LOKMAN HEKİM ÜNİVERSİTESİ
ECZACILIK FAKÜLTESİ
2025 YILI MEZUNİYET PROJELERİ
ÖZET KİTAPÇIĞI

ANKARA
2025

ÖNSÖZ

Lokman Hekim Üniversitesi Eczacılık Fakültesinden Akademik ve Sektörel Paydaşlarımıza,

Üniversitemizin kuruluş felsefesine ve misyonuna uygun olarak, bilimi insan sağlığının hizmetine sunma hedefiyle çıktığımız yolda, öğrencilerimizin 2025 yılı Mezuniyet Projeleri Özet Kitapçığını kamuoyuyla paylaşmanın memnuniyetini yaşıyoruz.

Fakültemizin farklı anabilim dallarının danışmanlığında hazırlanan bu projeler, öğrencilerimizin lisans eğitimi boyunca edindikleri teorik bilgiyi, yenilikçi araştırma yaklaşımlarıyla nasıl harmanlayabildiklerinin somut bir göstergesidir. Kitapçık; ilaç araştırmalarından analitik yöntem geliştirmeye, klinik uygulamalardan sağlık ekonomisine kadar eczacılık disiplininin güncel ve multidisipliner konularını kapsayan özetleri sunmaktadır.

2025 yılı itibarıyla Dekanlığımızca düzenlenen poster şenliğinde her öğrencinin mezuniyet projesini sunmasının ardından, ilk defa bu yıl başlattığımız bir uygulama olarak, 3'er kişilik jüriler aracılığı her anabilim dalının mezuniyet projeleri arasından birinci olan öğrencilerimiz belirlenmiş, ilan edilmiş ve Dekanlığımızca düzenlenen törende başarı belgeleri takdim edilmiştir.
Birinci olan öğrencilerimizi ve danışmanlarını tebrik ederiz.

Dekanlık olarak en önemli hedeflerimizden biri, bu projeler aracılığıyla öğrencilerimizin bilimsel düşünme yetilerini geliştirmek ve onları sektöre daha donanımlı, vizyoner bireyler olarak kazandırmaktır. Bu kitapçık, işte bu hedefin bir ürünü olarak hem kurumsal hafızamızda yer alacak hem de web sitemiz aracılığıyla tüm paydaşlarımızın erişimine açılarak şeffaflık ve bilgi paylaşımı ilkelerimize hizmet edecektir.

Projelerin hayata geçmesinde büyük emek sarf eden danışman hocalarımıza şükranlarımızı sunar, geleceğin eczacıları olan mezunlarımızı tebrik ederiz.
Meslek hayatlarında kendilerine başarılar dileriz.

Prof. Dr. İlkay ERDOĞAN ORHAN (Dekan)
Doç. Dr. Semih ÇALAMAK (Dekan Yardımcısı)
Dr. Öğr. Üyesi Beyza TORUN (Dekan Yardımcısı)

Ankara, 2025

ANALİTİK KİMYA ANABİLİM DALI

Prof. Dr. Feyyaz ONUR (Anabilim Dalı Başkanı)

Dr. Öğr. Üyesi Aysun DİNÇEL

Arş. Gör. Elif Damla GÖK TOPAK

Arş. Gör. Manolya Müjgan GÜRBÜZ

ANALİTİK KİMYADA KEMOMETRİK YAKLAŞIMLAR

Öğrenci: Barış Doğukan TOPÇUOĞLU/201210349
Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Aysun DİNÇEL

Özet:
Kemometri, kimya alanında veri analizi ve modelleme tekniklerinin kullanıldığı bir disiplindir. Bu çalışma, çeşitli analitik tekniklerle birlikte veri değerlendirme stratejileri olarak kullanılan temel kemometrik araçların kapsamlı bir genel görünümünü sunarak, bunların başlangıcından günümüze uygulamalarını vurgulamaktadır. Çalışma, çok değişkenli regresyon yöntemleri ve çok değişkenli çözünürlük tekniklerine odaklanarak birkaç bölüme ayrılmıştır. Son bölüm, bu kemometrik yaklaşımların analitik kimya alanındaki pratik uygulamalarını ele almaktadır. Bu incelemenin temel amacı hem nitel hem de nicel analitik kimyada uygulanan kemometrik metodolojileri incelemektir. Makale, özellikle elüsyon dizilerini belirlemek, karmaşık veri kümelerini sınıflandırmak, tepe saflığını değerlendirmek ve bir karışımda bulunan kimyasal bileşenlerin sayısını tahmin etmek için kullanılan teknikleri araştırmaktadır. Ek olarak, incelenen yöntemler, çok kanallı dedektörlerle sıvı kromatografi (LC) yöntemleri ile üretilen çok yönlü verilerin işlenmesi için uygundur. Kemometride kapsamlı bir geçmişe sahip olmayabilecek araştırmacılar tarafından benimsenmesini ve anlaşılmasını kolaylaştırmak için çeşitli önemli algoritmaların ayrıntılı bir açıklamasının sağlanmasına özel vurgu yapılmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Kemometri, Veri analizi, Modelleme

ANALİTİK KİMYADA MİKROANALİTİK YÖNTEMLER

Öğrenci: Hasan BALTA/201210318
Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Aysun DİNÇEL

Özet:
Mikroanalitik yöntemler nedir? Mikroanalitik yöntemler, genellikle çok küçük örnekler veya sistemler üzerinde yapılan, yüksek hassasiyet ve doğruluk gerektiren analiz tekniklerdir. Bu yöntemler; özellikle kimya-biyoloji gibi fen bilimleri alanlarında ve eczacılıkta, örneklerin mikroskobik ölçekte incelenmesi ve bileşenlerinin detaylı bir şekilde belirlenmesi için kullanılır. Mikro-analitik yöntemlerin temel amacı, homojen yani eşit dağılımda olmayan materyallerin içeriklerini, yapısını ve özelliklerini ayrıntılı bir şekilde analiz etmek ve bu analizleri çok küçük örnekler ile birlikte gerçekleştirmektir. Bu tür yöntemler, özellikle mikroskopik yöntemler, spektroskopi, kütle spektrometrisi ve X-ışını analiz teknikleri gibi cihazlar ve teknikler kullanarak, malzemelerin içerik ve yapısal özellikleri hakkında detaylıca bilgi sahibi olmamızı sağlar. Mikro-analitik yöntemler, aynı zamanda fiziksel faktörlerin (sıcaklık veya basınç vb.) faktörlerin analiz üzerinde nasıl bir etki yarattığını incelemek için de kullanılır. Bu yöntemler, örnek miktarının az olduğu durumlarda bile yüksek oranda doğru sonuç elde edilmesine olanak tanır ve bu nedenle genellikle ileri düzey Ar-Ge ve endüstriyel uygulamalarda tercih edilir. Analitik kimyada mikro-analitik yöntemlerin önemini vurgulamakta ve bu alandaki ileri teknolojilerinin 'Mikro-Toplam Analiz Sistemleri (µ-TAS)'ya da 'Lab-on-a-chip' olarak adlandırılan, mikro ölçekli ayırma cihazlarının ve çip ile tespit tekniklerinin ilerlemelerini içermektedir. Mikro-analitik yöntemlerin farmasötik araştırmalardaki uygulamaları, kimyasal reaksiyonlar, analizler ve biyomoleküllerin mikro ölçekte ayrılmasını incelenmiştir. Mikro-analitik sistemlerin kullanım alanları, biyolojik ürünlerden klinik tanıya, ilaç analizinden çevresel analizlere kadar kullanılmaktadır. Mikro-analitik sistemler, laboratuvardaki analizleri tek bir mikro-cihaz ile gerçekleştirerek, zaman, maliyet gibi birçok açıdan önemli avantajlar sunmaktadır. Mikro-akışkan teknolojileri, DNA ve protein analizleri gibi biyolojik analizler, farmasötik bileşiklerin yüksek verimli taranması gibi kolay, pratik ve minimum maliyette analizler yapmaya olanak tanımıştır. Mikro-analitik sistemlerin taşınabilir cihazları maddelerin kaynağında analiz yaparak maksimum verimlilikte analiz sonuçları sunmaktadır. Bu çalışmada, mikro-analitik cihazların özellikle analitik kimya ve eczacılıktaki önemi, neden gerektiği, üretim teknolojileri ve ayırma teknikleri gibi konular esas alınmıştır.

Anahtar kelimeler: Analiz, Ekstraksiyon, Mikroekstraksiyon

YEŞİL KİMYA: ANALİTİK VE KROMATOGRAFİ

Öğrenci: Nazlı GÜL/201210334
Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Aysun DİNÇEL

Özet:
Günümüzde kimya alanında çevrenin korunması, kişisel sağlık ve güvenlik giderek daha fazla önem kazanmaktadır. Bu doğrultuda, yeşil kimya prensiplerine uygun çalışmak, çevresel düzenleyici kurumların önerilerini takip etmek ve kimyasal işlemleri daha sürdürülebilir hale getirmek üzerine yapılan araştırmaların sayısı artmıştır. Bu mezuniyet projesinde, yeşil kimyanın tanımı, önemi ve temel ilkeleri ele alınarak, bu alandaki güncel uygulamalar incelenmiştir. Ayrıca, yeşil analitik kimyanın (YAK) gelişim süreci, temel prensipleri ve analitik yöntemlerin çevre dostu hale getirilmesine yönelik yaklaşımlar özetlenmiştir. Özellikle YAK'nin son dönemdeki uygulamalarına ağırlık verilerek, çevresel etkileri minimize eden analitik süreçler değerlendirilmiştir. Bunun yanı sıra, yeşil kromatografi teknikleri, kullanılan yöntemler ve çeşitli uygulama alanları incelenmiştir. Son olarak, mevcut analitik yöntemlerin ne derece çevre dostu olduğunu belirlemeye yönelik geliştirilen çeşitli değerlendirme teknikleri sunulmuştur. Bu çalışma, kimya alanında sürdürülebilirlik anlayışının benimsenmesi ve çevreye duyarlı tekniklerin yaygınlaştırılması açısından önemli bir kaynak niteliği taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Çevre koruma, Yeşil analitik kimya, Yeşil kromatografi, Analitik teknikler, Sürdürülebilirlik

METFORMİN ANALİZİNDE KULLANILAN ANALİTİK YÖNTEMLER

Öğrenci: Selin ŞAMİL/201210314
Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Aysun DİNÇEL

Özet:
Metformin, özellikle tip 2 diyabet tedavisinde yaygın olarak kullanılan bir biguanid türevi olup, kan şekeri seviyesini düzenleyici etkisi nedeniyle önemli bir farmasötik bileşiktir. Düşük maliyeti, geniş güvenlik profili ve insülin duyarlılığını artırıcı etkileriyle dikkat çeken bu ilaç hem monoterapi hem de kombine tedavi seçeneklerinde yer almaktadır. Bu çalışmada, metforminin farmasötik preparatlarda, biyolojik sıvılarda ve çevresel örneklerde analizine yönelik kullanılan analitik yöntemler incelenmiştir. Analiz yöntemleri arasında kromatografik (HPLC, GC, TLC), spektroskopik (UV-Vis, NMR, IR), elektrokimyasal ve kütle spektrometrisi ile kombine teknikler (LC-MS, GC-MS) ele alınmıştır. Bu yöntemlerin duyarlılık, seçicilik, doğruluk ve uygulanabilirlik açısından karşılaştırılması yapılmış, ayrıca farmasötik kalite kontrol ve biyoeşdeğerlik çalışmalarındaki yeri değerlendirilmiştir. Çalışmanın sonucunda, metforminin analizi için en yaygın ve güvenilir yöntemlerden birinin HPLC olduğu belirlenmiş, ancak numune matrisine bağlı olarak farklı tekniklerin avantajlar sunduğu görülmüştür. Ayrıca, biyosensörler ve mikroakışkan sistemler gibi yeni nesil teknolojilerin, metformin analizinde gelecekte önemli bir yer edinebileceği öngörülmüştür. Bu çalışma, metformin analizi üzerine yapılan araştırmalara ışık tutmayı ve uygun analiz yöntemlerinin belirlenmesine katkı sağlamayı amaçlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Metformin, Analitik yöntemler, HPLC, GC-MS, Spektroskopi, Elektrokimyasal analiz, Kütle spektrometrisi, Farmasötik analiz, Biyolojik matris

ASPİRİN ANALİZİ İÇİN GÜNÜMÜZE KADAR UYGULANMIŞ YÖNTEMLER

Öğrenci: Emirhan ÜNAL/221210207
Danışman: Prof. Dr. Feyyaz ONUR

Özet:
Bu mezuniyet projesi, aspirin analizinde günümüze kadar kullanılan analitik yöntemlerin kapsamlı bir incelemesini sunmaktadır. Aspirin, analjezik, antipiretik, antiinflamatuar ve antiplatelet özellikleriyle tanınan yaygın olarak kullanılan bir ilaçtır. Proje, aspirinin analizinde uygulanan çeşitli analitik yaklaşımları incelemekte olup, öncelikle aspirin molekülünün asidik yapısından yararlanan, basit ve düşük maliyetli bir kantitatif analiz yöntemi olan titrimetrik yöntemler ile başlamaktadır. Ardından, UV-Vis, IR ve NMR spektroskopisi gibi spektroskopik yöntemlere geçilmekte ve bu tekniklerin yapısal doğrulama, saflık değerlendirmesi ve belirli ışık etkileşimlerine veya moleküler özelliklere dayalı kantitasyon uygulamalarına vurgu yapılmaktadır. Kromatografik yöntemler, ince tabaka kromatografisi (TLC), gaz kromatografisi (GC) ve özellikle ters fazlı yüksek performanslı sıvı kromatografi (RP-HPLC) gibi teknikler ayrıntılı şekilde ele alınmaktadır. Bu yöntemler, aspirin ile birlikte bulunan diğer ilaçlardan veya bozunma ürünlerinden ayrıştırılmasında oldukça değerlidir. Proje, HPLC-MS/MS, kapiler elektroforez (CE), elektroanalitik yöntemler, spektrofotometri ve ters fazlı sıralı enjeksiyon kromatografisi gibi modern ve ileri düzey analitik teknikleri inceleyerek, aspirin analizlerinde kullanılabilecek gelişmiş araçları ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: Aspirin, Asetilsalisilik asit, Analitik yöntemler, Titrimetri, Spektroskopi, Kromatografi, HPLC, RP-HPLC, GC, CE, Elektroanalitik yöntemler

KİMYA NOBEL ÖDÜLLERİ

Öğrenci: Gülgün DUMAN/201210346 ***(Analitik Kimya Anabilim Dalı Birincisi)***
Danışman: Prof. Dr. Feyyaz ONUR

Özet:
1901 yılından bu yana her sene verilmekte olan Nobel Ödülleri Alfred Nobel'in vasiyeti üzerine insanlığa fayda sağlamak amaçlı çalışmalar yapanları ödüllendirmek için her yıl Alfred Nobel'in ölüm yıl dönümü olan 10 Aralık'ta Stockholm'de gerçekleştirilen Nobel Ödülleri töreninde verilmektedir. 1901 ile 2024 yılları arası toplam 195 kişi Nobel Kimya Ödülü almıştır. Aziz Sancar 2015'te Nobel Kimya Ödülü kazanan tek Türk olmuştur. Kişi ve kuruluşlara verilmiş toplam 826 Nobel Ödülünden Orhan Pamuk Edebiyat alanında 2006'da, Aziz Sancar Kimya alanında 2015'te, Daron Acemoğlu Ekonomi alanında 2024'te olmak üzere tarihte 3 Türk Nobel Ödülü kazanmıştır. Sunulan bu mezuniyet projesi kapsamında Kimya dalında alınan Nobel Ödülleri ve bu ödülleri kazananların ödül almaya giden serüvenleri boyunca başlarından geçenler hakkında araştırmalara yer verilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Alfred Nobel, Nobel Ödülleri, Kimya Nobel Ödülleri

RADYOAKTİVİTENİN BULUNUŞU VE UYGULAMALARI

Öğrenci: İsra Selin BAYRAK/201210324
Danışman: Prof. Dr. Feyyaz ONUR

Özet:
19. Yüzyılın sonlarında Henri Becquerel tarafından tesadüfen keşfedilen radyoaktivite, daha sonra Marie ve Pierre Curie'nin yaptığı öncü çalışmalarla bilimsel temellerine kavuşturulmuş ve büyük bir araştırma alanı hâline gelmiştir. Marie ve Pierre Curie polonyum ile radyum elementlerini keşfetmiştir. Curie çifti, radyoaktivitenin sadece uranyuma özgü olmadığını göstererek bu olgunun temel bir doğa olayı olduğunu kanıtlamıştır. Marie Curie, "radyoaktivite" terimini bilim dünyasına kazandırmış ve bu alandaki çalışmalarıyla iki Nobel Ödülü kazanarak tarihe geçmiştir. Bu keşif, atomun yapısı ve enerji salınımı konusundaki bilimsel anlayışı köklü bir şekilde değiştirmiştir. Radyoaktivite kavramı; kararsız atom çekirdeklerinin kendiliğinden enerji yayarak daha dengeli hâle gelmesi süreci olarak tanımlanır ve bu süreçte açığa çıkan parçacıklar ile elektromanyetik dalgalar radyasyon olarak adlandırılır. Radyoaktivite, modern bilimin en çarpıcı keşiflerinden biri olarak; tıp, enerji, tarım, sanayi, elektronik, araştırma ve geliştirme, sterilizasyon, silah endüstrisi gibi pek çok disiplinde köklü dönüşümlere yol açmıştır. Nükleer enerji, radyoterapi ve yaş tayini gibi birçok teknolojinin temelini oluşturmuştur. Bu tez kapsamında, radyoaktivitenin tarihsel gelişimi ve temel fiziksel ilkeleri açıklanmış; alfa, beta, gama gibi ışımalar ve radyoaktivitenin farklı alanlardaki uygulamaları detaylı bir şekilde ele alınarak, faydaları ile potansiyel riskleri değerlendirilmiştir. Ayrıca, doğal ve yapay radyasyon kaynakları karşılaştırmalı biçimde incelenmiş, bu kaynakların insan sağlığı ve çevre üzerindeki etkileri değerlendirilmiştir. Günümüzde radyoaktivitenin farklı sektörlerdeki uygulamaları hem teknolojik ilerleme hem de güvenlik boyutlarıyla birlikte tartışılmıştır. Radyoaktivitenin geniş kullanım alanları, insan hayatını kolaylaştıran birçok yenilik getirse de kontrolsüz kullanımı ciddi çevresel ve sağlık sorunlarına yol açabilmektedir. Bu nedenle, radyoaktif maddelerin güvenli bir şekilde kullanılması ve yönetilmesi büyük önem taşımaktadır. Bu tez, yalnızca bilimsel bilgiler sunmakla kalmayıp, aynı zamanda radyasyondan korunma, radyoaktif atık yönetimi ve radyoaktif madde taşımacılığı gibi güncel sorunlara da bir perspektif geliştirmeyi amaçlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Radyoaktivite, Radyasyon, Nükleer enerji, Nükleer silah, Nükleer kaza, Radyoaktif atık, Reaksiyon, Işıma

