOYADI : Seda ÇEMBERCİ

DANIŞMANI : Dr. Öğr. Üyesi Mahmoud ABUDAYYAK

Kanser İlaçlarına Bağlı Gelişen Nefropati, Mekanizmaları ve Tedavi Yöntemleri

Kanser dünyada en önemli toplumsal sağlık problemlerinden biridir. Bakterilerden virüslere, radyasyondan kalıtıma, çevresel faktörlerden beslenme alışkanlıklarına ve kimyasallara kadar birçok faktör kanser oluşumunu tetiklemektedir. Kanserinin doğru ve zamanında teşhisi, yeterli ve etkili tedavi hayat kurtarıcı olabilmektedir. Kanser tedavisi için kemoterapi, radyoterapi, immunoterapi ve cerrahi müdahale gibi çeşitli yöntemler kullanılmakta ve yeni tedavi yöntemleri geliştirilmeye devam edilmektedir. Tedavide en çok kullanılan yöntemlerden biri kemoterapidir, ancak kemoterapi patolojik olarak çoğalan kanser hücrelerinin çoğalmasını önlerken, hızlı çoğalan normal hücreler üzerinde de toksik etkiler göstererek nefrotoksisite, nörotoksisite, ototoksisite, gastrotoksisite, miyelosüpresyon ve alerjik reaksiyonlar gibi yan etkilere neden olmaktadır. Kemoterapi kaynaklı nefrotoksisitede sıkça görülen; akut böbrek yetmezliği, kronik böbrek yetmezliği, proteinüri ve nefrotik sendrom, elektrolit bozuklukları gibi durumlar kanser tedavisinde kemoterapotik ilaçların kullanımını kısıtlamaktadır. Oksidatif stres, DNA adüktleri, inflamasyon, mitokondriyel disfonksiyon ve tübüler epitel hücrelere karşı doğrudan sitotoksisite de dahil olmak üzere nefrotoksisitenin gelişmesi için birçok mekanizma bulunmaktadır. Kemoterapi kaynaklı nefrotoksisiteyi önlemek için; salin çözeltisi, vitamin C, vitamin E, amifostin, glutamin, D vitamini, naringin, bal ve talidomid gibi birçok farmakolojik ve non-farmakolojik materyellerin etkileri araştırılmaktadır. Bu çalışmada farklı veri tabanları ile literatür taraması yapılarak kanser kemoterapisinin neden olduğu nefrotoksisite mekanizması ve nefrotoksisiteyi önlemek için kullanılan ve araştırılan tedavi yöntemleri hakkındaki güncel bilgilerin sunulması amaçlanmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Kanser, Kemoterapi, Nefrotoksisite

ADI-SOYADI : Şeymanur DEMİRER

DANIŞMANI : Dr. Öğr. Üyesi Mahmoud ABUDAYYAK

İlaça Bağlı Nefrotoksisitede Organik Anyon Taşıyıcıların (OAT) Rolü

Böbrek; vücuda alınan yabancı maddelerin aynı zamanda vücutta oluşturulan metabolik atıkların ve fazla suyun itrahında görev alan organdır. Bu nedenle böbrek vücuda alınan çeşitli kimyasal maddelere, metallere ve ilaçlara maruz kalır. Bu maruziyet bireysel farklılıklara bağlı olarak kişide nefrotoksisiteye neden olabilmektedir. Non-steroidal antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ), antibiyotikler, antiviral ilaçlar gibi kullanımı yaygın ilaçlar başta olmak üzere antifungal ilaçlar, antitüberküloz ilaçları, antikanser ilaçları, siklosporin, antihipertansif ilaçlar, beta-adrenerjik reseptör blokörleri, diüretik ilaçlar, antidiyabetik ilaçlar, radyokontrast maddeler kendilerine özgü çeşitli toksik mekanizmalarla nefrotoksisiteye neden olurlar. Nefrotoksik etkinin gelişiminde böbrekte yer alan ilaç taşıyıcı sistemleri ve bu grubun alt üyesi, özellikle böbrek tübüllerinde dağılım gösteren organik anyon taşıyıcıları (OAT) ilk aşamayı oluşturur.

Teknolojinin hızla ilerlemesiyle birlikte ilaç taşıyıcıları alanındaki incelemeler hız kazanmış ve bununla birlikte böbrek taşıyıcılarının ekspresyonu, lokalizasyonu, fonksiyonu ve genetik varyasyonu hakkındaki bilgiler açıklık kazanmış bu sayede nefrotoksik etkide OAT'lerin rol oynadığı ortaya konulmuştur. Bu çalışma kapsamında yapılan literatür taramaları sonucu OAT'lerin nefrotoksisiteye neden olan bir takım ilacın taşınmasına, birikmesine neden olarak veya taşıyıcı sistemin ilaçlar tarafından inhibe edilmesi sonucu nefrotoksisiteye neden olabildikleri gibi ilaç-ilaç etkileşiminde de rolü olduğu görülmektedir. Toksik mekanizmanın açıklanması ile var olan ilaçların yan etki ve toksik etkilerinin azaltılması yönünde tedaviye ek olarak verilebilecek yeni ilaçlar geliştirilebilir, OAT ile etkileşme girmeyecek yeni ilaçlar tasarlanabilir ve OAT'nin neden olduğu ilaç birikiminin önlenmesine yönelik çalışmalar yürütülebilir.

Anahtar Kelimeler: İlaç Taşıyıcı Sistemleri, Nefrotoksik İlaçlar, Nefrotoksisite, Organik Anyon Taşıyıcıları (OAT)

ADI-SOYADI : Hatice Nur İNAL

DANIŞMANI : Dr. Öğr. Üyesi Mahmoud ABUDAYYAK

MgO Nanopartiküllerinin Brine Shrimp Üzerine Toksik Etkilerinin Araştırılması

Nanopartiküller (NP), farklı fiziksel, kimyasal ve biyolojik yöntemlerle sentezlenen bir ile yüz nm arasında boyutlara sahip olan bileşiklerdir. Nanopartiküller, spesiyal fizikokimyasal özellikleri nedeniyle geniş bir kullanım alanına sahiptirler. MgO Nanopartikülleri nem sensörü, katalizör ve redüktör olarak kullanılmaktadır. Ayrıca antibakteriyal özelliklere sahiptir; Bunun yanı sıra kanser teşhis ve tedavisinde de kullanılabileceğine dair umut veren araştırmalar vardır.

Nanopartikül ekotoksitesitesi üzerinden yürütülen çalışmalarda metal bazlı nanopartiküllerin farklı organizmalar tarafından alındığında büyüme inhibasyonuna, ciddi histolojik ve morfolojik değişikliklere, fotosentz kapasitesi ve yeteneğinde azalmasına, oksidatif stres ve ölüme neden olduğu tespit edilmiştir. Ancak MgO NP toksitesitesi konusunda yapılan çalışmalar oldukça azdır. Bu sebeple MgO NP' lerinin toksik etkisi faklı yöntemler kullanılarak Brine shrimp larvaları (BSL) üzerinde araştırılması hedeflenmektedir.

MgO NP' lerinin TEM ile karakterize edilmesinin ardından NP' lerin BLS tarafından alımı ICP-MS yöntemi ile araştırılmıştır. Akut toksik etkisini değerlendirmek için BLS farklı konsantrasyonlara (35-500 µg/mL) farklı sürelerle (24, 48 ve 72 saat) maruz bırakılmıştır. Oksidatif hasarı araştırmak için MDA tayini kullanılmıştır.

TEM sonuçlarına göre MgO NP' lerin ortalama çapı 47,2 nm olarak hesaplandı. MgO NP' lerin larvalar tarafından alındığı tespit edilmiştir. MgO NP' lere maruz kalan BSL' de doza bağlı ölüm tespit edilmiştir. Bu ölüm 24 saatlik maruziyette kontrol grubuna göre anlamlı olmasa da 48 ve 72 saat maruziyetlerde anlamlı bulundu ve IC50 konsantrasyon 210,2 ve 67,06 hesaplandı. Çalışmadan sağlanmış sonuçların nanopartiküllerin çevresel maruziyetlerine karşı gerekli önlemlerin alınmasının önemini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Brine Shrimp, Ekotoksitesite, MgO, Nanopartikül

2017 - 2018
ACADEMIC YEAR

KARADENIZ TECHNICAL UNIVERSITY
FACULTY OF PHARMACY

GRADUATE RESEARCH PROJECT THESIS
SUMMARIES

SECTION OF PHARMACY BASIC SCIENCES

DEPARTMENT OF ANALYTICAL CHEMISTRY

NAME-SURNAME : Gökhan DEMİRDAŞ and Mert FİDAN

ADVISOR : Assoc. Prof. Ahmet YAŞAR

Analysis and Validation of Terbinafine by HPLC

In this study, reverse phase high performance liquid chromatography (TF-YPSK) quantitation method was developed and the method validated for the quantitative determination of terbinafine, which is an important antifungal drug.

In the method, amount of terbinafine was determined by DAD detector at 224 nm. In the developed method, the analysis was performed using Restek, Raptor ARC-18 (100 x 4.6 mm, 2.7 µm) column. As mobile phase to 100% acetonitrile (ACN) and 0.2% triethylamine (TEA), containing 0.1% like formic acid solutions (pH 3.4) was selected and the ratio of the selected solutions was 55:45 (ACN: TEA). The mobile phase flow rate is 1.4 mL / min and the analysis time is 3 minutes. Injection volume was determined to be 20 µL. Naproxen was chosen as the internal standard. In the developed method, the retention times of internal standard and terbinafine were found to be 1.52 min and 2.43 min, respectively.

Once the method has been optimized, the validation of the method has been validated in accordance with the American Food and Drug Administration (FDA) guidelines. For this study; linearity, accuracy, precision, recovery, selectivity and stability parameters were investigated and the results were evaluated statistically. Linearity in the TF-YPSK method developed for terbinafine is 25-2000 ng / mL. The lower limit of diagnosis (LOD) is 10 ng / mL. The lower limit of detection (LOQ) is 25 ng / mL, and the recovery is in the range of 94.11-101.68%.

Keywords: Reverse Phase High Performance Liquid Chromatography (TF-YPSK),
Terbinafine, Validation

NAME-SURNAME : Emine DİKİŞLİ

ADVISOR : Assoc. Prof. Ahmet YAŞAR

Method Development for the Synthesis of Deoxyanthocyanines

Flavonoids are important secondary metabolites and are found in parts of plants such as flower, fruit, leaf, seed. Anticancer, antidiabetic, anti-inflammatory, antibacterial, antioxidant effects, as well as being very responsible for a variety of color pigments are also interested in plants.

