MARMARA ÜNİVERSİTESİ

Eczacılık Fakültesi

Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi
Ulusal Eczacılık Kongresi

8-10 Mayıs 2025

muefkon2025.org

BİLDİRİ KİTABI



Güncel yaklaşımlarla sağlıklı yaşam

Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Recep Tayyip Erdoğan Külliyesi, Başıbüyük Yolu, 34854 4/A, Başıbüyük/İSTANBUL

MARMARA ÜNİVERSİTESİ

Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Ulusal Eczacılık Kongresi

Eczacılık Fakültesi

8-10 Mayıs 2025

ISBN :978-625-94189-4-0

Türkiye Kimya Derneği Yayınlar: No: 53

ÖNSÖZ



Kıymetli Bilim İnsanları, Sektör Temsilcileri ve Değerli Meslektaşlarım;

8-10 Mayıs 2025 tarihleri arasında Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi olarak düzenlenen Ulusal Eczacılık Kongresi'nde (MÜEFKON'25) eczacılık, sağlık ve teknoloji alanında yeni fikirleri ve gelişmeleri tartışmak üzere Marmara Üniversitesi Başıbüyük Kampüsünde yer alan fakültemizde bir araya geldik.

Davetli konuşmacıların, sözlü ve poster sunumlarının yer aldığı kongremiz "Güncel Yaklaşımlarla Sağlıklı Yaşam" başlığı altında, Fakültemizin bulunduğu Maltepe Başıbüyük Yerleşkesinde yaklaşık 300 katılımcı ile gerçekleştirildi. Eczacılık ve sağlık bilimleri alanında son gelişmeleri içeren uygulamalı tüm bilim dallarını ve teknolojiyi bir araya getiren kongremiz çok verimli geçmiş, özellikle genç araştırmacılar için öğretici ve yol gösterici olmuştur.

Kongremize katılım sağlayan deneyimli ve alanında söz sahibi davetli konuşmacılar ile başarılı akademisyenler, bilgi ve birikimlerini lisans ve lisansüstü öğrencileri ile paylaşarak, gelecekte yeni projeler üretmelerine olanak sağlayacak bir ortam oluşturmuştur. Ayrıca endüstriden alanında uzman kişiler en son yenilikleri, eğilimleri ve gelişmeleri katılımcılar ile paylaşmışlardır.

Birçok disiplinden değerli uzmanların ve sektör bileşenlerinin yer aldığı kongremizde; Longevity: Sağlıklı Yaş Alma, Geleneksel ve Tamamlayıcı Tedaviler, Yaşam Boyu Sağlık, İlaç ve Gıda Güvenliliği, Doğal Kaynaklı Ürünler, Eczacılıkta Temel Bilimler, Yenilikçi Ürün Teknolojisi, Yeni Nesil İlaç Araştırma ve Geliştirme ve Beslenme ve Sağlıklı Yaşam ana başlıkları altında 30 davetli

konuşmacının ve Biyoteknolojideki Güncel Gelişmeler ile Doğa ve Bilimin Sinerjisi başlıklı 2 adet uydu sempozyumu da gerçekleşmiştir.

Kongremizde farklı kurum ve alanlardan bilim insanlarının katılımıyla 42 adet sözlü sunum ve 112 adet poster sunumu yapılmıştır. Kongremizde sunulan poster bildirileri, değerlendirme kurulu tarafından incelenmiş ve 3 kategoride en iyi ilk 3 poster sunumuna ödül verilmiştir.

Kongremizin düzenlenmesinde bize destek sağlayan sponsorlarımız olan Bionorica Sağlık Ürünleri Pazarlama A.Ş., World Medicine İlaç San. ve Tic. A.Ş., Amgen İlaç Tic. Ltd. Şti., B'iota Laboratuvarları (Nutraxin, Bioxcin), Ant Teknik, Bursa Eczacılar Kooperatifi (BEK), İnfo Endüstri Bilimsel Teknik Cihazlar, Deneysel Medikal ve Analitik Cihazlar Tic. San. Ltd. Şti., Polifarma İlaç San. ve Tic. A.Ş., Vademecum Yayıncılık A.Ş., Çay İşletmeleri Genel Müdürlüğü, Nescafé, Doğadan Gıda Ürünleri Sanayi ve Pazarlama A.Ş. ve Nareg Coffee Company'e teşekkürlerimizi sunarız.

Düzenleme Kurulu adına, kongremize katılan ve destek veren tüm akademisyenlerimize, sektör temsilcilerine, paydaşlarımıza ve öğrencilerimize saygı ve sevgilerimi sunarım.

Prof. Dr. Hatice Kübra ELÇİOĞLU, Dekan
Kongre Başkanı

KURULLAR

Onursal Başkan

Prof. Dr. Mustafa KURT
Marmara Üniversitesi Rektörü

Kongre Düzenleme Kurulu

Prof. Dr. Hatice Kübra ELÇİOĞLU
Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Dekanı

Başkan

Prof. Dr. Oya KERİMOĞLU
Doç. Dr. Turgut TAŞKIN
Prof. Dr. Derya ÖZSAVCI
Prof. Dr. Sinem GÖKTÜRK
Prof. Dr. Ali Demir SEZER
Prof. Dr. Elif ÇALIŞKAN SALİHİ
Prof. Dr. Şule APİKOĞLU
Doç. Dr. Ayşen CÜCÜ
Doç. Dr. Gülbin ERDOĞAN
Doç. Dr. Duygu TAŞKIN
Doç. Dr. Necla KULABAŞ
Doç. Dr. Serap AYAZ SEYHAN
Dr. Öğr. Üyesi Erkan RAYAMAN
Dr. Öğr. Üyesi İsmail ŞENKARDEŞ
Dr. Öğr. Üyesi Ayfer BECEREN
Dr. Öğr. Üyesi Pınar Sinem OMURTAG ÖZGEN

Kongre Sekretaryası

Prof. Dr. Elif ÇALIŞKAN SALİHİ
Doç. Dr. Sevil ŞENKARDEŞ
Doç. Dr. Seher KARSLI
Dr. Öğr. Üyesi Pervin RAYAMAN
Dr. Öğr. Üyesi Ceyda EKENTOK ATICI
Doç. Dr. Öğr. Üyesi Songül TEZCAN
Dr. Öğr. Üyesi Tuğçe DİKPINAR
Arş. Gör. Merve GÜRBOĞA
Arş. Gör Beyza Nur TOPAL

Kongre Saymanlığı

Doç. Dr. Turgut TAŞKIN
Arş. Gör. Beyza Nur YILMAZ

BİLİMSEL DANIŞMA KURULU

Prof. Dr. Hatice Kübra ELÇİOĞLU
Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Dekanı

Prof. Dr. Gülden ZEHRA OMURTAG
İstanbul Medipol Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Dekanı

Prof. Dr. Sevda SELÇUK SÜZGEÇ
İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Dekanı

Prof. Dr. Pınar ATUKEREN
İstanbul Üniversitesi- Cerrahpaşa, Eczacılık Fakültesi Dekanı

Prof. Dr. Ömer KILIÇ
Adıyaman Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Dekanı

Prof. Dr. Mert ÜLGEN
Acıbadem Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Dekanı

Prof. Dr. Neslihan ÜSTÜNDAĞ OKUR
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Dekanı

Prof. Dr. Oya KERİMOĞLU
Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Dekan Yardımcısı

Doç. Dr. Turgut TAŞKIN
Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Dekan Yardımcısı

Prof. Dr. Bahattin YALÇIN
Marmara Üniversitesi Fen Fakültesi-Türkiye Kimya Derneği Başkanı

Prof. Dr. Elif ÇALIŞKAN SALİHİ
Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi

Prof. Dr. Levent KABASAKAL
Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi

Prof. Dr. ALİ DEMİR SEZER
Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi

Prof. Dr. Kadir TURAN
Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi

Prof. Dr. Derya ÖZSAVCI
Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi

Prof. Dr. Leyla BİTİŞ
Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi

Prof. Dr. Mesut SANCAR
Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi

Prof. Dr. Sinem GÖKTÜRK
Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi

Prof. Dr. Timuçin UĞURLU
Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi

Prof. Dr. Gülgün TINAZ
Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi

Prof. Dr. Memet Vezir KAHRAMAN
Marmara Üniversitesi Fen Fakültesi

Prof. Dr. Sena SEZEN
Karadeniz Teknik Üniversitesi Eczacılık Fakültesi

Prof. Dr. Fatma Jülide AKBUĞA
İstanbul Medipol Üniversitesi Eczacılık Fakültesi

Prof. Dr. Yıldız OZSOY
İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi

Prof. Dr. Çağla BOZKURT GÜZEL
İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi

Prof. Dr. Nur TAN
İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi

Prof. Dr. Fatma TOSUN
İstanbul Medipol Üniversitesi Eczacılık Fakültesi

Prof. Dr. Semra SARDAŞ
İstinye Üniversitesi Eczacılık Fakültesi

Prof. Dr. Ahmet Ulvi ZEYBEK
İstanbul Medipol Üniversitesi Eczacılık Fakültesi

Prof. Dr. Fatih DEMİRCİ
Anadolu Üniversitesi Eczacılık Fakültesi

Prof. Dr. Ayşe UZ
Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi

Prof. Dr. Mahfuz ELMASTAŞ
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Eczacılık Fakültesi

Prof. Dr. Zeki HAZNEDAROĞLU
İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi

Prof. Dr. Ufuk KOLAK
İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi

Prof.Dr. Nuray ULUSOY GÜZELDEMİRCİ
İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi

Prof. Dr. Dilek BİLĞİÇ ALKAYA
Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi

Prof. Dr. Gizem EMRE
Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi

Prof. Dr. Özlem BİNGÖL ÖZAKPINAR
Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi

Doç. Dr. Emine ALARÇİN
Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi

Doç. Dr. Remziye Yeşim CANTÜRK TALMAN
Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi

Doç. Dr. Fatih TOK
Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi

Doç. Dr. Büşra ERTAŞ
Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi

Doç. Dr. Esra EROĞLU ÖZKAN
İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi

Doç. Dr. İrem OMURTAG KORKMAZ
Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi

Prof. Dr. Seda ÜNSALAN
İstanbul Medipol Üniversitesi Eczacılık Fakültesi

Doç. Dr. N. İpek KIRMIZI SÖNMEZ
Bahçeşehir Üniversitesi Eczacılık Fakültesi

Doç. Dr. Sultan Mehtap BÜYÜKER
Üsküdar Üniversitesi Eczacılık Fakültesi

Doç. Dr. Beril ANILANMERT
İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa, Adli Tıp ve Adli Bilimler Enstitüsü

Doç. Dr. Nilay AKSOY
İstanbul Medipol Üniversitesi Eczacılık Fakültesi

Doç. Dr. Abdikarim Mohammed ABDİ
Yeditepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi

Doç. Dr. Muhammet Davut ARPA
İstanbul Medipol Üniversitesi Eczacılık Fakültesi

Dr. Öğr. Üyesi Ahmet DOĞAN
Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi

Dr. Öğr. Üyesi Sevinç ŞAHBAZ
Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi

Dr. Öğr. Üyesi Serap KARADERİ
Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi

Dr. Öğr. Üyesi Turgut ŞEKERLER
Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi

Dr. Öğr. Üyesi Tuğçe YEŞİL EKİCİ
Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi

Dr. Öğr. Üyesi Ayşe Nur YAVUZ
Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi

Dr. Öğr. Üyesi Suna ÖZBAŞ
Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi

Dr. Öğr. Üyesi Ceyda EKENTOK ATICI
Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi

Dr. Öğr. Üyesi İmren ESENTÜRK GÜZEL
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Eczacılık Fakültesi

Dr. Öğr. Üyesi Ayşe Esra KARADAĞ
İstanbul Medipol Üniversitesi Eczacılık Fakültesi

Dr. Öğr. Üyesi İpek EROĞLU
İstanbul Medipol Üniversitesi Eczacılık Fakültesi

SOSYAL KOMİTE KURULU

Doç. Dr. Sevil ŞENKARDEŞ

Dr. Öğr. Üyesi Ayfer BECEREN

Dr. Öğr. Üyesi Tuğçe YEŞİL EKİCİ

Dr. Öğr. Üyesi Burçak GÜRBÜZ

Dr. Öğr. Üyesi Damla DAMAR ÇELİK

Araş Gör. Dr. Setenay ÖZER ÖNDER

Arş. Gör. Merve GÜRBOĞA

Arş. Gör. Muhammed Oğuzhan DOĞAN

Arş. Gör. Sena ERGÜN

Arş. Gör. Elif Beyzanur POLAT

Arş. Gör. Beyza Nur YILMAZ

Arş. Gör. Beyza Nur TOPAL

Arş. Gör. Erol AKGÜN

Arş. Gör. Kadriye ARSLAN

Arş. Gör. Işınsu MUTLU

Arş. Gör. Özge DEMİR

Arş. Gör. Uluç Göktuğ ÇİFTÇİ

Arş. Gör. Sena Derya KESİK AK

Arş. Gör. Tuğçe KOYUNCU

Arş. Gör. Ziya ŞAHİNÖZ

Arş. Gör. Nazime Ebrar KARLIDAĞ

Arş. Gör. Serkan FİLETA

Arş. Gör. Semanur GÜNER

Arş. Gör. Fatma Betül ZENGİN

Arş. Gör. Pınar ULUPINAR

Arş. Gör. Elif KAYA

Arş. Gör. Esra KARAGÜL

Arş. Gör. Buse KARACA

Shalaleh HASAN NİARİ NİAR

BİLİMSEL PROGRAM

8 Mayıs 2025, Perşembe	
09.00-11.00	**KAYIT**
KONFERANS SALONU	
	AÇILIŞ KONUŞMALARI
11.00-12.00	**Prof. Dr. Mustafa KURT** Marmara Üniversitesi Rektörü **Prof. Dr. Hatice Kübra ELÇİOĞLU** MÜEFKON Düzenleme Komitesi Başkanı & M.Ü. Eczacılık Fakültesi Dekanı **Prof. Dr. Mesut SANCAR** Türk Eczacıları Birliği Eczacılık Akademisi Başkanı
12.00-13.00	**ÖĞLEN ARASI**
	Oturum I: Longevity: Sağlıklı Yaş Alma **Oturum Başkanı: Prof. Dr. Derya ÖZSAVCI**
13.00-13.30	**Prof. Dr. Murat AKSOY** *Takviyeler ve İlaçlarla Longevity*
13.30-14.00	**Prof. Dr. Derya ÖZSAVCI** *Kolesterol Paradoksu*
14.00-14.30	**Dr. Ayça KAYA** *Obezite Tedavisinde Güncel Yaklaşımlar*
14.30-15.00	**Prof. Dr. Şule APİKOĞLU** *Sağlıklı Yaşam Eczanesi*
15.00-15.30	**KAHVE ARASI**
	Oturum II: Geleneksel ve Tamamlayıcı Tedaviler **Oturum Başkanı: Doç. Dr. Turgut TAŞKIN**
15.30-16.00	**Prof. Dr. Sevda SÜZGEÇ SELÇUK** *Akılcı Fitoterapi*
16.00-16.30	**Dr. Öğr. Üyesi Pervin RAYAMAN** *Probiyotikler ve Yaşam*
16.30-17.00	**Doç. Dr. Yeter YEŞİL** *Muş İlinde Tedavi Amacıyla Kullanılan Bitkiler*

9 Mayıs 2025, Cuma	
	KONFERANS SALONU
	Oturum III: Yaşam Boyu Sağlık **Oturum Başkanı: Prof. Dr. Hatice Kübra ELÇİOĞLU**
09.30-10.00	**Prof. Dr. Mesut SANCAR** *Demans Hastalarda Farmasötik Bakım*
10.00-10.30	**Prof. Dr. Semra ŞARDAŞ** *Sağlıklı Yaşamda Destek Ürünlerinde Güvenlilik*
10.30-11.00	**Prof. Dr. Seda ÜNSALAN** *Biyoeşdeğerlik Çalışmalarında Süreçler*
11.00-11.30	**KAHVE ARASI**
	Oturum IV: İlaç ve Gıda Güvenliliği **Oturum Başkanı: Prof. Dr. Gülden Zehra OMURTAG**
11.30-12.00	**Prof. Dr. Ali Esat KARAKAYA** *Kimyasaldan Gıdaya Doz ve Risk*
12.00-12.30	**Prof. Dr. Ahmet AYDIN** *Toksikolojinin Endüstride Uygulama Alanı*
12.30-13.00	**Dr. Öğr. Üyesi Ayfer BECEREN** *İlaçlarda Safsızlık Sorunu*
13.00-13.30	**Bilgen DÖLEK** *AMGEN:Biyoteknolojideki Güncel Gelişmeler (Uydu Sempozyumu)*
13.30-14.00	**(ÖĞLE ARASI)**
	Oturum V: Doğal Kaynaklı Ürünler **Oturum Başkanı: Prof. Dr. Şule APİKOĞLU**
14.00-14.30	**Doç. Dr. Esra EROĞLU ÖZKAN** *Doğadan İlaca: Modern Tıpta Doğal Ürünlerin Yeniden Yükselişi*
14.30-15.00	**Prof. Dr. Murat KARTAL** *Tıbbi ve Aromatik Bitki Endüstrisinde Türkiye Vizyonu*
15.00-15.30	**Ediz HUN** *Çevre ve Bilim*
15.30-16.00	**KAHVE ARASI**
	Oturum VI: Eczacılıkta Temel Bilimler **Oturum Başkanı: Prof. Dr. Gülgün TINAZ**
16.00-16.30	**Prof. Dr. Sinem GÖKTÜRK** *Atomdan İlaca Kimyanın Dansı*
16.30-17.00	**Doç. Dr. Serap AYAZ SEYHAN** *Dünden Bugüne Kimyasal Analiz*
17.00-17.30	**Prof. Dr. Kadir TURAN** *Aşıların Evrimi; Tarihsel Süreç, Güncel Stratejiler ve Gelecek Perspektifleri*