KİMYASAL KİNETİK VE PARASETAMOL KİNETİĞİ

Öğrenci: Göktuğ KABASAKAL/201210342
Danışman: Prof. Dr. Feyyaz ONUR

Özet:
Kimyasal kinetiğin bileşikleri tanımamızda ve incelememizdeki önemini görerek bunun üzerinden günümüzde, geçmişten beri kullanımını artırarak gelen parasetamol bileşiğinin farmakokinetik özelliklerini incelemek amaçlanmıştır. Bu incelemede hem kimyasal kinetikte kullanılan yöntemler üzerinden incelemeler yapılmış hem de parasetamol bileşiğinin özellikleri saptanıp, stabilitesi, farmakodinamiği ve farmakokinetiği incelenmiştir. Parasetamol bileşiğinin güvenilirliği, terapötik olarak aynı semptomlarda kullanılan aspirin gibi diğer ilaçlardan üstünlükleri ve dezavantajları gösterilmiştir. Parasetamolün terapötik dozlarda farmakolojisi incelenmiş ve benzer kullanım alanlarına sahip diğer ilaçlardan özellikle NSAİİ'lerle olan karşılaştırmaları yapılmıştır. Kimyasal kinetiğin ne olduğu irdelenmiş ne amaç ve yöntemlerle kullanılacağı, matematiksel ve literatür olarak incelenmiştir. Bu bilim dalının farmakolojideki önemi irdelenmiş teorik olarak uygulamaları yapılmıştır. Parasetamolün birinci dereceden denklemleri incelenmiş bulgular ve veriler yorumlanarak absorpsiyon, dağılım, metabolizma, eliminasyon özellikleri belirlenmiştir. Parasetamolün stabilite testleri, başka bileşiklerle karşılaştırmalı olarak gösterilmiş, stabilitesi hakkında avantaj ve dezavantajları ortaya konmuştur. Parasetamolün analiz ve tayin yöntemleri incelenmiş, bu incelemelerde güncel tayin ve analiz yöntemlerinin önemi ve işe yararlılığı gösterilmiştir. Sonuç olarak Parasetamolün hem farmakolojik hem de farmakokinetik özellikleri sayesinde geçmişte olduğu gibi günümüzde de kullanımının devam edeceği öngörülmekte, yapılan çalışmalar ile birlikte güvenilirliği tespit edilmeye devam edilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Parasetamol, farmakokinetik, kimyasal kinetik, HPLC, Stabilite, Analiz yöntemleri

BİYOKİMYA ANABİLİM DALI

Dr. Öğr. Üyesi Açelya ERİKÇİ (Anabilim Dalı Başkanı)

Arş. Gör. Makbule Beyza ŞEN

TRANSKRİPSİYON FAKTÖRÜ MYC'NİN BİYOKİMYASAL ROLÜ

Öğrenci: Esma Nur KARAGÖZ/201210326 ***(Biyokimya Anabilim Dalı Birincisi)***
Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Açelya ERİKÇİ

Özet:
Transkripsiyon faktörleri, hücresel homeostazı, metabolizmayı ve strese yanıtı etkileyen gen ifadesinin kritik düzenleyicileridir. Bunlar arasında MYC, hücre döngüsü ilerlemesi, metabolizma ve apoptozda rol oynayan geniş bir gen ağını kontrol eden ana düzenleyicidir. İfadelenmesindeki düzensizlikler özellikle kanser, kardiyovasküler ve nörodejeneratif durumlar olmak üzere çeşitli hastalıklarla ilişkilendirilmektedir. Bu mezuniyet projesinde, MYC'nin hastalık biyokimyasındaki rolü araştırılmıştır.
Kanserde MYC aşırı ekspresyonu, glikoliz, glutaminoliz ve mitokondriyal metabolizmada yer alan genleri upregüle ederek kontrolsüz hücre büyümesini tetikler, bu da biyosentetik kapasitenin artmasına ve apoptoza karşı direnc yol açar. Kanserin ötesinde MYC, anormal aktivasyonunun lipid metabolizması ve oksidatif stresi modüle ederek kardiyak hipertrofi ve metabolik disfonksiyona katkıda bulunduğu kardiyovasküler hastalıklarla ilişkilendirilmiştir. Ayrıca, Alzheimer ve Parkinson gibi nörodejeneratif hastalıklarda MYC disregülasyonu nöronal sağkalımı ve mitokondriyal homeostazı etkileyerek protein kalite kontrolünün bozulmasına ve oksidatif hasarın artmasına neden olur.
Bu mezuniyet projesi, MYC'nin farklı hastalıklarda biyokimyasal yolaklarla etkileşimini ve patolojik süreçlerdeki rolünü vurgulamaktadır. MYC'nin hastalık sürecini yönlendirdiği mekanizmaların anlaşılması, potansiyel terapötik müdahaleler hakkında değerli bilgiler sağlar. MYC'yi doğrudan hedef alan tedaviler zorlayıcıdır. Ancak metabolik düzenleyiciler ve epigenetik değiştiriciler yoluyla dolaylı inhibisyon dahil olmak üzere yeni stratejiler, tedavi için umut verici yollar sunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: MYC, Transkripsiyon faktörü, Biyokimyasal yolaklar, Hedefleme

KANSERDE TELOMERAZIN ROLÜ

Öğrenci: İrem BEKMEZ/201210304 ***(Biyokimya Anabilim Dalı Birincisi)***
Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Açelya ERİKÇİ

Özet:
Malign transformasyon sürecinde hücreler, hayatta kalma ve proliferatif avantajlar sağlayan genomik sapmaların edinilmesi ve yayılması da dahil olmak üzere bir dizi genetik, epigenetik ve fenotipik değişikliğe uğrar. Bu değişikliklere kısmen aktif telomer uzamasının eşlik ettiği replikatif ölümsüzlüğün indüksiyonu aracılık eder. Gerçekten de telomerler tümör oluşumu ve ilerlemesi boyunca uzunluklarında ve daha üst düzey yapılarında dinamik değişikliklere uğrar, bu süreçler çoğu kanserde telomeraz tarafından denetlenir.
Telomeraz, telomer uzamasını kolaylaştırmak için işlevi çeşitli transkripsiyonel, post-transkripsiyonel ve post-translasyonel mekanizmalarla hassas bir şekilde düzenlenen multimerik bir enzimdir. Buna karşılık, telomeraz işlevi yalnızca çekirdek bileşenlerine değil, aynı zamanda bir dizi bağlayıcı ortağa, transkripsiyon faktörüne ve hücre içi ve hücre dışı sinyal efektörlerine de bağlıdır. Ek olarak, telomeraz hücresel metabolizmaya, sinyal iletimine ve gen ifadesinin düzenlenmesine doğrudan katılarak kanser hücresi büyümesinin telomerden bağımsız olarak düzenlendiğini gösterir ve tümör oluşumu için kritik öneme sahiptir. Bu mezuniyet projesi kapsamında, telomerazın hem telomerik hem de ekstratelomerik işlevlerine odaklanarak, telomer bakımının altında yatan karmaşık mekanizmalar tartışılmıştır. Ayrıca telomerlerin ve telomerazın primer, metastatik ve nükseden kanserlerin tanısı, prognozu ve hedefe yönelik tedavilerin geliştirilmesindeki klinik faydalarına da değinilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Telomer, Telomeraz, TERT, Kanser

FİBROZİS SÜRECİNDE WNT/β-KATENİN SİNYALİZASYON YOLAĞININ ROLÜ

Öğrenci: Muhammed Musa ULUSOY/201210345
Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Açelya ERİKÇİ

Özet:
Organ yaralanmasının neden olduğu bir durum olan fibrozis, kronik doku hasarına verilen başarısız bir yara iyileşme tepkisinden kaynaklanır ve çeşitli ekstraselüler matriks (ECM) bileşenlerinin anormal birikimi ile karakterizedir. Bir kez oluştuğunda, fibrozis, sertleşmiş ve işlevini yitirmiş dokuların ayırt edici özelliği olarak kabul edilir. Bu nedenle, fibrozisle ilişkili çeşitli hastalıklar, gelişmiş ülkelerde yüksek morbidite ve mortaliteye topluca katkıda bulunur. Buna rağmen, mevcut ilaçlarla bu hastalıklar etkili bir şekilde tedavi edilememektedir. Pro-fibrotik bir sitokin olan TGF-β1, hızlı ECM sentezi ve birikimini kolaylaştıran, aynı zamanda ECM yıkımını engelleyen çeşitli faktörleri ve süreçleri teşvik etme yeteneği nedeniyle fibrozis progresyonunun ana düzenleyicisi olarak öne çıkmıştır. TGF-β1 sinyal iletimi, kanonik (Smad-bağımlı) ve kanonik olmayan (MAP kinaz ve Rho ile ilişkili protein kinaz-bağımlı) hücre içi protein aktiviteleriyle sıkı bir şekilde kontrol edilirken, pro-fibrotik etkileri ayrıca Wnt/β-katenin yolu ile de kolaylaştırılabilir. Bu mezuniyet projesi kapsamında, fibrozis gelişiminde meydana gelen patolojik olaylar ve TGF-β1'in bu süreçteki rolüne değinilmiştir. Ayrıca Wnt/β-katenin yolağının akut hastalık durumlarında doku tamirine, kronik hastalıklarda TGF-β1 ile sinerji içinde fibrozise ve buna bağlı doku disfonksiyonuna nasıl katkıda bulunduğunu ele almaktadır. Bu bilgiler ışığında, TGF-β1 sinyal iletimi ile Wnt/β-katenin yolağı arasındaki etkileşimin, fibrozisi tedavi etmek ve tersine çevirmek için nasıl bir terapötik hedef olarak kullanılabileceğini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Fibrozis, TGF-β1, Wnt/β-Katenin Yolağı

PLATELETLERDE PROTEİN SENTEZİ, DÜZENLENMESİ VE POST-TRANSLASYONEL MODİFİKASYONLAR

Öğrenci: Şeyma OKUŞ/201210208
Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Açelya ERİKÇİ

Özet:
Plateletler, öncü megakaryositlerden türeyen ve tromboz, hemostaz, inflamasyon, yara iyileşmesi ve anjiyogenez gibi süreçlerde kilit rol oynayan anükleat sitoplazmik hücrelerdir. Plateletlerin aktivasyonu ve pıhtılaşma kaskadı, akut koroner sendromlar, periferik arter hastalıkları ve inme gibi hastalıklarda meydana gelen intravasküler trombüs oluşumundaki başlıca olaylardır. 1960'ların sonlarında çok sayıda araştırmacı plateletlerin protein sentezleyebildiğini bağımsız olarak göstermiştir. Çalışmalar 30 yıl boyunca istikrarlı bir şekilde devam etmiş olup, bu araştırmalar toplu olarak plateletlerin protein sentezlediğini ve protein sentezi modelinin hücresel aktivasyona yanıt olarak değiştiğini doğrulamıştır. Daha yeni çalışmalar, plateletlerin protein sentezleme mekanizmalarını karakterize etmiş ve protein sentezinin plateletlerin fenotipini ve işlevlerini değiştirdiğini göstermiştir.
Olgun plateletler mRNA'nın translasyonu ve protein sentezi için gerekli temel bileşenlere sahiptir. Protein sentezini desteklemek için gerekli tüm biyolojik bileşenler plateletlerde tanımlanmış olup, mRNA'ların post-transkripsiyonel işlenmesi, çevirinin düzenleyicileri ve glikozilasyon gibi post-translasyonel modifikasyonlar da bulunmaktadır.
Bu mezuniyet projesi kapsamında plateletlerde ribozom aktivitesinin varlığı ve mRNA translasyonunun dinamik bir süreç olup, platelet proteinlerinin fonksiyonlarını ve etkileşimlerini doğrudan etkileyen fosforilasyon, glikozilasyon, asetilasyon ve ubikitinasyon gibi başlıca post-translasyonel modifikasyon türleri üzerinde tartışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Platelet, Protein sentezi, miRNA, ncRNA, Post-translasyonel modifikasyon

ECZACILIK İŞLETMECİLİĞİ ANABİLİM DALI

Prof. Dr. İlkay ERDOĞAN ORHAN (Anabilim Dalı Başkanı-Uhdesinde)

Öğr. Gör. Ayşenur ÇAĞ

ECZACILIK HİZMETLERİNDE HASTA VE PERSONEL GÜVENLİĞİ

Öğrenci: Yiğit AKINCI/191210023
Danışman: Öğr. Gör. Ayşenur ÇAĞ

Özet:
Eczacılık hizmetleri sağlık sisteminin önemli bir parçasını oluşturmaktadır. Eczacılar ilaç yönetimi ve hasta danışmanlığında kritik rol oynarken eczane teknisyenleri destekleyici bir görev üstlenmektedir. Hasta ise bu sürecin merkezinde yer almaktadır ve ihtiyaçlarının karşılanması büyük önem taşımaktadır. Sağlık sektöründe güvenlik kültürü yıllar içinde gelişerek kalite standartları ile desteklenmiştir. Dokümantasyon süreçleri ile de hataların en aza indirilmesine yardımcı olunmaktadır. Bu sayede iş sağlığı ve güvenliğinin yanı sıra hasta güvenliği de uluslararası standartlarla korunmaktadır. Eczacılık hizmetlerinde güvenlik; ilaçların doğru hazırlanması saklanması ve hastalara ulaştırılmasını kapsamaktadır. Toplum eczanelerinde hasta güvenliği, ilaç etkileşimleri ve yanlış kullanımların önlenmesi ile sağlanırken personel güvenliği ise fiziksel ve kimyasal risklerin minimize edilmesiyle korunmaktadır. Hasta ve personel güvenliğinde iletişim kritik olup medikal hataları önlemek ve hizmet kalitesini artırmak açısından büyük önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Hasta güvenliği, Personel güvenliği, Eczacılık hizmetleri, Eczacılık hizmetlerinin güvenliği

ECZACILIKTA YUMUŞAK BECERİLERİN YERİ VE ÖNEMİ

Öğrenci: Arda SÖKMEN/201210325 ***(Farmakognozi Anabilim Dalı Birincisi)***
Danışman: Öğr. Gör. Ayşenur ÇAĞ

Özet:
Bu çalışma, eczacılık mesleğinde teknik (sert) beceriler ile sosyal (yumuşak) becerilerin mesleki başarı üzerindeki etkilerini incelemektedir. Eczacıların etkili iletişim, liderlik, ekip çalışması ve problem çözme gibi kritik becerileri sahip olmasının gerekliliği üzerinde durulmaktadır. Eczacılar, sağlık sisteminde önemli bir rol üstlenerek yalnızca ilaç temin eden değil, aynı zamanda hasta bakım hizmetleri sunan, sağlık danışmanlığı yapan ve multidisipliner ekiplerin bir parçası olarak görev alan profesyonellerdir. Literatürde, mesleki başarı için teknik becerilerin yanı sıra iletişim, empati, problem çözme ve liderlik gibi sosyal becerilerin de kritik olduğu vurgulanmaktadır. Günümüzde, hasta merkezli yaklaşımların önem kazanmasıyla birlikte, eczacıların bu yetkinlikleri geliştirmesi sağlık hizmetlerinin etkinliğini artırmaktadır. Etkili hasta danışmanlığının tedaviye uyumu artırdığı ve eczacıların sağlık hizmetlerindeki rolünü güçlendirdiği belirtilmektedir. Bu doğrultuda, eczacılık eğitiminin yalnızca bilimsel bilgi aktarımıyla sınırlı kalmayıp, sosyal becerilerin gelişimini de destekleyecek şekilde yapılandırılması önerilmektedir. Böylece, eczacılar mesleki yaşamlarında daha donanımlı hale gelmekte ve sağlık hizmetlerine katkıları daha kapsamlı olmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Eczacılık, Mesleki beceriler, Sert beceriler, Yumuşak beceriler

ECZACILIKTA VE ECZACILIK HİZMETLERİNDE YAPAY ZEKA KULLANIMI

Öğrenci: Daniel BAİKOĞLU/201210332
Danışman: Öğr. Gör. Ayşenur ÇAĞ

Özet:
Bu çalışma, yapay zekâ teknolojilerinin eczacılık hizmetlerindeki mevcut ve potansiyel uygulamalarını incelemeyi amaçlamaktadır. Sağlık alanında giderek yaygınlaşan yapay zekâ kullanımı, eczacılık sektöründe de önemli değişimlere yol açmaktadır. Çalışmada, yapay zekâ kavramı ve sağlık hizmetlerindeki genel uygulamaları aktarıldıktan sonra, eczacılık hizmetlerine özel kullanım alanları detaylı olarak ele alınmıştır. Özellikle ilaç keşfi, preklinik çalışmalar, klinik araştırmalarda maliyet ve zaman tasarrufu gibi konularda yapay zekânın sunduğu avantajlar değerlendirilmiştir. Ayrıca toplum eczacılığı, hastane eczacılığı ve eczacılık eğitimi gibi alanlarda yapay zekâ tabanlı yazılımların ve karar destek sistemlerinin etkileri tartışılmıştır. Bunun yanında, yapay zekânın eczacılıkta kullanımına dair etik sorunlara da değinilmiştir. Hasta mahremiyeti, algoritmik önyargılar, veri güvenliği ve yapay zekânın insan unsuru üzerindeki etkisi gibi etik meseleler, yapay zekâ tabanlı çözümlerin eczacılık pratiğine entegrasyonu açısından kritik bir öneme sahiptir. Tezin sonunda, eczacılık alanında yapay zekâ teknolojilerinin daha etkin ve etik biçimde kullanılması için çeşitli önerilere yer verilmiştir. Bu çalışma, eczacılıkta dijital dönüşüm sürecine ışık tutmayı ve ilgili paydaşlara yol göstermeyi amaçlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Eczacılık, Yapay zeka, Sağlık hizmetleri, Dijital sağlık, Eczacılık yazılımları

ECZACILIK TEMEL BİLİMLERİ ANABİLİM DALI

Doç. Dr. Deniz YİĞİT (Anabilim Dalı Başkanı)