Anthocyanins are glycosides of anthocyanidins and are included in the flavonoid group. The type, number and position of the substituents present in the molecule provide for the formation of various aglycone structures in anthocyanins isolated from plants with aglycone binding configuration of sugar molecules. The color and stability of anthocyanins vary depending on the ambient pH. Deoxyanthocyanidines are compounds in which the hydroxyl group is not at the 3-position of the anthocyanins and are more stable in acidic solvents than anthocyanidins.

The use of these colorants is restricted in the world food sector due to their side effects and toxicity in the long-term use of artificial food colorants. For these reasons, the use of alternative natural colorants is being investigated today. Anthocyanins from the natural coloring class have been the focus of researchers' work because of their high antioxidant effect, high quality dyeing ability and positive effects on health. Because of these reasons, studies for the synthesis and isolation of anthocyanins have gained momentum. In this study, it was aimed to obtain the maximum efficiency of deoxyanthocyanines by changing reaction parameters such as solvent, temperature, microwave power and reaction time.

Keywords: Antioxidant, Anthocyanidin, Anthocyanin, Flavonoid

NAME-SURNAME : Enes DİKYOL

ADVISOR : Assoc. Prof. Ahmet YAŞAR

Investigation of Propranolol and β_1 -Adrenergic Receptor Interaction by Docking Method

In this study, the interaction of propranolol-active substance with β_1 adrenergic receptor was examined by docking method.

Our study started with the 3D naming of HyperChem program through the known nomenclature of the propranolol compound. 7 active sites were selected on the drawn molecule and conformation analysis was performed with mm+. The most unstable conformations were found to be the most stable with 657 different conformational energy (0.8427028 kcal/mol), medium stable with energy middle level (3.282980 kcal/mol) and the most unstable conformation with highest energy (6.804533 kcal/mol). Optimization of the 3 different conformation which was determined later was performed by Gaussian 03 and Gauss view 3.09 programs by determining DFT, B3LYP, 6-31G (d, p) as a method.

β_1 -adrenergic receptor (.pdb format) with the code "4BVN" was obtained from the protein data bank (rcsb.org) and purified by removal of ligand and water molecules using Discovery Studio 4.1 Client program and made ready for docking.

Using AutoDockTools program, grid boxes parameters for ligands (separately for 3 different conformation), receptor complexes were determined and docking process was recorded by recording files (.pdbqt format) on the vine.

On the vina folder, for each conformation separately, by order; conf.txt text document was created, values were entered, and a log.txt text document was created in which one of the results can be observed. Then the command system is opened on the vina folder and the calculation is done by entering the command "*vina.exe*" --config *conf.txt* --log *log.txt*.

The results were compared with similar studies in the literature and the results were found to be parallel.

Keywords: β_1 -Adrenergic Receptor, Docking, Propranolol

NAME-SURNAME : Ertuğrul İSAOĞLU

ADVISOR : Assoc. Prof. Ahmet YAŞAR

Investigation of Biological Activity of *Primula longipes* Plant

In this study, grown in Turkey of Primulaceae family *Primula auriculata* and endemic species *Primula longipes* volatile components of the plant water vapor distillation and the solid phase microextraction (SPME) using methods with the device GC-FID/MS analyzed for the first time. As a result of analysis using water vapor distillation method, 19 (92.1%) volatile components from *P. longipes* plant, 30 (75.4%) volatile components from *P. auriculata* plant, 11 (28.68%) volatile components from *P. longipes* plant and 4 (65.34%) volatile components from *P. auriculata* plant were detected by solid phase microextraction method. The analysis of all the components found in the analysis was carried out by considering the correspondence with the Wiley, Nist, W9N11 and FFNSC libraries of the device and by comparing the RI values of these components versus the RI values in the literature. The main components of *P. longipes* plant determined by water vapor distillation method were d-limonene (63.66%) and acetophenone (14.8%); hexacosane (13.22%) and d-limonene (9.57%) were determined by solid phase microextraction method. The main component of *P. auriculata* plant determined by water vapor distillation method is palmitic acid (20.22%); and the main component determined by solid phase microextraction method was hexanal (40.9%).

Antimicrobial activity of essential oil compositions of *P. longipes* and *P. auriculata* plants was investigated in the context of biological activity tests and *P. longipes* did not affect gram-negative bacteria, it was observed that *P. auriculata* had a moderate effect on some gram-negative bacteria. It has been determined that essential oils obtained from the studied *Primula* species have moderate antibacterial and weak antifungal properties. It was also determined that the essential oils obtained from both plants produced a minimum inhibitory zone against *M. smegmatis* bacteria and had antituberculosis effects.

Keywords: Biological Activity, Essential Oil, GC-FID/MS, *Primula auriculata*, *Primula longipes*

NAME-SURNAME : Aybüke HACISALİHOĞLU and Merve Gizem YILMAZ
ADVISOR : Assoc. Prof. Dilek KUL

Determination of Anticoagulant Drugs by Liquid Chromatography/Tandem Mass Spectrometry

Qualitative and quantitative determination of biological samples such as plasma and urine using liquid chromatography and tandem mass spectrometry methods of anticoagulant drugs used in the prevention and treatment of thromboembolic diseases were compiled from the literature. First, mobile phase compositions and different column temperatures were tried at different rates to optimize chromatographic separation conditions with different columns. For this purpose, rivaroxaban, dabigatran etexilate, argatroban, bivalirudin, apixaban and warfarin drugs were selected. The quantitative analysis results obtained for drug substances by liquid chromatography / tandem mass spectrometry methods were compared through parameters such as sensitivity, accuracy, stability, precision, linearity and sensitivity. Experiments were verified in terms of precision, accuracy, stability, precision, linearity, and sensitivity at different temperatures. The results of chromatographic analysis of the ribavirin, dabigatran etexilate, argatroban, bivalirudin, apixaban and warfarin active substances in biological samples such as human plasma and urine were combined and monitored for effects from non-endogenous substances or the presence of concomitant medications. Finally; sensitivity and accuracy obtained with this method containing high selectivity and sensitivity could be used for characterization of these drug active reagents and successfully applied in pharmacokinetic study.

Keywords: Anticoagulant Drug, High Pressure Liquid Chromatography, Liquid Chromatography, Quantitative Analysis, Tandem Mass Spectroscopy

NAME-SURNAME : Zülfiye Dilan İFŞAT and Ümran SOFU

ADVISOR : Assoc. Prof. Dilek KUL

Electrochemical Analysis of Cetirizine with Poly(Bromocresol Purple) Modified Glassy Carbon Electrode

Cetirizine is a second generation selective histamine H1 receptor antagonist. In this study, electrochemical analysis of cetirizine was investigated in the direction of oxidation with a poly(bromocresol purple) modified glassy carbon electrode. For this purpose, firstly polymerization process was applied to the surface of bare glassy carbon electrode. The polymerization process was carried out according to the procedure in the literature.

After preparation of the modified electrode, scan of pHs were performed using cyclic voltammetry (CV), differential pulse voltammetry (DPV), and square wave voltammetry (SWV) methods and the optimum buffer medium and pH was determined as pH 4.5 acetate buffer. In the scan rate study it was determined that cetirizine undergoes oxidation with diffusion control on the electrode modified with poly (bromocresol purple). Using the electrode modified with poly(bromocresol purple), linearity ranges of cetirizine.2HCl were obtained from the calibration graphs and the values of limit of detection and limit of quantification were determined. The accuracy of the methods used were investigated by carrying out repeatability studies. In addition, quantitative analysis of the pharmaceutical dosage forms of cetirizine.2HCl was performed with these developed methods.

Keywords: Cetirizine, Electropolymerization, Glassy Carbon Electrode, Poly(Bromocresol Purple), Voltammetry

NAME-SURNAME : Melek CİNDEMİR and Elif TOPÇUOĞLU

ADVISOR : Asst. Prof. Fatma AĞIN

Determination of Dopamine Agonists by Electroanalytical Methods

In this thesis, the electroactive substance dopamine agonist active substances in the literature are investigated in terms of the voltammetry method which is one of the electroanalytical methods and the electrodes used in this voltammetry method. Electroanalytical chemistry is the field in which the response of the electrode-solution system to the analyte solution in an electrochemical cell, including quantitative and qualitative analytical methods, is examined by the application of the electrical effect. Electroanalytical chemistry consists of voltammetry, potentiometry, coulometry methods. Voltammetry is an electroanalytical method of measuring the applied potential counter current. The investigational drug active substances are apomorphine, bromocriptine, cabergoline, pramipexole and ropinirole. Studies on quantitative determination of drug substances by voltammetric methods have been studied in the literature. The voltammetric method used in these studies was compared with each other in terms of electrode, limit of detection, limit of quantification, linear range, correlation coefficient (r), slope (m), recovery, relative standard deviation percentages, and the results were interpreted.

Keywords: Dopamine Agonist, Electroanalytical Method, Voltammetry

NAME-SURNAME : Fadime GÜNDÜZ

ADVISOR : Asst. Prof. Fatma AĞIN

Determination of Paraben in Cosmetics Made by HPLC

Cosmetics According to the Cosmetics Act of the Ministry of Health dated 24/3/2005 and numbered 5324, "Cosmetics are applied to different parts of the human body such as epidemic, nails, hair, hair, lips and external genital organs, teeth and oral mucosa the main purpose is to define all preparations or substances which are to cleanse these parts, to give an odor, to change the appearance and / or to correct and / or to maintain or keep the body's smells in good condition ". Cosmetics today have a very wide range of uses and do not have to be sterile. Reproduction of microorganisms that may lead to contamination during the production phase, storage conditions and during use can occur. One of the methods used to keep these microorganisms at a certain limit and to inhibit their growth is to add preservatives (antimicrobial agents) to the formulation. One of the group of substances used as preservatives is parabens. Parabens and esters have been widely used alone in combination with yada. Recently there are debates about the possibility that parabens may cause toxic effects. The toxic limits and the amounts of parabens in the samples are determined by different methods. In this study, it is aimed to reach the findings with the findings obtained by scanning the literature made with HPLC-UV.

Keywords: Cosmetics, HPLC, HPLC-UV, Paraben, Paraben Toxicity

NAME-SURNAME : Kader SARIDAĞ

ADVISOR : Asst. Prof. Fatma AĞIN

Voltametric Sensor Determination of Benzodiazepines

In this thesis, voltametric sensor determinations of benzodiazepine group drugs which are electroactive agents will be examined. Benzodiazepines entered our lives in the 1960s and were used in the treatment of anxiety and related diseases. If the side effects are low, the earlier start of the effect in the group of drugs than in the other drugs is still the main reason why they are still preferred today. The most important side effects in patients are rebound insomnia and residual effect.