SALON A	
09.30-10.30	**SÖZLÜ SUNUMLAR - 1** **Oturum Başkanları:** Doç.Dr. Sevil Şenkardeş Doç.Dr. Gülbin Erdoğan
	Potansiyel insan karbonik anhidraz IX ve XII enzim inhibitörü olarak 3-fenil-6-sülfonamidoindol çekirdeği üzerine araştırma Kübra Demir Yazıcı, Özlen Güzel Akdemir c-Myc/Max inhibitörlerinin geliştirilmesi, sentezi ve antikanser özelliklerinin araştırılması Arif Mermer, Fatih Kocabaş, Sümbül Yıldırım NSCLC'ye Karşı Yeni Tiyazolin-Benzensülfonamid Türevlerinin Tasarımı ve Değerlendirilmesi Muhammed Trawally, Özlen Güzel Akdemir
11.00-12.00	**SÖZLÜ SUNUMLAR - 2** **Oturum Başkanları:** Prof.Dr. Kadir Turan Dr. Öğretim Üyesi Pervin Rayaman
	Islak Mendillerde Yer Alan Koruyucuların Etkinliğinin Belirlenmesi Melisa Baloğlu, Erkan Rayaman Apiaceae Bitkilerinden Elde Edilen Doğal Kumarinlerin Antibakteriyel Aktivitelerinin Değerlendirilmesi Fatma Tosun, Ayşegül Hoş, Ayşe İnci, Ayşe Çalış, Feyyaz Mıhoğlugil, Demet Akalgan Aklar, Mahmut Miski Öjenol ve Kurkuminin Katater Enfeksiyonlarından İzole Edilen Mikroorganizmalara Karşı Etkinliklerinin İn Vitro Katater Modelinde Araştırılması Dilşah Gülkan, Damla Damar Çelik, Emel Mataracı Kara
12.00-13.00	**SÖZLÜ SUNUMLAR - 3** **Oturum Başkanları:** Doç. Dr. Nilay Aksoy Doç. Dr. R. Yeşim Cantürk Talman
	Diyabet hastalarında nefropati komplikasyonlarının değerlendirilmesinde klinik eczacının rolü Nezahat Nazlı Okay, Caglar Macit, Neda Taner Onkoloji Eczacılığı Alanında Yapılan Lisansüstü/Uzmanlık Tezlerinin Değerlendirilmesi Songül Tezcan, Ömer Faruk Özkanlı, Alper Kırımlı, Şevval Erdoğan Karar Noktasında Klinik Eczacı: Yoğun Bakım Ünitesinde İlaç Yönetiminde Sık Karşılaşılan Sorular Üzerine Bir İnceleme Müzeyyen Aksoy, Songül Tezcan, Sait Karakurt, Mesut Sancar İki Farklı Karar Destek Sistemi ile Potansiyel İlaç-İlaç Etkileşimlerinin Değerlendirilmesi: Prospektif Bir Çalışma

	Yeliz Şahin, Huri Beyza Yıldırım, Helin Okumuş, Merve Çakmak, Yunus Emre Ayhan, Betül Özgan, Senem Şaş Pediyatride Endikasyon Dışı İlaç Kullanımının Değerlendirilmesi Zeynep Yeşim Ay, Şule Apikoğlu
13.30-14.30	**SÖZLÜ SUNUMLAR - 4** **Oturum Başkanları:** Prof. Dr. Levent Kabasakal Dr.Öğr. Üyesi Ayşe Nur Yavuz
	Parsiyel mesane obstrüksiyon sıçan modelinde geçici reseptör potansiyel M8 kanalının mesane fonksiyonu üzerindeki etkileri Didem Yılmaz Oral İlaç Geri Çekme İşleminin İlgili Farmasötik Pazara Yansıması Bahar Çiçek, Onur Gültekin, Caner Vızdıklar, Volkan Aydın, Ahmet Akıcı Gözlemsel Çalışmalarda Antitrombotik Tedaviye Uyumun Ölçümü: Sistematik İnceleme Nusret Uysal, Aslı Melda Apari, Onur Çolak, Onur Gültekin, Volkan Aydin, Ahmet Akici Eczacıları Hedefleyen "Sayın Sağlık Mesleği Mensubu" Bilgilendirme Mektuplarının İçeriğinin İncelenmesi Dieudonne Havyarimana, Volkan Aydın, Nusret Uysal, Ahmet Akıcı
15.30-16.30	**SÖZLÜ SUNUMLAR - 5** **Oturum Başkanları:** Prof.Dr. Dilek Bilğiç Alkaya Dr. Öğretim Üyesi Ceyda Ekentok Atıcı
	Alkanna tinctoria (L.) Tausch Ekstresinin Psöriyazis Modeli HaCaT Hücreleri Üzerindeki Etkileri ve Hastalık Patogenezine İlişkin Moleküler Mekanizmaların Aydınlatılması İnci Kurt Celep Diyabet Tedavisi için *Thymus longicaulis* subsp. longicaulis var. subisophyllus Bitkisinden Elde Edilen Ekstreyi İçeren Kapsül Formülasyonunun Hazırlanması ve In vitro Karakterizasyonu Özge Demir, Oya Kerimoğlu, Emine Alarçin, Elif Çalışkan Salihi, Turgut Taşkın, Pınar Sinem Omurtag Özgen, Hatice Kübra Elçioğlu Fenitoin Yüklü PLGA Nanopartiküllerinin Hazırlanması ve In Vitro Karakterizasyonu Esra Karagül, Ayşe Çinkay, Zekiye Akdağ, Emine Alarçin, Oğuzhan Gündüz Topikal *Cymbopogon citratus* nanoemülsiyon formülasyonlarının geliştirilmesi ve *in vitro* karakterizasyonu Tilbe Çevikelli, Umay Merve Güven Bölgen

10 Mayıs 2025, Cumartesi	
	KONFERANS SALONU
	Oturum VII: Yenilikçi Ürün Teknolojisi **Oturum Başkanı: Prof. Dr. Ali Demir SEZER**
09.00-09.30	**Prof. Dr. Hasan MANDAL** *Yapay Zekânın Etkisiyle Sağlık Alanında Yeniden Düşünmek: Fırsatlar, Riskler, Gelecek*
09.30-10.00	**Prof. Dr. Ali Demir SEZER** *İlaç Biyoteknolojisi ve Üretimi*
10.00-10.30	**Prof. Dr. Elif ÇALIŞKAN SALİHİ** *Yeşil ve Sürdürülebilir Eczacılık için Grafen Teknolojisi*
10.30-11.00	**KAHVE ARASI**
	Oturum VIII: Yeni Nesil İlaç Araştırma ve Geliştirme **Oturum Başkanı: Doç. Dr. Ayşen KURT CÜCÜ**
11.00-11.30	**Doç. Dr. Necla KULABAŞ** *İlaç Geliştirme ve İn Siliko Teknikler*
11.30-12.00	**Prof. Dr. Özlem BİNGÖL ÖZAKPINAR** *Kanser Tedavisinde Yükselen Trend: Ekzozomlar*
12.00-12.30	**Uzm. Ecz. Başak TANRIVERDİ** *BIONORICA: Doğa ve Bilimin Sinerjisi (Uydu Sempozyumu)*
12.30-13.30	**ÖĞLEN ARASI**
	Oturum IX: Beslenme ve Sağlıklı Yaşam **Oturum Başkanı: Prof. Dr. Derya ÖZSAVCI**
13.30-14.00	**Doç. Dr. Ayşe Hümeyra İSLAMOĞLU** *Longevity ve Beslenme*
14.00-14.30	**Uzman Diyetisyen Rabia Ela Ertem Sinör** *Bazal Metabolizma ve Adaptif Termojenez: Kilo Kontrolü Üzerine Güncel Yaklaşımlar*
14.30-15.00	**Ecz. Burcu ONAY** *Obezite Eczacılığı*
15.00-15.30	**Doç.Dr. Turgut TAŞKIN** **KAPANIŞ**
	SALON A
10.00-10.30	**SÖZLÜ SUNUMLAR - 6** **Oturum Başkanları:** Doç.Dr. Seher Karslı Dr. Öğretim Üyesi Ayfer Beceren
	6-10 Yaş Arası Çocuklarda UV Filtrelerinin Risk Değerlendirmesi: Türkiye Örneği Selma Yazar

	İnfertil Endometriozis Hastalarının Kümülüs Hücrelerinde Serum Alfa-Klotho Düzeyleri ve DNA Hasarı: Kesitsel Bir Çalışma Esra Büşra Durdu, Selma Yazar, Burçin Şeyda Çorba, Erbil Yağmur, Pınar Erol Horozal
11.00-12.00	**SÖZLÜ SUNUMLAR - 7** **Oturum Başkanları:** Doç.Dr. Songül Tezcan Dr. Öğretim Üyesi Burçak Gürbüz
	Yoğun Bakım Ünitesinde Yatan Sepsis ve Septik Şok Tanılı Hastalarda Klinik Eczacılık Hizmetlerinin Değerlendirilmesi: Randomize Olmayan Kontrollü Bir Çalışma Müzeyyen Aksoy, Enes Emir İlerler, Sait Karakurt, Mesut Sancar Kritik Hastalarda Antimikrobiyal Yönetim Uygulamaları ile Tedavi Optimizasyonu: Olgu Raporu Büşra Ergen, Lütfiye Mulazımoğlu, Mesut Sancar Akut Koroner Sendrom Tanılı Hastalarda Olası İlaç Etkileşimlerinin Değerlendirilmesi: Klinik Eczacı Tarafından Yürütülen Altı Aylık Prospektif Çalışma Nazlı Dilek Colak, Songül Tezcan, Turgut Karabag Pediatri Uzmanlarının İlaç-İlaç Etkileşimleri Hakkında Bilgi, Tutum ve Klinik Pratiklerinin Değerlendirilmesi: Bir Anket Çalışması Ercan Tutak, Yunus Emre Ayhan, Berre Mercümek, Nilay Aksoy
12.00-12.30	**SÖZLÜ SUNUMLAR - 8** **Oturum Başkanları:** Prof.Dr. Sinem Göktürk
	Gemsitabin Konjuge Glikoz Bazlı Glikopolimerlerin Sentezi Pınar Sinem Omurtag Özgen, Buse Avci, Murat Pekmez, Aydan Dag Grafen ile güçlendirilmiş hibrit hidrojellerin yara örtüsü olarak in vitro ve in vivo biyolojik aktivitelerinin incelenmesi Shalaleh Hasan Nıarı Nıar, Turgut Taşkın, Özge Özgen Onnar, Gülgün Tınaz, Özlem Bingöl Özakpınar, Merve Gürboğa, Elif Kaya, Ayşe Nur Yavuz, Elif Nur Ulucici, Halil Aksoy, Hatice Kübra Elçioğlu, Elif Çalışkan Salihi Döngüsel Ekonomi Yaklaşımı ile Kahve Atıklarından Antioksidan Ekstraksiyonu Elif Nur Ulucici, Turgut Taşkın, Shalaleh Hasan Niari Niar, Fatma Betül Zengin, Elif Çalışkan Salihi
13.30-14.30	**SÖZLÜ SUNUMLAR - 9** **Oturum Başkanları:** Doç.Dr. Büşra Ertaş Dr.Öğr. Üyesi Ayşe Nur Yavuz
	Advers İlaç Etkisi İlişkili Kapiller Kaçış Sendromu: FAERS Veri Tabanı Bazlı Bir İncelenme N. Ipek Kırmızı Sönmez, Onur Çolak, Ahmet Akıcı Gebelikte kullanılan ve sık danışılan antidepresan ilaç maruziyetlerine ait teratojenite raporlarının değerlendirilmesi

	Caner Keleş, Onur Çolak, Nusret Uysal, Gökay Ülker, Ahmet Akıcı, Berna Terzioğlu Bebitoğlu Antikoagülan ve Antitrombositer İlaç Kullanan Hastaların Klinik Özelliklerinin İncelenmesi: İstanbul'daki Bir Üçüncü Basamak Deneyimi Selcan Tülü Çolak, Onur Çolak, Volkan Aydın, Caner Vızdıklar, Ahmet Akıcı Hekimlerin İlaç Güvenliliği ile İlgili Bilgi Düzeylerinin İncelenmesi Gökay Ülker, Mahmut Batman, Mustafa Gülmüş, Ahmet Taha Bal, Feyza Merve Bağcı, Salih Yakar, Süleyman Ümit Emanet, Seyhan Hıdıroğlu, Ahmet Akıcı
SALON B	
10.00-10.30	**SÖZLÜ SUNUMLAR - 10** **Oturum Başkanları:** Dr. Öğretim Üyesi Turgut Şekerler Dr. Öğretim Üyesi Pınar Sinem Omurtag Özgen
	Borik Asitin Mide Kanseri Üzerindeki Etkisinin İn Vitro Olarak Gösterilmesi Aslıhan Kartal, Sezen Atasoy Türkiye'den toplanan *Cistus*, *Plantago* ve *Smilax* Türlerinin Antioksidan Aktivitelerinin Karşılaştırılması Gözde Hasbal Çelikok, Nurgizem Kaynarca, Miraç Ekici, Bahar Gurdal Farklı Kardiyolipinlerin *Caenorhabditis elegans* Yaşlanması Üzerindeki Etkileri Elif Yavuz Dokgöz, Meltem Güleç, Abdullah Olgun
11.00-12.00	**SÖZLÜ SUNUMLAR - 11** **Oturum Başkanları:** Prof.Dr. Leyla Bitiş Dr. Öğretim Üyesi Tuğçe Dikpınar
	Onobrychis oxyodonta Boiss. Bitkisinin Antioksidan Aktivitesi, Cilt Enzimleri İnhibisyonu ve Fitokimyasal Profilinin Değerlendirilmesi Tuğba Buse Avcı, Ahsen Uysal, Timur Hakan Barak, Engin Celep Piyasada Ebegümeci *Malva sylvestris L.* Olarak Satılan Bitkisel Materyaller Üzerinde Bazı Farmakognozik Araştırmalar Türkmen Şerife Tuğçe, Mehmet Levent Altun Ülkemiz Piyasasında Yer Alan Resveratrol Taşıyan Bazı Preparatların YPSK ile İçerik Analizleri Sümeyye Usta , Burçin Ergene, Melek Karaaslan, Begüm Mercan, Cansu Doğanbaş Erodium pelargoniiflorum Boiss. & Heldr. Türünün Anti-üreaz, Antioksidan Aktivite ve Toplam Fenolik Madde Miktarı Yönünden Değerlendirilmesi Feyyaz Mıhoğlugil, Turgut Taşkın, Ömer Çeçen, Fatma Tosun *Marrubium globosum* subsp. globosum Bitkinin Biyolojik Aktivitelerinin İncelenmesi ve Fitokimyasal İçeriklerinin Analizi Turgut Taşkın *Galium dumosum* Boiss. bitkisinin metanol ekstresi yüklenmiş hidrojel film formülasyonunun hazırlanması ve yara iyileştirici etkisinin incelenmesi

	Fatma Betül Zengin, Shalaleh Hasan Niari Niar, Ceyda Ekentok Atıcı, Elif Çalışkan Salihi, Ömer Kılıç, Turgut Taşkın

DAVETLİ KONUŞMACILAR

DK-1

Kolesterol Paradoksu

Prof. Dr. Derya Özsavcı

Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Biyokimya A.B.D.

Lipidler, biyolojik kaynaklı, suda (kanda) çözünmeyen, hidrofobik organik bileşiklerdir. Kolesterol de, lipid sınıfından 27 karbonlu ve hayvansal kaynaklı bir steroldür. Toplam kolesterol havuzumuzun, %20'si karaciğerde, kalanı, çoğu vücut hücreleri tarafından, de novo sentezle elde edilmektedir. Kolesterol sentezi, 30 kadar enzimatik reaksiyonla gerçekleşir ve HMG-CoA Redüktaz, kolesterol sentezinde hız kısıtlayıcı enzimdir.

Kolesterolün en önemli fonksiyonlarını şöyle sıralayabiliriz; hücre membran bütünlüğü ve akışkanlığının korunması, membran homeostazı, safra asitlerinin sentezi, vit. D nin prekürsörü, steroid hormonların sentezi, nöron iletisi ve lipoproteinlerin bileşeni.

Kolesterolü, dokulara taşıyan lipoproteinler; Şilomikronlar, VLDL, IDL, LDL, HDL ve Lp(a) dır. HDL dışında diğerleri, proinflamatuar/aterojenik özellik göstermektedir. Aterogenezde, doğal LDL den ziyade, okside/modifiye LDL nin önemi büyüktür. Okside LDL, endotel hasarı, monosit farklılaşması ve sitokin üretimi gibi olaylarla köpük hücre oluşumuna yol açmaktadır. LDL/HDL nin ''small dense'' olarak bilinen alt gruplarının kardiyovasküler riskle ilişkili olduğu bildirilmiştir. Çalışmalar, LDL/HDL oranı ve TC/HDL oranı ölçümünün, tek lipoproteinden daha anlamlı olduğunu göstermektedir.

Kolesterolün çeşitli hastalıklarda, uzun ve sağlıklı yaşam döngüsünde de farklı işlevleri bulunmaktadır. Günümüzde kolesterolden sentezlenen ve ikincil bir safra asidi olan litokolik asit, AMP aktive protein kinaz aracılı etkileriyle, uzun ömür ajanı olarak önerilmektedir. Alzheimer hastalarındaki son çalışmalar, kolesterol ve LDL kolesterol yüksekliğinin beta/gama sekretaz enzimleri yoluyla, amiloid beta plak oluşumunu artırarak, nörodejeneratif hastalıkların patogenezinde rol onadığını göstermektedir.

Kanser ve kolesterol ilişkisi incelendiğinde, tümör hücrelerinin aşırı LDL reseptör ekspresyonu sergileyip, proliferasyonlarını düzenledikleri görülmektedir. Hepatoselüler karsinoma, kolon/meme kanserlerinde, kolesterol akışını sağlayan SRB1 reseptörü, kanser ilaç çalışmaları için yeni hedeflerden biridir. Statinler, bifosfonatlar ve östrojen modülatörlerinin kanser tedavisinde önemli etkileri, çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir.

Bitkilerde, kolesterol fonksiyonlarını gerçekleştiren, kolesterole benzeyen fitosteroller, kolesterol emilimini bloke eder. Doymuş hayvansal yağ tüketimini azaltmak, MUFA' yı artırmak, egzersiz, Akdeniz tipi beslenme, LDL kolesterolü düşüren uygulamalardır.

Anahtar Kelimeler: Kolesterol, Lipoproteinler, Kanser ve kolesterol ilişkisi.

Kaynaklar

[1] King RJ et al. The cholesterol pathway: impact on immunity and cancer.Trends Immunol. 2022 Jan;43(1):78-92
[2] Qu Q, et al. Lithocholic acid phenocopies anti-ageing effects of calorie restriction. Nature. 2024.
[3] Xu H et al. Cholesterol metabolism: New functions and therapeutic approaches in cancer. Biochim Biophys Acta Rev Cancer. 2020 Aug;1874(1):188394.
[4] Ricco N et al, Statins in Cancer Prevention and Therapy. Cancers (Basel). 2023 Aug 3;15(15):3948.