Doç. Dr. Semih ÇALAMAK

GİYİLEBİLİR İLAÇ SALIM TEKNOLOJİLERİ

Öğrenci: Beyza İrem YURTTAŞ/211210202
Danışman: Doç. Dr. Deniz YİĞİT

Özet:
Son yıllarda, ilaç ve akıllı cihazların entegrasyonu ile ilgili belirgin bir trendin var olduğu gözlenmektedir. Bu tür ilaç ve cihaz kombinasyonu ürünler, birbirlerinin işlevlerini etkinleştirerek veya geliştirilerek, hasta uyuncunu arttırmak, kişileştirilmiş tıbbı desteklemek ve daha ileri düzeyde tedavi olanakları sunmak amacıyla tasarlanmaktadırlar. Bu çalışmada, giyilebilir ilaç dağıtım teknolojilerinin tanımı ve tarihsel gelişimi, temel ilaç dağıtım mekanizmalarının sınıflandırılması, kullanılan cihazlar ve tıbbi uygulama alanları detaylı bir şekilde ele alınmıştır. Ayrıca giyilebilir ilaç dağıtım teknolojilerinin avantajları ve dezavantajlarına da değinilmiş olup, karşılaştıkları zorluklar ve gelecek potansiyelleri tartışılmıştır. Çalışmada, diyabet yönetimi, kronik ağrı tedavisi, hormon replasman terapileri ve aşılama gibi giyilebilir ilaç dağıtım sistemlerinin sağlık hizmetlerinde nasıl dönüştürücü bir rol üstlendiği vurgulanmaktadır. Transdermal yamalar, mikroiğne dizileri, iyontoforez kontrollü cihazlar ve mikroinfüzyon teknolojileri gibi gelişmiş terapötik uygulama yöntemleriyle entegre edilen giyilebilir sistemlerin, ilaç biyoyararlanımı, hedefli tedavi ve hasta fizyolojisinin gerçek zamanlı izlenmesi alanlarında önemli iyileşmeler sağladığı ortaya konmuştur. Geleceğe yönelik olarak, malzeme bilimi, mikroelektronik ve yapay zekâ alanlarındaki ilerlemelerin bu teknolojilerin hassasiyetini, uyarlanabilirliğini ve erişilebilirliğini daha da artacağı öngörülmektedir. Elde edilen bulgular, giyilebilir ilaç dağıtım teknolojilerinin bireyselleştirilmiş ve hasta odaklı tedavi uygulamaları açısından önemli fırsatlar sunduğunu ve sağlık hizmetlerinin geleceğini şekillendirmede merkezi bir rol oynayacağını göstermektedir. Mevcut teknik ve düzenleyici engellerin aşılabilmesi için çok disiplinli iş birlikleri ve yenilikçi yaklaşımlar büyük önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Giyilebilir ilaç salınımı, Kontrollü dağıtım, Hedefli ilaç dağıtımı, Transdermal sistemler, Kişiselleştirilmiş tıp

CLİCK KİMYA

Öğrenci: Kayra TUNALIER/201210375 ***(Eczacılık Temel Bilimleri Anabilim Dalı Birincisi)***
Danışman: Doç. Dr. Deniz YİĞİT

Özet:
Click kimya, 2001 yılında K. Barry Sharpless ve çalışma arkadaşları tarafından tanımlanan ve özellikle yüksek verimlilik, seçicilik ve biyouyumluluk gibi nitelikleriyle dikkat çeken modern bir sentez yöntemidir. Bu yaklaşım, kimyasal bağların güvenilir, hızlı ve modüler biçimde oluşturulmasını mümkün kılarak, konvansiyonel organik sentez yöntemlerine kıyasla önemli avantajlar sunmaktadır. Özellikle ilaç keşfi ve geliştirme süreçlerinde, biyokonjugasyon, ilaç taşıyıcı sistemler ve biyosensör tasarımı, kanser hücresi görüntüleme gibi alanlarda yaygın uygulamaları bulmaktadır. Bu çalışmada, Click kimyanın temel prensipleri, tarihçesi, reaksiyon mekanizmaları (özellikle CuAAC ve SPAAC gibi azid-alkin sikloaddisyonları), avantajları ve sınırlılıkları detaylı şekilde ele alınmıştır. Ayrıca, günümüzde ilaç endüstrisindeki uygulamaları örneklerle açıklanmış; triazol halkası içeren yapılarla COX-2 inhibitörleri, HDAC inhibitörleri gibi terapötik hedeflere yönelik sentezler tartışılmıştır. Bununla birlikte gelecekte ilaç sentezindeki yeri ve metal içermeyen Click reaksiyonlarının (örneğin SPAAC ve iEDDA) biyolojik ortamlarda kullanım potansiyeli değerlendirilmiştir. Tez kapsamında ayrıca Click kimyanın ilaç taşıma sistemlerinde kontrollü salım, kombinasyon tedavileri, hedefe yönelik taşıyıcı tasarımlarındaki rolü ve ilaç sentezinde ve geliştirilmesindeki yeri vurgulanmıştır. Son olarak, Click kimyanın gelecekte yapay zekâ destekli ilaç tasarımı, hücresel mühendislik ve bireyselleştirilmiş tıp gibi yenilikçi alanlardaki potansiyel katkılarına da değinilmiştir. Bu bağlamda, Click kimya modern ilaç araştırmalarında hem stratejik hem de fonksiyonel bir araç olarak her geçen gün gelişmekte ve yaygınlaşmaya devam etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Click kimya, bakır katalizli azid-alkin siklokatılması, 1,2,3-triazoller, biyoortogonal reaksiyonlar, triazol türevleri, gerginlik destekli azid-alkin siklokatılması), ilaç taşıma sistemleri

İLAÇ ANALİZLERİNDE KULLANILAN MODİFİYE KİRAL ELEKTROT MALZEMELERİ

Öğrenci: Arezou AMANATFARD/201210362
Danışman: Doç. Dr. Deniz YİĞİT

Özet:
Kiralite ve kiral ayırma kavramı ilaçların farmakolojik ve toksikolojik etkileri üzerinde belirleyici bir rol oynamaktadır. Bu çalışmada; kiral ayırma yöntemleri incelenmiş, geleneksel ve modifiye yaklaşımlar tanımlanarak çeşitli açılardan karşılaştırılmıştır. Her iki yöntemin avantaj ve dezavantajları, duyarlılık, seçicilik, analiz hızı, maliyet, ölçeklenebilirlik ve taşınabilirlik kriterleri çerçevesinde değerlendirilmiştir. Modifiye yöntemler kapsamında, farklı nanomalzemeler ve modifikasyon teknikleri kullanılarak geliştirilen elektrokimyasal sensörler ayrıntılı şekilde tartışılmıştır. Altın ve gümüş nanopartiküller, karbon nanotüpler ile moleküler baskılanmış polimerler gibi çeşitli modifiye edici ajanlar ve yöntemler ele alınmıştır. Bu sensörlerin, geleneksel yöntemlere kıyasla daha yüksek seçicilik ve hassasiyet sunduğu; ayrıca daha hızlı ve maliyet etkin analizlere imkân tanıdığı gösterilmiştir. Özellikle bazı modifiye sensörlerin, çok düşük konsantrasyonlardaki ilaçları tespit edebilme yeteneği vurgulanmıştır. Bu çalışmada, ayrıca, modifiye elektrokimyasal sensörlerin opioidler, amino asitler, antiinflamatuvar ilaçlar ve antineoplastikler gibi çeşitli ilaç sınıflarının analizinde kullanımlarına ilişkin örnekler sunulmuştur. Sonuç olarak, bu çalışma; kiral ayırma alanındaki mevcut durumu ve nanomalzemelerle modifiye edilmiş elektrokimyasal sensörlerin önemini ortaya koyarak, gelecekteki araştırmalara ve uygulamalara yön vermeyi amaçlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Kiral ayırma, Elektrokimyasal sensörler, Nanomalzemeler, İlaç analizi, Enantiyomerler, Modifiye elektrotlar

İLAÇ TAŞIYICI MİKROPARTİKÜLLERİN GELİŞTİRİLMESİ

Öğrenci: Davut Berk SELİM/201210329
Danışman: Doç. Dr. Semih ÇALAMAK

Özet:
İlaç taşıyıcı mikropartikül sistemleri, modern farmasötik teknolojilerde kontrollü salım, hedefe özgü taşıma ve biyoyararlanımın artırılması gibi çok sayıda avantaj sunan yenilikçi platformlar olarak ön plana çıkmaktadır. Mikropartiküller sayesinde terapötik ajanlar, belirli dokulara yönlendirilerek sistemik toksisite azaltılmakta ve tedavi etkinliği optimize edilmektedir. Mikroküre, mikrokapsül, lipozom, kolloidozom ve Janus partikülleri gibi çeşitli yapıların farmasötik performansları, yüzey özellikleri, taşıma kapasiteleri ve salım profilleri bakımından karşılaştırmalı olarak ele alınmıştır. Poli(laktik-ko-glikolik asit) (PLGA), kitosan, jelatin ve sodyum hyaluronat gibi biyobozunur ve biyouyumlu polimerlerin bu sistemlerdeki rolleri kapsamlı şekilde değerlendirilmiştir. Ayrıca solvent buharlaştırma, çift emülsiyon, sprey kurutma ve faz ayırımı gibi üretim yöntemlerinin mikropartikül morfolojisi, ilaç yükleme verimi ve salım kinetiği üzerindeki etkileri analiz edilmiştir. Yüzey modifikasyonu, pH ve enzim duyarlılığı gibi özellikler aracılığıyla hedefe yönelik tedavi kapasitesinin artırıldığı gösterilmiştir. Onkoloji, nörodejeneratif hastalıklar, gen terapileri ve aşı taşınımı gibi alanlarda mikropartiküllerin klinik uygulama potansiyeli gün geçtikçe artmaktadır. Bulgular, bu sistemlerin gelecekte bireyselleştirilmiş tıpta stratejik bir rol oynayacağını ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: Mikropartiküller, İlaç Taşıyıcı Sistemler, Kontrollü Salım, Biyoyararlanım, Farmasötik Uygulamalar

BİYOESİNLENİLMİŞ YÜZEYLER VE UYGULAMALARI

Öğrenci: Murat AYDIN/221210215
Danışman: Doç. Dr. Semih ÇALAMAK

Özet
Doğal organizmaların fiziksel, kimyasal ve biyolojik yüzey özelliklerinin taklit edilmesiyle geliştirilen biyoesinlenmiş yüzeyler, biyomalzeme bilimi ve biyomedikal mühendisliğinde giderek önem kazanan bir araştırma alanı hâline gelmiştir. Milyonlarca yıllık evrimsel süreç boyunca çevresel zorluklara karşı gelişen biyolojik yüzeyler, çeşitli işlevsel avantajlar sunmakta; bu yapılar temel alınarak tasarlanan biyoesinlenmiş yüzeyler ise hücre etkileşimlerini yönlendirme, antibakteriyel özellik kazandırma ve biyouyumluluğu artırma gibi çok yönlü işlevler göstermektedir. Lotus yaprağı, geko ayağı ve köpekbalığı derisi gibi mikro- ve nano ölçekteki doğal yüzey örneklerinden ilham alınarak geliştirilen bu yapılar; antibakteriyel aktivite, hücre biyolojisiyle etkileşim ve hedefe yönelik ilaç taşıma gibi kritik biyomedikal işlevlere katkı sağlamaktadır. Bunun yanında, doğadan esinlenen biyoadezivler, mikroiğne temelli ilaç taşıma sistemleri ve yara iyileştirme materyalleri gibi uygulamalara yönelik geliştirilen yüzey mühendisliği stratejileri de değerlendirilmiştir. Bu tez kapsamında, biyoesinlenmiş yüzeylerin temel prensipleri, yüzey-biyoloji etkileşimleri ve doğadaki örneklerden yola çıkılarak geliştirilen yaklaşımlar detaylı biçimde incelenmiştir. Ayrıca bu yüzeylerin ilaç taşıma sistemleri, doku mühendisliği, antibakteriyel kaplamalar, yara iyileştirme ve diğer biyomedikal alanlardaki potansiyelleri analiz edilmiştir. Elde edilen bulgular, biyoesinlenmiş yüzeylerin eczacılık ve tıp alanlarında daha fonksiyonel, biyouyumlu ve sürdürülebilir çözümler sunabileceğini göstermektedir. Ancak bu teknolojilerin klinik uygulamalara entegrasyonu için ölçeklenebilirlik, üretim tekrarlanabilirliği ve güvenlik gibi bazı teknik engellerin aşılması gerekmektedir. Bu nedenle, akademi ve sanayi iş birliklerinin güçlendirilmesi, bu yenilikçi malzemelerin ticarileşme sürecinde kritik bir rol oynamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Biyoesinlenilmiş yüzeyler, Biyomedikal uygulamalar, İlaç taşıma sistemleri, Antibakteriyel yüzeyler

AKNE TEDAVİSİNDE KULLANILAN LİPOZOMAL TEKNOLOJİLER

Öğrenci: Esma Şevval AYDIN/201210339
Danışman: Doç. Dr. Semih ÇALAMAK

Özet:
Acne vulgaris, özellikle ergenlik döneminde yaygın olarak görülen, pilosebase ünitelerin kronik inflamatuar bir hastalığıdır. Klinik seyri kişiden kişiye değişmekle birlikte, akne vulgaris; komedonlar, papüller, püstüller, nodüller ve kistik lezyonlar gibi çeşitli klinik belirtilerle karakterizedir. Hastalığın patogenezi; foliküler hiperkeratinizasyon, sebum üretiminde artış, *Cutibacterium acnes*'in kolonizasyonu ve inflamatuar süreçlerin tetiklenmesi gibi faktörlere dayanmaktadır. *Acne vulgaris*, bireylerin yaşam kalitesini olumsuz etkileyerek psikososyal sorunlara yol açabilmektedir. Mevcut tedavi yaklaşımları; topikal ve sistemik antibiyotikler, retinoidler, benzoil peroksit, azelaik asit ve hormonal tedaviler gibi çeşitli farmakolojik ajanları içermektedir. Ancak, geleneksel tedavi yöntemleri cilt tahrişi, kuruluk, eritem ve antibiyotik direnci gibi çeşitli yan etkilere neden olabilmektedir. Bu nedenle, etkinliği artırılmış, yan etkileri en aza indirilmiş ve hasta uyumu yüksek yeni ilaç taşıyıcı sistemlere duyulan ihtiyaç giderek artmaktadır. Lipozomlar, biyouyumlulukları, hedeflenmiş ilaç iletim kapasitesi ve terapötik ajanların biyoyararlanımını artırma potansiyeli nedeniyle dermatoloji alanında dikkat çeken yenilikçi ilaç taşıyıcı sistemler arasında yer almaktadır. Lipozomal formülasyonlar, ilaçların kontrollü salınımını sağlayarak sistemik yan etkileri azaltmakta ve dermal penetrasyonu artırmaktadır. Lipozomlar ayrıca, ışığa ve oksidasyona duyarlı aktif bileşenlerin stabilitesini koruyarak farmasötik formülasyonların etkinliğini artırmaktadır. Bu çalışmada, akne vulgaris tedavisinde lipozomal sistemlerin kullanımı detaylı bir şekilde incelenmiş, farklı lipozomal ilaç formülasyonlarının etkinliği karşılaştırılmış ve nanotaşıyıcı sistemlerin *acne vulgaris* tedavisindeki potansiyel avantajları değerlendirilmiştir. Literatürde yer alan çalışmalar doğrultusunda, lipozomal tretinoin, izotretinoin, adapalen, benzoil peroksit ve antibiyotiklerin konvansiyonel formlara kıyasla daha iyi deri penetrasyonu sağladığı, yan etkileri azalttığı ve hastaların tedaviye uyumunu artırdığı gözlemlenmiştir. Sonuç olarak, lipozomal sistemlerin akne vulgaris tedavisinde umut verici bir alternatif olduğu, ancak klinik etkinliğini doğrulamak amacıyla daha fazla kapsamlı çalışmaya ihtiyaç duyulduğu sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: *Acne vulgaris*, lipozomlar, nanotaşıyıcı sistemler, dermatolojik tedaviler, ilaç taşıyıcı sistemler, *Cutibacterium acnes*, dermal penetrasyon

BİYOPOLİMER KULLANILARAK YARA ÖRTÜ MALZEMELERİNİN GELİŞTİRİLMESİ

Öğrenci: Taha Yılmaz ÇAĞATAY/201210344
Danışman: Doç. Dr. Semih ÇALAMAK

Özet:
Son yıllarda biyopolimerler, biyouyumluluk, biyobozunurluk ve çevresel sürdürülebilirlik gibi üstün özellikleri sayesinde doku mühendisliği ve yara iyileşme uygulamalarında ön plana çıkmıştır. Doğal biyopolimerlerden biri olan ipek fibroin, özellikle yara örtü malzemesi geliştirilmesinde dikkat çeken bir biyomalzemedir. Bu çalışmada, ipek fibroin kullanılarak hazırlanan hidrojel bazlı yara örtülerinin geliştirilmesi ve yara iyileşme sürecine katkıları değerlendirilmiştir. İpek fibroin, sahip olduğu yüksek mekanik dayanıklılık, düşük immünojenisite, hücre proliferasyonunu ve adezyonunu destekleyici özellikleriyle, yara mikroortamı için ideal bir yapı sunmaktadır. Çalışmada, fibroin çözeltisinin fiziksel ve/veya kimyasal yöntemlerle hidrojel formuna dönüştürülmesi, bu yapının nem tutma kapasitesi, gaz geçirgenliği ve kontrollü ilaç salımı gibi özellikleri üzerinden karakterize edilmiştir. Elde edilen veriler, ipek fibroin temelli hidrojel sistemlerinin hem akut hem de kronik yaralarda etkili bir tedavi yaklaşımı olarak değerlendirilebileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Biyopolimer, İpek fibroin, Hidrojel, Yara örtüsü, Yara iyileşmesi, Biyomalzeme

FARMAKOGNOZİ ANABİLİM DALI

Prof. Dr. Belma KONUKLUGİL (Anabilim Dalı Başkanı)

Prof. Dr. İclal SARAÇOĞLU

Prof. Dr. İlkay ERDOĞAN ORHAN

Öğr. Gör. Ahsen Sevde ÇINAR KOÇ

Arş. Gör. Rahmancan YURDUSEVEN

ARBUTİN VE HİPERPİGMENTASYON ÜZERİNE ETKİSİ

Öğrenci: Berin GÜNDÜZ/201210313 ***(Farmakognozi Anabilim Dalı Birincisi)***
Danışman: Prof. Dr. İlkay ERDOĞAN ORHAN

Özet:
Hiperpigmentasyon, melanin pigmentinin üretim, taşınma ve dağılımındaki artış ile ortaya çıkan, özellikle orta yaş grubundaki kadınlarda sık gözlenen bir cilt sorunudur. Post-enflamatuvar hiperpigmentasyon, melazma, solar lentijinler ve efelitler başlıca hiperpigmentasyon türlerindendir. Ultraviyole (UV) radyasyon başta olmak üzere bazı ilaçlar, hormonal değişiklikler ve enflamasyon bu duruma neden olan temel etkenlerdir. UV ışınlarına maruz kalınması sonucu hücresel hasar görülür. Bundan dolayı tedavide beyazlatıcı ajanların kullanımının yanında güneş kremi kullanımı da önem arz etmektedir. Hiperpigmentasyonun tedavisinde tirozinaz enzimini inhibe eden cilt beyazlatıcı ajanlar yaygın şekilde kullanılmaktadır. Bu tezde, tirozinaz inhibitörü olarak görev yapan doğal bir bileşik olan arbutinin hiperpigmentasyon üzerindeki etkisi değerlendirilmiştir. Arbutin, kimyasal yapısındaki zıt glikozidik bağ yönlenmesine bağlı olarak alfa (α) ve beta (β) olmak üzere iki izomere sahiptir. Literatürdeki bulgular, α-arbutinin β-arbutine kıyasla daha yüksek biyoyararlanım, tirozinaz inhibisyon gücü ve beyazlatıcı etki gösterdiğini ortaya koymaktadır. Bu nedenle α-arbutin, hiperpigmentasyon tedavisinde daha etkili ve güvenilir bir alternatif olarak öne çıkmaktadır. Aynı zamanda bu projede arbutinin hipopigmentif etkisinin incelenmesinin yanı sıra yaklaşık 20 diğer fonksiyonu da ele alınmıştır. Bu mezuniyet projesinde kapsamlı gerekli literatür taramaları yapılarak, hiperpigmentasyon fizyopatolojisi, melanogenez, tirozinaz enzimi, arbutin yapısı ve biyolojik aktivitesi ve arbutin içeren formülasyonlar ve yeni taşıyıcı sistemler incelenmiştir. Amacımız hiperpigmentasyon patofizyolojisini aydınlatıp tedavide kullanılan bileşiklere yer verip arbutinin tedavideki önemini vurgulamaktır.