Electrochemical methods are used to make qualitative and quantitative analyzes according to the electroactive properties of the substances. The electrochemical method that distinguishes current-voltage-concentration difference between materials is called voltammetry. Voltammetry is used as a working electrode mercury, gold, platinum, bismuth, graphite, glassy carbon, pyrolytic carbon, fiber carbon and modified electrodes. The voltammetric methods are linear sweep voltammetry, cyclic voltammetry, normal pulse voltammetry, differential pulse voltammetry, square wave voltammetry.

In this thesis study, voltammetric sensor studies in literature of alprazolam, diazepam, clonazepam, chlordiazepoxide, oxazepam, midazolam, bromazepam which are benzodiazepines were dealt. These drug substances are quantified in media such as tablets, urine, serum. The voltammetric method used, the electrode used, the working buffers, the linear range, the LOD (detection limit), the LOQ (quantity limitation), the recovery, the reproducibility parameters are compared with each other and the results are interpreted accordingly.

Keywords: Benzodiazepine, Sensor, Voltammetry

NAME-SURNAME : Ali ŞENSOY

ADVISOR : Asst. Prof. Fatma AĞIN

Voltammetric Methods Used in the Determination of Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors

Voltammetric methods have an important place in the determination of active drug substances because they are cheaper, faster and yield reliable results that can be comparable to other methods (HPLC etc.). The most important of the advantages of the voltammetric methods is that they can be made from direct samples without pre-treatment.

AIDS (Acquired Immune Deficiency Syndrome) was first used in 1981 to describe a clinical picture. In 1983, it was determined that the cause of the disease was HIV (Human Immunodeficiency Virus).

With the introduction of antiretroviral drugs in the treatment of AIDS, the life quality and duration of HIV-positive patients have increased. Today, antiretrovirals drugs have not lost their importance. Nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NRTI) are one of the subgroup of antiretrovirals. In this thesis, electroanalytical methods and used electrodes which are used in the determination of electroactive substances such as abacavir, adefovir, didanosine, emtricitabine, entacavir, lamivudine, zalcitabine and zidovudine, which are included in the NRTI group are discussed. In the literature, the voltammetric studies carried out for these substances have been investigated in terms of the quantitative determinations in various media, the working electrode used, the supporting electrolyte, the limit of detection, the limit of quantification and recovery values.

Keywords: Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors, NRTI, Voltammetric Determination

SECTION OF PHARMACY BASIC SCIENCES

DEPARTMENT OF BIOCHEMISTRY

NAME-SURNAME : Erol Mert ÇELİK

ADVISOR : Prof. Rezzan ALİYAZICIOĞLU

A Biochemical Perspective of Metabolic Changes in Cancer

Cancer is a multi-step, long-term, genotypic and phenotypic process characterized by extreme and timeless proliferation of cells, metastasis to distant tissues by escaping the observation of the cells' immune system, and metabolic and behavioral changes in the cells. Cancer is the second most common cause of death in the world after cardiovascular diseases. The genes responsible for the synthesis of many proteins involved in the mechanism of signal transduction in the cell are called protooncogenes. The transformation of protooncogenes, which control the growth of cells, into oncogenes disrupts the control of cell growth and results in uncontrolled proliferation and irregular growth of cancer cells. Metabolic changes in cells caused by the effects of cancer cells are of great importance in the diagnosis and treatment of cancer. Unlike normal cells, cancer cells use glucose at a high level. While normal cells completely disintegrate glucose, cancerous cell glucose may partially disintegrate. Cancer cells use substances that cannot fully degrade glucose to grow the cell. Cancer cells can easily grow and multiply in an oxygen-free environment. Cancer cells consume more glucose in an oxygen-free environment with Warburg effect. Warburg has shown that cells do not glycolize when there is no oxygen and that glycolysis activity increases in cancerous cells in anaerobic conditions. This is used clinically in marking and identifying cancerous tumors. Fluorodeoxyglucose, the glucose matrix injected into the patient, accumulates especially in tumors. Because cancer cells use glucose 20 times more than normal cells. Unlike glucose, however, this substance is not degraded and accumulates in the cancerous cell. A positron emission tomography device is used to detect tumor presence in the patient's body.

In this review, the major changes in protein, carbohydrate, lipid metabolism and membrane structure in cancer patients will be mentioned.

Keywords: Cancer, Cancer Biochemistry, Glucose, Protein, Protooncogene

NAME-SURNAME : Eda PEHLİVANOĞLU

ADVISOR : Prof. Rezzan ALİYAZICIOĞLU

The Importance and Functions of Exercise in Type 2 Diabetes as a Common Disease

Due to the increased prevalence of diabetes mellitus, it's become a common illness. Clinically symptoms for it are polydipsia, polyuria, polyphagi and complications such as retinopathy, neuropathy and nephropathy are specific to it. Tip 2 diabetes is so common and there's both insulin resistance and insulin secretion defect in it, and treatment is often oral antidiabetics. In recent years, the importance of exercise in diabetes has been emphasized and it's been determined that participation in regular physical activity may improve blood glucose control, prevent/postpone diabetes and in addition to this it has also positive effect on lipids, blood pressure, cardiovascular events and life quality. Additionally it's found that people who're physically active're less likely to develop diabetes, diabetic patients firstly must change their lifestyle behaviors and must choose a more physically active lifestyle and regular physical activity, in moderate or even at low intensity reduces insulin resistance and prevalence of diabetes.

In this study, epidemiology, classification, diagnosis of diabetes mellitus and OGTT and characteristics of type 1 and 2 diabetes mellitus're discussed, and also information about e pathophysiology, acute and chronic effects of exercise, exercise and insuline resistance, exercise and glucose metabolism and finally in vivo and in vitro clinical trials in type 2 diabetic patients due to the exercise effect and points to consider in exercise in diabetes're given. Our main goal's accepting that exercise in individuals, has a positive effect on morbidity, vitality and mortality and recognizing the importance of exercise in diabetic patients and understand importance of it.

Keywords: Exercise, Insuline, Type 2 Diabetes

NAME-SURNAME : Eymen TOPGÜL

ADVISOR : Prof. Rezzan ALİYAZICIOĞLU

Alcohol Metabolism

Even though the harms of alcohol known by people, the alcohol abuse is one of the habits that people can not give up. People sometimes the situations in which people are involved, sometimes totally arbitrarily use alcohol. Whatever the reason, there are various diseases as a result of alcohol abuse.

Alcohol is known to cause some complications in some structures, such as gastrointestinal system, liver, immune system, neurons. However the most important systems of responsible for oxidation of ethanol are located in liver. In this case the greatest destruction will be in the liver. Even so the pathogenesis between liver and alcohol abuse totally does not come to be known.

In this study, in the direction of obtained information with literature review about; distribution of the alcohol in the body, paramaters which affecting distribution of the alcohol in the body, such as sex/age, alcohol absorption, alcohol addiction, alcohol-related diseases, drugs used in the treatment of alcohol addiction and the mechanism of effect of these drugs, effects of chronic alcohol abuse on tissues, relationship of alcohol-hypoglycemia, etc., the issue of alcohol metabolism was discussed.

Tissues which in alcohol is metabolized, biotransformation process of alcohol and metabolic pathways, metabolites of alcohol metabolism, enzymes and structures involved in alcohol metabolism are the main issue of study.

Keywords: Alcohol Abuse, Alcohol Metabolism, Ethanol

NAME-SURNAME : Merve KOFOĞLU and Merve ULUSOY

ADVISOR : Assoc. Prof. Atila Taner KALAYCIOĞLU

Rotavirus Infections and Protection in Children in Our Country and in the World

Rotaviruses are RNA viruses belonging to Reoviridae family. Rotavirus infections are the most common cause of viral gastroenteritis worldwide in children under 5 years of age. Rotavirus infection frequency is similar in developed and developing countries. Mortality rates are higher in developing countries. Globally every year rotavirus infections cause 111 million cases of gastroenteritis, 25 million outpatient applications and 2 million hospital admissions. Approximately 3,000 rotavirus infections are reported annually in our country. In Turkey, rotavirus infections are observed mainly in children 0-12 months of age and are observed mostly in winter and spring seasons. The clinical features of the disease are characterized by vomiting and watery diarrhoea. It is usually accompanied by fever and abdominal pain. For the first time, rotavirus infection can be severe due to dehydration, acidosis and electrolyte imbalance. Subsequent infections tend to be milder due to immunity. Therefore, vaccination during the period of 0-5 years of age will prevent possible severe infections, economic losses and deaths due to illness. Today, there are 2 different vaccines available in more than 100 countries, including Rotarix® and RotaTeq®. Both rotavirus vaccines have been shown to provide effective and safe protection against diarrhoea, especially severe diarrhoea. It is known that vaccines provide 70% protection against normal rotavirus gastroenteritis and 90% protection against severe rotavirus gastroenteritis. It is also determined that hospital admissions are reduced by 96% and emergency services are reduced by 93%. Vaccines are administered orally in 2 doses by Rotarix®; in 3 doses by RotaTeq®.

Keywords: Child, Diarrhoea, Infection, Rotavirus, Vaccine

NAME-SURNAME : Rustam RUSTAMOV

ADVISOR : Assoc. Prof. Atila Taner KALAYCIOĞLU

Hepatitis B Infection and Ways of Protection (Biological Activity Studies)

In this study, Information on hepatitis infections was given and biological activity of this virus component were emphasized. Hepatitis B is a contagious disease that causes people to become seriously sick and sometimes life-threatening. Hepatitis B virus (HBV) is a small DNA virus in the genus Ortho Hepadnavirus from the family of Hepadnaviridae. Like other members of the Hepadnaviridae family they belong to, their host is limited and they cause deadly diseases such as acute infection, persistent infection, fulminant hepatitis, cirrhosis and hepatocellular carcinoma in the host they are in. The active virus is located and proliferates in the liver. The disease can not fully heal and become chronic, and it can lead to cancer in the liver over time. Vaccination, which is still the most effective method of fight against hepatitis B, is being implemented in countries where elimination has not yet been made in our country and in the world and outbreaks have been observed. The prevalence of HBV infection and HBsAg carriers are regional differences in Turkey is 2-7 %. The HBV nucleic acid sequence contains 10 genotypes (A-J) identified by heterogeneity and the distribution of these genotypes on the earth varies according to geographical area. According to studies conducted in different regions of our country, genotype D is predominant, but other HBV genotypes have also been reported.