DK-2

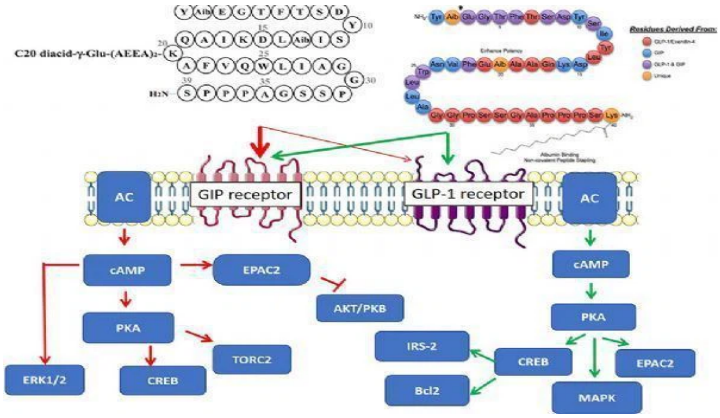
Obezite Tedavisindeki Güncel Farmakolojik Yaklaşımlar

Dr. Ayça Kaya

Dr Ayça Kaya Sağlıklı Yaşam Merkezi, İç Hastalıkları Uzmanı, Obezite ve Metabolizma Hastalıkları, İstanbul

Dünya sağlık örgütü'ne (DSÖ) göre obezite, vücutta sağlığı bozacak düzeyde anormal veya aşırı yağ birikimi ile karakterize edilen, kronik, ilerleyici ve tekrarlayıcı bir hastalık olarak tanımlanmaktadır. Obezite, vücut kitle indeksi (VKİ) ile sınıflandırılmakta olup; VKİ'nin 25'in üzerinde olması fazla kilolu, 30'un üzerinde olması ise obez olarak kabul edilmektedir. Visseral yağ dokusundaki artış, insülin direnci, tip 2 diyabet, kardiyovasküler hastalıklar ve karaciğer yağlanması gibi ciddi sağlık sorunlarına yol açmaktadır. Dünya genelinde yetişkin obezitesi 1990 yılından bu yana iki kattan fazla, ergenlik çağındaki obezite ise dört katına çıkmıştır. Türkiye istatistik kurumu'nun (TÜİK) 2022 verilerine göre, kadınların %23,6'sı obez ve %30,9'u fazla kilolu iken, erkeklerde bu oranlar sırasıyla %16,8 ve %40,4'tür. yapılan çalışmalar, vücut ağırlığının %5-10 oranında azaltılmasının, eklem ağrılarında %41-71 azalma, karaciğer yağlanmasında %90 gerileme ve kardiyovasküler hastalık riskinde %52 oranında azalma sağladığını göstermektedir. Obezite tedavisinde beslenme, fiziksel aktivite, davranış değişikliği, farmakolojik ve cerrahi yaklaşımlar öne çıkmaktadır. Farmakolojik tedavisinde ise günümüzde çeşitli ilaçlar etkin olarak kullanılmaktadır. Bu ajanlar arasında yer alan Semaglutid (ticari adıyla Ozempic), hipotalamustaki iştah merkezlerine bağlanarak iştahı azaltmakta ve tokluk hissini artırmaktadır. Benzer şekilde, liraglutid (Saxenda), yemekten sonra bağırsaklardan salgılanan glukagon benzeri peptid-1 (GLP-1) yoluyla tokluk hissini güçlendirmekte ve kalori alımını azaltmaktadır. Son dönemde kullanıma giren Mounjaro (etken maddesi tirzepatid) ise, glukoz bağımlı insülinotropik polipeptid (GIP) ve GLP-1 reseptörlerine karşı çift agonist etki gösteren tek moleküllü bir bileşiktir. Klinik çalışmalar, Mounjaro'nun tokluk ve doyma hissini artırarak, açlık hissini azalttığını ve enerji alımını anlamlı düzeyde düşürdüğünü ortaya koymaktadır. Bu farmakolojik ajanlar, obezite tedavisinde iştah kontrolü ve kalori alımının azaltılması yoluyla etkili sonuçlar sunmaktadır. Son yıllarda farmakolojik tedavilere yönelik geliştirilen triagonist (glp-1 + gip + glukagon) ilaçlar dikkat çekmektedir. Bu üçlü agonistlerin etki mekanizması; glp-1 ve gip'in pankreastan insülin salımını artırarak kan şekeri düzeyini düşürmesi, glukagonun bazal metabolizmayı artırarak yağ dokusundan enerji sağlaması ve glp-1 ile gip'in iştahı baskılayarak kalori alımını azaltması şeklindedir. Bu yeni nesil ilaçlar arasında retatrutid ön plana çıkarken, sanofi tarafından geliştirilen SAR441255 ve hanmi'nin HM15211 molekülleri de araştırılmaktadır. Ayrıca, amilin analogları arasında yer alan Cagrilintide ile semaglutide kombinasyonu, faz 2 çalışmaları sonucunda 20 haftalık tedavi süresince ortalama %17,1 oranında vücut ağırlığı kaybı sağlamıştır. Ancak elde edilen bu sonuçlar henüz yeterli düzeyde değildir. Obezite tedavisinde kullanılan farmakolojik ajanların uzun vadeli etkinliği, güvenilirliği ve bireyler üzerindeki farklı etkileri konusunda daha kapsamlı ve kontrollü klinik çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Sonuç olarak, obezite yalnızca aşırı kalori alımına bağlı bir durum değil; genetik, metabolik, hormonal ve çevresel birçok faktörün etkileşimiyle gelişen kompleks bir hastalıktır. Bu nedenle, obezitenin yönetiminde multidisipliner yaklaşımlar benimsenmeli ve bireyselleştirilmiş tedavi stratejileri ön planda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Obezite, hastalık, sağlık, beslenme, farmakolojik tedavi



Resim 1: GLP-1+GIP+GLUKAGON AGONİSTİ ETKİ MEKANİZMASI

Kaynaklar

[1] Bossart, M., Wagner, M., Elvert, R., Evers, A., Hübschle, T., Kloeckener, T., ... & Konkar, A. (2022). Effects on weight loss and glycemic control with SAR441255, a potent unimolecular peptide GLP-1/GIP/GCG receptor triagonist. Cell Metabolism, 34(1), 59–74.e10.

[2] Chao, A. M., Taylor, S., Moore, M., Amaro, A., & Wadden, T. A. (2025). Evolving approaches for pharmacological therapy of obesity. Annual Review of Pharmacology and Toxicology, 65, 169–189.

[3] Eli Lilly and Company. (2023, June 26). Lilly's phase 2 retatrutide results published in The New England Journal of Medicine show the investigational molecule achieved up to 17.5% mean weight reduction at 24 weeks in adults with obesity and overweight.

[4] Halford, J. C. G., Boyland, E. J., Blundell, J. E., Kirkham, T. C., & Harrold, J. A. (2021). Appetite control and energy balance: Impact of glucagon-like peptide-1 and amylin analogues. Diabetes, Obesity and Metabolism, 23(S1), 13–23.

[5] Hanmi Pharmaceutical. (n.d.). Efocipegtrutide (HM15211). Retrieved from

[6] Kim, J., Lee, J., Kwon, H., Park, E., Lee, J., Bae, S., Lee, S., & Choi, I. (2021). 655-P: Multitarget Engagement Effect of a Novel Long-Acting Glucagon/GIP/GLP-1 Triple Agonist (HM15211) in Animal Model of NASH. Diabetes, 70(Supplement_1), 655-P.

[7] Lincoff, A. M., Brown-Frandsen, K., Colhoun, H. M., Deanfield, J., Emerson, S. S., Kahn, S. E., ... & SELECT Trial Investigators. (2023). Semaglutide and cardiovascular outcomes in obesity without diabetes. The New England Journal of Medicine, 389(24), 2221–2232.

[8] Malik IO, Petersen MC, Klein S. Glucagon-like peptide-1, glucose-dependent insulinotropic polypeptide, and glucagon receptor poly-agonists: a new era in obesity pharmacotherapy. Obesity (Silver Spring). 2022 Sep;30(9):1718-1721. doi: 10.1002/oby.23521. Epub 2022 Jul 24. PMID: 35872608; PMCID: PMC9420816.

[9] Samms, R. J., Coghlan, M. P., & Sloop, K. W. (2019). How may GIP enhance the therapeutic efficacy of GLP-1? International Journal of Molecular Sciences, 20(17), 4092

[10] Wilding, J. P. H., Batterham, R. L., Calanna, S., Davies, M., Van Gaal, L. F., Lingvay, I., McGowan, B. M., Rosenstock, J., Tran, M. T., Wadden, T. A., Wharton, S., Yokote, K., & Kushner, R. F. (2021). Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity. New England Journal of Medicine, 384(11), 989–1002.

[11] World Health Organization (WHO). (2021). Obesity and overweight

DK-3

Sağlıklı Yaşam Eczanesi

Prof. Dr. Şule Apikoğlu

Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Klinik Eczacılık Anabilim Dalı, İstanbul

Proaktif sağlık bakım modelinde bireylerin ve toplumların sağlık ve iyilik hâlinin geliştirilmesini amaçlanır. Önleyici yaklaşım tedaviden önce gelir. Hastalara, bakım desteği sağlayanlara, sağlıklı bireylere ve topluma hizmet sunulan bu model, bireylerin öz-yeterliliğini, kapasitesini ve dayanıklılığını artırarak katkı sağlayan faaliyetler ve girişimleri içerir. Öz bakım ve kronik hastalık yönetimi için destek sunularak sağlık çıktıları iyileştirilir. Sağlık hizmetinden ziyade, bir hastalık hizmeti olarak yapılandırılmış olan mevcut sistemde eczanelerde yaşam tarzı ile ilgili danışmanlık hizmeti plansız ve düzensiz şekilde yürütülmektedir. Eczaneler, hastaların randevusuz, 7/24 ulaşabildikleri, ücretsiz danışmanlık alabildikleri birinci basamak sağlık merkezleri olarak, proaktif bakımın merkezi hâline gelmek için benzersiz bir konuma sahiptir. Sağlıklı Yaşam Eczanesi, yaşam boyu sağlık, iyi yaşam ve hastalıkların önlenmesini desteklemek üzere tasarlanmış yeni nesil bir eczane modelidir. Sadece reçete doldurulan bir yer değil, aynı zamanda kişisel bir sağlık ortağıdır. Bireylerin yaş alırken canlılıklarını ve bağımsızlıklarını korumalarına yardımcı olan proaktif bir bakım anlayışına odaklanır. Farmasötik uzmanlığı, bütüncül sağlık hizmetleri, beslenme danışmanlığı ve teknolojiyi bir araya getirir. Sağlıklı Yaşam Eczanesi'nde verilen hizmetler temel olarak şu başlıklar altında sıralanabilir: (1) sağlıklı yaşam için temel hizmetler [tarama, risk saptama, bireyselleştirilmiş ilaç ve takviye yönetimi, aşılama, koçluk]; (2) sağlıklı yaşamı destekleyen ürünler ve takviyeler [nutrasötikler ve gıda takviyeleri, yaşlanma karşıtı dermokozmetikler, akıllı sağlık cihazları ve ev test kitleri]; (3) dijital ve bireyselleştirilmiş yenilikler [eczane mobil uygulamaları ve platformları, yapay zeka destekli sağlık risk değerlendirmeleri, giyilebilir cihazlarla entegrasyon, tele-eczacılık ve sanal takip hizmetleri]; (4) iş birlikleri ve toplum katılımı [meslekler arası iş birlikleri, toplum temelli sağlıklı yaşam etkinlikleri, yerel kurumlarla stratejik ortaklıklar]. Sağladığı bu hizmetlerle Sağlıklı Yaşam Eczanesi, sadece ilaç dağıtımı yapılan bir merkez değil, uzun vadeli canlılığın merkezidir.

Anahtar Kelimeler: Proaktif sağlık bakımı, eczane, sağlıklı yaşam

DK-4

Akılcı Fitoterapi

Prof. Dr. Sevda Süzgeç Selçuk

İstanbul Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi Anabilim Dalı, 34116 Beyazıt İstanbul

Tıbbi bitkilerle tedavi anlamına gelen "Fitoterapi", terim olarak ilk kez Fransız hekim Henri Leclerc (1870-1955) tarafından kullanılmıştır. Fitoterapi çok eski zamanlardan günümüze kadar uygulanan bir tedavi yöntemidir.

Fitoterapi bitkisel ilaçlar, geleneksel bitkisel tıbbi ürünler ve tıbbi çaylar ile gerçekleştirilmektedir. Bitkisel ilaçlar; ham veya işlenmiş halde tedavi edici değere sahip bitki kısımlarını (drog) hazırlanan standardize edilmiş ekstresini, eksudasını (lateks, uçucu yağ, sabit yağ vb) taşıyan etki şekli açıklanmış, kabul edilebilir güvenlik sınırları, yan ve advers etkileri, kontrendikasyonları, stabilitesi ve toksisitesi belirlenmiş, tekrarlanabilir fizyolojik aktiviteye sahip, GMP kuralları ile üretilmiş farmasötik formda hazırlanmış ürünlerdir. Bitkisel ilaç, fitofarmasötik, fitofarmaka adı verilen bu ilaçlar için kullanılan terminoloji son derece önemlidir. Bitkisel kaynaklı saf maddelerden (digoksin, efedrin, morfin, atropin vd) hazırlanan farmasötik preparatlar doğal kaynaklı ilaç etken maddesi olup, bitkisel ilaç değildir.

Bitkisel ilaçlar günümüzde Sağlık Bakanlığı tarafından ruhsatlandırılmakta olup, bu konu ile ilgili yasal düzenlemeler ülkeden ülkeye farklılık göstermektedir. Türkiye'de Sağlık Bakanlığı tarafından 3.02.2023 tarih ve 32093 sayılı Resmi Gazete'de "Geleneksel Bitkisel Tıbbi Ürünlerin Ruhsatlandırılması Yönetmeliği" yayınlanmıştır. Yönetmeliğin amacı; geleneksel bitkisel tıbbi ürünlerin istenen etkililik ve güvenliliğe ve gereken kaliteye sahip olmalarını sağlamak üzere, ruhsatlandırma işlemlerinde uygulanacak usul ve esaslar ile ruhsatlandırılmış geleneksel bitkisel tıbbi ürünlere ilişkin uygulamaları belirlemektir. İçerdiği bitkisel drog veya bitkisel preparatın sağladığı endikasyona yardımcı olması şartıyla, güvenliliği kanıtlanmış vitamin ve mineralleri içeren geleneksel bitkisel tıbbi ürünler ile bitkisel kaynaklı, geleneksel kullanıma uyumlu tıbbi bitki çayları ve aromaterapide kullanılan beşeri tıbbi ürünler bu Yönetmelik kapsamında değerlendirilir.

Günümüzde fitoterapi, farmakognozinin modern tedaviye uygulanışı olarak değerlendirilmektedir ve bilimsel, kanıta dayalı, allopatik bir tedavi yöntemi olarak "Akılcı (Rasyonel) Fitoterapi" kavramı yaygın olarak kullanılmaktadır. Akılcı fitoterapi ile endikasyon bildiren bitkilerin, biyolojik etki/etkilerden hangi kimyasal etken madde/etken madde grubunun sorumlu olduğunun yapılan *in vivo*, *in vitro* ve klinik çalışmalar ile destekleniyor olmasıyla birlikte, günlük doz ve yan etkilerinin ve birbirleriyle etkileşimlerinin bilinmesi gerekmektedir.

Fitoterapi günümüzde modern tıp ile tamamlayıcı veya destekleyici olarak kullanılabildiği gibi bazı semptomatik hastalıklarda tek başına etkili bir tedavi yöntemi olarak da Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından kabul edilmektedir. Akılcı fitoterapi tamamen pozitif bilim esasları çerçevesinde yapılan uygulamaları kapsadığından alternatif tedavi yöntemi değildir. Sağlık Bakanlığı tarafından "Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamaları Yönetmeliği (GETAT) "27.10.2014 tarih ve 29158 sayı ile Resmi Gazetede yayınlanarak yürürlüğe girmiştir. Fitoterapi bu yönetmelik ile "Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamaları" başlığı altında yer alarak yasal bir zemine kavuşmuştur. Diğer GETAT uygulamalarında olduğu gibi fitoterapinin tedavide kullanımı da Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamaları Hakkında Yönetmelik'in 9. Maddesinin 1. fıkrasına göre net bir şekilde belirlenmiş olup; buna göre: "Uygulamalar, Bakanlıkça yetkilendirilmiş ünite ile uygulama merkezlerinde ve ilgili alanda 'uygulama sertifikası' bulunan tabip ve sadece diş hekimliği alanında olmak üzere diş tabibi tarafından yapılabilir" denilmiştir.

Fitoterapötiklerde kullanılan bitkilerin doğru bitki materyali olup olmadığı; çeşitli çevresel kontaminantların (ağır metal, pestisit, aflatoksin, vd.) analizi, farmakope standardında drog kullanımı son derece önemlidir. Eczacılık Fakülteleri'nde lisans eğitimleri boyunca Farmasötik Botanik ile başlayan eğitimlerinde Farmakognozi I, Farmakognozi II, Farmakognozi III ve Fitoterapi dersleri ile eğitimleri boyunca fitoterapötiklerde kalite, etkinlik, güvenilirlik, kullanım şekli, dozu ve süresi ile tasarlanan formülasyonda etkili madde(ler)nin etkinliğini koruyup korumadığı (stabilite), hastanın

kullandığı diğer ilaçlarla etkileşimler, bilinçsiz kullanımdaki muhtemel riskler, ameliyat/anestezi öncesi-sonrası kullanım, yan etki, toksisite hakkında eğitim alan tek meslek grubu eczacılar olup halk sağlığının korunmasında danışman olarak çok önemli bir role sahiptir. Toplumda fitoterapötiklerin doktor bilgisi ve önerisi ile eczacı danışmanlığında kullanılması gerekmektedir.