Anahtar Kelimeler: Hiperpigmentasyon, Arbutin, Tirozinaz, Melanogenez

KURKUMİN BİYOYARARLANIMI ÜZERİNDE YAPILAN ÇALIŞMALAR

Öğrenci: Betül YÜKSEL/201210337
Danışman: Prof. Dr. İlkay ERDOĞAN ORHAN

Özet:
Kurkumin, *Curcuma longa* L. bitkisinden elde edilen ve çeşitli biyolojik etkileriyle dikkat çeken doğal bir polifenoldür. Anti-inflamatuvar, antioksidan, antikanser ve nöroprotektif özellikleri sayesinde geleneksel tıptan modern farmasötik uygulamalara kadar geniş bir kullanım alanına sahiptir. Bununla birlikte, kurkuminin oral yoldan alımında biyoyararlanımının son derece düşük olması, terapötik etkinliğini sınırlayan başlıca engellerden biri olarak değerlendirilmektedir. Bu mezuniyet projesinde, kurkuminin kimyasal yapısı, farmakolojik etkileri, metabolik yolları ve düşük biyoyararlanımına neden olan faktörler kapsamlı biçimde ele alınmıştır. Ayrıca, kurkuminin biyoyararlanımını artırmaya yönelik olarak geliştirilen çeşitli farmasötik stratejiler nanopartikül sistemleri, misel formülasyonları, adjuvan kullanımı gibi güncel literatür doğrultusunda değerlendirilmiştir. Elde edilen bulgular, kurkuminin klinik etkinliğini artırmak amacıyla yeni taşıyıcı sistemlerin geliştirilmesinin önemini ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: Kurkumin, Biyoyararlanım, Doğal bileşik, *Curcuma longa*, Farmasötik Formülasyonlar

ALJİNAT VE ÖNEMİ

Öğrenci: Özge GÜVEN/201210352
Danışman: Prof. Dr. Belma KONUKLUGİL

Özet:
Modern biyomateryallerin hızla geliştiği günümüzde, doğal kaynaklı polisakkaritler arasında yer alan aljinat, sahip olduğu biyouyumluluk, biyoçözünürlük ve jeloluşturma özellikleri sayesinde çok çeşitli alanlarda dikkat çeken bir bileşen haline gelmektedir. Kahverengi deniz alglerinden ve bazı bakterilerden elde edilen bu doğal polimer; gıda sanayisinden eczacılığa, yara iyileştirme teknolojilerinden atık su arıtımına kadar geniş bir uygulama alanı sunmaktadır. Bu araştırmada aljinatın tarihçesi, kaynakları ve elde ediliş yöntemleri incelenmekte; yapısal ve biyolojik özellikleri ortaya konularak gıda uygulamalarındaki rolü ile eczacılık, yara tedavisi, terapötik kullanım, 3D görüntüleme teknolojisi, diş hekimliğindeki uygulama alanı ve ilaç iletim sistemlerindeki önemi ele alınmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Kahverengi algler, Aljinat, Hidrojel

KARRAGEN VE ÖNEMİ

Öğrenci: Fadime Bengisu BURAM/201210359
Danışman: Prof. Dr. Belma KONUKLUGİL

Özet:
Dünya yüzeyinin yaklaşık %70'i okyanuslardan oluşmaktadır. Okyanuslar birçok canlı türünü kapsayan geniş bir ekosisteme sahiptir. Okyanuslar birçok bitki, hayvan ve mikroorganizma çeşidine ev sahipliği yapar. Zengin biyoçeşitliliği ile okyanuslar bize ayrı bir ekosistem sunar. Bu ekosistem kutuplardan ekvatora dünyanın dört bir yanına uzanır. Bu nedenle canlı çeşitliliği oldukça fazladır. Deniz canlıları sadece besin olarak değil sanayi, ilaç, kozmetik, gıda vb. birçok alanda karşımıza çıkmaktadır. Gittikçe önemi artan bu ekosistemin dünyada geniş bir Pazar alanı vardır. Deniz tarımı son yıllarda giderek artmakta buradan elde edilen canlılar birçok alanda kullanılmaktadır. Bu çalışmada deniz ekosisteminin ne olduğu, deniz bitkisel kaynaklarının çeşitleri, algler, makroalgler, kırmızı algler ve mavi ekonomi anlatılmıştır. Ancak asıl konumuz kırmızı makroalglerden elde edilen Karragen'dir. Karragen bir sülfatlanmış bir polisakkarittir. Karragen'in farmakolojik olarak birçok özelliği bulunmaktadır. Ayrıca başlangıçta gıda endüstrisinde jelleştirme özelliğiyle yardımcı madde olarak kullanılırken günümüzde sağlıktan kozmetiğe ve hatta tarıma kadar birçok alanda kullanılmaktadır. Karragen üretimi de yıllar içinde artarak devam etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Deniz farmakognozisi, Algler, Makroalg, Kırmızı alg, Karragen

YONDELİS VE TEDAVİDEKİ ÖNEMİ

Öğrenci: Azad Özgür DİLAN/211210210
Danışman: Prof. Dr. Belma KONUKLUGİL

Özet:
Bu mezuniyet projesinde, deniz kaynaklı doğal bileşiklerin eczacılık ve tıp alanlarındaki yeri kapsamlı bir şekilde incelenmiştir. Özellikle deniz canlılarından izole edilen ilaçların terapötik potansiyelleri değerlendirilmiş ve bu doğrultuda Trabectedin (Yondelis) adlı bileşik üzerine odaklanılmıştır. Literatür taraması yöntemiyle yürütülen çalışmada, deniz ekosistemlerinin sahip olduğu zengin biyoçeşitliliğin, yeni farmakolojik ajanların keşfi açısından büyük fırsatlar sunduğu ortaya konmuştur. Deniz organizmalarından elde edilen doğal ürünlerin, benzersiz kimyasal yapıları sayesinde klasik tedavi yaklaşımlarına alternatif oluşturabilecek yeni tedavi stratejilerinin geliştirilmesinde önemli rol oynadığı vurgulanmıştır. Özellikle tunikatlardan elde edilen Trabectedin bileşiği; kanser tedavisinde gösterdiği etki mekanizması, klinik kullanım endikasyonları ve onay süreçleri açısından detaylı olarak ele alınmıştır. Bu kapsamda, Trabectedin'in DNA üzerinde hedefe yönelik bağlanma kapasitesi ve tümör mikro çevresi üzerindeki düzenleyici etkileri de değerlendirilmiştir. Çalışmanın sonuçları, denizel biyolojik kaynakların hem mevcut hem de gelecekteki tedavi alanlarında çok yönlü katkılar sağlayabileceğini göstermektedir. Sonuç olarak, deniz kaynaklı drogların keşfine yönelik araştırma yatırımlarının artırılması, yeni jenerasyon ilaçların geliştirilmesinde stratejik bir adım olarak değerlendirilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Deniz kaynaklı doğal ürünler, Trabektedin, Eczacılık, Kanser tedavisi, Tunikatlar, Yondelis

FUKOİDAN VE ÖNEMİ

Öğrenci: Emine Su ATAY/221210222
Danışman: Prof. Dr. Belma KONUKLUGİL

Özet:
Bu tez çalışmasında, kahverengi alglerden izole edilen sülfatlanmış bir polisakkarit olan fukoidanın kimyasal yapısı, biyolojik özellikleri ve farmasötik alandaki önemi incelenmiştir. Fukoidan, yüksek sülfat içeriği ve L-fukoz temelli yapısıyla, çok çeşitli biyolojik aktiviteler sergilemektedir. Başta antitümöral, antiviral, antiinflamatuar, antikoagülan ve immünmodülatör etkiler olmak üzere birçok farmakolojik özelliği nedeniyle, fukoidan hem tedavi edici hem de koruyucu sağlık ürünlerinde önemli bir potansiyele sahiptir. Bu çalışmada, fukoidanın biyoaktif mekanizmaları, etkilerini belirleyen yapısal faktörler ve farmasötik uygulama alanları literatür verileri ışığında değerlendirilmiştir. Ayrıca fukoidanın biyoyararlanım özellikleri, güvenlik profili ve klinik kullanım potansiyeli tartışılmıştır. Fukoidanın biyoaktivitesinin, moleküler ağırlık ve sülfatlama derecesi gibi faktörlere bağlı olarak değişkenlik gösterdiği tespit edilmiştir. Bu nedenle, gelecekte yapılacak farmakokinetik, klinik ve standardizasyon çalışmalarının, fukoidanın tıbbi uygulamalarda daha etkin ve güvenilir bir şekilde kullanılmasına katkı sağlayacağı öngörülmektedir. Sonuç olarak, doğal kökenli ve çok yönlü bir biyoaktif madde olan fukoidan, farmasötik, nutrasötik ve kozmetik endüstrilerinde geniş bir kullanım alanına sahip olup, gelecekte sağlık bilimlerinde daha fazla önem kazanması beklenmektedir.

Anahtar Kelimeler: Fukoidan, Biyoaktivite, Farmasötik uygulamalar, Antitümöral etki, Antiviral etki, Sülfatlanmış polisakkaritler

DOĞAL KAYNAKLI TOPOİZOMERAZ İNHİBİTÖRLERİ VE KANSER TEDAVİSİ

Öğrenci: İpek GÖV/201210354
Danışman: Prof. Dr. İclal SARAÇOĞLU

Özet:
DNA topoizomerazları (TOP I ve TOP II), neredeyse tüm canlı hücrelerde bulunan ve DNA replikasyonu, transkripsiyon, kromozomal düzenlenme gibi hayati süreçlerin sürdürülebilmesi için vazgeçilmez roller üstlenen enzimlerdir. Bu enzimlerin inhibisyonu, kanser hücrelerinde kontrolsüz hücre bölünmesinin durdurulması ve apoptozun tetiklenmesi yoluyla antikanser etki sağlamaktadır. Günümüzde kanser tedavisinde yaygın olarak sentetik topoizomeraz inhibitörleri kullanılmasına rağmen, bu ajanlar ciddi yan etkiler, toksisite ve ilaç direnci gibi problemlere neden olmaktadır. Doğal kaynaklı bileşikler ise, yapısal çeşitlilikleri ve daha düşük toksisite potansiyelleri nedeniyle alternatif antikanser ajanlar olarak umut vaat etmektedir. Bu çalışmanın amacı, literatürde yer alan *in vitro* ve *in vivo* çalışmalar ışığında doğal kaynaklı topoizomeraz inhibitörlerinin moleküler mekanizmalarını, antikanser etkilerini ve güvenlik profillerini detaylı olarak değerlendirmektir. Ayrıca, bu bileşiklerin optimizasyonu ve mevcut tedavi stratejilerine entegrasyonu için gerekli olan preklinik ve klinik çalışma süreçlerinin belirlenmesi hedeflenmiştir. Çalışmada; özellikle bitkisel kaynaklı sekonder metabolitlerden flavonoitler, alkaloitler ve terpenik bileşiklerin topoizomeraz inhibisyon mekanizmaları incelenmiştir. Yapısal analizler ve moleküler etkileşimler üzerinden elde edilen veriler, bu doğal bileşiklerin hem TOP I hem de TOP II enzimleri üzerindeki inhibe edici etkilerini ortaya koymaktadır. Ayrıca, doğal inhibitörlerin mevcut tedavi stratejilerine entegrasyonu, yan etki profillerinin azaltılması ve tedaviye direnç geliştiren kanser tiplerine yönelik yeni yaklaşımların geliştirilmesi açısından önemli ipuçları sunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Kanser tedavisi, Doğal bileşikler, Topoizomerazlar, Topoizomeraz inhibitörleri

MİKROTÜBÜLLERİ HEDEF ALAN DOĞAL KAYNAKLI KEMOTERAPÖTİKLER

Öğrenci: Zeynep ÇATALSAKAL/201210343
Danışman: Prof. Dr. İclal SARAÇOĞLU

Özet:
Dünya genelinde yapılan istatistiksel analizlere göre, kanser, kardiyovasküler hastalıklardan sonra en fazla ölüme neden olan hastalık grubudur. Kanser tedavisinde yaygın olarak kullanılan sentetik ilaçların ciddi yan etkilere sahip olması, kimi zaman ise tedaviye yeterli yanıt alınamaması, alternatif tedavi seçeneklerine olan ilgiyi artırmıştır. Bu kapsamda doğal kaynaklı kemoterapötik bileşikler önemli bir araştırma alanı haline gelmiştir. Kanser, hücrelerin kontrolsüz bir şekilde çoğalmasıyla oluşan ve çevre dokulara yayılabilen ciddi bir hastalıktır. Mikrotübüller; hücre bölünmesi, şekli ve hücrenin iç organizasyonu gibi hayati hücresel fonksiyonları düzenler, bu nedenle kanser tedavisinde hedef alınan önemli biyomoleküllerdir. Mikrotübül dinamiklerinin bozulması, özellikle hızla bölünen kanser hücrelerinde mitotik tutulma ve apoptozla sonuçlanarak antitümör etki oluşturur. Bu tez çalışmasında, mikrotübül sistemini hedef alarak hücre bölünmesini etkileyen doğal kaynaklı kemoterapötik ajanlar incelenmiştir. Bitkiler ve mantarlar gibi canlı kaynaklardan elde edilen doğal bileşikler, antikanser potansiyelleri açısından değerlendirilmiştir. Bu bileşiklerin çoğu; hücre döngüsünü durdurma, apoptozu indükleme, anjiyogenezi inhibe etme gibi mekanizmalarla kanser hücreleri üzerinde etkili olmaktadır. Bitkisel kökenli bileşikler genellikle alkaloit, terpen, flavonoit vb. fenolik yapılar içerir. Elde edilen bulgular, doğal kaynaklı bileşiklerin gelecekte daha güvenli ve etkili antikanser ilaçların geliştirilmesinde önemli bir kaynak oluşturabileceğini ortaya koymaktadır. Sonuç olarak, doğal kaynaklı mikrotübül hedefleyici bileşikler, gerek doğrudan kemoterapötik olarak gerekse yeni ilaç tasarımlarına temel oluşturarak kanser tedavisinde vazgeçilmez moleküller olmaya devam etmektedir. Bu alandaki yeni keşifler, daha etkili ve yan etkileri azaltılmış tedavi yaklaşımlarının geliştirilmesi açısından önemli potansiyel taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Mikrotübüller, Doğal kaynaklı kemoterapötikler, Kanser tedavisi, Hücre bölünmesi

VETIVERIA ZIZANOIDES UÇUCU YAĞININ ETKİLERİ VE KULLANILIŞI

Öğrenci: Esra Nur BULUN/221210203 ***(Farmakognozi Anabilim Dalı Birincisi)***
Danışman: Öğr. Gör. Ahsen Sevde ÇINAR KOÇ

Özet:
Modern tıpta sıklıkla kullanılan birçok ilacın kökeni bitkilere dayanmaktadır. Bitkilerin tedavi amaçlı kullanımı ise insanlık tarihinin başlangıcına uzanmaktadır. Özellikle bitkilerin çeşitli kısımlarından distilasyon yöntemiyle elde edilen uçucu yağlar, Akdeniz ikliminin egemen olduğu ılıman bölgelerde yetişen aromatik bitkilerden elde edilmektedir. Bu yağlar, içerdikleri terpenler ve diğer bileşikler sayesinde çeşitli biyolojik etkilere sahip karışımlar olarak bilinmektedir. Uçucu yağlar özellikle monoterpenler ve seskiterpenler açısından zengin bileşikler içermektedir. Bu yağlar, en yaygın kullanım alanlarından biri olan aromaterapi kapsamında, fiziksel ve zihinsel iyilik halinin desteklenmesine ve bazı hastalıkların tedavi süreçlerine yardımcı olunmasına katkı sağlamaktadır. Uçucu yağlar; antiseptik, antibakteriyel, sedatif, anti-inflamatuar, ekspektoran gibi pek çok farmakolojik aktivite göstermektedir. *Vetiveria zizanioides* bitkisi, özellikle Dünya üzerinde Güney ve Güneydoğu Asya'nın tropikal ve subtropikal bölgelerinde yaygındır; Türkiye'de ise doğal bir yayılımı bulunmamaktadır. Zengin ve kompleks kimyasal içeriğiyle dikkat çeken bu bitkinin uçucu yağında vetiverol, vetivon, khusimol, khusimone, zizaene gibi birçok fitokimyasal bileşik bulunmaktadır. Bu içerikler sayesinde antimikrobiyal, antioksidan, sedatif, insektisidal gibi çeşitli etkiler gösteren vetiver yağı, kozmetik, gıda, aromaterapi ve farmasötik alanlarda geniş bir kullanım potansiyeline sahiptir. Bu derleme kapsamında *Vetiveria zizanioides* bitkisinin köklerinden elde edilen vetiver uçucu yağının literatürde yer alan bilgiler kapsamında sahip olduğu biyolojik etkiler ve kullanım alanları değerlendirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Aromaterapi, Biyolojik aktivite, Fitokimya, Terpenler, Uçucu yağ, *Vetiveria zizanioides*

TIBBİ BİTKİLER VE MİTOLOJİK HİKAYELER

Öğrenci: Nisa BÜYÜKÖZ/201210316
Danışman: Öğr. Gör. Ahsen Sevde ÇINAR KOÇ

Özet:
Bu araştırma konusu, tıbbi bitkilerin tarihsel, kültürel ve mitolojik bağlamda taşıdığı önemi incelemeyi amaçlamaktadır. Tıbbi bitkiler, insanlık tarihi boyunca hem bazı hastalıkların tedavisinde hem de dini ve sembolik ritüellerde etkin bir şekilde kullanılmıştır. Çalışma, çeşitli uygarlıkların mitolojik hikâyelerinde yer alan bitkiler ile bu bitkilerin taşıdığı sembolik anlamlar detaylı biçimde ele alınmıştır. Özellikle Yunan-Roma ve Türk mitolojilerinde önemli yer tutan bitkiler üzerinden, şifa ve ölümsüzlük temalarının bitkisel semboller aracılığıyla nasıl işlendiği analiz edilmiştir. Araştırma sürecinde hem tarihsel kaynaklar hem de modern literatür taranarak, mitolojik unsurların günümüz tıbbi ve kültürel pratiklerine yansımaları incelenmiştir. Ayrıca, modern tıpta mitolojik kökenli bitkilerin nasıl konumlandığı ve halk hekimliğinde bu bitkilerin hâlâ nasıl bir şifa aracı olarak görüldüğü ortaya konmuştur. Araştırmanın önemli bir yönü de kültürel süreklilik kavramı çerçevesinde bu bitkilerin geçmişten günümüze taşıdığı anlam ve işlevselliğin değerlendirilmesidir. Sonuç olarak, tıbbi bitkilerin sadece biyolojik değil aynı zamanda kültürel, sembolik ve mitolojik değer taşıdığı görülmüş; bu bitkilerin halk bilinci ve modern tıp arasında bir köprü işlevi gördüğü anlaşılmıştır. Bu çalışma, tıbbi bitkilere dair disiplinler arası bir bakış sunarak, doğa ve kültür arasındaki derin ilişkiye ışık tutmayı amaçlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Halk hekimliği, Kültürel sembolizm, Mitoloji, Modern tıp, Ölümsüzlük, Şifa, Tıbbi bitkiler