Hepatitis B virus (HBV) is a blood-borne disease called jaundice. Acute or chronic, symptomatic or asymptomatic disease may be associated with HBV infection in relation to the immunologic response of a clinic journey. The disease is the main contagious bloodstream, and there can be more than 1 million infectious particles in 1 mL of blood. The virus liver tropism on it. The first step in the initiation of infection; Is non-specific, reversible binding of the HBsAg molecule to the heparan sulfate proteoglycans on the hepatocyte surface.

Keywords: Genotype, HBsAg, Hepatitis B, Hepatocyte

NAME-SURNAME : Sinan BAYSAL, Sena İSMAİLOĞLU and Gülçin Nur YILMAZ

ADVISOR : Assoc. Prof. Sermet YILDIRMIŞ

Investigation of Cholinesterase Enzyme Inhibits and Antioxidant Properties of Compounds of Metallic Phthalocyanine Containing Pyridine Group

Phthalocyanines; are aromatic moieties with macrocyclic rings which are formed by linking the 1,3-position of four isoindole units with aza bridges, they are obtained synthetically. There are antioxidant, antifungal, antibacterial uses.

In this project, antioxidant activities of copper (II) (4), zinc (II) (5), magnesium (II) (6) phthalocyanine compounds containing pyridine group synthesized: 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) radical scavenging activity, iron ion chelating capacity, phosphomolybdenum reducing antioxidant capacity (PRAP), iron reducing antioxidant capacity (FRAP) carried out using methods. Inhibition of acetylcholinesterase and butyrylcholinesterase has been examined to determine the anti-Alzheimer potential of the compounds.

The highest antioxidant activity in DPPH and metal chelate binding experiments was observed in the compound 4. In FRAP analysis, the highest antioxidant activity was observed in the compound 6. Given the inhibition of enzymes, the IC₅₀ values of the three compounds were lower than galantamine. The highest inhibition of acetylcholinesterase was observed in the compound 4 and the highest inhibition of butyrylcholinesterase was observed in the compound 6. It has been found that the compound 4 shows competitive inhibition, while the compound 5 and 6 shows noncompetitive.

Keywords: Alzheimer, Antioxidant, Phthalocyanines

NAME-SURNAME : Elif EĞİN and Feray YILMAZ

ADVISOR : Assoc. Prof. Sermet YILDIRMIŞ

The Relationship Between Free Radicals and Cardiovascular Diseases

Our aim in this study is to determine the factors that play a role in the pathogenesis of atherosclerosis, coronary artery disease myocardial infarction and hypertension, and in particular to determine the role of free radicals in these diseases. Free radicals are half life short, highly reactive atoms or molecules with one or more unpaired electrons in their structure. Disruption of the balance between reactive oxygen species found in the body and antioxidants that show sweeping action results in post-oxidative stress. Atherosclerosis is the most common cause of coronary artery disease. Nitric oxide deficiency causes endothelial damage. Lack of Nitric Oxide is caused by the inhibition of nitric oxide synthase (NOS) enzyme by oxidized LDL and the increased superoxide anion. Free radicals cause oxidation of LDL cholesterol. Oxidized LDL causes endothelial dysfunction and causes the developing inflammatory response plaque formation. Oxidized LDL is uncontrolled by macrophage cells and foam cell formation occurs. These foam cells accumulate under the endothelial layer and form the first step of atherosclerosis. Nitric oxide plays a role in the regulation of vascular tone and blood pressure. Free radicals cause hypertension by inactivating Nitric Oxide and creating vasoconstrictor effective lipid peroxidation products, leading to endothelial damage, resulting in increased intracellular free calcium levels. The imbalance between myocardial oxygen delivery and requirement cause myocardial ischemia. The underlying cause of myocardial infarction is usually atherosclerosis in the coronary arteries. Acute myocardial infarction (AMI) has been shown to reduce total antioxidant capacity in patients. Malondialdehyde (MDA) is used to determine the level of oxidative damage and is the final product in lipid peroxidation. MDA levels were found to be high in patients with coronary artery disease. The increase in MDA in AMI was not the cause of ischemia, but the cellular damage done by free oxygen radicals.

Keywords: Atherosclerosis, Hypertension, Myocardial Infarction, Oxidative Stress

NAME-SURNAME : Mehmet GÜNEY and Ahmet Ataman RAMA
ADVISOR : Assoc. Prof. Arzu ÖZEL

Apoptosis and Necrosis

Object and purpose of project work; Understanding Apoptosis and Necrosis Mechanisms, Comparison of Apoptosis and Necrosis.

There is a controlled balance between cell death and cell proliferation. Apoptosis is programmed cell death followed by many physiological or pathological events, from embryonic to death. In apoptosis, various changes are observed on cell surface, cell organelles and nucleus. In association with intracellular or extrinsic death signals, the apoptotic mechanism is activated through cell death receptors and mitochondria, resulting in DNA breakage, cytoplasm shrinkage, membrane breakdown. Apoptotic cells are separated by apoptotic bodies and are phagocytosed by the surrounding cells. Another type of cell death, necrosis, is an irregular process that can not be controlled by genes, unlike apoptosis, which is programmed cell death. The most common cause is hypoxia. Toxic substances such as arsenic, cyanide, insecticides and heavy metals are caused by necrosis.

In this study, apoptosis and necrosis mechanisms were investigated, the mechanisms of apoptosis and necrosis comparison were investigated and the causes leading to death of these two cells were evaluated in terms of their morphological characteristics, biochemical characteristics, pathological conditions observed and other characteristics.

Keywords: Apoptosis, Cell death, DNA Breakage, Mitochondria, Necrosis

NAME-SURNAME : Halide GÜNGÖR and İnci YILDIZ

ADVISOR : Assoc. Prof. Arzu ÖZEL

**Investigation of DNA Interactions and Topoisomerase I and II Enzyme
Inhibitions of Zinc (II) and Copper (II) Phthalocyanine Compounds
Containing Water-Soluble Oxadiazole Groups**

Cancer is a disease characterized by uncontrolled cell growth and a high mortality rate. The excess side effects of drugs used in cancer treatment have led to new treatment seeking. Chemotherapy, radiotherapy and surgical treatment which are the most preferred methods for cancer treatment also a photodynamic therapy as well as an intensive treatment method for cancer treatment. Photodynamic therapy (PDT) is a treatment modality based on the formation of reactive oxygen species that cause the interaction of photosensitizer with appropriate light at a certain wavelength and damage to the cancerous tissue.

In this project, CT-DNA binding studies of compounds of zinc (II) and copper (II) phthalocyanine containing oxadiazole groups with water-soluble biological and pharmacological pretreatment; UV-Vis spectroscopy, ethidium bromide competing bromide binding and viscometer experiments were performed and it has been determined that the compounds effectively bind CT-DNA. In addition, pBR322 DNA photochemical studies have been investigated by hydrolytic, optical and oxidative methods using agarose gel electrophoresis and it has been found that the copper (II) compound has high cutting activity. It has also been found that compounds in the presence of H₂O₂ exhibit high shear activity. It was determined by the effect of sodium azine scavenger that compounds exerted on pBR322 DNA by producing singlet oxygen. Inhibition of topoisomerase I and II enzymes was investigated using agarose gel electrophoresis and the compounds showed an inhibitory effect on topoisomerase I and II enzymes. The findings obtained from the CT-DNA binding, photochemistry and topoisomerase enzyme inhibition experiments revealed that these compounds possess the potential of anticancer agent for photodynamic therapy.

Keywords: Photodynamic Therapy, Cancer, Phthalocyanin, Topoisomeras I, Topoisomeras II

NAME-SURNAME : Ayşenur KUTLU
ADVISOR : Assoc. Prof. Arzu ÖZEL

Photodynamic Therapy and Practices

Cancer is a disease with an increasing prevalence in our country. Side effects and disadvantages of existing methods used in cancer treatment have led researchers to search for new treatment methods. One of these methods is photodynamic therapy (PDT), which selectively demonstrates cytotoxicity to tumor cells.

Ultraviolet is the name of phototherapy for applications where the light in the near or visible region of the visible is used as a therapeutic. Phototherapy is also referred to as photochemotherapy if a light-sensitive chemotherapeutic agent is used. Photodynamic therapy is also a subdivision of photochemotherapy.

Photodynamic therapy is based on the formation of reactive oxygen species which will cause damage to tumor cells in the presence of oxygen by exposure to light of the appropriate wavelength to a light-sensitizing substance (photosensitizer). These reactive oxygen species destroy tumor cells by various mechanisms.

The photosensitizer is the key role in the success of photodynamic therapy. The choice of light source is also dependent on the photosensitizer used. The wavelength of the light to be used in the treatment should be between 630 and 850 nm and be compatible with the absorption spectrum of the photosensitizer.

Advantages of photodynamic therapy include non-invasive treatment, local treatment, low side effects and the absence of scarring during treatment.

In recent years, photodynamic therapy, in addition to the treatment of diseases such as dermatological diseases and eye diseases has become an area where intensive studies have been made especially in the treatment of cancer.

Keywords: Cancer, Light, Photodynamic Therapy, Photosensitizer

SECTION OF PHARMACY PROFESSIONAL SCIENCES

DEPARTMENT OF PHARMACOLOGY

NAME-SURNAME : Şeyma ERDEM and Atakan ERİŞGİN

ADVISOR : Prof. Feride Sena SEZEN

Investigation of the Effect of An Aryl / Alkyl-Azole Group Compound on Pain and Inflammation

Pain is defined as a sensory discomfort that occurs in the presence or risk of tissue damage. Analgesic drugs used in the treatment of pain are currently the most prescribed group of drugs and their use without a prescription is very common. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in this group of medications, cause significant side effects on the renal, cardiovascular and gastrointestinal systems. On the other hand, despite the strong analgesic effects of morphine and similar narcotic drugs, serious side effects, tolerance to analgesic effects and potential for addiction limits their clinical use. There are studies showing that some antiepileptic agents are particularly effective in the treatment of neuropathic pain. Antiepileptic drugs such as carbamazepine, pregabalin and gabapentin are currently used in the treatment of neuropathic pain. These drugs are thought to act by modulating the activities of various ion channels on the neuron membrane, primarily sodium and calcium channels. Experimental studies have shown that sodium channel blocker lidocaine is effective on acute, inflammatory and neuropathic pain. However, the current clinical use of pain medicines and their side effects require the discovery of safer and potent analgesic drugs.