Bitkisel ilaçlar, geleneksel bitkisel tıbbi ürünler, tıbbi çaylar, tıbbi bitkilerin etkili kısımları (droglar) ile yapılan tedavi yöntemi olarak fitoterapinin çerçevesi çizilmiş olup, bu ürünlerin dışında kalan tıbbi bitkilerden elde edilen uçucu yağlar ile yapılan aromaterapi uygulamaları ve içeriğinde bitki veya bitki ekstresi bulunan tüm takviye edici gıdalar ile nutrasötikler fitoterapinin kapsamındadır. Son zamanlarda gelişmiş ülkelerden başlayarak tüm dünyada sağlıklı ve uzun yaşamak, genç kalmak, hastalıklardan korunmak amacıyla doğal beslenmek ve tıbbi bitkilerden yararlanmak eğilimi ile birlikte bitkisel ürünlerin yararları ve olası risklerine ilişkin bilimsel, kanıta dayalı doğru ve güvenilir bilgiye duyulan ihtiyaç giderek artmaktadır. Bu durum beraberinde sağlık profesyonellerinin çok sayıda bitkisel ürünün farklı farmakolojik, klinik ve toksikolojik özelliklerine ilişkin yapılan bilimsel çalışmaları takip etmesini zorunlu hale getirmiştir. Tıbbi bitkiler ve bitkisel ürünlere giderek artan talepler doğrultusunda Gıda Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı tarafından ruhsatlandıran ve endikasyon bildiren, yan etki ve ilaç etkileşimleri olduğu bilinen bitkilerin gıda takviyelerinin içeriğinde yer alması ile kullanılan gıda takviyelerinin riskleri yakın gelecekte toplumda ciddi halk sağlığı sorunu olarak karşımıza çıkacaktır. Endikasyon bildiren bitkisel ürünlerin tamamının Sağlık Bakanlığı tarafından ruhsatlandırılması gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: Akılcı Fitoterapi, Bitkisel İlaç, Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamaları

Kaynaklar

[1] Çubukçu B, Sarıyar G, Meriçli AH, Sütlüpınar N, Mat A, Meriçli F. Fitoterapi Yardımcı Ders Kitabı, İ.Ü Basım ve Yayınevi Müdürlüğü, İstanbul 2002. https://doi.org/ 10.12991/201216396
[2] Hansel R, Steinegger E. Lehrbuch der Pharmakognosie und Phytopharmazie, Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg, 1988.
[3] Resmî Gazete (https://www.resmigazete.gov.tr. 2014/10).
[4] Resmî Gazete (https://www.titck.gov.tr/mevzuat/geleneksel-bitkisel-tibbi-urunler-ruhsatlandirma-yonetmeligi-03022023105139).
[5] Schulz V, Blumental M, Hansel R, Tyler VE. Rational Phytotherapy, Springer, 2004.
[6] Süzgeç-Selçuk S, Eyisan E. Türkiye'deki Eczanelerde Bulunan Bitkisel İlaçlar. Marmara Pharm J. 2012; 16, 164-180.
[7] Zeybek, AU, Özgüç. Modern ve Rasyonel Fitoterapi – I, Dünya Tıp Kitabevi, Ankara 2019.

DK-5

Probiyotikler ve Yaşam

Dr. Öğr. Üyesi Pervin Rayaman

Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Probiyotikler ilk kez, 1965 yılında Lilly ve Stillwell tarafından adlandırılmıştır. Probiyotik, Yunanca bir sözcük olup, ‘’yaşam için’’ anlamına gelmektedir. Probiyotik mikroorganizmalar, tüketildiklerinde; gastrointestinal sistemde, ürogenital kanallarda, üst solunum yolunda yararlı etkiler sağlayarak mikroflora dengesini düzenleyen tek ya da karışık mikroorganizma kültürleridir. Bu mikroorganizmalar Sütteki proteinlerinden ; magnezyum ve kalsiyum emilimini kolaylaştırır, Laktozu sindirir, B ve K vitamini üreterek, insan vücudundaki besinlerin biyoyararlanımını önemli ölçüde etkiler. Probiyotik bakteriler gram pozitif, spor oluşturmayan basiller olup bazen kokobasiller ve kok olduğu bilinmektedir. Probiyotikler, bağışıklık sistemini destekleme, iltihaplanmayı azaltma, kolesterol ve glikoz metabolizmasını iyileştirme, beyin hareketini destekleme ve Alzheimer gibi nörodejeneratif bozukluklara karşı koruma, romatoid artrit ve huzursuz bağırsak sendromunun semptomlarını azaltma, gastrointestinal sistem, solunum yolu, cilt ve idrar yollarında viral ve bakteriyel enfeksiyonlarla mücadele gibi çok çeşitli sistemik etkileri mevcuttur. Ayrıca, kadın ürogenital sağlığı ile ilgili olarak probiyotikler, sağlıklı üriner mikrobiyotanın ve tüm dengeli mikrobiyomun korunmasındaki muazzam etkileri dikkat çekmektedir. 2017 yılında, Uluslararası Probiyotik ve Prebiyotik Bilimsel Derneği tarafından prebiyotikler, konağın bağırsak mikrobiyotasındaki mikroorganizmalar tarafından seçici olarak kullanılan ve sağlık üzerine yararlı etkileri olan substratlar olarak tanımlanmıştır. Kolon bakterilerinin çoğalmalarını sağlayan, aktivitelerini artıran, kolonize olmalarını kolaylaştıran ve fermente olabilen gıda katkılarıdır. Parabiyotikler, yeterli miktarlarda uygulandığında tüketiciye fayda sağlayan bozulmamış/parçalanmış cansız mikrobiyal hücreler veya ham hücre ekstraktları olarak tanımlanırlar. Postbiyotikler ise probiyotiklerin ürettiği canlı olmayan bakteriyel veya metabolik yan ürünler olarak değerlendirilmektedir. Yapılan çalışmalarla probiyotik mikroorganizmaların patojenlerin adezyonunu engelleyerek, (*Salmonella typhimurium, Shigella flexneri*), virulans faktörleri nötralize ederek ve toksinleri parçalayarak (*Clostridium difficile* toksinleri), patojenlerin üremesini inhibe ederek (*Clostridium difficile*) antimikrobiyal etki gösterdiği bildirilmiştir. Son yıllarda probiyotik mikroorganizmaların farklı hastalıklarda önemli immünmodülatör etkilere sahip olduğu gösterilmiştir. Otistik bireylerde bağırsaklarda yer alan Bifidobacterium spp. ve Lactobacillus spp. gibi yararlı mikroorganizmların sayısının azaldığı bildirilmektedir. Son araştırmalar, *Akkermansia muciniphila*’nın otizm spektrum bozukluğu (OSB) olan kişilerde azaldığı bildirilmiştir (Lei. et. al 2023). Bunun yanında depresyon sırasında kişilerin mikrobiyal çeşitliliği ve bağırsak metabolitlerinde değişimin olduğu bilimsel çalışmalarla gösterilmiştir. GABA (Gama amino bütirik asit), serotonin, dopamin gibi nörotransmitterlerin azaldığı bu kişilere *A. muciniphila*, Lactobacillus spp., Bifidobacterium spp. takviyesi, depresyon düzeyini anlamlı şekilde azalttığı bildirilmiştir. Sonuç olarak; bağırsaklardaki mikrofloranın doğal dengesini korumaya yardımcı olan, insan sindirim sisteminde patojen mikroorganizmaların gelişmesini engelleyen ve bunun yanında sağlıklı bir sindirim sisteminin değesini teşvik eden yaklaşık 400 bakteri türünün oluşturduğu probiyotik mikroorganizmaların yaşamımız için elzem olduğu gün geçtikçe ortaya çıkmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Probiyotik, Prebiyotik, Parabiyotik, Postbiyotik, İmmün sistem

Kaynaklar

[1] Bazı Bitki Ekstreleri ile Saf Fenolik Bileşiklerin Probiyotik Ve Patojen Mikroorganizmaların Biyofilm Gelişimi Üzerine Etkisi. (Elif Karpuz, Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü,Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, 2020).
[2] TETİK, N., RAYAMAN, P., RAYAMAN, E., & ADALETİ, R. (2023). Antimicrobial effect of probiotic microorganisms on clinical and standard Staphylococcus aureus isolates. Journal of Research in Pharmacy, 27(6).
[3] Lactobacillus plantarum Suşlarinin İnaktive Edilmiş ve Edilmemiş Formlarinin Antioksidan, Antimikrobiyal ve Antibiyofilm Etkilerinin Karşılaştırılması (Ecem Özduran, Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Biyokimya Anabilim Dalı, Beslenme ve Biyokimyası Yüksek Lisans Programı, 2023).

[4] Lei, W., Cheng, Y., Gao, J., Liu, X., Shao, L., Kong, Q., Zheng, N., Ling, Z., & Hu, W. (2023). Akkermansia muciniphila in neuropsychiatric disorders: friend or foe?. Frontiers in cellular and infection microbiology, 13, 1224155. https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1224155

DK-6

Muş İlinde Tedavi Amacıyla Kullanılan Bitkiler

Doç. Dr. Yeter Yeşil Cantürk[1], Dr. Ümit Subaşı[2], Dr. Öğr. Üyesi Ejder Ulutaş[3]

[1]İstanbul Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Botanik Anabilim Dalı, İstanbul
[2] Bitey Eğitim Çevre ve Danışmanlık, Ankara
[3]Muş Alparslan Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Sosyoloji Bölümü, Muş

Bu çalışmada T.C. Tarım ve Orman bakanlığı tarafından düzenlenen Biyolojik Çeşitliliğe Dayalı Geleneksel Bilginin Belirlenmesi projeleri Nuh'un gemisi veri tabanı kapsamında yapılan 'Muş ilinde Biyolojik Çeşitliliğe Dayalı Geleneksel Bilginin Belirlenmesi' başlıklı projenin bir bölümü yer almaktadır [1]. Proje sürecinde Muş ilinin 6 ilçesinden 40 köyde arazi çalışmaları yapılmıştır. Bu arazi çalışmaları Nisan 2022- Eylül 2022 tarihleri arasında, bitkilerin vejetasyon dönemine uygun olarak ve yerel halk ile yüzyüze görüşmeler yapılmıştır. Geleneksel tedavi yöntemleri konusunda bilgi ve deneyim sahibi 131 kadın ve 81 erkek olmak üzere toplam 212 kişi ile görüşülmüştür. Yapılan arazi çalışmaları sonucunda 145 bitki taksonun tedavi amacıyla kullanıldığı saptanmıştır. Bu bitkilerin en çok bulunduğu familyalar sırayla Asteraceae (21 takson), Rosaceae (20 takson), Lamiaceae (19 takson) ve Apiaceae (15 takson)'dir. Kullanılan kısımlarına göre sıraladığımızda en çok yaprak (50 takson), topraküstü kısmı (30 takson), kök (24 takson), çiçek ve çiçek durumu (24 takson), meyve (19 takson)'dir. En sık kullanım yöntemleri dâhilen (113) ve haricen (64)'dir. Bitkilerin en sık kullanıldığı hastalık kategorileri; gastrointestinal sistem hastalıklarının tedavisinde, dermatolojik hastalıkların tedavisinde, ürogenital sistem hastalıklarının tedavisinde ve solunum sistemi hastalıklarının tedavisinde kullanımlardır. Bu proje sonucunda toplanan bitkiler İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Herbaryumu'na (ISTE) yerleştirilmiştir.

Yapılan bu çalışma sonucunda Muş'ta geleneksel tedavi yöntemlerinın yoğun bir şekilde devam ettiği görülmektedir. Şifacılığın da hala önemsendiği ve kırsal kesimde yaşayan bireylerin tıbbi bitkilerin kullanımı konusunda kentsel kesimde yaşayanlara göre daha fazla geleneksel bilgiye sahip olduğu görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Etnobotanik, Tıbbi bitkiler, Halk ilacı, Muş, Doğu Anadolu.

Teşekkür: Bu çalışmada T.C. tarım ve Orman bakanlığı tarafından desteklenmiştir.

Kaynaklar

[1] Biyolojik Çeşitliliğe Dayalı Geleneksel Bilginin Belirlenmesi projeleri, https://nuhungemisi.tarimorman.gov.tr/public/istatistik

DK-7

Demans Hastalarında Farmasötik Bakım

Prof. Dr. Mesut Sancar[1]

[1]Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Klinik Eczacılık Anabilim Dalı, İstanbul

Demans, beyni etkileyen bozuklukların neden olduğu belirtilerin bütünü olarak tanımlanır. Yani gerileyen bilişsel ve fonksiyonel bozukluklarla karakterize, ilerleyici, nörodejeneratif bir sendromdur. DSM-V'te yeni tanımlamaya göre 'majör nörokognitif bozukluk' olarak adlandırılmaktadır. Demansın temel etkisi, azalan zihinsel becerilerin bir sonucu olarak günlük faaliyetlerin yapılamaz olmasıdır. Hafıza, dil becerileri, muhakeme ve dikkatin bozulmasının yanı sıra kişilik değişiklikleri ve psikolojik sorunlar (saldırganlık, ajitasyon, halüsinasyonlar) demansın ileri semptomları olarak kabul edilir. Farmasötik bakım hastanın sağlıkla ilişkili yaşam kalitesini iyileştirmek ve pozitif klinik sonuçlara ulaşılmasını sağlamak amacıyla eczacının ilaç tedavisinde aldığı sorumluluk olarak tanımlanır. Demans hastalarına sunulacak farmasötik bakım kapsamında eczacının ilk aşamadaki rolü iyi bir öykü alarak demansın erken belirtilerinden (ilerleyici ve sık hafıza kaybı, kafa karışıklığı, kişilik değişikliği, kayıtsızlık ve geri çekilme, günlük faaliyetleri yapma kabiliyetlerini kaybetme) hareketle hastayı erken tanı için doktora yönlendirmektir. Eczacı her hasta için kişisel bir farmasötik bakım planı geliştirebilmelidir, bu kapsamda hastanın komorbiditelerini, ilaç etkileşimlerini, ilaç uyumunu etkileyebilecek faktörleri (hafıza ve görme zayıflığı), aşılama öyküsünü ve yutma güçlüğünü değerlendirmeli ve bunlara yönelik çözüm önerileri sunmalıdır. Eczacı hasta veya hasta yakınıyla iyi bir iletişim kurmalıdır. Hastanın yapamadıklarına odaklanmak yerine yapabileceklerine odaklanmalı, eczane içinde hastalarla görüşmek için sessiz bir alan oluşturmalı ve hatırlatıcı destek ürünler sunabilmelidir. Eczacılar demans belirtilerini kötüleştirebilen ilaçları (antispazmodikler, antihistaminikler, inhale antimuskarinikler, anti-aritmikler, analjezikler, antihipertansif ajanlar, anti-parkinson ilaçları, kas gevşeticiler, üriner inkontinans ilaçları, proton pompası inhibitörleri ve psikotrop ilaçlar) iyi tanımalıdır. Demans hastalarında antikolinerjik yükü fazla olan ilaçlarını kullanımı mümkünse durdurulmalıdır. Literatürde eczacılar tarafından yapılan ilaç incelemelerinin antikolinerjik ve sedatif etkileri olan ilaçlara maruz kalma oranlarını azalttığı gösterilmiştir. Klinik kılavuzlar demansın kişilik ve psikolojik bozukluk semptomlarını tedavi etmek için antipsikotik ilaçlardan daha çok farmakolojik olmayan davranışsal terapi yöntemlerini önerse de hastaların belli bir kısmında antipsikotik ilaç kullanımı gerekebilmektedir. Bu hastalarda antipsikotik ilaçlara bağlı yaygın yan etkiler olan sedasyon, ekstrapramidal belirtiler, düşme, postural hipotansiyon, metabolik sendrom ve kabızlığın önlenmesinde multidisipliner sağlık ekibinin bir parçası olan eczacılara da görevler düşmektedir. Demans tedavisinde kullanılan donepezil ve rivastigmin gibi kolinesteraz inhibitörü ilaçların ve memantinin tedavi uyumunun sağlanmasında, yan etkilerinin izlenmesinde ve diğer ilaçlarla olası etkileşimlerinin önlenmesinde eczacılar aktif roller üstlenebilirler. Sonuç olarak eczacılar, demans ile yaşayan insanlara sağlık hizmeti sunumunun tüm alanlarında destek verebilirler. Demansla yaşayan birey sayısının önümüzdeki yıllarda artması beklendiğinden, eczacıların bu kişilere ve bakıcılarına profesyonel sağlık desteği sunmak için iyi bir konumda oldukları unutulmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: Demans, farmasötik bakım, eczacı, hasta uyumu, ilaç yönetimi

DK-8

Çocuklarda Takviye Edici Gıda Tüketimi ve Güvenlik

Prof. Dr. Semra ŞARDAŞ

İstinye Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı

Artan sağlık bilinci, yaşlanan nüfus ve dijital satış kanallarının yaygınlaşmasıyla küresel besin takviyeleri pazarının büyüme hızı sürekli artış göstermektedir. Ancak bu büyüme, bazı önemli riskleri de beraberinde getirmektedir. Medya kaynaklı bilgi kirliliği hekim önerisi dışı kullanımı teşvik etmekte olup takviye ürünlerin yaşa uygun dozajları, uzun vadeli etkileri, ilaçlarla etkileşim potansiyeli ve alerjen içerikleri gibi ciddi riskleri de beraberinde getirmektedir. Türkiye'de bu alandaki düzenlemeler kapsamında, Tarım ve Orman Bakanlığı tarafından yayımlanan "Takviye Edici Gıdalar Kısıtlı Maddeler Listesi" düzenli olarak güncellenmektedir. Örneğin, vücudun biyolojik uyku-uyanıklık döngüsünü düzenlemede önemli bir rol oynayan melatonine yönelik ilgi, 2016 yılından bu yana %150 oranında artış gösterdiği halde birçok melatonin tabletinde saf olmayan ya da standart dışı bileşenlerin bulunması nedeniyle birçok ülkede bu ürünün reçetesiz satışı yasaklanmıştır ve ülkemizde takviye edici gıdalarda etken madde olarak kullanımı uygun bulunmamış [1, 2]. Çocuklarda takviye edici gıda kullanımı da yetişkinlere benzer artış göstermektedir. Buna yönelik veriler incelendiğinde, en sık tercih edilen ürünlerin ülkelere göre değişiklik gösterdiği görülmektedir; Amerika Birleşik Devletleri'nde multivitamin-mineral ürünleri öne çıkarken, Güney Kore'de pro/prebiyotikler, Japonya'da amino asit takviyeleri yaygın olarak tüketildiği, Avrupa'da ise D vitamini ve probiyotikler çocuklar arasında en sık kullanılan ürünler arasında yer almaktadır [3]. Türkiye özelinde 1038 çocukta yapılan güncel bir çalışma, çocukların yaklaşık üçte birinin besin destek ürünleri kullandığı en yaygın kullanılan takviye edici gıdaların vitamin-mineral ve omega-3 olduğunu ortaya koymaktadır. Ayrıca, yapılan çalışmada ebeveynlerin büyük çoğunluğu bu ürünleri hekim önerisiyle kullandığını belirtirken, medyanın da ikinci en yaygın bilgi kaynağı olarak öne çıktığı görülmektedir [4]. Bu noktada devreye giren farmakovijilans sistemleri kapsamında, Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM), takviye edici gıdalar dahil tüm tıbbi ürünlerle ilgili yan etkilerin bildirilmesine olanak sağlayan bir platform olarak hizmet vermektedir. Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu (TİTCK) hem ilaçlar hem de takviye edici ürünler için yapılan yan etki bildirimlerini toplayan, değerlendiren ve yöneten resmi otoritedir. Sağlık mesleği mensupları ve tüketicilerden gelecek bildirimler, ürün güvenliğinin izlenmesi ve gerektiğinde yeni düzenlemelerin yapılması açısından hayati bir rol üstlenmekte olup, toplumun bu sistemlere yönelik farkındalığının artırılması büyük önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Pediatrik farmakovijilans, takviye edici gıdalar, tüketici güvenliği