ZEHİRLİ MANTARLAR

Öğrenci: Betül DİNÇKAN/201210320
Danışman: Öğr. Gör. Ahsen Sevde ÇINAR KOÇ

Özet:
Bu tez çalışması, farmakognozi alanında mantarların bilimsel ve farmasötik açıdan değerlendirilmesine yönelik kapsamlı bir literatür taraması niteliğindedir. Mantarların canlılar alemindeki yeri, morfolojik ve taksonomik özellikleri ile birlikte tarihsel süreç içerisinde kullanım alanları incelenmiştir. Mantarların canlılar âlemindeki yeri incelenmiş, bitkilerden farklı olarak kendilerine ait olan Fungi âlemi içerisinde yer aldıkları açıklanmıştır. Mantarların temel morfolojik özellikleri, şapka, lamel, spor ve miselyum yapıları gibi yapısal özellikleri güncel bilimsel verilere dayanarak açıklanmıştır ve bu özelliklerin tanımlama ve sınıflandırmada ne denli önemli olduğu vurgulanmıştır. İnsanlar tarafından kullanımı tarih öncesi çağlara kadar uzanmakta olan mantarların; gıda, tıbbi tedavi, dini ritüeller ve zehirlenme gibi çeşitli alanlarda önemli roller üstlendikleri bilinmektedir. Bu tezde zehirli ve yenilebilir mantarların ayırt edilmesi, halk sağlığı açısından büyük önem taşıdığı vurgulanmıştır. Bu tez kapsımda, özellikle farmakolojik etkilere sahip olan, tedavide kullanılan veya kullanılması için çalışmalar yürütülen biyoaktif bileşenlere sahip zehirli mantarlara yer verilmiştir. *Psilocybe cubensis, Amanita muscaria, Amanita phalloides* gibi toksikolojik risklerinin yanında terapötik potansiyele sahip zehirli mantarlar ele alınarak kimyasal yapıları, toksik etkileri ve potansiyel terapötik kullanımları detaylandırılmıştır. Sonuç olarak bu tez çalışması, mantarların farmakognozi açısından toksikolojik riskleri ve terapötik potansiyelleri ile birlikte değerlendirilmesi gerektiğini vurgulamakta ve bu alandaki bilimsel anlayışa katkı sunmayı amaçlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Zehirli mantar, Canlılar alemi, Toksin, Sınıflandırma

MELALEUCA VIRIDIFLORA UÇUCU YAĞININ ETKİLERİ VE KULLANILIŞI

Öğrenci: Aslı Selin ÇAYCI/201210310
Danışman: Öğr. Gör. Ahsen Sevde ÇINAR KOÇ

Özet:
Farmakognozi ve aromaterapi gibi alanlarda tıbbi bitkilerden elde edilen uçucu yağların incelenmesi, bilimsel ve terapötik açıdan büyük ilgi görmektedir. Uçucu sekonder metabolitlerin karmaşık karışımlarından oluşan uçucu yağlar, özellikle tamamlayıcı ve bütünleyici tıpta farmakolojik potansiyelleri açısından araştırmaların odak noktası olmaya devam etmektedir. İlgili derleme, nioli uçucu yağı ya da nioli yağı olarak da bilinen *Melaleuca viridiflora* uçucu yağını merkeze alarak, kimyasal bileşimini, farmakolojik etkilerini, geleneksel ve klinik uygulamalarını kapsayıcı bir bakış açısıyla ele almaktadır. *Melaleuca viridiflora*, çeşitli biyolojik aktivitelerde kullanılan biyoaktif terpenler (özellikle 1,8-sineol) açısından zengin olduğu bilinen Myrtaceae familyasına ait bir türdür. Tarihsel olarak, nioli yağı, aromaterapi ve geleneksel tıpta solunum hastalıklarının, dermatolojik ve bulaşıcı sağlık sorunlarının tedavisinde kullanılmıştır. Bu kullanım, genellikle uçucu yağın monoterpenler ve seskiterpenler bakımından zengin olması ile ilişkilendirilmektedir. Nioli yağı üzerine yapılan araştırmalar incelendiğine, bakterilere karşı in vitro geniş spektrumlu antimikrobiyal aktivite, mantarlara karşı antifungal aktivite ve çeşitli kanser hücre hatlarına (özellikle meme ve prostat kanseri) karşı seçici sitotoksisite yoluyla geniş spektrumlu antikanser aktivite gösterdiği görülmektedir. İmmünomodülatör ve antienflamatuvar özellikleri, özellikle kronik solunum yolu enfeksiyonlarında bağışıklık yanıtını düzenlemede yararlılığını desteklemektedir. Dermatolojide, yağın antiseptik ve yatıştırıcı özellikleri nedeniyle akne, egzama ve yüzeysel cilt enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılmaktadır. Antiödem etkileri ile ilgili dikkat çekici bir bulgu, nioli yağının, iltihaplanmaya bağlı şişliği önemli ölçüde azalttığı deney modellerinde gösterilmiştir. *Melaleuca viridiflora* uçucu yağı bu derleme kapsamında bütünsel olarak incelemiş, alternatif ve geleneksel kullanımlarla desteklenen çok sayıda terapötik kullanım potansiyeli ile klinik umut vadettiğini göstermiştir. Nioli yağının etki gösterdiği çok sayıda klinik bulguya dayanarak, modern uygulamalarda güvenliliği ve kullanımı için daha fazla toksikolojik, farmakokinetik ve klinik çalışma yapılması gerektiği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: *Melaleuca viridiflora*, Nioli uçucu yağı

FARMAKOLOJİ ANABİLİM DALI

Doç. Dr. Sevtap HAN (Anabilim Dalı Başkanı)

Arş. Gör. Zeynep SAYIN

MİKRORNA'LAR VE BİYOMARKER OLARAK POTANSİYELLERİ

Öğrenci: Reyhan YILMAZ/201210210 ***(Farmakoloji Anabilim Dalı Birincisi)***
Danışman: Doç. Dr. Sevtap HAN

Özet:
MikroRNA'lar (miRNA'lar), gen ekspresyonunu post-transkripsiyonel düzeyde düzenleyen, yaklaşık 18–25 nükleotid uzunluğunda, kodlama yapmayan küçük RNA molekülleridir. Gelişim, hücre proliferasyonu, apoptoz, metabolik denge ve stres yanıtı gibi çok sayıda biyolojik süreçte görev almaktadırlar. Bu moleküllerin ifade düzeylerindeki bozulmalar, başta kanser olmak üzere kardiyovasküler, nörodejeneratif ve metabolik hastalıkların patogenezinde önemli roller üstlenmektedir. MikroRNA'ların ekspresyon profilleri, hastalıklara özgü farklılıklar gösterebildiği için, bu moleküller tanı, prognoz ve tedavi yanıtlarının izlenmesi açısından potansiyel biyomarker adayları olarak değerlendirilmektedir.

Biyolojik sıvılarda stabil olmaları, minimal invaziv yöntemlerle tespit edilebilmeleri ve hastalık spesifik ekspresyon göstermeleri, mikroRNA'ların klinik uygulamalarda tercih edilmelerini sağlamaktadır. Ayrıca, mikroRNA'ların bazı durumlarda ilaç direncinin gelişiminde rol oynaması, bu molekülleri terapötik hedefler olarak da ön plana çıkarmaktadır. Klinik araştırmalarda ve translasyonel tıpta, mikroRNA'ların validasyon ve standardizasyon süreçleri devam etmekle birlikte; özellikle kan, idrar ve tükürük gibi örneklerde tespit edilen spesifik miRNA'ların tanı aracı olarak kullanımına yönelik güçlü kanıtlar elde edilmiştir.

Bu çalışmada, mikroRNA'ların moleküler biyolojisi, biyogenezi ve hücresel mekanizmaları incelenmiş; başta kanser olmak üzere kardiyovasküler ve nörodejeneratif hastalıklarda biyomarker rollerine odaklanılmıştır. Literatürdeki güncel çalışmalar ışığında mikroRNA'ların tanısal, prognostik ve terapötik potansiyeli bütüncül bir yaklaşımla değerlendirilmiştir. Elde edilen bulgular, mikroRNA'ların gelecekte kişiselleştirilmiş tıbbın gelişiminde kilit rol oynayabilecek biyomoleküller olduğunu ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: mikroRNA, Biyomarker, Gen ekspresyonu, Kanser, Kardiyovasküler hastalıklar, Nörodejeneratif hastalıklar

KARDİYOVASKÜLER HASTALIKLARDA GEN TERAPİSİ ARAŞTIRMALARI

Öğrenci: Ayşe Begüm ÜNSAL/201210309 ***(Farmakoloji Anabilim Dalı Birincisi)***
Danışman: Doç. Dr. Sevtap HAN

Özet:
Gen tedavisi, moleküler genetik bilginin doğrudan insan hastalıklarının tedavisinde kullanılmasını amaçlayan yenilikçi bir yaklaşımdır. İlk olarak kalıtsal hastalıklar için geliştirilen bu yöntem, gen aktarımı, ekspresyon kontrolü ve immünojenisite gibi teknik zorluklarla karşılaşmış, ancak zamanla edinilmiş hastalıkları da kapsayacak şekilde uygulama alanını genişletmiştir. Genetik varyasyonların ve bireysel farklılıkların hastalık üzerindeki etkileri daha iyi anlaşıldıkça; kişiselleştirilmiş gen tedavisi yaklaşımlarının geliştirilmesi ve tedavi etkinliğinin artırılması mümkün olacaktır. Bu sayede tedavi süreçleri daha hedefe yönelik hâle gelecektir. Kardiyovasküler hastalıklar (KVH), dünya genelinde başlıca ölüm nedenleri arasında yer almakta olup, genetik temelli patogenezleriyle gen tedavisi açısından önemli hedefler sunmaktadır. Günümüzde KVH tedavisinde kullanılan ilaçlar ve cerrahi yöntemler hastalığın seyrini yavaşlatabilmekte fakat tam bir iyileşme sağlayamamaktadır. Bu nedenle, daha etkili ve kalıcı çözümler geliştirme ihtiyacı bulunmaktadır. Son dönemde yapılan moleküler çalışmalar, kardiyak yeniden yapılanma sürecine katkı sağlayan genetik ve hücresel mekanizmaları aydınlatmış ve gen tedavisi bu bağlamda umut verici bir alternatif olarak ortaya çıkmıştır. Gen transferinin arter içine doğrudan uygulanması, adenoviral vektörlerin klinik kullanımı ve hedefe yönelik gen düzenleme teknikleri gibi teknolojik gelişmeler, kalp yetmezliği ve periferik vasküler hastalıklar gibi birçok KVH için potansiyel tedavi yolları sunmuştur. Bu tez; gen terapisinin tarihçesi, gen değiştirme, susturma, ekleme ve düzenleme gibi stratejiler ile viral ve viral olmayan taşıma yöntemlerini, kardiyovasküler gen tedavisine yönelik güncel araştırmaları ele alarak, bu alandaki klinik uygulama potansiyelini değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Gen Terapisi, Kardiyovasküler hastalıklar, Gen terapisi yöntemleri, Viral vektörler, Non-viral vektörler, Kalp yetmezliği, Ateroskleroz, Atrial fibrilasyon

NÖROLOJİK HASTALIKLARDA GÜNCEL GEN TERAPİSİ YAKLAŞIMLARI

Öğrenci: Mahire Beyza COŞKUN/201210355
Danışman: Doç. Dr. Sevtap HAN

Özet:
Nörodejeneratif hastalıklar, merkezi sinir sistemini etkileyerek ilerleyici ve kalıcı işlev kayıplarına yol açan ciddi sağlık sorunlarıdır. Amyotrofik lateral skleroz (ALS), Parkinson hastalığı, Alzheimer hastalığı, spinal müsküler atrofi (SMA) ve multipl skleroz (MS) gibi hastalıklar genetik kökenlidir ve bu hastalıklarda mevcut tedavi seçeneklerinin yetersizliği nedeniyle alternatif tedavi stratejilerine duyulan ihtiyaç giderek artmaktadır. Bu bağlamda, gen terapisi; hastalığa neden olan genetik mutasyonların düzeltilmesi veya eksik ya da hatalı genetik materyalin yerine işlevsel genlerin hedef hücrelere ulaştırılması yoluyla tedavi sağlamayı amaçlayan yenilikçi ve potansiyel bir yaklaşım olarak öne çıkmaktadır. Bu tezde, gen terapisine yönelik viral ve viral olmayan taşıyıcı sistemler detaylı şekilde ele alınmış; özellikle CRISPR-Cas9 sistemi ve antisens oligonükleotid teknolojisi gibi güncel ve ileri moleküler yöntemlerin etkinliği, avantajları ve sınırlılıkları kapsamlı bir şekilde tartışılmıştır. Ayrıca, nörolojik hastalıklar özelinde yürütülen preklinik ve klinik araştırmaların bulguları değerlendirilmiş, geliştirilmekte olan tedavi yaklaşımları incelenmiştir. Literatürdeki bilgiler, gen terapisinin nörodejeneratif hastalıkların tedavisinde mevcut sınırlamaları aşabilecek, hastalığın seyrini değiştirebilecek ve gelecekte klinik uygulamalara yön verebilecek güçlü bir potansiyele sahip olduğunu ortaya koymaktadır. Bununla birlikte, etik ve güvenlik yönlerinin de göz önünde bulundurulması gerekmektedir. Gen terapisi, tüm boyutlarıyla ele alındığında umut verici bir tedavi alternatifi olarak dikkat çekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Gen Terapisi, Nörodejeneratif hastalıklar, ALS, Parkinson hastalığı, Alzheimer hastalığı, SMA, MS, Genetik modifikasyon, CRISPR-Cas9, Viral vektörler, Genetik mutasyon

FARMASÖTİK KİMYA ANABİLİM DALI

Prof. Dr. Meryem Seçkin ÖZDEN (Anabilim Dalı Başkanı)

Prof. Dr. Arzu KARAKURT

Prof. Dr. Seyhan ERSAN

Dr. Öğr. Üyesi Hind KHALIFA

Arş. Gör. Damla Tuna KURT

Arş. Gör. Humam İSTANBULLU

MELATONİN TÜREVİ BİLEŞİKLERİN ANTİKANSER VE ANTİOKSİDAN ÖZELLİKLERİ

Öğrenci: Zehra ŞİMŞEK/201210306
Danışman: Prof. Dr. Meryem Seçkin ÖZDEN

Özet:
Melatonin, vücutta doğal olarak sentezlenen bir hormon olup, antioksidan ve antikanser etkileriyle bilim dünyasında önemli bir yere sahiptir. Bu tezde, melatoninin biyosentezi, yapısal özellikleri ve farmakokinetiği genel hatlarıyla ele alınmış; ayrıca antioksidan kapasitesi ve kansere karşı gösterdiği çok yönlü etkiler incelenmiştir. Bunun yanı sıra, moleküler yapısında yapılan kimyasal modifikasyonlarla türevlerinin antioksidan ve antikanser etkilerinin artırılabileceği gösterilmiş ve bu konu tez kapsamında detaylı olarak değerlendirilmiştir. Melatonin, serbest radikalleri etkisiz hale getirerek oksidatif stres kaynaklı hücresel hasarı azaltır. Antikanser etkileri ise, hücre çoğalmasını baskılama, tümör büyümesini sınırlama ve bağışıklık sistemini destekleme gibi mekanizmalar üzerinden açıklanmıştır. Melatonin, çeşitli hücresel reseptörler aracılığıyla hem doğrudan hem dolaylı yoldan bu etkileri gerçekleştirebilir. Ayrıca, kemoterapi ve radyoterapi gibi kanser tedavilerinde destekleyici bir ajan olarak kullanılma potansiyeli taşımakta, tedavi etkinliğini artırırken yan etkileri hafifletebilme özelliği ile dikkat çekmektedir. Bu tezde, melatoninin ve türevlerinin biyolojik sistemler üzerindeki koruyucu ve tedavi edici rolleri bütüncül bir bakış açısıyla değerlendirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Melatonin, Antioksidan etki, Antikanser etki, Kimyasal modifikasyon, Oksidatif stres, Hücre proliferasyonu, Bağışıklık sistemi, Kanser tedavisi

AROMATAZ İNHİBİTÖRÜ BİLEŞİKLERİN MEME KANSERİ TEDAVİSİNDEKİ YERİ

Öğrenci: Nebahat GÜLEN/201210307
Danışman: Prof. Dr. Meryem Seçkin ÖZDEN

Özet:
Meme kanseri kadın ya da erkeklerdeki meme dokusunda oluşan, vücutta sinsice ilerleyen ve çoğunlukla kadınları etkileyen kötü huylu bir neoplazmadır. Dünyada en sık teşhis edilen kanser türüdür ve dünyanın bütün coğrafik bölgelerinde görülme sıklığı gün geçtikçe artış göstermektedir. Bulunan çeşitli alt türleri arasında hormon reseptörü pozitif meme kanseri (HR+) vakaların %70'inden fazlasını oluşturmaktadır ve bu durum bu meme kanseri tipini terapötik müdahale için oldukça kritik bir odak noktası haline getirmektedir. Aromataz inhibitörleri (AI), tümör boyutunu küçültmedeki, sağkalım oranını artırmadaki ve nüks olasılığını yani klinik olarak kontrol altına alınan hastalığın yeniden aktive olması olasılığını azaltmadaki etkinlikleri sayesinde özellikle menopoz sonrası kadınlarda hormon reseptörü pozitif meme kanseri tedavisinde önemli bir köşe taşı haline gelmiştir. Yazmış olduğum bu mezuniyet projesi, meme kanseri ile ilişkili epidemiyoloji ve risk faktörlerini inceleyerek östrojenin tümör gelişimindeki rolünü açıklamakta ve aromataz inhibitörlerinin sınıflandırılması ile klinik uygulamadaki önemine dair genel bir bakış sunmaktadır. Ayrıca aromataz enziminin östrojen sentezindeki önemli rolü ve farklı nesil inhibitörlerin farmakolojik profilleri detaylandırılarak aromataz inhibitörlerinin biyokimyası ve etki mekanizmaları olabildiğince detaylı ele alınmaktadır. Görülen yaygın yan etkiler ve direnç mekanizmaları dahil olmak üzere aromataz inhibitörleri ile ilişkili terapötik zorluklar da analiz edilmektedir. Bu mezuniyet projesi, hormon reseptör pozitif meme kanserinin tedavisinde hormonal terapinin kritik ve vazgeçilmez rolünü vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Aromataz inhibitörleri, Meme kanseri, Hormon-reseptör-pozitif, Endokrin tedavi

ÖN İLAÇLAR VE ÖRNEKLERİ

Öğrenci: İzgi ALPAYDIN/201210302
Danışman: Prof. Dr. Meryem Seçkin ÖZDEN

Özet:
Ön ilaçlar, farmakolojik olarak aktif olmayan bileşiklerdir ve vücuda alındıktan sonra enzimatik ya da kimyasal yollarla aktif ilaç formlarına dönüşürler. Bu strateji, ilaçların çözünürlük, biyoyararlanım, stabilite, hedefe yönelik etki gibi birçok farmasötik ve farmakokinetik özelliğini iyileştirmek amacıyla geliştirilmiştir. Özellikle istenmeyen tat, düşük çözünürlük, ilk geçiş etkisi ve toksisite gibi sorunları azaltmak için ön ilaç teknolojisi önem kazanmıştır. Kanser tedavisinde, ön ilaçlar sayesinde sağlıklı hücreler korunarak daha seçici, etkili ve hedeflendirilmiş tedaviler sağlanabilmektedir. Ön ilaçlar taşıyıcıya bağlı ön ilaçlar ve biyoncüller olarak iki yapıda oluşabilirler. Taşıyıcıya bağlı ön ilaçlar ilaç molekülüne genellikle kovalent bağ ile bağlanmış bir taşıyıcı içerirler. Biyoöncül bileşikler, faz I reaksiyonları (örneğin oksidasyon, redüksiyon ya da fosforilasyon) veya faz II konjugasyon süreçleri yoluyla aktif metabolitlerine dönüşürler. Ön ilaçlar; terapötik kategorilere dayalı olarak, aktif ilaca bağlanan kimyasal bağlar veya kısım/taşıyıcılar kategorilerine dayalı olarak veya aktif ilaca özgü eksiklikleri aşmak için stratejik yaklaşımlar kullanan işlevsel kategorilere dayalı olarak sınıflandırılabilir. Daha faydalı bir bakış açısıyla aktif ilaç formuna dönüşüm yerine dayalı bir sınıflandırma yapılmıştır. Bu sınıflandırma, dönüşüm sürecinin kinetiği ile birlikte, ön ilacın ve aktif ilacın ürünün etkinliği ve güvenliği üzerindeki etkileri konusunda bilgi edinmeyi mümkün kılar. Ön ilaçlar yaklaşımı sayesinde ilaçların suda çözünürlüğü ve lipofilikliği arttırılarak biyoyararlanımı arttırılabilmektedir. İstenen bölgeye hedeflendirilebilme ile merkezi sinir sistemine, karaciğere ve tümöre özgül etkili tedavi sağlanabilmektedir. Aynı zamanda ilacın etki süresinin uzatılmasında, istenmeyen toksisitenin azaltılmasında ve hasta uyuncunun arttırılması gibi hedeflerde ön ilaçlar bize yol gösterecektir.