In this study, the analgesic and antiinflammatory activity of 1- (4-Chlorophenyl) -2-(1H-imidazol-1-yl) ethyl cyclohexanecarboxylate hydrochloride (Compound-2) derivatized with the chemical structure of denzyme with aryl / alkyl azole derivative nafimidone, which blocks voltage-dependent sodium channels and has antiepileptic activity, was investigated in mice; hot plate test was used to determine the analgesic activity; formalin-induced hind paw edema test was used to determine the antiinflammatory activity. We found that Compound-2 has antiinflammatory activity at all doses tested. Antinociceptive activity is stil under investigation.

Keywords: Analgesic, Antiepileptic, Antiinflammatory, Aryl / alkyl Azole compounds

NAME-SURNAME : Neslihan KALFA

ADVISOR : Asst. Prof. Özlem ÇOBAN and Prof. Feride Sena SEZEN

Evaluation of Water Consumption of Pharmaceutical Industry in Our Country and Importance of “Water Footprint”

The Water Footprint is a concept that was first developed by Arjen Hoekstra at the UNESCO-IHE Water Education Institute in 2002 and developed by Twente University in the Netherlands and the Water Footprint Network (WFN). The rapid growth of the world's population, but constant water resources, increases the need for water every day. It is estimated that by 2050, 54 countries will experience water stress and this will account for 40% of the world's population.

Approximately 23% of the world's water resources are used by various industries including the pharmaceutical and biotechnology industry. Therefore, it is expected that companies around the world, particularly in the pharmaceutical and cosmetics sectors, will have to develop and use a technology that optimize water consumption. In addition, while the industrial water footprint studies, their calculations and remediation work are increasing all over the world. Currently, the assessment of water use in the pharmaceutical sector is rather limited despite its fast growth and continuing need for the development. The aim if our study is the analyse and discuss the water use of the pharmaceutical companies operating in our country, including the ones with big scale production units and R&D units. This will allow us consider and estimate the water footprint of pharmaceutical sector and raise potential awarness about this new concept.

Keywords: Carbon Footprint, Pharmaceutical Water Footprint, Water

NAME-SURNAME : Hafsa YASEN

ADVISOR : Prof. Feride Sena SEZEN

A Systematic Review and Current Developments in the Treatment of Bipolar Disorder

Bipolar disorder, which is also known as a manic-depressive disorder, is a psychiatric disorder which is characterized by unusual shifts in mood, energy, activity, sleep, and cognition levels. The distinctive feature of the disorder is mental and psychological elevation (mania and hypomania). Bipolar disorder is classified into two subtype, namely Bipolar type I, and Bipolar type II. Patients with bipolar I disorder experience manic attack, and most likely to have major depressive episodes. Patients with bipolar II disorder experience hypomanic attacks as well as major depressive attacks.

The onset of bipolar I disorder is around age 18, whereas bipolar II disorder starts around age 22. The exact pathogenesis of the disease is unknown; etiology of bipolar disorder may include various factors such as biological, psychological, and social. Genetics-family, twin and adoption studies show that genetic factors get involved in the pathogenesis of bipolar disorder. The form of genetic transition has yet to be found. Biochemical studies is mostly focused on biogenetic amines. As for the pathophysiology, studies give mostly emphasis to norepinephrine, and serotonin. Elevated norepinephrine activity has been found in mania.

The main goal of the treatment in bipolar disorder is to effectively ameliorate manic, hypomanic, and depressive episodes; to prevent potential episodes; to maintain patients' functions; to minimize adverse reactions and side effects of the drugs; and to improve drug compliance. Pharmacotherapy, which includes lithium, valproate, carbamazepine, lamotrigine, first and second generation antipsychotics, antidepressants, and benzodiazepine derivatives, is a vital necessity in acute and maintenance treatment of bipolar disorder.

The aim of this research projects is to compile a review article for bipolar disorder, together with the symptoms, epidemiology, etiology, pathogenesis, and current developments in treatment options of the disease.

Keywords: Bipolar Disorder, Depression, Mania, Review, Treatment

NAME-SURNAME : Burcu TEMİZ and Şeyma TETİK

ADVISOR : Asst. Prof. Yeşim KAYA YAŞAR

Investigation of Antiinflammatory and Antinociceptive Activities of *Fraxinus angustifolia* Extracts

Fraxinus angustifolia Vahl (Oleaceae) which is a middle-sized ash type, is commonly used as anti-inflammatory in folk medicine. It was shown that methanolic extract (100 mg/kg) obtained from *F. angustifolia* Vahl barks (MEFA) has antinociceptive and antiinflammatory activity. In this study: anti-nociceptive, anti-inflammatory activities of water, ethylacetate dichloromethane and hexane sub-extracts which is prepared from MEFA were examined with hot-plate and formaline-induced oedema test. For this purpose, 20-30 g male Balb/c mice were used. In the hot-plate test, vehicle (5% dimethylsulfoxide-saline), sub-extracts (20/100 mg/kg) and morphine (10 mg/kg) were administered intraperitoneally (i.p.) to mice. The mice were placed on a heated surface after the applications; measured the beginning time (latency) of licking paws, jumping behavior of mice at 15 minutes intervals. In the formalin-induced oedema test: i.p. vehicle, sub-extracts of MEFA (20/100 mg/kg) and diclofenac (10 mg / kg) were applied to mice; 30 minutes after treatments, 1% formalin was injected epidurally into the hindpaws of the mice. Before and after formalin administration, the paw thickness was measured by compass; while paw volume was measured by plethysmometer. The difference between two measurements was determined as the amount of oedema. Statistical analysis was performed by using ANOVA/Tukey; $P < 0.05$ is considered significant. Dichloromethane, hexane sub-extracts and morphine significantly increased latency values compared to control; whereas water and ethylacetat sub-extracts did not alter latency values. Water, ethylacetat sub-extracts and diclofenac significantly reduced the paw thickness; while water sub-extract and diclofenac significantly decreased paw volume compared to control. Paw thickness value in dichloromethane, hexane sub-extract groups and paw volume values in ethylacetat, dichloromethane and hexane sub-extract groups were found similar with control group. According to results, it is thought that the compounds which is responsible for the antinociceptive activity of MEFA are present in the dichloromethane and hexane sub-extracts; whereas the compounds which is responsible for the antiinflammatory activity are present in water and partially ethylacetate sub-extracts.

Keywords: Formalin, *Fraxinus angustifolia* Vahl, Hot-plate test, Mice, Oedema

SECTION OF PHARMACY PROFESSIONAL SCIENCES

DEPARTMENT OF PHARMACOGNOSY

NAME-SURNAME : Okan BEKTAŞ and Mehmet KALAY

ADVISOR : Prof. Ufuk ÖZGEN

Phytosterols: Sterols and Stanols (Phytochemical Studies)

Phytosterols and phytostanols are cholesterol-like phytosteroids. In this study, a literature search was conducted that included published studies for phytosterols and phytostanols. The data obtained as a result of literature review are discussed and systematically classified. As a result of the classification, the studies carried out in the related fields are dealt with in different dimensions.

The GC-FID method was frequently used as the analysis method in the studies examined. GC analysis is also informative about phytosterols and phytostanols degradation products. Another common method in studies is the GC-MS method. The GC-MS method provides important information for the elucidation of the structures of phytosterols and phytostanols.

Biological activity studies on phytosterols and phytostanols have focused on the cholesterol and LDL-lowering effects of these compounds. Studies of biological activity on some phytosterols have shown that these compounds may have potent anti-inflammatory, anticancer, antibacterial, antiulcer and antifungal effects.

The use of phytosterols, phytostanols and esters of these compounds has increased in recent years. Especially for their health effects, they are used as a food additive and to change the fat structure.

Keywords: Analysis Method, LDL, Phytostanol, Phytosterol

NAME-SURNAME : Berke BİRİNCİOĞLU

ADVISOR : Prof. Ufuk ÖZGEN

Obtaining Fingerprint Chromatograms by High Pressure Liquid Chromatography Method in Some *Cirsium* Species

Phenolic compounds which have antibacterial, antifungal, antiviral, antioxidant, anticancer effect are important secondary metabolites for pharmacy. The aim of this study is to analyze the methanol extracts of the aerial parts of *Cirsium sintenisii*, *Cirsium ellenbergii*, *Cirsium yildizianum*, *Cirsium handaniae*, *Cirsium sivasicum*, *Cirsium cassium*, *Cirsium leucopsis* for some phenolic compounds. A 16-minute RP-HPLC method which consists of analysis of 7 phenolic compounds (p-hydroxybenzoic acid, vanillic acid, syringaldehyde, coumaric acid, sinapic acid, benzoic acid, quercetin) was used to determine phenolic contents of the species.

Phenolic compounds were found in all samples (*Cirsium sintenisii*, *Cirsium ellenbergii*, *Cirsium yildizianum*, *Cirsium handaniae*, *Cirsium sivasicum*, *Cirsium cassium*, *Cirsium leucopsis*) analyzed by this method and *Cirsium sintenisii*. was identified as the richest species in terms of phenolic compounds. According to our results, vanillic acid, benzoic acid and quercetin have been detected but p-hydroxybenzoic acid, syringaldehyde, coumaric acid, and sinapic acid have not been detected for *Cirsium sintenisii*. So *Cirsium sintenisii* may be a medicinal herbal source for pharmacy.

Keywords: *Cirsium sintenisii*, HPLC, Phenolic Compounds

NAME-SURNAME : Emre KOLBOYU and Mehmet KÖSE

ADVISOR : Prof. Ufuk ÖZGEN

Phytosterols: Sterols and Stanols (Biological Activity Studies)

In this study, information about phytosterols was given and biological activities of these plant components were emphasized. Sterols found in plants are called phytosterols. Phytosterols are steroidal alcohols belonging to triterpen family. Triterpenes contain 100 different phytosterols and more than 4000 other types of triterpenes. The most important phytosterols are b-sitosterol, campesterol, stigmasterol. The saturated forms of these sterols are known as 'stanol'. Vegetable oils, nuts, grains, legumes, fruits and vegetables form the basic phytosterol source. As phytosterols can not be synthesized, they are met by the plants taken with the fitalterol diet. It has been understood that only 5% of the phos- tosterol moiety absorpted was absorbed because the absorption took place in the intestines. In studies on pharmacokinetics of phytosterols, absorption, distribution, metabolism and elimination studies have shown that sterols are absorbed at a relatively low level (1-10%) in the intestine and that this absorptive part is actively excreted by elimination from the gall bladder.

Phytosterols have various biological and physiological effects on human health. Studies have shown that reducing cholesterol absorption in the intestine reduces blood plasma levels and lowers LDL levels. It has pharmacological effects such as antibacterial, antifungal and antiulcer as well as protective properties against different cancer types. Studies have shown that phytosterol treatments cause certain side effects at very high doses. It has been observed that phytosterols taken with diet sometimes cause diarrhea in animals and humans. It was also found to be effective on complaints such as nausea, indigestion, constipation and on the reproductive tissue of sitosterol.