Kaynaklar

[1] T.C. Tarım ve Orman Bakanlığı. (2025, 5 Mayıs). *Takviye Edici Gıdalar Kısıtlı Maddeler Listesi*. Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü. https://www.tarimorman.gov.tr/GKGM/Belgeler/DB_Gida_Isletmeleri/Takviye_Edici_Gidalar_Kisitli_Maddeler_Listesi.pdf

[2] Williamson, B. L., Tomlinson, A. J., Naylor, S., & Gleich, G. J. (1997). Contaminants in commercial preparations of melatonin. *Mayo Clinic Proceedings*, 72(11), 1094–1095. https://doi.org/10.1016/S0025-6196(11)63555-6

[3] Stierman, B., Mishra, S., Gahche, J. J., & Potischman, N. (2020). Dietary supplement use in children and adolescents aged ≤19 years—United States, 2017–2018. *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*, 69(43), 1557–1562. https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6943a1

[4] Koç, O., Tosyalı, M., Gökçe, Ş., & Koç, F. (2024). Use of Dietary Supplements and Influencing Factors in Children. *International journal of environmental research and public health*, *21*(6), 734. https://doi.org/10.3390/ijerph21060734

DK-9

Biyoeşdeğerlik Çalışmalarında Süreçler

Prof. Dr. Seda Ünsalan

İstanbul Medipol Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Kimya Anabilim Dalı

Biyoeşdeğerlik çalışmaları jenerik ürün geliştirmede büyük önem taşır. Biyoeşdeğerlik çalışması kararı vermeden önce, molekülün fizikokimyasal özellikleri, farmakokinetik özellikleri, formülasyonu, bireyiçi varyasyonu, dozlar arası doz orantısallığı, uygulama şekli, biyofarmasötik sınıflandırma sistemi gibi bazı temel bilgilere ulaşılması ve bu bilgilerin kılavuzlarda belirtilen bilgiler doğrultusunda değerlendirilip ürün için biyoeşdeğerlik çalışması yapılacak mı yapılmayacak mı sorusunun cevabının verilmesi gerekir. Eğer biyoeşdeğerlik çalışması yapılacak ise hangi doz ve dozlara yapılacağı (gereklilik durumda) ve çalışma tasarımının belirlenmesi yine kılavuzlar doğrultusunda değerlendirilir [**1-8**]. Türkiye Mayıs 2020 itibari ile ICH 'e tam üyelik statüsüne kavuştuğundan tüm kılavuzlar ICH ve Avrupa kılavuzları doğrultusunda revize edilmiştir. Türkiye'de sadece "Beşeri Tıbbi Ürünlerin Biyoyararlanım ve Biyoeşdeğerliğinin İncelenmesi Hakkında Kılavuz- 2022" [**4**] bulunmakta iken; Avrupa 'da farklı formülasyonlar için farklı kılavuzlar yayınlanmıştır. *Hızlı salımlı sistemik etki gösteren katı dozaj formları için EMA- Guideline on the Investigation of Bioequivalence, 2010; (EMA,2010)* [**1**] yerini ICH M13A Guideline on bioequivalence for immediate release solid oral dosage forms-2025**"**[**2**] bırakıyor. *Modifiye salımlı sistemik etki gösteren doza formları için EMA-Guideline on the pharmacokinetic and clinical evaluation of modified release dosage forms, 2015*[***5***] *Sabit doz kombinasyonlar için EMA-Guideline on clinical development of fixed combination medicinal products-2017* [**6**] *Lokal uygulanan ürünler için EMA-Guideline on equivalence studies for the demostration of therapeutic equivalence for locally applied, locally acting products in the gastrointestinal tract-2019* [**7**]**.** *Oral inhalasyon ürünleri için- EMA Guideline on the requirements for demonstrating 6 therapeutic equivalence between orally inhaled products (OIP) for asthma and chronic obstructive pulmonary disease (COPD)-2024 (EMA-draft- 2024)***[8]** bulunmaktadır.
Çalışmalar ICH-GCPE6(R2)- İyi Klinik Uygulamaları kılavuzu [**9**], 25 Temmuz 2025 'de yürürlüğe girecek olan ICH E6 (R3) ve Helsinki deklarasyonuna (son değişiklik Ekim 2024 [**10**] Helsinki**)** [**11**] uygun şekilde yürütülür. Kılavuzlar doğrultusunda biyoeşdeğerlik gereklilikleri ve kabul kriterleri belirlenerek hazırlanan protokol ve protokol eklerinin (bilgilendirilmiş gönüllü olur formu, olgu rapor formu) etik kurul ve bakanlık onayı alması sonrasında klinik aşama başlatılır. Genelde sağlıklı gönüllüler kullanılır, gönüllülerden bilgilendirilmiş gönüllü olur formu alınır. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayanır. Klinik aşama sonrası toplanan biyolojik materyalin analizi için metod validasyonu yapılmış bir metod ile biyoanalitik veri sağlanır ve sonrasında farmakokinetik ve istatistiksel aşamanın tamamlanması ile çalışma raporlanır ve otoriteye ruhsat dosyasında sunulmak üzere Modül 5 içine yerleştirilir.

Anahtar Kelimeler: Biyoeşdeğerlik, ICH-GCP, Helsinki deklarasyonu

Kaynaklar

[1] EMA-Gu del ne on The Invest gat on of B oequ valence. CPMP/EWP/QWP/1401/98 Rev.1/Corr., London, EMA, 2010.
[2] ICH M13A Gu del ne on b oequ valence for mmed ate release sol d oral dosage forms-25.01.2025
[3] EMA-ICH M9 guideline on biopharmaceutics classification system-based biowaivers, 30.07.2020
[4] Beşer Tıbb ürünler n b yoyararlanım ve b yoeşdeğerlğn n ncelenmes hakkında kılavuz-2022
[5] EMA-Gu del ne on the pharmacok net c and cl n cal evaluat on of mod f ed release dosage forms, 2015; (EMA-2015*)*
[6] EMA-Gu del ne on cl n cal development of f xed comb nat on med c nal products-2017 (EMA,2017)
[7] EMA-Gu del ne on equ valence stud es for the demostrat on of therapeut c equ valence for locally appl ed, locally act ng products n the gastro ntest nal tract-2019
[8] EMA Gu del ne on the requ rements for demonstrat ng therapeut c equ valence between orally nhaled products (OIP) for asthma and chron c obstruct ve pulmonary d sease (COPD)-2024 (EMA-draft- 2024).
[9] ICH E6 (R2) Gu del ne for good cl n cal pract ce -01.12.2016. EMA/CHMP/ICH/135/1995
[10] ICH E6 (R3) Gu del ne for good cl n cal pract ce 23.07.2025.
[11] Declaration of Helsinki, Ekim 2024 Helsinki Deklarasyonu

DK-10

İlaçlarda Safsızlık Sorunu

Dr. Öğr. Üyesi Ayfer Beceren

Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Eczacılık Meslek Bilimleri Bölümü, Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Hastalar aldıkları her dozda güvenli ve etkili ilaç beklerler çünkü farmasötik kalite, her dozun güvenli ve etkili, kontaminasyondan ve kusurlardan arınmış olmasını garanti eder. Hastalara bir sonraki ilaç dozu konusunda güven veren şey budur. Safsızlıklar, aktif ilaç bileşenlerinin (API'ler) ve bitmiş ürünlerin üretim sürecinde ve depolanması sırasında ortaya çıkan istenmeyen kimyasal bileşiklerdir ve ilaçların güvenliliğini, kalitesini ve etkinliğini olumsuz yönde etkileyebilir. Genotoksisite, kanserojenite, teratojenite ve immunojenite gibi ciddi sağlık risklerine yol açabilir. Maddenin kokusunu, rengini, tadını değiştirebilir. Formülasyon ve maddelerin kullanımı sırasında zorluklara neden olabilir. Etken maddelerin fiziksel ve kimyasal özelliklerini değiştirir. Özellikle biyolojik ilaçlar ve küçük moleküller gibi farklı ilaç türlerinin safsızlıkları, farklı güvenlik profillerine sahip olup bu da ilaç geliştirme süreçlerini daha karmaşık hale getirir. Son yıllarda ilaçlarda görülen safsızlıklar özellikle de nitrozamin safsızlıkları, ilaç sektöründe ciddi endişelere ve otoritelerce kapsamlı düzenleyici regülasyonlara yol açmıştır. Nitrozaminler, insanlarda potansiyel karsinojen olarak sınıflandırılmıştır ve birçok ilaçta düşük düzeyde dahi bulunmaları durumunda risk teşkil etmektedir. Bugüne kadar valsartan, ranitidin ve metformin gibi farklı endikasyonlarda kullanılan pek çok ilaç içeriğinde tespit edilen Nitrozamin safsızlığını izin verilen maksimum dozlarından daha yüksek dozlarda içerdiği için piyasadan geri çekilmiştir. Dünya genelinde ilaç otoriteleri başta EMA, FDA ve WHO olmak üzere safsızlıklarla ilgili güvenli limitleri belirlemiş ve üretici firmaların faydalanabilmesi için kılavuzlar ve farmakopeler hazırlanmıştır [1-3]. Kılavuzlar piyasada mevcut olan ürünler için yeni başvuru yapıldığında veya üretim aşamasında değişiklik yapılacak ilaçlar için uygulanabilirdir. İmpürite tespit edilmesi durumunda Düzenleyici Otoriteler Üretici Firmalardan tüm üretim zincirini kapsayan risk değerlendirme dosyası hazırlamalarını, safsızlığın potansiyel oluşum yollarını belirlemelerini, maruziyet limitlerini hesaplamalarını ve gerekirse (Q)SAR analizlerini, Ames testi ve mikronükleus testi gibi genotoksisite testlerini gerçekleştirmelerini zorunlu kılmaktadır. Endüstride ise proses optimizasyonu, alternatif sentez yolları ve yeni analitik yöntemlerin geliştirilmesi gibi çözümler hızla hayata geçirilmektedir. Bu yaklaşımlar, potansiyel risklerin erken aşamada tespit edilmesini ve güvenli ilaçların geliştirilmesini sağlamaktadır. Hedef, daha güvenli, kaliteli ve sürdürülebilir bir ilaç üretim modeli oluşturmaktır.

Kaynaklar

[1] ICH Q3B (R2) Impurities in new drug products, Current Step 4 version dated: 2 June 2006. CPMP/ICH/2738/99.

[2] ICH Q3A(R2): Impurities in new drug substances-Step 5. Last updated: 01/10/2006 CPMP/ICH/2737/99

[3] ICH guideline M7(R2) on assessment and control of DNA reactive (mutagenic) impurities in pharmaceuticals to limit potential carcinogenic risk Step 4. Final version Adopted on 3 April 2023.

DK-11

Biyoteknoloji: Bilimin İlaç Gelişimindeki Rolü

Dr. Bilgen Dölek Uçarol

Amgen Türkiye, Pazara Erişim, Sağlık Politikaları ve Kurumsal İlişkiler Lideri, İstanbul

Biyoteknoloji, son 30 yılda ciddi hastalıklarla mücadele eden milyonlarca hastanın yaşamını kökten değiştirmiştir. Sağlık sistemleri, yaşlanan nüfus, kronik hastalık yükü, kaynak yetersizliği ve değişen hasta beklentileri gibi nedenlerle dönüşüm geçirmekte; bu dönüşümün merkezinde ise kişiselleştirilmiş tıp ve biyoteknolojik yenilikler yer almaktadır. OECD ülkelerinde ortalama yaşam süresi 80 yılın üzerine çıkarken, Avrupa Birliği ülkelerinde sağlık harcamalarının %70-80'i kronik hastalıklara ayrılmaktadır [1]. Bu çerçevede, önleyici, öngörüye dayanan, kişiselleştirilmiş ve katılımcı tıbbi yaklaşımların (P4: Predictive, Preventive, Personalized, Participatory) önemi giderek artmaktadır.

Biyoteknolojik ilaçların geliştirilmesinde klasik AR-GE süreçlerinin yüksek maliyeti (~2 milyar dolar) ve süresi (~10-15 yıl), sektörün daha yenilikçi, veri odaklı ve dijital süreçlere yönelmesine neden olmuştur. Adaptif klinik çalışmalar, yapay zeka çalışma tasarımları, erken biyobelirteç keşfi ve gerçek yaşam verilerinin entegrasyonu sayesinde daha küçük hasta gruplarında daha kısa sürede istatistiksel anlamlılık elde edilmekte, bu da daha hızlı ruhsatlandırma ve tedaviye erişim süreçlerini mümkün kılmaktadır [2].

Bununla birlikte biyobenzer üretim teknolojilerindeki dijital inovasyonlar sayesinde üretim tesisleri geleneksel tesislere kıyasla 1/3 maliyetle ve daha kısa sürede inşa edilebilmektedir. Bu gelişmeler, biyoteknolojik ürünlerin hem sürdürülebilirliğini hem de pazara erişilebilirliğini artırmaktadır. Türkiye'nin bu dönüşümde rekabet gücünü artırabilmesi için teknoloji transferi, nitelikli insan kaynağı, istikrarlı onay süreçleri ve yeniliği ödüllendiren fiyatlandırma politikalarına sahip bütünleşmiş bir biyoekosistem inşa etmesi gerekmektedir [3].

Sonuç olarak, biyoteknoloji çağında ilaç geliştirme yalnızca bilimsel değil; aynı zamanda stratejik, dijital ve hasta merkezli bir dönüşüm sürecini temsil etmektedir. Bu dönüşüm, yalnızca sağlık sistemlerinin değil, insan yaşam kalitesinin de geleceğini şekillendirme potansiyeline sahiptir.
(TUR-NP-0525-80041)

Anahtar Kelimeler: Biyoteknolojik ilaçlar, kişiselleştirilmiş tıp, P4 tıbbı, yapay zekâ, dijital klinik çalışmalar, biyoekosistem.

Kaynaklar

[1] OECD Health Statistics 2023.
[2] FDA, Center for Drug Evaluation and Research. "Drug Development and Approval Process." 2022.
[3] Putgatch Consilium. Biopharmaceutical Competitiveness & Investment (BCI) Survey, 4th Edition, 2017.

DK-12

Doğadan İlaca: Modern Tıpta Doğal Ürünlerin Yeniden Yükselişi

Doç Dr. Esra Eroğlu Özkan

İstanbul Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi Anabilim Dalı, İstanbul

Günümüzde doğal kaynaklı bileşiklere yönelik bilimsel ve klinik ilgi giderek artmaktadır. Doğal ürünlerin modern tıptaki yeri kapsamlı bir bakış açısıyla ele alınmalıdır. Bitkisel kökenli biyoaktif bileşiklerden özellikle resveratrol, kersetin, kurkumin ve berberinin son yıllarda takviye edici gıda olarak tüketimi artmışır. Bu bileşiklerin antioksidan, antiinflamatuar, kardiyoprotektif, antikanser ve antiviral etkileri bilimsel veriler eşliğinde derlenmiştir.

Resveratrol, Fransız paradoksu bağlamında kardiyovasküler hastalıklara karşı koruyucu etkisiyle öne çıkarken; kersetin, COVID-19 dahil olmak üzere çeşitli viral enfeksiyonlara karşı gösterdiği antiviral etkilerle dikkat çekmiştir. Kurkuminin artrit, inflamasyon ve oksidatif stres üzerindeki etkileri güçlü klinik kanıtlarla desteklenmektedir. Berberin ise geleneksel Çin tıbbından modern diyabet tedavisine uzanan geniş spektrumlu etkileriyle gündeme gelmiştir.

Bu sunumda, biyoaktif bileşiklerden resveratrol, kersetin, kurkumin ve berberinin farmakokinetik özellikleri, biyoyararlanımları, doz aralıkları, advers etkileri ve ilaç etkileşimleri ayrıntılı olarak tartışılmış; bu bileşiklerin terapötik potansiyellerine rağmen klinik araştırmalardaki zorluklara (düşük biyoyararlanım, ruhsatlandırma sorunları, kalite kontrol eksiklikleri) da değinilmiştir. Avrupa İlaç Ajansı (EMA) ve Türkiye'deki düzenlemeler karşılaştırmalı olarak sunulmuş, geleneksel bitkisel tıbbi ürünlerin onay süreçlerine dair bilgiler paylaşılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Doğal ürünler, resveratrol, flavonoidler, kurkumin, bitkisel ilaçlar ve regülasyon

DK-14

Atomdan İlaca Kimyanın Dansı

Prof. Dr. Sinem Göktürk

Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Eczacılık temel Bilimleri Anabilim Dalı, Genel Kimya Bilim Dalı, Başıbüyük, İstanbul

Genellikle "merkezi bilim" olarak adlandırılan kimya, fiziği biyolojiyle birleştirir ve tarihsel gelişimi açısından insan yaratıcılığının ve bilgi arayışının bir kanıtıdır. Atomun erken kavramsallaştırılmasından bu yana kimya önemli ölçüde evrim geçirerek tıp ve üretim teknolojilerinde devrim niteliğinde ilerlemelere yol açmıştır. Atom fikri, Demokritos gibi filozofların maddenin 'atomos' adı verilen küçük bölünemez parçacıklardan oluştuğunu öne sürdüğü MÖ 400 civarındaki antik Yunan'a dayanır. Ancak atomun bilimsel olarak tanımlanması 19. yüzyılın sonu ve 20. yüzyılın başına kadar gerçekleşmedi. John Dalton'un atom teorisi (1803), modern kimyanın temelini attı. Her bir elementin diğer elementlerinkinden farklı olan özdeş atomlardan oluştuğunu öne sürerek atom kütlesi ve oranları kavramlarını tanıttı. J.J. Thomson 1897'de elektronu keşfetti ve bu da atomların bölünemez olmadığının farkına varılmasına yol açtı. Bunu, çekirdeği ortaya çıkaran ve atomun Rutherford modeline yol açan Ernest Rutherford'un 1909'daki altın folyo deneyi izledi. Niels Bohr (1920) gibi fizikçiler tarafından kuantum mekaniğinin tanıtılması, atom teorisinde devrim yaratarak elektronların sabit yörüngeler yerine olasılıklı durumlarda var olduğunu gösterdi ve atom yapısının karmaşıklığını daha da ayrıntılı bir şekilde inceledi. Atomik ve moleküler yapı hakkındaki artan anlayış, özellikle tıp olmak üzere çeşitli alanlarda önemli ilerlemelere yol açtı. 20. yüzyıl, kimyanın ilkelerinin doğrudan yeni farmasötik ajanları keşfetmek ve geliştirmek için uygulandığı tıbbi kimya çağını başlattı. 1928'de penisilin gibi antibiyotiklerin sentezlenmesi, bakteriyel enfeksiyonları etkili bir şekilde tedavi etme yeteneğine yol açan bir dönüm noktası oldu. Kimya ve biyolojinin bütünleşmesi, rekombinant DNA teknolojisi gibi biyoteknolojik ilerlemelerin geliştirilmesine yol açtı. Bu, insülin ve diğer hormonların üretilmesini sağlayarak hastalıklar için tedavi rejimlerini dönüştürdü. Hücresel mekanizmaların ve bağışıklık tepkilerinin anlaşılması aşıların ve immüno terapilerin geliştirilmesine yol açtı. Bu hızlı yanıt, kimya ve modern tıp arasındaki sinerjiye örnek teşkil etmektedir. Bununla birlikte çevresel endişeler arttıkça, ilaç endüstrisi giderek daha fazla yeşil kimya ilkelerini benimsemeye başladı. Bu da atık ve enerji tüketimini azaltan, endüstri genelinde üretim süreçlerini etkileyen sürdürülebilir ilaç sentezi yöntemleri geliştirmeye katkı sağlamıştır. Özellikle nanoteknolojideki yenilikler, moleküler kimyanın anlaşılmasından kaynaklanmıştır. Yan etkileri en aza indirirken hastalıklı hücreleri hassas bir şekilde hedefleyen ilaç verme sistemlerinin tasarlanmasını sağlayarak ilaçların nasıl üretildiğini ve uygulandığını dönüştürmüştür. Kimyadaki gelişmeler, tıbbi cihazlarda, protezlerde ve ilaç dağıtım sistemlerinde kullanılan yeni malzemelerin geliştirilmesine yol açmıştır. Polimerler, biyo-seramikler ve akıllı malzemeler artık tıbbi uygulamalarda yaygın olarak kullanılmakta ve hasta sonuçlarını iyileştirmektedir. Yine spektroskopi ve kromatografi gibi modern analitik teknikler, ilaçların farmasötik üretimde test edilme ve kalite kontrol edilme biçiminde devrim yaratmıştır. Bu yöntemler, ilaçların güvenlik ve etkinlik standartlarını karşılamasını sağlayarak halk sağlığını korumaktadır.