Anahtar Kelimeler: Ön ilaç, Hedeflendirilebilme, Biyorarlanım, Metabolit

SİDEROFORLAR VE SİDEROFOR-ANTİBİYOTİK KONJUGATLARINA ÖRNEKLER

Öğrenci: Şevval TERZİ/201210315
Danışman: Prof. Dr. Meryem Seçkin ÖZDEN

Özet:
Bu mezuniyet tezi, günümüzde giderek artan antibakteriyel direnç sorunu karşısında umut vaat eden yeni nesil antibiyotik yaklaşımlarını merkezine almaktadır. Özellikle Gram-negatif bakterilerin neden olduğu enfeksiyonlarda, dış membran geçirgenliğinin sınırlı olması, klasik antibiyotiklerin hücre içine girişini zorlaştırmakta ve tedavi başarısını düşürmektedir. Bununla birlikte, bakterilerin hayatta kalabilmesi için gerekli olan demirin sınırlı ortamlarda temini amacıyla geliştirdikleri yüksek afiniteye sahip demir şelatörleri olan sideroforlar, bu direncin aşılmasında stratejik bir hedef olarak değerlendirilmektedir. Bu sideroforların biyolojik rolleri, demir alım mekanizmaları, biyosentezi ve sınıflandırılması detaylı olarak açıklanmıştır. Bu bağlamda geliştirilen "Truva Atı" stratejisi ile antibiyotikler, bakterilerin demir alım yolları aracılığıyla hücre içine taşınmakta ve dirençli patojenlere karşı daha etkili hale getirilmektedir. Bu stratejiye dayalı olarak tasarlanan siderofor-antibiyotik konjugatları (SAC'ler), antibiyotiğin bir siderofor molekülüne kovalent bağlanmasıyla elde edilmekte ve bakterinin TonB-bağımlı taşıma sistemleri üzerinden hücre içine alınmaktadır. Tezde, doğal (ör. albomisin) ve sentetik SAC örnekleri ayrıntılı biçimde ele alınmış, özellikle sefiderokol adlı siderofor-sefalosporin konjugatının yapısı, etki mekanizması, farmakokinetik/farmakodinamik özellikleri ve direnç geliştirme potansiyeli detaylandırılmıştır. Ayrıca, henüz klinik öncesi aşamada olan Lactivicin bazlı SAC'ler ile methotrexate ve cisplatin gibi antikanser ajanları içeren konjugatlar da değerlendirilmiştir. Bu tez çalışması, klasik antibiyotiklerin etkisiz kaldığı MDR ve XDR suşlara karşı, SAC temelli tedavilerin nasıl daha seçici, güçlü ve direnç geliştirme ihtimali daha düşük ajanlar olarak ön plana çıktığını ortaya koymaktadır. Sonuç olarak, siderofor-antibiyotik konjugatları, modern antibiyotik araştırmalarında inovatif ve çok yönlü çözümler sunan güçlü adaylardır.

Anahtar Kelimeler: Siderofor, Antibiyotik konjugatı, Sefiderokol, Demir alımı, Truva atı stratejisi, Dirençli bakteriler, Sideromisin

ANTİFUNGAL İLAÇLAR VE TASARIMI

Öğrenci: Pınar TAHTACI
Danışman: Prof. Dr. Arzu KARAKURT

Özet:
Mantar enfeksiyonları, dünya genelinde bir milyardan fazla insanı etkileyen ve bağışıklığı baskılanmış bireylerde invaziv mantar hastalıklarına karşı savunmasızlık nedeniyle orantısız bir şekilde etkileyen önemli bir küresel sağlık sorunu teşkil etmektedir. Antifungal ilaçların geliştirilmesi hayati öneme sahiptir; polienler, azoller, allilaminler, pirimidinler ve ekinokandinler olmak üzere beş ana sınıf, mantar hücrelerinin büyümesini ve hayatta kalmasını bozmak için belirli bileşenleri hedef alır. Örneğin, amfoterisin B gibi polienler mantar hücre zarındaki ergosterolü hedef alırken, azoller ergosterol sentezini inhibe eder ve ekinokandinler β-1,3-glukan sentazı inhibe ederek mantar hücre duvarını bozar. Bununla birlikte, antifungal ilaç tasarımı, artan direnç, sınırlı tedavi seçenekleri ve mantar ile insan hücreleri arasındaki benzerlik gibi zorluklarla karşı karşıyadır; bu da benzersiz terapötik hedeflerin belirlenmesini zorlaştırır ve toksisite endişelerini artırır. Bu engellerin üstesinden gelmek için araştırmacılar, karşılaştırmalı genomik ve proteomik yoluyla benzersiz moleküler hedeflerin belirlenmesi, yapı temelli ilaç tasarımı (SBDD), demir alımı ve stres yanıtı gibi mantara özgü yolların hedeflenmesi ve kombinasyon tedavileri, ilaç modifikasyonları ve efluks pompa inhibitörleriyle direncin üstesinden gelinmesi gibi yenilikçi yaklaşımları araştırmaktadır. Ayrıca RNA müdahalesi, monoklonal antikorlar ve nanoteknoloji gibi yenilikçi terapötikler incelenmektedir. Yüksek verimli tarama (HTS) ve omik teknolojilerinin entegrasyonu, antifungal ilaç keşfinde devrim yaratarak kimyasal kütüphanelerin hızlı taranmasını sağlamış ve mantar biyolojisi, ilaç mekanizmaları ve direnç hakkında bilgiler sunmuştur. Deneysel doğrulama ile birleştirilen bu işbirlikçi ilerlemeler, mantar enfeksiyonlarının artan tehdidine karşı etkili ve hedefe yönelik tedavilerin geliştirilmesi için büyük bir umut vaat etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Mantar enfeksiyonu, Antifungal ajanlar, Bilgisayar destekli ilaç tasarımı, Azoller

ANTİEPİLEPTİK İLAÇLAR VE TASARIMI

Öğrenci: Öykü Selen ŞAHİN/201210340
Danışman: Prof. Dr. Arzu KARAKURT

Özet:
Epilepsi, dünya genelinde milyonlarca insanı etkileyen kronik bir nörolojik hastalık olup, nöronlar arasındaki anormal elektriksel aktivitenin neden olduğu tekrarlayan nöbetlerle karakterizedir. Bu hastalığın tedavisinde kullanılan antiepileptik ilaçlar (AEİ), farklı biyomoleküler hedeflere etki ederek nöronal aşırı uyarılabilirliği baskılamayı amaçlar. Bu çalışmada, AEİ'lerin sınıflandırılması, etki mekanizmaları, yan etkileri, yapı-etki ilişkileri ve ilaç tasarımı süreçleri detaylı olarak incelenmiştir. AEİ'lerin voltaj kapılı iyon kanalları, GABA ve glutamat nörotransmisyonu gibi hedefler üzerindeki etkileri üzerinden farmakodinamik profilleri değerlendirilmiş; ayrıca SV2A gibi yeni moleküler hedefler de ele alınmıştır. Çalışmada hem klasik (fenobarbital, valproik asit, karbamazepin) hem de yeni nesil (lamotrijin, levetirasetam, pregabalin) AEİ'lerin biyolojik etkinlikleri ve farmasötik özellikleri karşılaştırılmış; bu ilaçların antikonvülsan etkilerinin yanı sıra bipolar bozukluk ve nöropatik ağrı gibi epilepsi dışı durumlarda da kullanım potansiyelleri ortaya konmuştur. Yapı-etki ilişkisi kapsamında, özellikle tiyagabin ve etosüksimid gibi moleküllerin farmakoforik özellikleri analiz edilmiş ve lipofilik/hidrofobik karakterlerin tedavi üzerindeki etkisi tartışılmıştır. Son olarak, barbitürat, benzodiazepin ve SV2A ligandlarının sentez yöntemleri incelenerek, antiepileptik bileşiklerin tasarımında güncel yaklaşımlar değerlendirilmiştir. Bu bağlamda çalışma, epilepsi tedavisinde daha etkili ve güvenli farmasötik ajanların geliştirilmesine katkı sunmayı hedeflemektedir.

Anahtar Kelimeler: Epilepsi, Antiepileptik ilaçlar, Etki mekanizması, Yapı-etki ilişkisi, SV2A, GABA, Sodyum kanalı, İlaç tasarımı

İLAÇ METABOLİZMASI VE FARMASÖTİK KİMYADA ÖNEMİ

Öğrenci: Celal GARİPOĞLU/201210333
Danışman: Prof. Dr. Arzu KARAKURT

Özet:
Bu çalışmada, ilaç metabolizmasının farmasötik kimya perspektifiyle çok yönlü biçimde değerlendirilmesi hedeflenmiştir. İlaçların organizmadaki metabolik dönüşümlerinin yapısal ve biyokimyasal özellikleri ile bu süreçlerin ilaç tasarımı, güvenlik profili ve bireyselleştirilmiş tedavi yaklaşımlarına etkisi araştırılmıştır. Literatürde yaygın olarak kullanılan metabolizma belirleme yöntemleri (*in vitro* mikrozomal sistemler, in vivo modeller) ile analitik teknikler (LCMS/MS, NMR, HPLC) incelenmiştir. CYP450 enzimleri, Faz I–II reaksiyonları, ön ilaç stratejileri ve toksik metabolit oluşumu teorik araştırılmıştır. Ayrıca, yapay zeka ve nanoteknoloji temelli sistemlerin farmasötik süreçlerdeki yeri değerlendirilmiştir. İlaçların metabolik dönüşümlerinin yalnızca eliminasyonla sınırlı kalmadığı; tedavi etkinliği, doz planlaması, farmakogenetik farklılıklar ve toksisite riskleri üzerinde etkili olduğu vurgulanmıştır. Aktif metabolitlerin terapötik süreyi uzattığı; toksik metabolitlerin ise güvenlik açısından risk oluşturduğu saptanmıştır. Ön ilaç yaklaşımlarının biyoyararlanımı artırdığı, yapısal düzenlemelerle metabolik stabilitenin geliştirilebildiği görülmüştür.

İlaç metabolizması, farmasötik tasarım ve bireyselleştirilmiş tedavi stratejilerinde önemli bir faktördür. Bu süreçlerin bütüncül biçimde değerlendirilmesi, ilaç geliştirme çalışmalarına bilimsel katkı sağlamaktadır. Elde edilen veriler, metabolik analizlerin çağdaş farmasötik yaklaşımlar için temel teşkil ettiğini ortaya koymuştur.

Anahtar Kelimeler: İlaç metabolizması, Farmasötik kimya, CYP450, Ön ilaç, Aktif metabolit, Toksik metabolit, ADME

FARMASÖTİK MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI

Prof. Dr. Sulhiye YILDIZ (Anabilim Dalı Başkanı)
Arş. Gör. İremnur OLGUNAY

TÜRKİYE'DE VE DÜNYADA BRUSELLOZUN EPİDEMİYOLOJİSİ

Öğrenci: Sueda Nur AHİ/201210303
Danışman: Prof. Dr. Sulhiye YILDIZ

Özet:
Bruselloz, hayvanlardan insanlara bulaşabilen zoonotik bir bakteriyel hastalıktır ve özellikle gelişmekte olan ülkelerde hayvancılık gelir kaynağını oluşturan başlıca uğraşlardan biri olduğu için önemli bir halk sağlığı sorunu olarak kabul edilmektedir.

Türkiye, bruselloz açısından endemik bölgeler arasında yer almakta olup, kırsal alanlarda hayvan ve insan temasının yoğunluğu nedeniyle hastalığın görülme sıklığı yüksektir. Bu çalışmada, hem Türkiye'deki hem de dünya genelindeki bruselloz vakalarının epidemiyolojik durumu, yaygınlığı ve bu yaygınlığın nedenleri incelenmiştir. Brusellozun bulaşma yolları arasında enfekte hayvanlarla doğrudan temas, pastörize edilmemiş süt ve süt ürünlerinin tüketimi ile kontamine çevresel materyaller yer almaktadır. Literatür taramaları ve ulusal/uluslararası sağlık otoritelerinin verileri doğrultusunda yapılan değerlendirmeler, hastalığın özellikle veterinerlik, hayvancılık ve gıda üretimi gibi riskli meslek gruplarında daha yaygın olduğunu göstermektedir. Ayrıca hastalığın, kontrol önlemlerinin yetersiz olduğu bölgelerde daha yüksek insidans oranlarına sahip olduğu tespit edilmiştir. Yapılan çalışmalarda düzenli aşılama programlarının uygulanması, hayvan hareketlerinin kontrol altına alınması, hijyenik koşulların sağlanması, güvenli gıda tüketiminin teşvik edilmesi ve toplumun bilinçlendirilmesi gibi önlemlerin hastalığın yayılmasını önemli derecede azalttığı ortaya koyulmuştur. Dünya genelinde olduğu gibi Türkiye'de de sürdürülebilir kontrol stratejilerinin hayata geçirilmesi büyük önem taşımaktadır.

Sonuç olarak, brusellozun hem hayvan hem de insan sağlığı üzerindeki etkisi ciddi düzeyde olup, bu hastalığın önlenmesi için kapsamlı ve sürekli takip edilen bir halk sağlığı politikası geliştirilmesi gereklidir.

Anahtar Kelimeler: Aşılama, Bruselloz epidemiyolojisi, Bruselloz bulaş yolları, Halk sağlığı

ÇEVRE KİRLİLİĞİNİN GİDERİLMESİNDE MİKROORGANİZMALARIN KULLANIMI

Öğrenci: Fatma Gül ALEMDAR/201210327
Danışman: Prof. Dr. Sulhiye Yıldız

Özet:
Dünyada hızla artan nüfus, yoğun sanayileşme ve kentleşme faaliyetleri, başta hava, su ve toprak kirliliği olmak üzere çevresel sorunları giderek derinleştirmektedir. Özellikle endüstriyel atıklar, tarımsal ilaçlar, ağır metaller, petrol hidrokarbonları ve poliklorlu bifeniller (PCB) gibi kirleticiler ekosistem bütünlüğünü zedelemekte, insan sağlığını tehdit etmektedir.

Bu mezuniyet çalışmasında, mikroorganizmaların doğal ve genetik olarak değiştirilmiş formlarının çevre kirliliğiyle mücadelede üstlendiği roller ele alınmıştır. Mikroorganizmalar; biyokimyasal metabolizmaları, enzimatik sistemleri ve esnek genetik yapıları sayesinde kirleticileri parçalayarak ya da dönüştürerek ekosistemin rehabilitasyonunda kilit bir işlev görmektedir. Ayrıca, biyoremediasyon uygulamaları; fiziksel ve kimyasal yöntemlere nazaran daha düşük maliyetli, çevre dostu ve sürdürülebilir bir çözüm sunmaktadır. Proje kapsamında; mikroorganizmaların kirleticilere karşı geliştirdikleri enzimatik reaksiyonlar, plazmid temelli gen transferi, ko-metabolizma ve biyofilm oluşumu gibi mekanizmalar ayrıntılı şekilde incelenmiştir. Biyolojik çoğaltma (bioaugmentation), biyolojik uyarılma (biostimulation) gibi müdahalelerin kirliliği gidermedeki başarı koşulları tartışılmıştır. Genetik olarak modifiye edilmiş mikroorganizma örnekleri verilerek mikroorganizmaların hangi kirlilikleri gidermede etkili oldukları anlatılmıştır. Ayrıca, mikroorganizmaların endüstriyel atıkların bertarafı, toprağın verimliliğinin artırılması ve sürdürülebilir atık yönetimi bağlamındaki potansiyelleri ile risk ve sınırlamalar değerlendirilmiştir.

Elde edilen bulgular ışığında; mikroorganizmaların, çevre kirliliğiyle mücadelede kritik bir bileşen olduğu ve doğru koşullar sağlandığında kirlenmiş alanları etkin şekilde temizleyebildiği sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Biyoremediasyon, Çevre kirliliği, Endüstriyel atık yönetimi, Enzimatik dönüşüm

VİTAMİNLERİN ÜRETİMİNDE MİKROORGANİZMALARIN KULLANIMI

Öğrenci: İlknur ŞABABLI/201210328 ***(Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Birincisi)***
Danışman: Prof. Dr. Sulhiye YILDIZ

Özet:
Bu mezuniyet projesi vitaminlerin üretiminde mikroorganizmaların rolünü biyoteknolojik ve endüstriyel boyutlarıyla kapsamlı bir şekilde ele almayı amaçlamaktadır. Vitaminler insan sağlığı için vazgeçilmez olan çoğunlukla dışarıdan temin edilmesi gereken organik bileşiklerdir. Geleneksel kimyasal sentez yöntemleri uzun yıllardır vitamin üretiminde yaygın olarak kullanılsa da bu yöntemlerin yüksek enerji tüketimi, toksik atık üretimi ve sürdürülebilirlik açısından taşıdığı olumsuzluklar bilim insanlarını alternatif üretim yöntemleri arayışına yönlendirmiştir. Bu bağlamda mikrobiyal üretim teknikleri ön plana çıkmış; çevre dostu, ekonomik ve verimli yapıları sayesinde son yıllarda önemli bir araştırma ve uygulama alanı hâline gelmiştir.