In vivo studies have been carried out on human and animals related to phytosterols and it has been reported that these studies may protect against various types of cancer.

Keywords: LDL, Phytostanols, Phytosterols, Therapotic Effect

NAME-SURNAME : Nazlıcan UÇAR

ADVISOR : Prof. Ufuk ÖZGEN

Research of Surface Tension Reduction Effects on Some of the Plants Grow that Used Among the People in Our Country

Cosmeceutical products contain synthetic, animal and herbal products as active substances or auxiliary substances. However, in recent years, the use of plant extracts in cosmetic formulations have been increased especially due to the side effects of synthetic materials.

The aim of this project was to investigate the surface tension reducing effects of some plants used in the society and to obtain the preliminary information about the application as a surfactant source in the cosmetic industry. As a research project study material, *Thymus pseudopulegioides* (herb), *Origanum acutidens* (herb), *Thea sinensis* (leaf), *Tilia platyphyllos* (bracteate), *Origanum minutiflorum* (herb), *Origanum micranthum* (herb), *Sambucus nigra* (flower), *Sambucus nigra* (leaf), *Sambucus ebulus* (flower), *Sambucus ebulus* (leaf) determined and collected. Within the scope of the research project, the surface tension of approximately 40 plant extracts was measured by the Tensiometer working with the pendent drop Theta Lite model, at 1% or 5% concentration. By comparisons of the measurement results, the effects of surface tension reducing plants and concentration difference on surface tension were determined. In this context, the activity of aqueous extracts was found to be higher than methanol and ethylacetate extracts. Concentration effects were found that 5% concentration of the prepared solutions had higher activity than 1% concentration of the prepared solution. Based on the data obtained, significant activity was found in *Thea sinensis*, *Sambucus ebulus*, *Sambucus nigra*, especially in *Tilia platyphyllos*. Measurement of the surface tension of the extracts and interpretation of the results obtained are continued.

Keywords: Cosmetic, Densitometer, Surfactant, Tensiometer

NAME-SURNAME : Didar CÜZDAN, Tuğçe ORAL and Ali UYGUN

ADVISOR : Prof. Nurettin YAYLI

Volatile Compounds of *Symphytum longipetiolatum*

In this study, the volatile components of *Symphytum longipetiolatum* which belong to the Boraginaceae family grown in Turkey, were investigated by using solid phase micro extraction (SPME) with Gas Chromatography-Mass Spectrometry (GC-FID/MS). According to the analyses, 24 natural volatile organic compounds (99.0%) from *S. longipetiolatum* were found and they were identified with their retention index (RI) values with the literature RI. The main components identified from *S. longipetiolatum* were consisted of limonene (44.1%), linalyl acetate (24.8%), linalool (4.4%), o-cymene (2.7%), γ -terpinene (2.7%), myrsene (2.6%), benzaldehyde 1.9%), β -bisobolene (1.8%) and 1-pentadecene (1.5%). The SPME-GC/MS analyses of *S. longipetiolatum* revealed that 54.0% of monoterpene compound was the major class of constituents and limonene (44.1%) was determined to be the main constituent. SPME-GC/MS analysis for the volatile component of *S. longipetiolatum* plant was performed for the first time in this study.

Keywords: GC-MS, SPME, *Symphytum longipetiolatum*

NAME-SURNAME : Mert Can ÇELİK, Sümeyye ŞİNOFOROĞLU and
Zübeyde YOLCU

ADVISOR : Prof. Nurettin YAYLI

**Volatile Compounds of *Ilex Colchica* Pojark Identified by Solid Phase
Microextraction (SPME) with GC-MS Method**

In this study, the volatile components of *Ilex colchica* Pojark. which belong to the Aquifoliaceae DC.A.A. family grown in Turkey, were investigated by using solid phase micro extraction (SPME) with Gas chromatography-mass spectrometry (GC-FID/MS). According to the analyses, 29 natural volatile organic compounds (98.9%) from *I. colchica* were found and they were identified with their retention index (RI) values with the literature RI. The main components identified from *I. colchica* were consisted of benzaldehyde (15.3%), hexanal (14.2%), limonene (11.8%), α -terpineol (8.3%), α -thujon (6.0%), 2-(E)-hexenal (4.2% and linalyl acetate (3.2%). The SPME-GC/MS analyses of *I. colchica* revealed that 41.3% of aldehyde compounds was the major class of constituents and benzaldehyde (15.3%), was determined to be the main component. SPME-GC/MS analysis for the volatile component of *I. colchica* plant was performed for the first time in this study.

Keywords: GC-MS, *Ilex colchica*, SPME

NAME-SURNAME : Sila BULUT

ADVISOR : Asst. Prof. Gülin RENDA

Studies on the Plants Traditionally Used as Dye Sources

Natural dyes are dyes obtained from various plants, animals and minerals found in nature by various techniques. It is known that since the existence of mankind, he has tried to obtain the colors that he has seen in nature. Even if it was originally used only in textile and food industry, the natural dyestuffs lose importance by the development of synthetic dyes in the 19th century. However, due to the antioxidant, antibacterial and antimicrobial activities of natural dyes, and also because of the fact that various synthetic dyes cause allergic-like reactions, the interest in natural dyes increases again. Nowadays in order to increase the use of natural dyes obtained from plants, many analysis studies are carried out to determine dyestuffs. In this study, the plants traditionally used as dye sources and the secondary metabolites contained in these plants are compiled. Ethnobotanical studies and folk medicine studies of Turkey were screened and the plants used as natural dye material were investigated. Besides, the secondary materials contained in the these natural dye sources were then investigated by literature review. 28 articles reporting the use of plants as dye material were determined. 260 plant species (belonging to 69 families) are used as dye sources in Turkey. When the data were evaluated, it was determined that the plants were mostly belong to Asteraceae and Rosaceae families and that the most used plants were *Rubia tinctorium*, *Rhus coriaria*, *Juglans regia*, *Crocus sativus* and *Anthemis tinctoria*. The most common secondary metabolites in plants used for natural dyeing are flavonoids, anthocyanins and naphtaquinones. There is a need for suitable methods, documentation and characterization of dye plants for further development of pharmaceutical industry.

Keywords: Anthocyanin, Ethnobotanic, Flavonoid, Natural Dye

NAME-SURNAME : Emre ÇETİN

ADVISOR : Asst. Prof. Gülin RENDA

Investigation of Antiinflammatory and Antinociceptive Activities of *Fraxinus angustifolia* Extracts

Due to numerous side effects of synthetic drugs in the literature, and lack of adequate efficacy, folk medicine is being seen as a source of potential drugs. *Fraxinus angustifolia* Vahl (Oleaceae) is a species of ash tree that grows in Central and Southern Europe, Northwest Africa and Southwest Asia. The aerial parts of *F. angustifolia* are used against rheumatism, arthritis, gout, diarrhea and as laxative, diuretic, astringent, tonic, sudoriferous. The present study was undertaken to evaluate the in vivo antiinflammatory and antinociceptive activities of the extracts prepared from the cortex of *F. angustifolia*.

Plant specimens were collected from Geçit village, Trabzon, Turkey in September 2017. The dried and powdered plant material was extracted thrice with methanol by stirring at 40 °C for 6 h. After filtration, the methanol extracts were combined and evaporated to dryness in vacuum to give crude methanol extract (FAME). The crude methanol extract was dispersed in water and extracted with dichloromethane and ethyl acetate respectively, in a separatory funnel. Combined phases were evaporated under reduced pressure to yield 'dichloromethane sub-extract' and 'ethyl acetate sub-extract'. The antinociceptive activities of all sub-extracts were examined by hot-plate test and antiinflammatory activities by formalin-induced edema test. For this purpose, male Balb/c mice were used. In the hot-plate test, rats were administered intraperitoneally (i.p.) with water, ethylacetate, dichloromethane sub-extract and morphine. In the formalin-induced edema test mice were treated with i.p. carrier, FAME sub-extracts (100 mg / kg) and diclofenac (10 mg / kg). Dichloromethane sub-extract and morphine significantly increased latency values compared to control. Water, ethylacetate sub-extracts and diclofenac significantly reduced paw thickness and water sub-extract and diclofenac significantly reduced paw volume compared with control. Accordingly, compounds responsible for the antinociceptive activity of FAME are thought to be present in the dichloromethane sub-extract and compounds responsible for antiinflammatory activity are found in water and partially ethylacetate sub-extracts.

Keywords: Antiinflammatory, Antinociceptive, Extraction, *Fraxinus angustifolia*

NAME-SURNAME : Elif Asena KORKMAZ

ADVISOR : Asst. Prof. Gülin RENDA

Phytochemical Studies on *Scrophularia zuvandica* Grossh Plant

Scrophularia L. genus (Scrophulariaceae) is represented by 67 species in Turkey including 23 endemics. *Scrophularia* species are used in traditional medicine in a variety of diseases accompanied by inflammation and also against constipation. Recent studies have shown that *Scrophularia* species are rich in compounds in the structure of phenylethanoyl glycosides, iridoid glycosides and saponins. In this study; *Scrophularia zuvandica* Grossh species, which has not been studied previously, has been selected.

The plant sample was collected from Erzurum in June 2015. Dried and powdered roots were extracted 3 times at 40°C in a mixture of water: methanol (3: 7). The crude methanol extract which was combined and concentrated was dissolved in a mixture of water:methanol (1:1) and subjected to liquid-liquid fractionation with n-hexane, dichloromethane, ethyl acetate and water, respectively. Isolation of the compounds of the *S. zuvandica* has been studied with water fraction.

Isolation studies were carried out in water fraction by various chromatographic methods [open column chromatography (normal phase silica gel, sephadex, reverse phase silica gel), thin layer chromatography, vacuum liquid chromatography]. The structures of the isolated compounds will be determined using UV, Nuclear Magnetic Resonance (¹H NMR and ¹³C NMR) methods.

Keywords: Isolation, NMR, Phytochemical Analysis, *Scrophularia zuvandica* Grossh, Scrophulariaceae

NAME-SURNAME : Mevlüde MUTLU

ADVISOR : Asst. Prof. Gülin RENDA

Secondary Metabolite Isolation From Agricultural Crop Residues of Hazelnut (*Corylus avellana*)

Hazelnut (*Corylus avellana*), which is one of the traditional products of our country, has been exported since the 18th century. More than 300 thousand tons green crust is obtained per year, from *C. avellana* which it has an important place in Turkey's economy and especially keeps its place as one of the most important agricultural products in the Black Sea region. This green part (bractea) of the hazelnut is called in the Black Sea Region as çotanak, zuruf, zuluf. At the present time hazelnut pests are left on the fields after harvest or used as animal litter. However, there is no study on the purification and recovery of the main ingredients in its composition.