Kimyanın atomların antik kavramsallaştırılmasından modern tıbba ve yenilikçi üretim teknolojilerine uzanan yolculuğu, insanlığın maddi dünyayı anlama ve bilim yoluyla yaşamı iyileştirme yolundaki ilerlemesini göstermektedir. Atom dünyasının karmaşıklıklarını keşfetmeye ve bu bilgiyi tıp ve endüstride kullanmaya devam ettikçe, kimyanın geleceğinin yaşam kalitemizi ve sağlığımızı artıracak daha fazla devrim niteliğinde ilerleme getireceği kesindir. İş birliği, araştırma ve yenilikçi düşünce sayesinde olanaklar sınırsızdır. 20. Yüzyılın en önemli Kimyagerleri arasında yer alan Nobel ödüllü Linus Pauling'in söylediği gibi "Bilim, insanlığın sorunlarını çözmeye yardımcı olabilir ve yardımcı olacaktır".

Anahtar Kelimeler: Kimya, atom, ilaç, temel bilimler, sağlık.

DK-15

Dünden Bugüne Kimyasal Analiz

Doç. Dr. Serap Ayaz Seyhan

Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya Anabilim Dalı, İstanbul

Kimyasal analiz alanı, bilim insanlarının maddenin bileşimini ve yapısını şaşırtıcı bir doğrulukla araştırmasına olanak tanıyan ilkel yöntemlerden karmaşık, hassas tekniklere doğru evrilerek insanlığın maddi dünyayı anlama ve manipüle etme arayışıyla birlikte dikkate değer bir dönüşüm geçirmiştir. Antik dönemdeki uygulamalardan günümüzde kullanılan gelişmiş analitik yöntemlere kadar uzanan bu yolculuk, tıp, çevre bilimi ve endüstri dahil olmak üzere çeşitli alanlarda daha derin bir anlayışa duyulan ihtiyaçtan kaynaklanmıştır. Antik medeniyetlerde kimyasal analiz, metalurji, tıp ve boya üretimi gibi pratik ihtiyaçlar tarafından yönlendirilen deneysel ve büyük ölçüde nitel analizden oluşmaktadır [1,2,3]. Orta Çağ'daki simyacılar, genellikle mistik hedefler tarafından yönlendirilmelerine rağmen, maddeleri sistematik olarak manipüle ederek ve reaksiyonları belgelendirerek temel ilkeleri ortaya koymuşlardır [1-3]. Aydınlanma Çağı simyayı kimyaya dönüştüren bilimsel bir devrime öncülük etmiştir. Robert Boyle ve Antoine Lavoisier gibi öncülerin kimyasal analizleri, yeniden üretilebilirliği ve deneyin rolünü vurgulamasıyla kimyasal analizi ortaya çıkan bilimsel yönteme yerleştirmişlerdir. 19. ve 20. yüzyıllar, sanayi devrimi, organik kimyanın yükselişi ve üretim ve ilaçlarda kalite kontrol talebiyle teşvik edilen analitik tekniklerde hızlı ilerlemelere tanık olmuştur. Gravimetrik ve titrimetrik analiz gibi klasik ıslak kimya yöntemlerinin tanıtılması, nicel ölçümler için güvenilir araçlar sağlamıştır. Kimyasal analiz, endüstriyel kalite kontrolünün, mineralojinin, tarımın ve yeni ortaya çıkan ilaç endüstrisinin temel taşı haline gelmiştir. Ancak, alanı devrim niteliğinde değiştiren şey spektroskopi, kromatografi ve elektrokimyasal analiz gibi enstrümantal yöntemlerin geliştirilmesidir. Bu teknikler, benzeri görülmemiş bir hassasiyet, özgüllük ve hıza izin vererek eser elementlerin ve karmaşık karışımların yüksek hassasiyetle tespit edilmesini sağlamıştır [1-4]. Günümüzde kimyasal analiz, çevre izleme ve adli bilimden gıda güvenliği ve klinik teşhislere kadar çok çeşitli alanlarda vazgeçilmezdir. Hesaplamalı araçların, otomasyonun ve yapay zekanın entegrasyonu, analitik yetenekleri daha da artırarak gerçek zamanlı, yüksek verimli ve uzaktan algılama uygulamalarına olanak tanımıştır [4,5]. Kimyasal analizin önemi teknik becerisinin ötesine uzanır, tarihsel evrimini anlamak yalnızca bilimsel değerini vurgulamakla kalmaz, aynı zamanda daha güvenli, daha bilgili ve teknolojik olarak gelişmiş bir toplum oluşturmadaki temel rolünü de vurgular. Antik dünyayı, orta çağları, 19. yüzyıl dönemini ve 19. yüzyılın başlangıcından günümüze kadar üç evrim dönemini kapsayan kronolojik zaman aralıklarında kimyasal analizin ilerlemesi hakkında bilgi verilmektedir.

Kaynaklar

[1] Hudson, J. The history of chemistry. 1992; London: Macmillan.
[2] Brock, W. H. The history of chemistry: A very short introduction. 2016; Oxford University Press.
[3] Greenberg, A. A chemical history tour: picturing chemistry from alchemy to modern molecular science. 2000; John Wiley & Sons.
[4] Karayannis, M. I., & Efstathiou, C. E. Significant steps in the evolution of analytical chemistry—Is the today's analytical chemistry only chemistry? 2012; Talanta, 102, 7-15. https://doi.org/10.1016/j.talanta.2012.06.003
[5] Shah, N., Arain, M. B., & Soylak, M. Historical background: milestones in the field of development of analytical instrumentation. In New generation green solvents for separation and preconcentration of organic and inorganic species. 2020; (pp. 45-73). Elsevier. https://doi.org/10.1016/B978-0-12-818569-8.00002-4

DK-16

Aşıların Evrimi; Tarihsel Süreç, Güncel Stratejiler ve Gelecek Perspektifleri

Kadir Turan[1], Erkan Rayaman[1], Dilek Özbeyli[2], Elif Çağlayan[3], A. Oğuzhan Özen[4], Timuçin Uğurlu[5]

[1]Marmara Üniv. Eczacılık Fak., Temel Bilimler Bölümü, İstanbul
[2]Marmara Üniv. Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, İstanbul
[3]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul
[4]Marmara Üniv. Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimleri Bölümü, İstanbul
[5]Marmara Üniv. Eczacılık Fak., Eczacılık Teknolojisi Bölümü, İstanbul

Doğada tek hücreli bakterilerden, yaşam piramidinin tepe noktasında olan memeli organizmalara kadar tüm canlılar basit ya da çok karmaşık savunma mekanizmaları geliştirmişlerdir. Örneğin bakteriler özellikle virüslere (bakteriyofajlar) karşı *restriksiyon-modifikasyon* sistemleri ve CRISPR/Cas proteinlerinden (*Clustered Regularly-Interspaced Short Palindromic Repeats*; Kümelenmiş Düzenli Aralıklı Kısa Palindromik Tekrarlar / *CRISPR-associated proteins*; CRISPR-ile ilişkili protein) oluşan sistemler geliştirmişlerdir. Yüksek organizasyonlu canlılar ise bakteri, mantar ya da viral tehditlere karşı fiziksel bariyerlerin dışında, hücresel ve humoral sistemlerden oluşan çok karmaşık bir bağışıklık sistemine sahiptirler. Bağışıklık sistemleri patojenler ile ilk kez karşılaştıklarında yeteri kadar hızlı tepki veremezlerse organizmanın hayatı tehlikeye girebilir. Diğer taraftan patojen ile daha önce karşılaşmış organizmaların hayatta kalma şansı çok daha yüksektir. Bu bağlamda aşılama işlemi etkinliği azaltılmış ya da tamamen inaktive edilmiş bir patojenin bağışıklık sistemine tanıtılması işlemidir. Dolaysıyla aşılar, zayıflatılmış ya da tamamen inaktive edilmiş bütün halinde patojenlerden ya da patojene ait bir bileşenden oluşan karışımlardır. Yakın tarihte yaşadığımız COVID-19 pandemisinde viral bir protein kodlayan mRNA moleküllerinin de aşı olarak kullanılabileceği kanıtlanmıştır.

İnsanların bulaşıcı hastalıklara karşı aşılamanın koruyucu etkisini keşfetmeleri 10.yuzyıla kadar uzanır. Bu tarihlerde nedeni bilmeseler de Çinliler özellikle çiçek hastalarından alınan deri döküntülerinin sağlıklı bireyleri hastalıktan koruduğunu keşfedilmişlerdir. Muhtemelen bu uygulamalar Orta Doğu ve Türkiye üzerinden Avrupa'ya yayılmıştır. Osmanlı İmparatorluğu döneminde bir İngiliz elçisinin eşi olan Lady Mary Montagu, henüz çiçek aşısı geliştirilmeden önce hatıralarında (1717-1721) İstanbul'da halkı arasında uygulanan çiçek hastalığına karşı "aşılama" (variolasyon) işlemlerini anlatır. İngiliz bir hekim olan Edward Jenner inek çiçeği materyalini kullanarak modern anlamda ilk aşıyı geliştirmiş ve uygulamıştır (1796). Bunu 19. yüzyılın sonlarında Louis Pasteur'ün kuduz ve şarbona karşı aşı geliştirmesi izlemiştir. Pasteur'ün çalışmalarını takiben difteri, tetanoz, boğmaca ve çocuk felci gibi hastalıklar için aşıların geliştirilmesi, halk sağlığına büyük katkılar sağlamıştır. 20. yüzyılın sonlarında rekombinant DNA teknolojisindeki gelişmeler başta hepatit B olmak üzere birçok viral patojene karşı rekombinant aşıların üretilmesine imkan sağlamıştır. Son beş yıllık zaman dilimi içinde yaşadığımız COVID-19 pandemisinde, Pfizer-BioNTech ve Moderna'nın SARS-CoV-2 virüsüne karşı geliştirdikleri mRNA aşıları da rekombinant DNA teknolojilerinin bir ürünüdür.

Virüs antijenlerinin rekombinant olarak üretilmesi ve bu antijenlerin aşı olarak formüle edilmesi önemli aşı üretim stratejilerinden biridir. Bu yolla üretilen aşılar enfeksiyon riski taşımayan yüksek güvenilirlikte aşılardır. Genel bir çerçevede ele alındığında antijenik proteinlerin üretilmesinde prokaryotik ya da ökaryotik özellikte hücrelerden yararlanılmaktadır. *Escherichia coli* gibi bakterilerin üretilmesi kolay ve düşük maliyet gerektirmekle birlikte, bu hücreler özellikle translasyon sonrası modifikasyon gerektiren kompleks proteinlerin üretilmesi için uygun değildir. Kompleks yapıda antijenlerin üretilmesinde memeli ekspresyon sistemleri ideal araçlardır. Bununla belikte bu sistemler ile antijen üretimi çok maliyetlidir. Diğer taraftan böcek hücrelerinin kullanıldığı baculovirus ekspresyon sistemleri memeli hücrelerine önemli bir alternatif oluşturmaktadır. Baculovirus ekspresyon sistemleri memeli hücrelerine göre hem daha düşük maliyet gerektirmekte hem daha yüksek miktarlarda protein üretimine imkân vermektedir. COVID-19 pandemisinde TÜSEB tarafından desteklenen projeler kapsamında Fakültemizde Temel Bilimler bölümünde gerçekleştirdiğimiz SARS-CoV-2 virüsüne karşı aşı geliştirme çalınmasında baculovirus ekspresyon sistemi kullanılmıştır. Bu bağlamda SARS-CoV-2'nin en önemli yüzey antijeni olan Spike proteinini kodlayan gen baculovirus'lere aktarılarak

rekombinant baculovirus'ler geliştirilmiştir. Bu virüsler ile enfekte edilen Sf9 ve Hi-5 böcek hücrelerinde sentez edilen Spike proteinleri kromatografi teknikleri ile saflaştırılmış ve aşı olarak formüle edilmiştir. BALB/cJ cinsi farelerde yapılan deneylerde aşının etkinliği ortaya konmuştur. Etkinliği farelerde kanıtlanan bu aşı prototipinin insanlarda kullanım potansiyeli yüksektir.

SARS-CoV-2'ye karşı etkinliği kanıtlanan mRNA aşılarının influenza, Zika ve RSV gibi diğer RNA virüslerine karşı da uygulanması geleceğe yönelik en önemli yaklaşımlardan biridir. Bu yaklaşım bir virüsün mevcut farklı alt tiplerine karşı koruma sağlayacağı gibi ortaya çıkması muhtemel yeni virüs tiplerine karşı da etkili olabilecektir. Replikatif özellik taşımayan virüs benzeri partiküller, nanoteknoloji uygulamaları ile aşıların etkinliğinin arttırılması, mukozal yolla etkili olabilecek kolay uygulanabilir ve güvenilirliği yüksek aşıların geliştirilmesi çalışları günümüzde olduğu gibi gelecekte de güncelliğini koruyacaktır.

Bu çalışma, TÜSEB tarafından "COVID-19 Hastalığına Neden Olan SARSCoV-2 Virüsüne Karşı Rekombinant Aşı Prototipinin Geliştirilmesi" (proje no: 8608) ve"Baculovirus Ekspresyon Sistemi ile SARS-CoV-2 Virüsü Yüzey Antijen Proteininin Üretilmesi, Aşı Olarak Formüle Edilmesi ve Hayvanlarda Denenmesi" (proje no: 11489) başlıklı projeler ile desteklenmiştir.

DK-17

Biyoteknolojik İlaçlar

Prof. Dr. Ali Demir Sezer

Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Biyoteknoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Biyoteknoloji kavramı ilk kez 1919 yılında Karl Ereky tarafından kullanılmış ve ‘’Biyolojik sistemler yardımıyla ham maddelerin ürünlere dönüştürüldüğü işlemler’’ olarak tanımlanmıştır. OECD Raporuna göre Biyoteknoloji ‘’Temel bilimlerin ve mühendislik ilkelerinin, ham maddelerin biyolojik araçlar yardımı ile ürünlere dönüştürüldüğü süreçlere uygulandığı bir teknolojidir’’. Biyoteknolojinin kullanım alanları arasında tıp, veteriner hekimlik, ziraat, gıda, çevre ve endüstri sayılabilir. 1976 yılında ilk biyoteknoloji şirketi olan Genetech kurulmuş ve 1982 yılında Genentech ve Eli Lilly ortaklığıyla üretilen ilk rekombinant insan insülini (Humulin®) FDA onayı almıştır.

Rekombinant DNA teknolojisi İlgilenilen genin izolasyonu, klonlanacak genin taşıyıcı moleküle bağlanması (rekombinant DNA molekülü), konak organizma içine sokulması, çoğaltılması ve seleksiyonu ve istendiğinde anlatım yapılarak protein üretilmesi (rekombinant protein) için kullanılan tekniklerin bir bütünüdür. Rekombinant DNA teknolojisi; genlerin ait oldukları organizmanın genomundan izolasyonu ve çoğaltılmasına, yapı ve işlevlerinin araştırılmasına, değişik türede organizmalara aktarılmasına ve ürünlerin kısa sürede fazla miktarda üretilmesine olanak verir.

EAPB (Europen Association of Pharmaceutical Biotechnology) tanımına göre Farmasötik Biyoteknoloji; biyoteknoloji ürünü ilaç, aşı ve tanı malzemelerinin süreç geliştirme, karakterizasyon, üretim ve ruhsatlandırma gibi tüm bilimsel ve teknik konuları ve yasal işlemleri kapsayan bir alandır. Aralarında kısmen veya tümüyle geleneksel veya modern biyoteknolojik yöntemlerle üretilen, tanı veya tedavi amacıyla kullanılan farmasötik ürünler, protein/ peptid/ biyolojik ürünler (kan ve kan ürünleri, aşı, insülin vb), nükleik asitler (aptamer, ribozim, antisens DNA vb), monoklonal antikorlar olmak üzere çok geniş bir ürün çeşitliliği içerir [1].

USPTO’a göre 2024 yılı sonu verilerine göre tüm alanlardaki patent başvuru sonuçları ile biyoteknolojik alandaki başvuru sonuçları karşılaştırılmıştır. USPTO patent başvuruları ile ilgili kurum karar sonuçları incelendiğinde tüm teknik merkezlerde 1666 başvuranın 645’inini reddedildiği görülürken biyolojik/farmasötik ürün sektöründe 118 başvuranın 75’inin reddedildiği görülmektedir. Bir diğer ifadeyle genel başvurularda reddedilenler %30 iken, biyolojik/farmasötik ürün sektöründeki başvuruların yaklaşık %40’ı reddedilmektedir. Bu da sektördeki patent başvurusunda alınan riskleri ve değerlendirme sürecindeki seçiciliği gözler önüne koymaktadır [2].