Bu çalışma kapsamında; B12, K2, riboflavin (B2), biyotin (B7), askorbik asit (C) ve tokoferol (E) gibi temel vitaminlerin üretiminde görev alan mikroorganizmalar detaylı olarak incelenmiştir. Fermentasyon sistemleri (örneğin fed-batch), genetik mühendislik yaklaşımları (örneğin CRISPR-Cas9 teknolojisi), metabolik yolak optimizasyonları ve ürün saflaştırma yöntemleri proje kapsamında değerlendirilmiştir. Mikrobiyal hücre fabrikalarının kullanımı üretim süreçlerinde hem verimliliği artırmakta hem de çevreye duyarlı sistemlerin geliştirilmesine katkı sağlamaktadır. Ayrıca yeşil biyoteknoloji çerçevesinde tarımsal ve endüstriyel atıkların besi ortamı olarak kullanılması biyobozunur hammaddelerin tercih edilmesi ve enerji verimliliğine sahip üretim sistemlerinin uygulanması sürdürülebilirliğe önemli katkılar sunmaktadır.

Sonuç olarak bu proje mikrobiyal vitamin üretiminin geleneksel kimyasal yöntemlere göre daha ekonomik, güvenilir ve çevresel etkisi düşük bir alternatif sunduğunu ortaya oymaktadır. Gıda, ilaç ve kozmetik sektörlerinde bu yöntemlerin yaygınlaştırılması, hem insan sağlığına hem de çevreyi korumaya yönelik stratejik bir adım niteliğindedir.

Anahtar Kelimeler: Biyoteknoloji, Endüstriyel mikrobiyoloji, Fermentasyon, Genetik mühendisliği, Mikrobiyal vitamin üretimi

MİKROORGANİZMA KAYNAKLI BESİN ZEHİRLENMELERİ

Öğrenci: Ekin TOPÇUOĞLU/201210336
Danışman: Prof. Dr. SULHİYE YILDIZ

Özet:
Bu mezuniyet projesinde, mikroorganizma kaynaklı besin zehirlenmelerinin epidemiyolojik, patojenik ve klinik boyutlarını disiplinler arası bir yaklaşımla incelemektedir. Tarihsel salgın örneklerinden hareketle, farklı coğrafi ve sosyoekonomik koşullarda ortaya çıkan vakalar karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiştir. Araştırmada, güncel epidemiyolojik veriler ışığında bakteri, virüs, parazit ve küflerin yol açtığı enfeksiyon ve intoksikasyon mekanizmaları detaylandırılmıştır. Özellikle *Salmonella, Escherichia coli*, *Clostridium botulinum, Staphylococcus aureus* ve *Listeria monocytogenes* gibi bakteriyel etkenlerin virülans faktörleri, antibiyotik direnç profilleri ve patofizyolojik etkileri incelenmiştir. Viral ajanlar arasında norovirüs, hepatit A ve rotavirüsün bulaş yolları, düşük enfeksiyöz dozları ve salgın potansiyellerine dair bulgular sunulmuştur. Paraziter patojenler kısmında *Cryptosporidium, Giardia* ve *Toxoplasma gondii*'nin kontamine su ve gıdalar üzerinden yayılımı, kronik komplikasyon riski ve hassas gruplar üzerindeki etkileri vurgulanmıştır. Ayrıca küf toksinlerinin gıda ürünlerindeki birikimi ve sağlık üzerindeki uzun dönem sonuçları ele alınmıştır.

Besin zehirlenmesinin tanısında, hastaların klinik semptomları, laboratuvar bulguları ve mikrobiyolojik test sonuçları bütüncül olarak ele alınmıştır. Vaka analizleri temelinde, semptom profilleriyle ilişkili risk faktörleri ve komplikasyon eğilimleri üzerine çıkarımlar yapılmıştır. Mikrobiyal kontaminasyon kaynakları; hijyen eksiklikleri, uygunsuz saklama koşulları ve işleme hataları çerçevesinde tartışılmış, pastörizasyon, soğuk zincir yönetimi ve risk analiz yöntemleri gibi önleyici stratejiler detaylandırılmıştır.

Elde edilen bulgular, gıda güvenliği zincirinde bütüncül politikalar benimsenmesinin ve toplum bilincinin artırılmasının hastalıkları önlemede kritik rol oynadığını ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: Besin zehirlenmesi, Gıda güvenliği, Gıda kaynaklı hastalıklar, Mikrobiyal kontaminasyon, Patojenik mikroorganizmalar

FARMASÖTİK TEKNOLOJİ ANABİLİM DALI

Prof. Dr. Yılmaz ÇAPAN (Anabilim Dalı Başkanı)

Doç. Dr. Adem ŞAHİN

Dr. Öğr. Üyesi Fırat YERLİKAYA

Dr. Öğr. Üyesi Aysel YILMAZ

Öğr. Gör. Dr. Fatma KIR

Arş. Gör. Betül GÜR

Arş. Gör. Muhammet Enes KESKİN

MODİFİYE SALIM SAĞLAYAN MULTİPARTİKÜLLERDEN HAZIRLANAN TABLETLER

Öğrenci: Nevzat TAŞ/201210322
Danışman: Prof. Dr. Yılmaz ÇAPAN

Özet:
Modifiye salım (MR) sistemleri, ilaçların terapötik etkinliğini artırma, advers etkileri azaltma ve hasta uyuncunu iyileştirme amacıyla geliştirilen akıllı dozaj sistemleridir. Bu sistemler, geleneksel hızlı salım formlarının sınırlamalarını aşarak, ilacın istenilen bölgede ve belirli bir hızda salımını mümkün kılar. Özellikle multipartiküllü sistemlerden (pellet ve granüllerden) hazırlanan tabletler, modifiye salım mekanizmalarının en etkin temsilcilerinden biri olarak öne çıkmaktadır. Bu çalışma, modifiye salım sağlayan multipartiküllü yapıdaki katı oral dozaj formlarının hazırlanmasına yönelik ileri düzey farmasötik teknoloji uygulamalarını kapsamlı bir şekilde ele almaktadır. Çalışmada, özellikle ekstrüzyon-sferonizasyon, direkt pelletleme, katmanlı pelletleme (layering) ve püskürterek pelletleme gibi tekniklerin süreç parametreleri, ekipman düzeyinde karşılaştırmaları ve üretim verimliliğine etkileri detaylandırılmıştır. Ayrıca, formülasyonda kullanılan yardımcı maddelerin türü, nem içeriği, bağlayıcı özellikleri ve granül boyutu gibi faktörlerin hem partikül morfolojisine hem de tablet basımı performansına etkisi irdelenmiştir. Akışkan yatak sistemleri ve yüksek kesme mikserleri gibi endüstriyel ölçekte kullanılan teknolojilerin, partikül homojenliği, salım kinetiği ve üretim süresi üzerindeki etkileri örneklerle analiz edilmiştir. Multipartiküllü yapılar, sadece modifiye salım değil, aynı zamanda pulsatil (nabız tarzı) salım, hedefe yönelik salım (örneğin kolonik salım) ve kronoterapiye uyumlu salım profilleri gibi özel terapötik hedefler için de optimize edilebilmektedir. Ayrıca bu yapılar, aynı tablet içinde farklı salım profiline sahip bileşenlerin kombine edilmesine de olanak tanır. Bu yönüyle, modern bireyselleştirilmiş tedavi yaklaşımlarına önemli katkılar sunmaktadır. Sonuç olarak, modifiye salım sağlayan multipartiküllü sistemler, klasik tablet formülasyonlarına göre daha fazla kontrol, esneklik ve terapötik değer sunarak ilaç taşıyıcı sistemlerde paradigmatik bir değişim sağlamaktadır. Bu sistemlerin endüstriyel uygulanabilirliği, düzenleyici onay süreçleri ve biyoeşdeğerlik çalışmaları ile değerlendirildiğinde, gelecekte kişiselleştirilmiş farmakoterapide kilit rol oynaması öngörülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Modifiye salım, Multipartikül, Pellet, Granül üretimi, Kontrollü salım

OZMOTİK SİSTEMLER

Öğrenci: Miray İĞNECİ/201210308 ***(Farmasötik Teknoloji Anabilim Dalı Birincisi)***
Danışman: Prof. Dr. Yılmaz ÇAPAN

Özet:
Oral yol, ilaç kullanımında en çok tercih edilen yollardan birisidir. Son yıllarda artan ilaç kullanımıyla günde birden fazla doz gerektiren tedavilerde hasta uyuncunun azaldığı görülmüştür. Bu nedenle araştırmacılar oral yoldan kullanılan ilaçlar için hasta uyuncunu arttırmak ve yan etkileri azaltmak için yeni ilaç taşıyıcı sistemleri geliştirmektedir. Bu sistemler aynı zamanda farmakoekonomik açıdan da önemli katkılar sağlamaktadır. Ozmotik basınçlı ilaç taşıyıcı sistemler de etkin maddenin kontrollü salımı için ozmotik basınçtan yararlanan bir sistemdir. Böylelikle ilaç sabit bir salım hızı ile kontrollü olarak salınır. Sabit bir hızda gerçekleşen bu reaksiyon sıfırıncı derecedendir ve konsantrasyondan bağımsızdır. Bu durum, absorbsiyon bölgesinde dengeli bir ilaç düzeyinin oluşmasını sağlayarak, ilacın terapötik aralıkta kalmasına ve dozlama sıklığının azalmasına olanak tanır. Böylece hem yan etki riskleri düşürülür hem de hasta uyuncu artırılarak bireyin günlük yaşamını daha konforlu sürdürmesi desteklenmiş olur. Ozmotik basınçlı sistemlerde salım mide pH'ından ve mide motilitesinden etkilenmez. Salım bileşenlerin ozmotik basıncından, çözünürlük, salım deliği boyutu ve yarı geçirgen membranın doğası gibi özelliklerinden etkilenir. Ozmotik basınçlı ilaç sistemlerinin oral, transdermal, enjekte edilebilir ve implante edilebilir formları bulunmaktadır. İlaçların çoğu için oral yol en kabul edilebilir uygulama yolu olarak kalmaktadır. Avantajları ve güçlü pazar potansiyelleri nedeniyle, hız kontrollü oral ilaç dağıtımında ozmotik sistemlerin geleceği umut verici görünmektedir.

Anahtar Kelimeler: Ozmotik basınç, Kontrollü salım, Ozmotik pompa, Ozmojen, Salım deliği

LİPOZOMAL İLAÇLARDA BİYOEŞDEĞERLİK ÇALIŞMALARI

Öğrenci: Meryem Betül AVSEREN/201210338 ***(Farmasötik Teknoloji Anabilim Dalı Birincisi)***
Danışman: Prof. Dr. Yılmaz ÇAPAN

Özet:
Nanofarmasötiklerin gelişmesiyle bu sistemlerden biri olan lipozomal ilaç taşıyıcı sistemler önem kazanmıştır. Lipozomal ilaç taşıyıcı sistemler; geleneksel dozaj formlarına kıyasla daha yüksek biyoyararlanım, hedefe yönelik ilaç iletimi, kontrollü salım, metabolik yıkımdan korunma ve azaltılmış yan etki profili gibi pek çok avantaj sunmaktadır. Bunların yanında konvansiyonel formlara kıyasla kan beyin bariyerini geçme yeteneklerinin nörolojik hastalıkların tedavisinde önemli bir dönüm noktası olabileceği düşünülmektedir. Çift katlı fosfolipit tabakasından oluşan lipozomlar hücre yapısına benzer yapıları sayesinde biyolojik sistemlere daha yüksek uyum gösterir ve daha yüksek biyoyararlanım sağlar. Bu özellikler sayesinde kemoterapötik ajanlardan antimikrobiyal ilaçlara, kardiyovasküler ajanlardan nöroprotektif bileşiklere kadar geniş bir farmasötik yelpazede uygulama alanı bulmaktadırlar. Ancak konvansiyonel ilaçlara göre daha farklı farmakokinetik ve farmakodinamik parametreler gösterirler. Bu da biyoeşdeğerlik çalışmalarının konvansiyonel formlara göre daha karmaşık ve zor yürütülmesine sebep olur. Bu çalışmada, lipozom formülasyonlarının yapısı ve özellikleri, geleneksel (konvansiyonel) formülasyonlara göre biyoyararlanım ve farmakokinetik farklılıkları, bu farklılıkların biyoeşdeğerlik çalışmalarına etkileri ve düzenleyici otoritelerin (FDA ve EMA) lipozomal ilaçlar için belirlediği biyoeşdeğerlik kriterleri incelenmiştir. Ayrıca, lipozomal doksorubisin ve C vitamini gibi örnek ilaçlar ele alınarak lipozomal ve geleneksel formlar arasındaki biyoeşdeğerlik değerlendirmeleri tartışılmıştır. Bu tez kapsamında tüm bulgular özgün bir dille derlenmiş, ilgili literatür taraması yapılarak elde edilen veriler bilimsel doğruluk ve etik kurallar gözetilerek sunulmuştur. Sonuç olarak lipozomal ilaçlarda biyoeşdeğerlik değerlendirmesinin, klasik eşdeğerlik çalışmalarına göre daha kapsamlı bir yaklaşım gerektirdiği; fizikokimyasal karakterizasyon, *in vitro* testler ve gerekirse klinik çalışmalarla desteklenmesi gerektiği ortaya konmuştur. Öneri olarak, düzenleyici kılavuzların bu alandaki gelişmeler ışığında güncellenmesi ve jenerik lipozomal ürün geliştiren kuruluşların erken aşamada kapsamlı bir karşılaştırmalı değerlendirme stratejisi benimsemesi sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Lipozom, Biyoeşdeğerlik, Biyoyararlanım, FDA, EMA

İYİ İLAÇ ÜRETİM UYGULAMALARI: TOTAL KALİTE KONTROL PLANI

Öğrenci: Elif MARAL/201210360
Danışman: Prof. Dr. Yılmaz ÇAPAN

Özet:
Mezuniyet projemizde, farmasötik ürünlerin üretiminde önemli rol oynayan İyi Üretim Uygulamaları (GMP) kapsamlı şekilde incelenmiş ve bu çerçevede total kalite kontrol planı oluşturulmuştur. GMP sistemleri; üretim süreçlerinin yanı sıra personel eğitimi, hijyen ve sanitasyon kuralları, ekipman uygunluğu, tesis altyapısı, depolama ve belgelendirme gibi çok boyutlu bir kalite yönetim anlayışı sunmaktadır. GMP uygulamaları, ilaçların güvenli, etkili ve tutarlı şekilde üretilmesini sağlamak amacıyla ulusal ve uluslararası düzenlemelere uygun olarak geliştirilmiştir. Yaptığımız çalışmada GMP'yi oluşturan temel bileşenler ayrıntılı olarak ele alınmış, kalite kontrol, kalite güvence sistemleri, öz denetim süreçleri ve sürekli iyileştirme yaklaşımı üzerinde durulmuştur. Çalışmanın odak noktası olan kalite kontrol planında; proses izleme eğitimleri, tesis ve ekipman kontrolleri, personel eğitimleri ve belgelenmiş prosedürlerin entegrasyonu ile ilaç üretim süreçlerinde kalite sürekliliğinin sağlanmasının önemi vurgulanmıştır. Sürekli iyileştirme faktörü temel alınarak oluşturulan total kalite kontrol planının sürdürülebilir kaliteyi sağlamak adına etkin şekilde uygulanması gerektiği ifade edilmiştir. Bu kapsamda insan faktörünün, sistem başarısında belirleyici bir unsur olduğu vurgulanmış ve GMP yaklaşımında bütünsel bir kalite kültürünün gerekliliği ortaya konulmuştur. Ayrıca bu plan ile kaliteye ilişkin risklerin en aza indirgenmesi ve üretim sürecinde şeffaflığın sağlanması amaçlanmıştır. Çalışma sonucunda GMP'nin yalnızca teknik gereklilikleri değil, aynı zamanda etik ve yönetsel sorumlulukları da içeren bir bütünlük sunduğu ortaya çıkmıştır. Böylelikle, sektörün tüm paydaşları için sürdürülebilir kalite anlayışına katkı sağlanması hedeflenmiştir.