In this study, bractea of hazelnuts were dried and powdered and then extracted with methanol. The crude methanol extract was suspended in water and extracted respectively with *n*-hexane, dichloromethane, ethylacetate and water to obtain sub-fractions of different polarity. 3 compounds from the *n*-hexane subextract, 2 compounds from the ethylacetate subextract, 1 compound from the dichloromethane subextract were isolated using various chromatographic methods (open column chromatography, thin layer chromatography, preparative thin layer chromatography). The structures of the pure compounds will be determined by UV, Nuclear Magnetic Resonance (^1H NMR and ^{13}C NMR) methods.

Keywords: Chromatography, *Corylus avellana*, Isolation, NMR

NAME-SURNAME : Ali İhsan YAYLA

ADVISOR : Asst. Prof. Gülin RENDA

Essential Oil Analysis from Some *Citrus* Species

Considering the phytochemical content and yield in the study, it is aimed to determine the most suitable method for the extraction of volatile components from *Citrus* fruits.

The leaves and fruits of *Citrus* species were obtained (in two different growing periods as raw and mature) from gardens in the Mediterranean coast of Turkey. Analysis of the volatile components of the samples were examined by Solid Phase Microextraction Gas Chromatography Mass Spectroscopy (SPME-GC-MS) technique. Essential oils of the samples were also obtained by water distillation and cold press methods and the essential oil components were investigated using GC-MS.

As a result of the study, it was found that limonene is the main component in the leaves, green and ripe fruits of Mayer, Kütdiken and Enterdonat lemon specimens, Washington, Jaffa and Valencia orange specimens, leaves of bergamot specimen, leaves, green and ripe fruits of bitter orange, ripe fruit and leaves; in the green and ripe fruits of Handerson and Redblush specimens and Okitsu, Klementin and Satsuma mandarina specimens and in the leaves of satsuma leaves examined by SPME method.

Also sabinene is found as the main component of the leaves of Washington, Jaffa, Handerson, Redblush, Valencia, Clementine specimens; linalool in the leaves of bitter orange; (*Z*)- β -ocymene in the green fruits of bergamot. The results obtained by other methods, in terms of the main components are parallel but in terms of yield, the water vapor distillation method is more advantageous.

The exposed and discarded parts at the end of the agriculture and fruit juice industry of the *Citrus* fruits which are rapidly disturbed fruits after harvest, is important to be converted into alternative products such as *Citrus* essence by the appropriate methods according to the desired compound.

Keywords: *Citrus*, Essential Oil, GC-MS

SECTION OF PHARMACY PROFESSIONAL SCIENCES

DEPARTMENT OF PHARMACEUTICAL CHEMISTRY

NAME-SURNAME : Özlem AÇICI

ADVISOR : Asst. Prof. İnci Selin DOĞAN

Synthesis and Identification of Some New N'-benzylidene / substitutedbenzylidene-2-(4-methylphenylsulfonamido) – propanhydrazide-hydrazone Compounds

Resistance to antibacterial drugs, which have become an important medical problem in the medical world, has led to the need for new ideal drugs with pathogen-specific, side effects reduced and patient tolerance increased. Acylhydrazide-hydrazone and its derivatives are compounds that has drawn attention in recent years and promise for a variety of diseases in many researches have been reported satisfactory results. In particular, the hydrazide-hydrazone structure has begun to become an important building block in Medicinal Chemistry studies, demonstrating anti-inflammatory, antitumoral, antimicrobial, anticonvulsant and analgesic activity. In addition, it has been determined that these compounds, which may be alternative to the limited drugs used in the treatment of tuberculosis, show antimycobacterial activity.

In this thesis study, starting from the amino acid of the site, one of the 4 (4-chlorobenzaldehyde derivative) registered in the literature has been investigated in order to obtain a new total of 4 "L-alanine amino acid, substituted-propanhydrazide hydrazones" and purification methods. The esterification of the carbonyl group of the amino acid of this reaction site was carried out in four steps, starting with the tosylation of the amine group, hydrazinating the ester group and converting these derivatives into hydrazide-hydrazones with benzaldehyde / substitutedbenzaldehydes. The potential biological and pharmacological activity of the derivative substituted hydrazide-hydrazone compounds of the synthesized site has led to the creation of new structure-activity studies and a step towards the design of more active, less side-effect new compounds and a significant contribution to the literature. This thesis work obtained in Step 3 was purified product hydrazide derivative compounds is checked by thin layer chromatography and IR spectrum taken of the results are consistent with literature data. In addition, the structure specification will be supported by ¹H-NMR, ¹³C-NMR and mass spectroscopy. Syntheses for the hydrazide-hydrazone structured target molecules are underway and as a result of this thesis 3 new 4 total heterocyclic compounds will be obtained. These compounds may be evaluated for antioxidant and antimicrobial activities.

Keywords: Acylhydrazide, Antimycobacterial, Antimicrobial, Hydrazone-hydrazone, L-alanine aminoacid

NAME-SURNAME : Ebru ERKMEN

ADVISOR : Asst. Prof. İnci Selin DOĞAN

Synthesis and Identification of Some New N'-benzylidene / substituted benzylidene-2-(4-methylphenylsulfonamido) pentanhydrazide-hydrazone Compounds

Amino acids, the building blocks of proteins, are substrates for metabolic and biosynthetic reactions. It is also a signal molecule that regulates cellular metabolism and cell growth. Hydrazones, which have a proton called azomethine ($-\text{NHN} = \text{CH}-$), have emerged as a new class of compounds, attracting interest from many researchers, and accelerating their work on syntheses and biological activities. Hydrazide-hydrazone derivative compounds have been shown to have antimicrobial, anticonvulsant, analgesic, antiinflammatory, antitrombocytic, antituberculous and antitumoral activities.

In this thesis study, the reaction of obtaining 5 new leucine aminoacid-substituted-pentahydrazide-hydrazone derivative compounds on the basis of the activities of leucine amino acid and hydrazide-hydrazone structures has been investigated. This reaction was carried out in four steps, starting with esterification of the carbonyl group of the leucine amino acid, tosylation of the amine group, hydrazination of the ester group and conversion of these derivatives to hydrazide-hydrazones with benzaldehyde / substitutedbenzaldehydes. The synthesized compounds were purified by suitable methods. The reactions were followed by TLC and elucidation of the purified material by $^1\text{H-NMR}$ and IR. Structural studies of the synthesized compounds are carried out by IR, $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$ and mass spectroscopy.

As a result of this study, 5 new leucine aminoacid-substituted-pentahydrazide-hydrazone derivative compounds synthesized will be investigated for potential biological activities.

Keywords: Benzaldehyde, Hydrazide, Hydrazone, Leucine Amino Acid, Synthesis

NAME-SURNAME : Ash GÜNEŞ

ADVISOR : Asst. Prof. İnci Selin DOĞAN

Synthesis and Determination of Some New “L-Valine, N-[(4-methylphenyl)sulfonyl]-[(phenyl/substituted-phenyl) methylene] hydrazide” Compounds

In studies, L-valine, an essential amino acid, was found to have moderate and high antibacterial and antifungal activity. Antiviral effective valaciclovir compound contains valine amino acid. It has been documented that sulfonamide substituent antimicrobial, carbonic anhydrase inhibitor, anti-HIV, antithyroid, and antitumor activities are present in the structure of the compound to be synthesized. There are also studies showing that hydrazide-hydrazones have antimicrobial, anticonvulsant, analgesic, antiinflammatory, antithrombocytic, antituberculosis and antitumor activities at varying degrees. It has been found that the compounds synthesized from diclofenac sodium, which is an anti-inflammatory effect containing hydrazono-substrate in its structure, have different activity on some Mycobacterium species. In the light of this information, we have found that L-Valine, N - [(4-methylphenyl) sulfonyl] - [(phenyl / started to work to synthesize derivative compounds.

In our work, the esterification of the carbonyl group of L-Valine amino acid was accomplished. The esterification reactions, one of the most common and oldest reactions used in organic chemistry Sulfuric acid, a homogeneous catalyst, was used in this reaction, which proceeded slowly without catalyst. . Then ,the amine group was tosylated reaction. Hydrazinisation from the ester group and conversion of these derivatives into benzhydrides into hydrazide-hydrazones was carried out in 4 steps The required purification procedures were completed. 5 the new heterocyclic compound was obtained. The elucidation of the structures we synthesized was carried out by IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR and mass spectroscopy. Their purity was checked by TLC.

Keywords: Antimicrobial, Esterification, Hydrazide-hydrazon, L-Valine, Tosylation

NAME-SURNAME : Mehmet Evren ÖZTÜRK
ADVISOR : Asst. Prof. İnci Selin DOĞAN

Synthesis and Characterization of a New Symmetric Bisbenzimidazole Compound

Improvements in the field of medicine are increasing the need for new drug molecules with the identification of new diseases and new mechanisms. For this reason, each new compound to be synthesized is important because of its potential biological properties. Today, the majority of medicines used in therapy are obtained through synthesis. They are more economical than those obtained naturally, can be produced in greater quantities, and elimination of some of the side effects seen in natural medicines has given weight to synthesis studies.

Benzimidazoles, an important member of the heterocyclic chemistry family, are also used in the treatment of various diseases, taking place in the structure of a series of drug molecules. Benzimidazole and bisbenzimidazole derivatives are key components in a large number of bioactive compounds of both natural and synthetic origin. Benzimidazole derivatives have versatile pharmacological activities including antimicrobial, antibacterial, HIV inhibitor, parasitocidal, antiviral, antihypertensive, antiulcer, antifungal, antiproliferative, antitumor, antiinflammatory, antioxidant, antiprotozoal, androgen receptor antagonist and anticonvulsant properties.

In this thesis study, it is aimed to synthesize a new compound of bisbenzimidazole derivative in symmetrical structure. First, butanedinitrile synthesis was carried out. The iminoester hydrochloride compound was then synthesized using the Pinner method. In the last step, iminoester hydrochloride and 4,5-dichloro-o-phenylenediamine were mixed at room temperature in the appropriate medium and the bisbenzimidazole compound was synthesized. IR, $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$ and mass spectroscopic methods were used to elucidate the structure of the synthesized compound. Studies are being planned to examine the biological and pharmacological activity of the synthesized original compound.