Günümüzde aralarında kanser, alzheimer, kalp hastalıkları, diyabet ve romatoid artriti de içeren 200’den fazla hastalığın tedavisi için geliştirilen yeni ilaçların büyük bir kısmını biyoteknolojik ilaçlar oluşturmaktadır. Dolayısıyla, eczanelerde bulunan ve eczacı tarafından hastaya sunulan biyoteknolojik ilaç sayısı da gün geçtikçe artmaktadır. TİTCK Türkiye ilaç pazarı gözle raporu 2021 yılı verilerine göre biyoteknolojik ilaçların ilk 20 kaleminin antidiyabetik, antitrombotik, seks hormonları ve genital sistem modülatörleri, immünostimulanlar, immünosüpresanlar ve hipofiz/hipotalamus hormon ve analogları olduğu görülmektedir. Genel tabloda ise kronik hastalıklarda kullanılan biyoteknolojik ürünlerdeki satış hacminin en yüksek olduğu görülmektedir [3].

Anahtar Kelimeler: Biyoteknolojik ilaçlar, farmasötik biyoteknoloji

Kaynaklar

[1] EAPB (Europen Association of Pharmaceutical Biotechnology). https://www.eapb.org/ (Erişim tarihi 30 Mayıs 2025).
[2] Life Sciences Intellectual Property Review, IPR and biopharma patents: what the statistics show, 2015. https://www.akingump.com/a/web/39881/aoi5X/ipr-and-biopharma-patents_-what-the-statistics-show_gf.pdf,
[3] TİTCK, TÜRKİYE İLAÇ PAZARI GÖZLEM RAPORU – 9 Satış Hacmi ve Değeri Açısından 2023 Yılı Pazar Durumu. https://www.ieis.org.tr/static/shared/publications/pdf/26624aGVi_tr_ilac_sektoru_raporu_2023.pdf

DK-18

Yeşil ve Sürdürülebilir Eczacılık İçin Grafen Teknolojisi

Prof. Dr. Elif Çalışkan Salihi

Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Eczacılık Temel Bilimleri Anabilim Dalı, İstanbul
ECS Grafen Arge Mühendislik ve Danışmanlık, Marmara Üniversitesi Teknopark, İstanbul

Yeşil eczacılık kavramı geçen yüzyılın sonunda farmasötik atıkların çevrede bulunuşunun tespit edilmesiyle birlikte, farmasötiklerin çevresel etkisini azaltmak amacıyla ortaya çıkmış ve günümüze kadar önemli bir gelişme göstermiştir. Yeşil kimya prensiplerine dayanmaktadır ve ilacın tasarımından çevreye atılmasına kadar olan bütün süreci dikkate alan bir yaklaşım gerektirmektedir. Sürdürülebilirlik ise, farmasötiklerin tüm yaşam sürecini dikkate aldığı gibi sosyal, ekonomik ve çevresel etkilerini de içeren disiplinlerüstü bir kavramdır.

Grafen ve türevleri karbonun inovatif formu olarak çeşitli endüstriyel sektörlerde nano ve mikro boyuttaki malzeme uygulamaları için önemli hammaddelerdir. Yeşil yöntemler ve yeşil teknoloji ile üretilmiş fonksiyonel grafen esaslı malzemeler üstün performans göstermeleri, hafif, ekonomik ve çevre dostu olmaları sayesinde sürdürülebilir üretim süreçlerinde önemli yerler edinebilirler [1-3]. Günümüzde dünya çapında sürdürülebilir süreçlere olan ihtiyaçla ilgili farkındalığın artması ile birlikte, grafen üretiminde yeşil yöntemlerin geliştirilmesine olan gereksinim bir kez daha ortaya çıkmıştır.

Yeşil yöntemler kullanılarak üretilen grafen ve türevleri ekosisteme duyarlı malzemeler olmalarının yanı sıra, benzersiz özellikler de taşımaktadırlar. Grafen ve türevleri geniş yüzey alanları, üstün elektrik, termal, optik özellikleri ve mekanik dayanımları ile ön plana çıkarlar. Grafen esaslı yapının sağlık sektörü için en önemli özelliği ise doğal biyouyumluluğudur. Bu özellikler grafeni tanı ve tedaviye yönelik sistemlerde kullanıma uygun hale getirir. Taşıdıkları bu özellikler ile grafen esaslı malzemeler etkili sağlık çözümlerini yönlendirebilirler ve kişiye özel tedavi uygulamalarında yer alabilirler. Sağlık ve biyomedikal sektörlerinin yanı sıra enerjiden havacılığa kadar pek çok sektörde uygulama alanı bulunan grafen esaslı malzemeler, yenilikçi ürünlerin tasarlanmasında büyük avantajlar sağlarlar.

Anahtar Kelimeler: Grafen, Yeşil Kimya, Yeşil Eczacılık, Sürdürülebilirlik, Yenilikçi Ürün

Kaynaklar

[1] Wang J, Çalışkan Salihi E, Šiller, L. Green reduction of graphene oxide using alanine. Materials Science and Engineering: C. 2017;72: 1-6.
[2] Çalışkan Salihi E, Wang J, Kabacaoğlu G, Kırkulak S, Šiller L. Graphene oxide as a new generation adsorbent for the removal of antibiotics from waters. Separation Science and Technology. 2021;56(3): 453-461.
[3] Çalışkan Salihi E, Zarrabi A, Zarepour A, Gürboğa M, Hasan Niari Niar S, Özakpınar Ö.B, Wang J, Daştan H, Khosravi H, Šiller, L. Ambient pressure dried graphene oxide-silica composite aerogels as pharmaceutical nanocarriers. Journal of Sol-Gel Science and Technology. 2025:113(2): 548-558.

DK-19

İlaç Geliştirme ve In Siliko Teknikler

Doç Dr. Necla Kulabaş

Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Kimya Anabilim Dalı, İstanbul

İlaç geliştirme süreci, yeni bir ilacın keşfinden itibaren laboratuvar çalışmaları, klinik denemeler ve ruhsatlandırma aşamalarını kapsayan uzun, maliyetli ve karmaşık bir süreçtir. Geleneksel yöntemlerle geliştirilen bir ilacın piyasaya ulaşması genellikle 10–15 yıl sürmekte ve 2 milyar Amerikan dolarını aşan maliyetlere yol açabilmektedir. Bu nedenle, süreçte verimliliği artıracak, maliyetleri azaltacak ve başarısızlık oranlarını düşürecek yeni teknolojilere olan ihtiyaç giderek artmaktadır. Bu bağlamda, son yıllarda in siliko teknikler ilaç araştırma ve geliştirme sürecine önemli katkılar sağlamaktadır.

In siliko terimi, ilaç keşfi ve geliştirme süreçlerinde bilgisayar ortamında yapılan simülasyonları ve matematiksel modellemeleri ifade eder. Bu teknikler, hem biyolojik hedeflerin belirlenmesinde hem de potansiyel ilaç moleküllerinin etkinlik ve güvenlik özelliklerinin değerlendirilmesinde kullanılırken, özellikle erken aşama araştırmalarda, deneysel çalışmaların yerini kısmen alarak sürecin verimliliğini artırmayı hedeflemektedir. Günümüzde yaygın olarak kullanılan başlıca in siliko teknikler şunlardır:

- Moleküler Modelleme: Protein ve ligandların üç boyutlu yapılarının modellenmesiyle, ilaç-hedef etkileşimlerinin yapısal temeli anlaşılır hale gelir.
- Moleküler Kenetlenme (Molecular Docking): Küçük moleküllerin hedef proteinlere nasıl bağlandığını tahmin eder ve bağlanma afinitelerini hesaplar. Böylece binlerce bileşik, laboratuvar ortamına geçmeden önce sanal ortamda test edilerek en uygun adaylar seçilir
- Farmakofor Modelleme: Biyolojik aktiviteden sorumlu yapısal özelliklerin tanımlanmasına olanak tanır. Yeni bileşiklerin tasarımında ve mevcut kütüphanelerin taranmasında kullanılır
- QSAR (Quantitative Structure–Activity Relationship): Moleküllerin kimyasal yapıları ile biyolojik aktiviteleri arasındaki ilişkileri istatistiksel yöntemlerle analiz eder. Bu sayede yapıdaki küçük değişimlerin aktivite üzerindeki etkisi öngörülebilir
- ADMET Tahmini: Moleküllerin emilim, dağılım, metabolizma, eliminasyon ve toksisite profili, klinik aşamalara geçmeden önce sanal ortamda tahmin edilerek yüksek riskli adaylar erken aşamada elenir.
- Makine Öğrenmesi ve Yapay Zeka: Yapay zeka, büyük biyomedikal veri kümelerinden anlamlı desenler çıkararak ilaç etkinliği, yan etki tahmini ve hedef belirleme gibi birçok alanda kullanılmaktadır. Derin öğrenme modelleri, hem klasik in siliko yöntemlerin doğruluğunu artırmakta hem de karmaşık biyolojik sistemleri modellemeye olanak tanımaktadır

Bu tekniklerin uygulanması sayesinde, ilaç geliştirme süreçlerinde ciddi oranda zaman ve maliyet tasarrufu sağlanabilmektedir. Ayrıca hayvan deneylerinin sayısı azaltılabilir, toksik ve etkisiz bileşikler erken aşamalarda elenerek yalnızca umut vadeden adaylar üzerinde çalışmaya devam edilir. Bu durum hem etik hem de ekonomik açıdan önemli avantajlar sunar. Üstelik geleneksel yöntemlere kıyasla çok daha fazla sayıda bileşik, kısa sürede ve düşük maliyetle test edilebilir.

In siliko teknikler, ilaç geliştirme sürecine entegre edilerek geleneksel yöntemlerin eksiklerini tamamlayıcı bir rol üstlenerek, ilaç geliştirme sürecini daha verimli, hızlı ve etik hale getirme potansiyeline sahip yenilikçi yaklaşımlar sunmaktadır. Bu yöntemlerin doğru ve etkin kullanımı, ilaç endüstrisinin geleceğinde merkezi bir rol oynayacaktır.

DK-20

Kanser Tedavisinde Yükselen Trend: Eksozomlar

Prof. Dr. Özlem Bingöl Özakpınar

Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, İstanbul

Dünya çapında hastalık ve ölümün başlıca nedenlerinden biri olan kanserin erken teşhisi ve etkili tedavisi için yenilikçi çözümlere olan ihtiyaç halen devam etmektedir. Kanser hücreleri, yüksek bölünme oranları, kendini yenileme yetenekleri, kanser kök hücresi özellikleri, metastaz eğilimleri ve ilaç direnci kazanmak için farklı metabolik yollar arasında geçiş yapabilme yetenekleri ile karakterize edilmektedir. Bu özelliklere dayanarak, kanser hücrelerini hedeflemek ve yayılmalarını engellemek için nanopartiküllerin kullanımı gibi son teknolojik yaklaşımlar büyük bir ivme kazanmıştır. Son yıllarda, hücrelerden salınan nano ölçekli yapılar olan eksozomların kanser gelişimi, metastazı, ilaç direnci ve tedavisinde rol aldığını ortaya koyan çalışmaların sayısı hızla artmaktadır [1,2].

Eksozomlar, hem fizyolojik hem de patolojik koşullarda çoğu memeli hücresi tarafından üretilen, 30-150 nm boyutlarında çift lipit katmanlı veziküllerdir. Daha önce hücresel atık olduğu düşünülen eksozomların hücreler arasında proteinler, nükleik asitler ve lipitler gibi biyoaktif maddeleri taşıyan hücreler arası iletişimin temel aracıları olduğu anlaşılmıştır. Buna ek olarak, çok sayıda çalışma, kanser kaynaklı eksozomların tümör yayılımını teşvik etme, onkojenik genetik materyali normal hücrelere iletme, kanser hücrelerinin ilaç direncini artırma ve uzak organları metastaz için hazırlama konusunda onkojenik potansiyeli olduğunu ortaya çıkarmıştır.

Eksozomlar stabilite, düşük immünojenite ve yüksek biyouyumluluk gibi özelliklere sahip olduklarından, kanserin teşhis ve tedavisinde ideal adaylar olarak göze çarpmaktadır [3]. Kanser hücrelerinden türevlenen eksozomlar, normal hücreler tarafından salınanlardan farklı biyobelirteçler açısından zengindir. Taşıdıkları yükleri, köken aldıkları hücrenin içeriğini yansıttığı için eksozomal analizin ardından yapılacak olan sıvı biyopsinin, kanser türünü belirlemede, prognozu izlemede, sağ kalımı veya uygulanan tedavilere yanıtını tahmin etmede etkili olacağı düşünülmektedir [4].

Kanser tanı ve tedavisindeki bu potansiyeline rağmen eksozomları tedavi stratejisi olarak kullanmanın en büyük dezavantajı, onkojenik ve tümör baskılayıcı özelliklere sahip binlerce bilinmeyen molekül (proteinler, RNA'lar) içermeleridir. Bu karmaşık yapıları, hastalığın tedavi sürecini zorlaştırabilir. Özellikle tümör hücreleri tarafından salınan eksozomlar, normal hücreler tarafından alınarak hücrenin kanserleşmesine sebep olabilir. Bu nedenle, bir diğer zorluk, tümörden eksozom salgılanmasını ve alıcı hücreler tarafından alınmasını engellemek, tümör bağışıklığını geri kazandırmak ve tümör ilerlemesini engellemektir. Bu dezavantajlara rağmen, ümör oluşumunu inhibe eden içeriklere sahip eksozomların sentetik tasarımı, kanserin tedavisinde umut verici bir potansiyel olarak öne çıkmaktadır. Ayrıca bu konuda yapılacak büyük, çok merkezli ve uzun vadeli çalışmaların sayısının artmasına da ışık tutacaktır.

Anahtar sözcükler: Eksozom, ilaç direnci, kanser, metastaz, nanopartikül

Kaynaklar:

[1] Januzzi JL, Garasic JM, Kasner SE, McDonald V, Petrie MC, Seltzer J, Mauro M, Croce K, Berman E, Deininger M, Hochhaus A, Pinilla-Ibarz J, Nicolini F, Kim DW, DeAngelo DJ, Kantarjian H, Xu J, Hall T, Srivastava S, Naranjo D, Cortes J. Retrospective analysis of arterial occlusive events in the PACE trial by an independent adjudication committee. J Hematol Oncol. 2022;15(1):1.

[2] Stefańska K, Józkowiak M, Angelova Volponi A, Shibli JA, Golkar-Narenji A, Antosik P, Bukowska D, Piotrowska-Kempisty H, Mozdziak P, Dzięgiel P, Podhorska-Okołów M, Zabel M, Dyszkiewicz-Konwińska M, Kempisty B. The Role of Exosomes in Human Carcinogenesis and Cancer Therapy-Recent Findings from Molecular and Clinical Research. Cells. 2023;12(3):356.

[3] Hanjani NA, Esmaelizad N, Zanganeh S, Gharavi AT, Heidarizadeh P, Radfar M, Omidi F, MacLoughlin R, Doroudian M. Emerging role of exosomes as biomarkers in cancer treatment and diagnosis. Crit Rev Oncol Hematol. 2022;169:103565.

[4] Maqsood Q, Sumrin A, Saleem Y, Wajid A, Mahnoor M. Exosomes in Cancer: Diagnostic and Therapeutic Applications. *Clinical Medicine Insights: Oncology*. 2024;18.

DK-21

Bionorica®: Doğanın Gücünü Bilimle Buluşturan Bitkisel İlaçlar

Uzm. Ecz. Başak Tanrıverdi

Bionorica Türkiye - Medikal Müdür

Bionorica, 90 yılı aşkın tecrübesiyle Avrupa'nın öncü bitkisel ilaç üreticisidir. Almanya merkezli şirketimiz, 50'den fazla ülkede milyonlarca hastaya yenilikçi ve güvenilir tedavi seçenekleri sunmaktadır. Her bir ürünümüzde, doğanın iyileştirici potansiyelini modern bilimle bir araya getiriyor, üretimin her aşamasını titizlikle kontrol ederek en yüksek kalite ve etkinliği garanti ediyoruz.

Bionorica'nın benzersiz yaklaşımı; geleneksel bitkisel tedavi bilgisini ileri teknoloji ve klinik araştırmalarla birleştirmektir. Patentli ve standardize üretim süreçlerimiz sayesinde, her dozda aynı güveni ve etkiyi sunuyoruz. Bitkisel ilaçlarımız, çoklu bileşenlerin gücünü bir araya getirirken, güvenilirliği ve etkisi bilimsel çalışmalarla kanıtlanmıştır.

Solunum sağlığı (bronşit, öksürük, sinüzit, nazal konjesyon, tonsillit ve farenjit), kadın sağlığı ve üroloji (menopoz, mastalji, dismenore, idrar yolu enfeksiyonu) alanlarında geliştirdiğimiz T.C. Sağlık Bakanlığı ruhsatlı ürünlerimiz; Canephron® Uno, Bronchipret® ve Sinupret® gibi markalarımız ulusal ve uluslararası güncel tedavi kılavuzlarında önerilmektedir.

Antibiyotik direnci, günümüzün en büyük sağlık tehditlerinden biri haline gelmiştir. Bionorica olarak, antibiyotik kullanımını azaltan ve doğal yollarla iyileşmeyi destekleyen bitkisel çözümler sunuyoruz. Özellikle idrar yolu enfeksiyonları, sinüzit gibi alanlarda antibiyotiğe alternatif güvenilir tedavi seçeneklerimiz hem hastaların yaşam kalitesini yükseltiyor hem de toplum sağlığını koruyor.

Bionorica ürünleri, milyonlarca günlük dozda kullanımda son derece düşük alerjik reaksiyon oranları ile maksimum güvenlik sunar.

Doğanın iyileştirici dokunuşunu, modern tıp ile buluşturan Bionorica, sağlıklı bir gelecek için güvenilir, etkili ve yenilikçi bitkisel ilaçlarla yanınızda!

DK-22

Longevity ve Beslenme

Doç Dr. Ayşe Hümeyra İslamoğlu

Marmara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, İstanbul

Beslenme, bireyin yaşam süresi ve yaşam kalitesi üzerinde derin bir etkiye sahip olan temel çevresel faktörlerden biridir. Bilimsel çalışmalar, bazı beslenme modellerinin yaşlanma sürecini yavaşlatabildiğini, yaşa bağlı hastalıkların riskini azaltabildiğini ve yaşam süresini uzatabildiğini göstermektedir. Uzun ömür (longevity) ile beslenme arasındaki ilişki çok yönlü olup etkili faktörler arasında; enerji, makro ve mikro besin alımı, antioksidanlar, polifenoller, koenzim Q10, NAD+ gibi biyoaktif bileşikler, Akdeniz diyeti ve aralıklı oruç yer almaktadır.