Anahtar Kelimeler: İyi üretim uygulamaları (GMP), Kalite güvence, Kalite kontrol, Sürekli iyileştirme, Total kalite kontrol planı

PROTEİN VE PEPTİT YAPIDA ETKİN MADDE İÇEREN PARENTERAL ÜRÜNLERİN FORMÜLASYONU

Öğrenci: Büşra ÖZÇELİK/201210351
Danışman: Öğr. Gör. Dr. Fatma KIR

Özet:
Etkin maddeleri peptit/protein yapısında olan ilaçlar biyoteknolojik yöntemler kullanılarak hazırlanmaktadır. Bu ilaçlar gastrointestinal sistemdeki enzimlerle parçalandıklarından dolayı parenteral yoldan uygulanmaktadır. Parenteral formülasyonlar doğrudan insan vücudunun içine verildiği için steril olmak zorundadırlar. Steril olmayan formülasyonlar insan yaşamını tehdit eden sonuçlar doğurabilir. Bu formülasyonlar herhangi bir mikrobiyolojik kontaminasyonu engelleyecek şekilde üretilmelidir. Üretim tesislerinin de bu şartlara uygun olması gerekir. Biyoteknolojik ilaçların üretim süreçleri konvansiyonel ilaçlardan daha maliyetlidir. Fakat bu ilaçlar aynı zamanda hedefe yönelik tedavi sağlamaktadır. Böylece ilacın etkin maddesi sağlıklı hücrelerle etkileşime girmemiş ve onların işleyişini bozmamış olur. Konvansiyonel tedavilere yanıt vermeyen hastalarda biyoteknolojik ilaç seçeneği değerlendirilebilir. Konvansiyonel ilaçlar kimyasal yöntemlerle sentezlenirken biyoteknolojik ilaçlar rekombinant DNA teknolojisi gibi yöntemlerle canlı organizmalar kullanılarak sentezlenir. Rekombinant DNA teknolojisi yöntemi çoğaltılmak istenen DNA parçacığının enzimlerle kesilmesi ve bu parçacığın bakteri gibi organizmaların DNA'sına enzimlerle eklenmesi esasına dayanır. Biyoteknolojik ilaçlar peptit/protein yapısı gereği agregasyona yatkın ilaçlardır. Bu ilaçların stabilizasyonunun sağlanması sorunu biyoteknolojik ilaçların dezavantajlarından biridir. Agregasyon riskini önlemek ve stabilizasyonu korumak amacıyla formülasyona antiagregan maddeler ilave edilmelidir. Ayrıca söz konusu olan etkin maddenin üretildikten sonra saflaştırılması gerekir. Biyoteknolojik ilaçların hastaya uygulanabilmesi için eğitimli bir personel gereklidir. Hastanın ilacı kendi kendine uygulamasını gerektiren durumlar için de hastaya ilaçla ilgili eğitim verilmesi oldukça önemlidir. Hastalık odaklı tedavi yerine hasta odaklı tedaviyi mümkün kılan biyoteknolojik ilaçların gelecek yıllarda günümüzdekinden daha yaygın bir şekilde kullanılması beklenmektedir. Bu çalışmada peptit/protein yapısından, biyoteknolojik ilaçların formülasyonlarında yer alan maddelerden, rekombinant DNA teknolojisinden ve biyoteknolojik ilaçların ruhsatlandırma sürecinden söz edilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Biyoteknoloji, Formülasyon, Parenteral, Peptit, Protein

BİYOTEKNOLOJİ İLAÇLARI

Öğrenci: Göksu KARABAY/211210200
Danışman: Öğr. Gör. Dr. Fatma KIR

Özet:
Biyoteknoloji, canlı organizmaların belirli bir kısmının veya kendisinin kullanılmasıyla yararlı ürünlerin üretilmesi veya mevcut bir ürünün genetiğinde değişiklik yapılarak geliştirilmesi olarak tanımlanan günümüzde tüm dünyada, özellikle ilaç piyasasında çok önemli bir yer tutan, birçok bilim dalıyla etkileşim halinde olan multidisipliner bir bilimdir. İlaç sektörünün yanında tarım, gıda, hayvancılık, tekstil gibi pek çok alanda da biyoteknolojiden fayda sağlanmaktadır. Özellikle tıp alanında hastalıkların teşhisi, önlenmesi veya tedavisinde canlı organizmalardan faydalanılarak çok önemli ilerlemeler kaydedilmiştir. Özellikle rekombinant DNA teknolojisi ile ve organizma dışında insülin ve büyüme hormonlarının üretimi tıbbi biyoteknolojiye olan rağbetin artmasına yol açmıştır. Genetikte değişiklik ve hücre kültüründe ilerleme ile kök hücre tedavisi ve doku mühendisliği gibi pek çok alanda ilerleme sağlanarak tıpta çok önemli bir konuma gelmiştir. Biyoteknoloji ilaçları protein veya nükleik asit yapısındadırlar. Bunlara monoklonal antikorlar, hormonlar, aşılar örnek verilebilir. Bu ürünler rekombinant DNA teknolojisi, hibridoma teknolojisi gibi ileri düzeyde teknolojiler kullanılarak üretilirler. Ayrıca hedefe yönelik etki gösterme, küçük dozda yüksek etki görülmesi gibi kullanım açısından pek çok avantaj sağlarlar. Önemli ve nadir görülen hastalıkların tedavisinde kullanılabilirler ve çok yüksek maliyetlere sahiptirler. Biyobenzer ilaçlar ise referans ilaca olan benzerliği karşılaştırma çalışmaları ile kanıtlanmış tıbbi ürün olarak tanımlanmaktadır. Biyobenzerler referans ürüne klinik olarak inaktif küçük komponentlerin farklılığı dışında büyük oranda benzemektedir ve güvenlik, saflık, etkililik gibi yönlerden de farklılık taşımamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Biyobenzer, Biyoteknoloji, Genetik değişiklik, Hibridoma teknolojisi, Rekombinant DNA teknolojisi

DİSSOLÜSYON VE BİYOEŞDEĞERLİK

Öğrenci: Helin ÖZKAN/201210341
Danışman: Öğr. Gör. Dr. Fatma KIR

Özet:
Dissolüsyon ve biyoeşdeğerlik ile biyoyararlanım, biyomuafiyet, Biyofarmasötik Sınıflandırma Sistemi (BCS) ve *in vitro-in vivo* Korelasyonu (IVIVK) ilaç geliştirme sürecinde, ilacın çözünmesi, ne kadar absorbe olduğunu, jenerik ilacın orijinal ilaçla eşdeğer olup olmadığına ve karşılaştırılabilmesine olanak sağlamaktadır. Ayrıca biyoeşdeğerlik çalışmalarını yapmadan biyoeşdeğerlik parametrelerine uygun olarak onay alınması sağlanmaktadır. İn vivo ve in vitro testlerinin verilerine göre uygun korelasyon kurularak da in vivo testlerinde tahmin edilmesine yardımcı olmaktadır. Bu testler ulusal ve uluslararası standartlara uygun olarak uygulanmaktadır. Dissolüsyon testleri *in vitro* ortamda genellikle katı dozaj formları kullanılarak gerçekleştirilmektedir. Biyoyararlanım çalışması ise sağlıklı gönüllüler kullanılarak kan veya idrar analizlerine göre ilacın etkinliği hakkında yorumlamayı sağlamaktadır. Biyoeşdeğerlik ise biyoyararlanım sonuçlarına göre referans ve test ilaçların karşılaştırılmasını sağlamaktadır. Biyomuafiyet, biyoeşdeğerlik çalışmasına ihtiyaç olmadan onay alınmasıdır. BCS, ilaçların çözünürlük ve permeabilite özelliklerine göre sınıflandırılmasını sağlayarak bazı ilaçların *in vitro* test verilerine göre biyoeşdeğerlik çalışması yapılmadan yeterli olabilmektedir. IVIVK, çözünme testleri ile biyoyararlanım çalışmaları arasında korelasyon sağlayarak tahmin edilmesini sağlamaktadır. Bu süreçler ilacın geliştirmesinde maliyet açısından klinik çalışmalardan avantaj sağlayarak ilaçların güvenli ve etkili bir şekilde sunulmasını sağlamaktadır. Ayrıca daha hızlı onay alınmasını da sağlayarak hastalara daha erken yardımcı olunması sağlanabilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Biyoeşdeğerlilik, Biyofarmasötik sınıflandırma sistemi, Biyomuafiyet, Biyoyararlanım, Dissolüsyon, *İn vivo-İn vitro* korelasyonu

ORAL KONTROLLÜ SALIM SAĞLAYAN İLAÇ TAŞIYICI SİSTEMLERİN TASARIM VE ÜRETİMİ

Öğrenci: İkra KARASU/201210357
Danışman: Öğr. Gör. Dr. Fatma KIR

Özet:
İlaç çalışmaları uzun süre boyunca yeni etkin madde molekülü keşfi amacıyla devam etmiştir. Uzun uğraşlar sonucunda beklentiyi karşılamaması ve pahalı olması nedenleriyle; mevcut, yeni ilaç molekülleri için salım sistemleri modifiye edilmiştir. Modifiye salım sistemlerinden olan kontrollü salım sistemleri ilaç tedavisini iyileştirmek amacıyla tasarlanmıştır. İlacın salım yerini, salım hızını ve salım zamanını düzenlemek, kullanılan ilaç miktarını azaltmak, ilacın fizyolojik bariyerleri aşmasını kolaylaştırmak, ilacı hedef bölgeye yönlendirmek, ilacı erken fiziksel, kimyasal bozulmadan ve eliminasyondan korumak, ilaç uygulama sıklığını azaltarak hasta uyuncunu arttırmak ve ilaç üretiminde kalite kontrolü iyileştirmek amaçlanır. Oral uygulama, uygulama kolaylığı ve hasta uyuncunun yüksek olması nedeniyle ilaç dağıtımında en çok tercih edilen uygulama yoludur. Bu nedenle dozaj şekillerinin büyük çoğunluğunu oral dozaj şekilleri oluşturur. Oral kontrollü salım sistemleri terapötik etkinliği arttırmak, yan etki profillerini iyileştirmek, hasta uyuncunu arttırmak amacıyla geliştirilmiş ilaç taşıyıcı sistemlerdir. Bu çalışmada belirlenmiş ilaç molekülü için uygun farmakokinetik profili sağlayacak oral kontrollü salım sistemlerinin tasarlanması ve üretim süreçlerinin optimize edilmesi hedeflenmiştir. Oral kontrollü salım sistemlerinde ilaç salımı sırasında aynı anda birden fazla mekanizma yer alabilir veya ilaç salımının farklı aşamalarında farklı sistemler dominant olabilir. Bu mekanizmaların anlaşılması oral kontrollü salım sistemlerinin tasarlanması ve üretiminde önemlidir. Oral kontrollü salım sistemlerinde; polimer bazlı matris ve rezervuar sistemleri, manyetik kontrollü sistemler, ultrasonik sistemler gibi farklı ilaç salım mekanizmaları farmasötik teknoloji yaklaşımları ile değerlendirilmiştir. Hazırlanan formülasyonun fizikokimyasal ve biyolojik özellikleri, in vitro salım profilleri ve stabiliteleri analiz edilmiştir. Formülasyonun, Biyofarmasötik Sınıflandırma Sistemine (BCS) göre değerlendirilmesi yapılmıştır. Elde edilen sonuçlar, seçilen ilaç salım mekanizmaları ile farmasötik teknoloji yaklaşımlarının kontrollü ilaç salımında etkin rol oynadığını ve hedeflenen terapötik profilin bu yolla sağlanabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: İlaç taşıyıcı sistemler, Kontrollü salım sistemleri, Modifiye salım sistemleri, Oral kontrollü salım sistemleri

KLİNİK ECZACILIK ANABİLİM DALI

Dr. Öğr. Üyesi Beyza TORUN (Anabilim Dalı Başkanı)

Dr. Öğr. Üyesi Ayçe ÇELİKER

Arş. Gör. Ceren ADALI

İLAÇ UZLAŞI HİZMETİNDE KLİNİK ECZACININ ROLÜ

Öğrenci: Beste Görkem ÖZYAYCI/201210330 ***(Klinik Eczacılık Anabilim Dalı Birincisi)***
Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Beyza TORUN

Özet:
İlaç uzlaşısı, hastaların mevcut ve planlanan ilaçlarının doğru, eksiksiz ve güncel biçimde kaydedildiği sistematik bir süreçtir. Bu hizmet, sağlık sistemi içinde doğru tedavi kararlarının alınmasına katkıda bulunurken, hastalar ile sağlık profesyonelleri arasındaki iletişim ve iş birliğini de güçlendirmektedir. Kasıtsız ilaç farklılıklarının tespit edilmesi ve önlenmesinde etkinliği kanıtlanmış olan bu yaklaşım, hasta güvenliği ve rasyonel ilaç kullanımı açısından büyük önem taşımaktadır. Dünya Sağlık Örgütü tarafından da resmî bir süreç olarak tanımlanan ilaç uzlaşısı, yeni tedavi başlangıçlarında ilaç duplikasyonları, yanlış ilaç kesilmeleri veya hatalı doz değişiklikleri gibi medikasyon hatalarının riskini azaltmayı hedeflemektedir.

Türkiye'de ilaç uzlaşısı henüz eczacılar tarafından yaygın ve rutin bir hizmet olarak sunulmasa da yapılan araştırmalar eczacıların bu süreçteki katkılarının oldukça değerli olduğunu göstermektedir. Nitekim ülkemizde gerçekleştirilen bazı çalışmalarda, eczacıların yürüttüğü uzlaşı uygulamaları sayesinde yüzlerce kasıtsız ilaç farklılığı belirlenmiş; bu farklılıkların genellikle polifarmasi, yüksek hata riski, kronik hastalıklar ve bazı özel hasta gruplarıyla ilişkili olduğu saptanmıştır. Eczacıların sağlık ekibindeki rolünün güçlenmesiyle birlikte ilaç uzlaşısı da farmasötik bakımın ayrılmaz bir bileşeni haline gelmektedir.

Bu mezuniyet projesinin amacı, eczacıların ilaç uzlaşısındaki rolüne ilişkin literatürü gözden geçirerek, bu hizmetin uygulanmasında öne çıkan unsurları ve eczacı katkılarını tartışmaktır.

Anahtar Kelimeler: İlaç uzlaşısı, Klinik eczacılık, Hasta güvenliği

GERİATRİK HASTALARDA AKILCI İLAÇ KULLANIMI VE KLİNİK ECZACININ ROLÜ

Öğrenci: Selinay Ülkü MARAŞLIOĞLU/201210335
Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Beyza TORUN

Özet:
Yaşlılık, doğumla başlayıp yaşam boyu devam eden bir süreçtir ve bireyin yaşlı olma hali olarak tanımlanır. Günümüzde yaşlı nüfus oranı giderek artmakta, bu durum ekonomik ve sosyal maliyetler açısından önemli bir endişe kaynağı haline gelmektedir. Yaşlanmayla birlikte bireylerde çeşitli anatomik, fizyolojik ve farmakolojik değişiklikler meydana gelir. Bu değişiklikler ilaçların farmakokinetik ve farmakodinamik özelliklerini etkileyerek geriatrik bireyleri bazı ilaçlara karşı daha duyarlı hale getirir.

Akılcı ilaç kullanımı, bireyin klinik durumuna uygun ilacın, doğru dozda, uygun sürede ve en düşük maliyetle kullanılması ve temin edilmesini ifade eder. Geriatrik bireylerde farmakolojik tedavi planlanırken bu ilkelere dikkat edilmeli ve tedavi bireyselleştirilmelidir. İlaç seçimi; etkililik, güvenlilik, uygunluk ve maliyet gibi temel ilkeler doğrultusunda yapılmalıdır. Aksi takdirde hem hasta güvenliği riske girer hem de sağlık kaynakları israf edilmiş olur.

Geriatrik bireylerde sık karşılaşılan geriatrik sendromlar, yaşam kalitesini düşürmekte ve morbidite ile mortaliteyi artırmaktadır. Kronik ve akut hastalıkların görülme sıklığının artması, ilaç kullanım oranlarını yükselterek polifarmasi ve reçeteleme kaskadı gibi sorunlara yol açmaktadır. Polifarmasi, bir bireyin aynı anda dört veya daha fazla ilaç kullanması durumu olarak tanımlanırken; reçeteleme kaskadı, bir ilacın yan etkisinin başka bir ilaçla tedavi edilmeye çalışılması sürecidir. Polifarmasi arttıkça uygunsuz ilaç kullanımı riski de artmaktadır.

Bu nedenle geriatrik bireylerde uygunsuz ilaç kullanımını önlemek amacıyla Beers, STOPP/START ve TIME gibi çeşitli kriterler geliştirilmiştir. Yaşlanmaya bağlı fizyolojik değişiklikler, polifarmasi ve uygunsuz ilaç kullanımı nedeniyle advers ilaç reaksiyonları riski artmaktadır. Geriatrik hastaların tedaviye uyumunu artırmak amacıyla; advers etkiler, olası riskler ve tıbbi yardım gerektiren durumlar hakkında bilgilendirme yapılması büyük önem taşımaktadır.

Bu mezuniyet projesinin amacı, geriatrik bireylerde akılcı ilaç kullanımını ve klinik eczacının bu süreçteki rolünü güncel literatür ışığında tartışmaktır.

Anahtar Kelimeler: Geriatrik, Yaşlanma, Akılcı ilaç kullanımı, Klinik eczacı

İLAÇ ETKİLEŞİMLERİNİN YÖNETİLMESİNDE KLİNİK ECZACININ ROLÜ

Öğrenci: Ahmet YILDIZ/201210353
Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Beyza TORUN

Özet:
İlaç etkileşimleri; bir ilacın, başka bir ilaç, besin, alkol gıda takviyesi ya da tütün ile kullanımı sonucunda farmakokinetik veya farmakodinamik özelliklerinde meydana gelen değişikliklerdir. Bu etkileşimler, tedavi sürecini olumsuz etkileyebilir ve hasta güvenliğini riske atabilirken bazı durumlarda fayda sağlamak amacıyla da kullanılabilirler. Klinik eczacılar, ilaç etkileşimlerinin önceden tanımlanması, değerlendirilmesi ve yönetilmesinde sağlık ekibinin önemli bir üyesidir.

Klinik eczacılar; hastaların ilaç öyküsünü değerlendirerek potansiyel etkileşimleri belirler, önleyici öneriler sunar ve sağlık profesyonelleri ile iş birliği içerisinde tedavi planının güvenliğini sağlar. Ayrıca, hastalara ilaç kullanımı konusunda danışmanlık hizmeti vererek tedaviye uyumu artırırlar. Günümüzde klinik eczacılar, etkileşimleri saptamak amacıyla çeşitli teknolojik araçlar ve güncel bilgi kaynaklarını kullanmakta; hasta odaklı hizmet anlayışıyla tedavi sürecine aktif katkı sağlamaktadır. Almış oldukları eczacılık eğitimine ek olarak bu kaynaklarla beraber birçok durumda rol alarak faaliyet göstermektedirler.

Bu mezuniyet projesi kapsamında, ilaç etkileşimlerinin tanılanmasından yönetimine kadar olan süreçte klinik eczacının rolü literatür ışığında incelenmiş ve bu rolün hasta güvenliği ve tedavi etkinliği üzerindeki etkileri ele alınmıştır. Projede örnek olarak verilen çalışmalar, klinik eczacıların hastaların tedavi sürecinde rol almasıyla tedavi sürecinin iyileştiğini, ilaç etkileşimlerinin daha önlenebilir hale geldiğini veya kontrolü ele alındığını, tedaviye uyumun arttığını, tedavi sürecinin kısaldığını, gereksiz ilaç kullanımının azaldığını ve hastalara hem maddi hem manevi yönden faydalar sağladığını ispatlar niteliktedir.

Anahtar Kelimeler: Klinik eczacılık, İlaç etkileşimleri, İlaç-ilaç etkileşimleri, İlaç-besin etkileşimleri

KLİNİK ECZACILIK UYGULAMALARINDA DİJİTAL SAĞLIK HİZMETLERİ

Öğrenci: Fulya ŞEN/201210358 ***(Klinik Eczacılık Anabilim Dalı Birincisi)***
Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Beyza TORUN

Özet:

Günümüzde teknolojik gelişmelerin sağlık alanına entegrasyonu ile "dijital sağlık" kavramı öne çıkmaktadır. Bu mezuniyet projesinde, dijital sağlık uygulamaları kapsamında klinik eczacılığın yeri ve olası katkıları, literatür taraması yöntemiyle incelenmiştir. Çalışmada, dijital sağlık uygulamalarının genel özellikleri, kullanım alanları ve sağlık sistemine potansiyel katkıları değerlendirilmiştir.

Literatürde yer alan çalışmalarda; mobil sağlık, tele-tıp, tele-eczacılık, e-reçete, yapay zeka ve klinik karar destek sistemleri gibi araçların dijital sağlık kapsamında önemli yer tuttuğu görülmektedir. Bu teknolojilerin; hasta-hekim iletişimini kolaylaştırdığı, sağlık hizmetlerine erişimi artırdığı ve klinik süreçlerde karar vermeye destek sağladığı bildirilmektedir. Klinik eczacıların da bu dijital sistemlerde aktif rol alabileceği, özellikle ilaç yönetimi ve hasta takibi konularında katkı sunabileceği ifade edilmektedir.

Bu çerçevede, dijital sağlık ve klinik eczacılık uygulamalarının bir arada değerlendirilmesinin, hasta odaklı bakımın güçlenmesine katkı sağlayabileceği düşünülmektedir. Ancak bu alandaki uygulamaların yaygınlaştırılabilmesi için daha fazla klinik çalışmaya ve interdisipliner iş birliğine ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Dijital sağlık, Klinik eczacılık, Mobil sağlık, Tele-tıp, Tele-eczacılık, Tele-sağlık, Yapay zeka