Keywords: Benzimidazole, Bisbenzimidazole, Butanedinitrile, Iminoester

NAME-SURNAME : Mehmet Türker YILMAZ

ADVISOR : Asst. Prof. İnci Selin DOĞAN

Synthesis and Identification of Some of the Novel 4- (3/4-substitutedphenyl) -1- {4-(hydrazinylidenemethyl) -2-methoxyphenoxy}acetylthiosemicarbazide Compounds

Since the beginning of history, people have used various methods to combat diseases. Initially, methods were limited, but treatment methods were developed along with developing technology. Nowadays, treatment is provided by drug molecules which are developed in laboratory conditions suitable for each disease. Development of drug molecules, acquisition of different molecules, treatment alternatives. As technology advances and drug molecules are abundant, there are still diseases that are untreatable or difficult to treat for different reasons. Discovery studies of new compounds are always ongoing.

The vanillin compound has antimicrobial activity; hydrazone structure has been shown in literature studies in which the compounds give biological activities such as antimicrobial, antimycobacterial, anticonvulsant, analgesic, antiinflammatory, antiplatelet, antitumoral.

In this thesis study, four new vanillin derived acetylthiosemicarbazide compounds synthesized which has activity potency. For synthesis, respectively; ester addition of vanillin by reaction with ethyl bromoacetate, formation of hydrazone with phenylhydrazine from the aldehyde structure. Hydrazone conversion of ester structure with hydrazine hydrate. In the last step hydrazide is reacted with different alkylisothiocyanates to give 4-alkyl-1- {4-[phenylhydrazinylidenemethyl] -2-methoxyphenoxy} acetylthiosemicarbazide. The synthesized thiosemicarbazide derivatives were examined by thin layer chromatography at each step. The resulting intermediates were analyzed by IR Spectroscopy. The resulting products were analyzed by ¹H-NMR. The impurities formed on the surface were removed by appropriate methods. With IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR and Mass Spectroscopy structures of the synthesized compounds were determined. 1,2,4-triazole-3-thione, 1,3,4-thiadiazole, 1,3,4-oxadiazole derivatives can be synthesized from thiosemicarbazide derivatives. Due to the potential biological activities of the resulting products, it is planned to take them for further investigation.

Keywords: Hydrazide, Hydrazone, Synthesis, Thiosemicarbazide, Vanillin

SECTION OF PHARMACY PROFESSIONAL SCIENCES

DEPARTMENT OF PHARMACEUTICAL TOXICOLOGY

NAME-SURNAME : Büşra ASLANÖZ

ADVISOR : Asst. Prof. Mahmoud ABUDAYYAK

Evaluation of Genotoxic and Teratogenic Effects of Chemical Warfare Agents

Chemical weapons is munitions and devices, specifically designed to cause death or harmfully affect the human through the toxic properties of the toxic chemicals.

Because of the terrible and terrifying table in First World War, the chemical weapons were accepted as weapons of mass destruction and its use has been hampered by international agreement and treaties. However, these weapons are still being used during the terrorist attacks and in the asymmetric warfare, which demonstrate that these weapons still a source of concern and horror.

The fact that effective treatment against chemical warfare agents has not been developed makes it necessary to carry out more scientific studies on these agents. In this study, the genotoxic and teratogenic potentials of chemical warfare agents and their mechanisms of toxicity were reviewed. Beside that, to evaluate whether the research tendency towards the toxicity of the chemical weapons is satisfactory; A bibliometric analysis of articles published in 2008-2017 and related to the toxicological effects of chemical warfare agents was carried out.

The articles mainly evaluate the acute toxicity of the chemical weapons, There are very few data related to the teratogenicity of these chemicals. More in vivo and in vitro toxicological researches is needed to clarify and explain the genotoxic effects, carcinogenicity and teratogenicity of this weapon and pharmaco-toxicological studies to design effective antidote, especially with the increase in the use of these horrible chemicals in the center of the World.

Keywords: Bibliometrics, Chemical Warfare Agent, Genotoxicity, Teratogenicity

NAME-SURNAME : Seda ÇEMBERCİ

ADVISOR : Asst. Prof. Mahmoud ABUDAYYAK

Nephropathy and Nephropathy Mechanism Due to Cancer Drugs and Treatment Methods

Cancer is one of the most important health problems in the world. Many factors as viruses, environmental factors, life style and chemicals trigger the cancer formation. Accurate and timely diagnosis beside the adequate and effective treatment can be life-saving for cancer patients. Various methods such as chemotherapy, radiotherapy, immunotherapy and surgical operation are used for cancer treatment and new treatment methods continue to be developed. Chemotherapy is one of the most commonly used methods for cancer treatment, but while chemotherapy prevents the proliferation of cancer cells, which grow pathologically, it also affects the rapidly growing normal cells, causing side effects such as nephrotoxicity, neurotoxicity, ototoxicity, gastrotoxicity, myelosuppression and allergic reactions. Chemotherapy-induced nephrotoxicity which characterize by acute renal failure, chronic renal failure, proteinuria and nephrotic syndrome, electrolyte disturbances limit the use of chemotherapeutic drugs. There are many mechanisms for the development of nephrotoxicity, including oxidative stress, DNA adducts, inflammation, mitochondrial dysfunction, and direct cytotoxicity against tubular epithelial cells. To prevent chemotherapy-induced nephrotoxicity; saline solution, vitamin C, vitamin E, amifostine, glutamine, vitamin D, naringin, honey and thalidomide are used. The aim of this study is to present the current knowledge about the nephrotoxicity mechanism caused by cancer chemotherapy and the treatment methods used to prevent nephrotoxicity by reviewing literature from different databases.

Keywords: Cancer, Chemotherapy, Nephrotoxicity

NAME-SURNAME : Şeymanur DEMİRER

ADVISOR : Asst. Prof. Mahmoud ABUDAYYAK

The Drug Nephrotoxicity the Role of Organic Anion Transporter (OAT)

Kidney plays a major role in the excretion of xenobiotics, metabolic wastes and excess water created in the body. For this, kidneys expose to high concentrations of various chemical substances, metals and drugs; Depending on individual differences these chemicals could cause nephrotoxicity. Some drugs like anticancers, antihypertensive drugs, non-steroidal antiinflammatory drugs and antibiotics cause nephrotoxicity via various toxic mechanisms.

With the rapid advances in technology, studies on drug transporter have rapidly progressed and evolved, now a day a lot of data about the expression, localization, function and genetic variation related to kidney transporter systems have been clarified, suggesting that drug transporter systems in the kidney and their subfamily organic anion transporter (OAT), which distribute in the kidney tissue, especially in the kidney tubules, assume to be the first step in the development of nephrotoxic effect and play an important role in the nephrotoxicity.

Literature studies conducted within the scope of this study show that some drugs interact with OATs cause inhibition of the transporter system, resulting in nephrotoxicity due to accumulation of drugs in the kidney cells or induction of drug-drug interactions. With the clarification of the toxic mechanism, new medicines could be developed and improved to be given in beside the nephrotoxic drugs to reduce their side effects and toxic effects of and to prevent their accumulation in the kidney cells, and also to increase their pharmacological effects. withal, a new medicines could be designed to affect the target organs without interfering with OATs.

Keywords: Drug Transport Systems, Nephrotoxic Drugs, Nephrotoxicity, Organic Anion Transporters (OATs)

NAME-SURNAME : Hatice Nur İNAL

ADVISOR : Asst. Prof. Mahmoud ABUDAYYAK

Investigation of Toxic Effects of MgO Nanoparticles on Brine Shrimp

Due to the specific physicochemical properties NPs have a wide range of applications. MgO NPs are used as humidity sensor, catalyst and reducer. It also has antibacterial properties; There is also hopeful research that can be used in the diagnosis and treatment of cancer.

Studies conducted on nano-ecotoxicity, it has been found that metal-based nanoparticles are taken up by different organisms, causing a growth inhibition, severe histological and morphological changes, decrease in photosynthesis capacity, oxidative stress and death. However, studies on MgO NP toxicity are very few. For this reason, we aimed in this study to investigate the toxic effect of MgO NPs on Brine shrimp (BSL) using different methods.

MgO NPs were characterized by TEM, the uptake of NPs by BLS was investigated using ICP-MS method. To assess the acute toxic effect, BLS was exposed to different concentrations (35-500 $\mu\text{g} / \text{mL}$) for different period (24, 48 and 72 hours). and MDA assay was used to investigate oxidative damage.

According to the TEM results, the average diameter of MgO NPs was calculated to be 47.2 nm. MgO NPs have been detected in BLS. The acute toxicity test show that the BSL MgO NPs cause death in the exposed BLS. Although this death was not significant for the 24-hour exposure, 48 and 72 h exposures were significantly reduce the BLS. IC50 values were calculated to be 210.2 and 67.06 respectively. our results emphasize the importance of taking the necessary precautions against the environmental exposures of nanoparticles.

Keywords: Brine Shrimp, Ecotoxicity, MgO, Nanoparticle

NAME-SURNAME : Ümmügül NECİP

ADVISOR : Asst. Prof. Mahmoud ABUDAYYAK

Toxic Effects of Antidiabetic Agents on Reproductive and Developmental System

Diabetes mellitus (DM) is a chronic disease characterized by hyperglycemia due to defects in insulin secretion, insulin activity or in both of them. In DM the abnormalities in the metabolism of carbohydrates, fats and proteins cause a decrease in the insulin activity in target tissues. Gestational Diabetes (GDM) is defined by the American Diabetes Association (ADA) as 'diabetes diagnosed in the second or third trimester of pregnancy, among non-diabetic women'. ADA has reported that about 4% of the pregnant women were diagnosed as GDM. DM require a pharmacological and non-pharmacological treatments enable the control of the metabolism to minimize the morbidity and mortality rates.

Antidiabetic drugs are classified generally as insulin and oral agents. The main side effect of antidiabetic drugs is hypoglycemia, but other serious consequences could be seen rarely. In this work, we try to review the reproductive and developmental toxicity of these antidiabetic agents.

Previous data reveal that antidiabetic agents may adversely affect the development of the fetus after passing through the placenta or by causing hypoglycemia in the pregnancy. articles also show that antidiabetic drugs could cause toxic effects on reproductive systems.

The vast majority of studies focused on insulin, metformin and glibenclamide. there is a serious lack of information about the effects of the other antidiabetic drugs on the reproductive system and on the fetal developmental. further studies should be conducted to better understand of the teratogenicity and reproductive toxicity of antidiabetic agents.

Keywords: Antidiabetic Drogs, Toxic Effects on Fetal Development, Toxic Effects on Reproductive System