Besin alımı, hormon düzeyleri ve hücresel sinyalleşme yolları aracılığıyla yaşlanma sürecini etkileyebilir. Özellikle protein ve şeker metabolizması, IGF-1 (insülin benzeri büyüme faktörü-1), büyüme hormonu (GH) ve mTOR (mammalian target of rapamycin) gibi yolaklar üzerinden yaşlanma üzerinde etkilidir. Yüksek protein alımı GH/IGF-1 düzeylerini artırarak yaşlanmayı hızlandırabilirken, bu yolakların baskılanması yaşam süresini uzatabilir [1,2].

Longevity diyeti, kalori kısıtlamasını ve yaşa özgü besin alımını temel alan bir beslenme yaklaşımıdır. Bu diyet modelinde; kompleks karbonhidratlar, bitkisel proteinler ve sağlıklı yağlardan ön plana çıkmaktadır. Günlük alınan toplam enerjinin makro-besin ögelerine göre dağılımının %45–60 kompleks karbonhidrat (rafine edilmemiş), %10–15 protein (ağırlıklı olarak bitkisel kaynaklı), %25–35 yağ (çoğunlukla sağlıklı bitkisel yağ) olması tavsiye edilmektedir. Bu yaklaşımın, kronik hastalık risklerini azaltarak sağlıklı yaşlanmayı desteklediği vurgulanmaktadır [3,4].

Mikro-besin ögelerinden vitaminler (A, C, E) ve selenyum gibi antioksidanlar hücresel hasarı önleyerek yaşlanma sürecini yavaşlatır. Omega-3 yağ asitleri kardiyovasküler sağlık üzerinde olumlu etkiler sağlarken, D vitamini ise bağışıklık ve kemik sağlığını destekler. Bu mikro besinlerin yeterli düzeyde alımı, uzun ve sağlıklı bir yaşam için gereklidir [5].

Polifenoller, bitki bazlı gıdalarda bulunan güçlü antioksidanlardır. Flavonoidler, kurkumin ve resveratrol, yaşlanmaya karşı hücresel düzeyde koruma sağlayabilir. Koenzim Q10, mitokondriyal enerji üretiminde rol alır ve yaşla birlikte azalan seviyeleri nedeniyle takviye olarak önerilebilir. NAD+ ise DNA onarımı ve hücresel enerji metabolizmasında görev alır; niasin (B3 vitamini), triptofan ve bazı polifenollerle düzeyi artırılabilir [6].

Zeytinyağı, sebze, meyve, tam tahıl, balık ve sınırlı kırmızı et tüketimini esas alan Akdeniz diyeti; kalp hastalıkları, kanser ve demans gibi yaşa bağlı hastalıkların görülme sıklığını azaltabilir. Anti-inflamatuar ve antioksidan etkileri ile uzun yaşam süresiyle pozitif ilişkisi birçok çalışmada gösterilmiştir [7,8].

Aralıklı oruç (intermittent fasting), zaman kısıtlı beslenme (TRE) ve periyodik açlık (FMD) gibi stratejiler; otofaji, insülin hassasiyeti artışı ve inflamasyonun azalması gibi yollarla uzun ömre katkı sağlar. Bu yaklaşımlar metabolizmayı optimize ederek yaşlanmaya bağlı kronik hastalıkların önlenmesinde rol oynayabilir [1,9].

Sonuç olarak, uzun ve sağlıklı bir yaşam sürecini destekleyen beslenme yaklaşımları; kalori kısıtlaması, antioksidan ve biyoaktif bileşiklerin alımı, makro-mikro besin dengesinin sağlanması gibi çok yönlü stratejileri içermektedir. Ancak her bireyin genetik yapısı, mevcut sağlık durumu, metabolik hızı, hormon profili ve yaşam tarzı farklılık gösterdiğinden, “tek tip” bir beslenme modeli herkese uygun olmayabilir. Bu nedenle, bireyin fizyolojik ihtiyaçlarına, yaşına, kronik hastalıklarına ve genetik eğilimlerine göre kişiselleştirilmiş beslenme planlarının oluşturulması hem sağlıklı yaşlanma sürecini desteklemede hem de yaşam süresini uzatmada en etkili ve sürdürülebilir yol olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Longevity, beslenme, antioksidan, aralıklı oruç.

Kaynaklar

[1] Longo, V. D., & Anderson, R. M. (2022). Nutrition, longevity and disease: From molecular mechanisms to interventions. Cell, 185(9), 1455–1470.

[2] Bartke, A., Sun, L. Y., & Longo, V. (2013). Somatotropic signaling: trade-offs between growth, reproductive development, and longevity. Physiological Reviews, 93(2), 571–598.
[3] Lopez-Espinoza, M.A. et al. (2021). Effect of a Ketogenic diet on the nutritional parameters of obese patients: A systematic review and meta-analysis. Nutrients, 13, 2946.
[4] Mariotti, F., & Gardner, C.D. (2019). Dietary protein and amino acids in vegetarian diets: A review. Nutrients, 11, E2661.
[5] Fekete, M., Lehoczki, A., Tarantini, S., Fazekas-Pongor, V., Csípő, T., Csizmadia, Z., & Varga, J. T. (2023). Improving cognitive function with nutritional supplements in aging: a comprehensive narrative review of clinical studies investigating the effects of vitamins, minerals, antioxidants, and other dietary supplements. *Nutrients*, *15*(24), 5116.
[6] Liu, Y., Fang, M., Tu, X., Mo, X., Zhang, L., Yang, B., ... & Fan, S. (2024). Dietary Polyphenols as Anti-Aging Agents: Targeting the Hallmarks of Aging. *Nutrients*, *16*(19), 3305.
[7] Shannon, O. M., Ranson, J. M., Gregory, S., Macpherson, H., Milte, C., Lentjes, M., ... & Stevenson, E. (2023). Mediterranean diet adherence is associated with lower dementia risk, independent of genetic predisposition: findings from the UK Biobank prospective cohort study. *BMC medicine*, *21*(1), 1-13.
[8] Martinez-Gonzalez, M. A., & Martin-Calvo, N. (2016). Mediterranean diet and life expectancy; beyond olive oil, fruits, and vegetables. *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care*, *19*(6), 401-407.
[9] Strilbytska, O. et al. (2024). Intermittent fasting and longevity: From animal models to implication for humans. Ageing Research Reviews, 102274.

DK-23

Bazal Metabolizma Hızı ve Adaptif Termojenez: Ağırlık Yönetimi Üzerine Güncel Tartışmalar

Uzm. Dyt. Rabia Ela Ertem Sinör

İstanbul Okan Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, İstanbul

Enerji dengesinin sağlanması ve vücudun temel görevlerini yerine getirmesi için gereken enerji olan dinlenme enerji harcaması (REE), vücutta bir gün içerisinde harcanan toplam enerji harcamasının en büyük payını oluşturmaktadır [1]. Bazal metabolizma hızı (BMR), çeşitli çalışmalarda REE yerine kullanılıyor olsa da aslında onun daha sıkılaştırılmış bir formudur ve uyanık halde dinlenirken, sindirim sistemi çalışmıyorken harcanan temel enerji harcaması olarak tanımlanır [2,3]. Adaptif termojenez (AT), çevresel faktörlerin etkisiyle veya enerji alımının azalmasıyla vücut ağırlığındaki kayba bağlı olarak REE ve REE dışı enerji harcamalarındaki düşüşle ifade edilir ve ağırlık kaybının farklı dönemlerinde farklı mekanizmalar tarafından ortaya çıkar. Erken dönemde karbohidrat metabolizması AT ile ilişkiliyken, geç dönemde lipid metabolizma ile ilişkilendirilse de AT'ye neden olan mekanizmaların çoğu henüz çözülememiştir [4,5]. Literatürde son yıllarda yapılan çalışmalar, AT'nin enerji harcamasında meydana getirdiği değişiklikleri farklı ağırlık kaybı yolları üzerinden incelemiş ve AT'nin ağırlık kaybına karşı direnç oluşturduğu ve özellikle REE üzerinde beklenin çok daha üzerinde bir azalma ile etkisini gösterdiği görülmüştür. Çalışmalarda diyet, egzersiz, bariatrik cerrahi veya bunların kombinasyonları ile farklı türde müdahaleler AT'nin oldukça yaygın ve kaçınılmaz olduğunu ortaya koymakta ve ağırlık yönetiminde kritik öneme sahip olduğunu göstermektedir [6]. Sonuç olarak, AT, enerji harcaması mekanizmaları üzerinde hem REE'ye bağlı hem de REE'den bağımsız olarak etki etmekte ve enerji harcamasındaki azalmayla birlikte ağırlık yönetimi zorlaşmaktadır. Özetle enerji harcamasındaki düşüş AT'den kaynaklanmakta ve ağırlık kaybının yönteminden ziyade kaybın kendisinden kaynaklanıyor gibi görülmektedir bu nedenle ideal ağırlığı koruyabilmek için AT'yi azaltabilecek mekanizmalar üzerinde daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Adaptif termojenez, bazal metabolizma, ağırlık kaybı, ağırlık yönetimi, metabolik adaptasyon

Kaynaklar

[1] National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. *Dietary Reference Intakes for Energy*. Washington (DC): National Academies Press (US); 2023 Jan 17. Chapter 4, Factors affecting energy expenditure and requirements. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK591031/
[2] Jensen MD. Obesity. In: Goldman's Cecil Medicine. 24th ed. Philadelphia: Elsevier; 2011. p. 1409–1417.
[3] Heymsfield SB, Smith B, Dahle J, Kennedy S, Fearnbach N, Thomas DM, Bosy-Westphal A, Müller MJ. Resting energy expenditure: From cellular to whole-body level, a mechanistic historical perspective. *Obesity (Silver Spring).* 2021;29(3):500–511. https://doi.org/10.1002/oby.23090
[4] Müller MJ, Bosy-Westphal A. Adaptive thermogenesis with weight loss in humans. *Obesity (Silver Spring).* 2013;21(2):218–228. https://doi.org/10.1002/oby.20027
[5] Müller MJ, Heymsfield SB, Bosy-Westphal A. Changes in body composition and homeostatic control of resting energy expenditure during dietary weight loss. *Obesity (Silver Spring).* 2023;31(4):892–895. https://doi.org/10.1002/oby.23703
[6] Nunes CL, Casanova N, Francisco R, Bosy-Westphal A, Hopkins M, Sardinha LB, Silva AM. Does adaptive thermogenesis occur after weight loss in adults? A systematic review. *Br J Nutr.* 2021;127(3):451–469. https://doi.org/10.1017/S0007114521001094

DK-24

Birinci Basamak Sağlık Hizmetlerinde Obezite Eczacılığı: Eczanelerde Kilo Yönetimi Hizmetleri ve Uygulama Örnekleri

Ecz. Burcu Onay

Obezite, günümüzde bulaşıcı olmayan hastalıkların (BOH) temel tetikleyicisi olarak dünya çapında hızla artmakta ve toplum sağlığı açısından önemli sonuçlara yol açmaktadır. Dünya Obezite Atlası 2025 verilerine göre, obez birey sayısının 2030 yılına kadar iki katına çıkarak 1,13 milyara ulaşması beklenmektedir. Bununla birlikte, BOH kaynaklı erken ölümlerin azaltılmasına yönelik küresel hedeflerin de gerisinde kalınacağı öngörülmektedir. Bu gerçekler doğrultusunda, sağlık sistemlerinde obezitenin önlenmesi ve yönetimi konusunda etkili modeller geliştirilmesi kaçınılmazdır. Bu noktada toplum eczacılarının, kolay erişilebilir sağlık profesyonelleri olarak birinci basamakta obeziteyle mücadelede daha aktif rol üstlenmeleri büyük önem taşımaktadır.

Bu çalışmada, toplum eczanelerinde kilo yönetimi hizmetlerinin uygulanabilirliğini ve eczacının bu süreçteki danışmanlık rolünü değerlendirmek, ayrıca uluslararası uygulama örneklerinden yola çıkarak Türkiye'de sürdürülebilir bir hizmet modeli geliştirilmesine katkı sunmak hedeflenmiştir.

Bu çalışma, Dünya Obezite Atlası, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ve Uluslararası Eczacılık Federasyonu (FIP) gibi kaynaklar taranarak oluşturulmuştur. Ayrıca Avustralya, İspanya, Tayland, Arjantin ve İsviçre gibi ülkelerde toplum eczanelerinde yürütülen kilo yönetimi programları örneklenmiş, eczacıların rollerine ve karşılaşılan zorluklara odaklanılmıştır.

Toplum eczacılarının kilo yönetiminde danışmanlık yapması, hastaların sağlık okuryazarlığını artırmakta ve davranış değişikliklerini desteklemektedir. Uluslararası uygulamalarda eczanelerde birebir görüşmeler, eğitim materyalleri, yaşam tarzı danışmanlığı ve takip programları başarıyla yürütülmüştür. Elde edilen sonuçlar; eczacılar tarafından sunulan bu hizmetlerin bel çevresi, kilo ve beslenme alışkanlıkları üzerinde olumlu etkiler yarattığını göstermektedir. Ancak uygulamaların yaygınlaşmasında ve sürdürülebilmesinde eğitim eksikliği, danışmanlık alanlarının sınırlılığı ve hizmetlerin finansal olarak desteklenmemesi gibi sorunlar yaşanmaktadır.

Eczacılar, obeziteyle mücadelede birinci basamakta sürdürülebilir danışmanlık hizmetleri sunabilecek donanıma sahiptir. Türkiye'de bu alanda yapılacak yasal ve mesleki düzenlemeler ile kilo yönetimi programlarının toplum eczanelerinde yaygınlaştırılması, toplum sağlığına önemli katkılar sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Obezite, eczacılık, kilo yönetimi, toplum eczanesi, birinci basamak sağlık hizmeti

Kaynaklar

[1] World Obesity Federation. World Obesity Atlas 2025. https://www.worldobesity.org
[2] World Health Organization. Global Action Plan for the Prevention and Control of NCDs 2013–2020.
[3] International Pharmaceutical Federation (FIP). Weight Management Services: A Toolkit for Pharmacists. 2021.
[4] Barrea, L. et al. (2019). Nutritionist and obesity: brief overview on efficacy, safety, and drug interactions of the main weight-loss dietary supplements. International Journal of Obesity Supplements, 9(1), 1–9.
[5] Todd, A. et al. (2014). Community pharmacy-led weight management: a systematic review of effectiveness. Public Health, 128(12), 1106–1114.
[6] Alrasheedy, A. A. et al. (2021). The Role of Pharmacists in Weight Management: A Global Perspective. Research in Social and Administrative Pharmacy, 17(10), 1671–1678.

SÖZLÜ SUNUMLAR

SS-1

Potansiyel İnsan Karbonik Anhidraz IX ve XII Enzim İnhibitörü Olarak 3-Fenil-6-Sülfonamidoindol Çekirdeği Üzerine Araştırma

Kübra Demir Yazıcı[1], Özlen Güzel Akdemir[1]

[1]İstanbul Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Kimya Anabilim Dalı, İstanbul

Karbonik anhidrazlar (CA, EC 4.2.1.1), aktif bölgelerinde genellikle çinko (Zn^{2+}) iyonu bulunduran, karbon dioksidin bikarbonat ve protona dönüşümünü katalizleyen, tüm canlılarda yaygın olarak bulunan büyük bir metaloenzim ailesidir [1]. Bugüne kadar evrimsel açıdan farklı sekiz CA sınıfı (α, β, γ, δ, ζ, η, θ ve ι) tanımlanmıştır. İnsanlarda bulunan CA'lar (hCA) α sınıfına aittir ve şu ana kadar 15 farklı izoform belirlenmiştir. Bunlardan hCA IX ve XII, hipoksik tümör mikro çevresinde yüksek düzeyde eksprese edilir ve tümör hücrelerinin hayatta kalma, invazyon ve metastaz yeteneklerine katkıda bulunur. Bu nedenle bu izoformlar, tümör biyolojisinde hem biyobelirteç hem de tedavi hedefi olarak önem taşır. Sülfonamidler ve izosterik analogları CA inhibitörleri arasında yer alsa da izoformlar arası seçicilikleri genellikle düşüktür. Bu nedenle hCA IX ve XII'nin, fizyolojik olarak yaygın hCA I ve II'ye karşı seçici inhibisyonu, antikanser ilaç tasarımında önemli bir strateji olarak değerlendirilmektedir [1–2]. Bu doğrultuda yapılan önceki çalışmalarda, 2-(hidrazinokarbonil)-3-fenil-1*H*-indol-5-sülfonamid çekirdeğine sahip bileşiklerin hCA IX ve XII'ye karşı güçlü ve seçici inhibitör etki gösterdiği ortaya konmuştur [3]. Bu moleküler iskeletin başarısı temel alınarak, daha seçici inhibitörlerin geliştirilmesi amacıyla sülfamoil grubunun indol halkasındaki pozisyonu değiştirilmiş ve 3-fenil-6-sülfonamidoindol türevi bileşikler sentezlenmiştir. Bileşiklerin inhibitör etkinlikleri *in vitro* enzim deneyleriyle test edilmiş, moleküler modelleme çalışmalarıyla hedef enzimlerin aktif bölgelerine bağlanma biçimleri değerlendirilmiştir. Sonuçlar, bu yeni türevlerin seçici hCA IX ve XII inhibitörleri olarak umut vaat ettiğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Enzim inhibisyonu, karbonik anhidraz, moleküler modelleme, sentez, sülfonamidoindol.

Teşekkür: Bu çalışmada yer alan karbonik anhidraz enzim inhibisyon deneyleri Floransa Üniversitesi Farmasötik Bilimler Bölümü'nden Prof. Dr. Claudiu T. Supuran ve ekibi tarafından gerçekleştirilmiştir.

Kaynaklar

[1] Supuran CT. Emerging role of carbonic anhydrase inhibitors. Clinical Science. 2021;135(10):1233–1249.
[2] Supuran CT. Carbonic anhydrase inhibition and the management of hypoxic tumors. Metabolites. 2017;7(3):48.
[3] Demir-Yazıcı K, Trawally M, Bua S, Öztürk-Civelek D, Akdemir A, Supuran CT, Güzel-Akdemir Ö. Novel 2-(hydrazinocarbonyl)-3-phenyl-1*H*-indole-5-sulfonamide based thiosemicarbazides as potent and selective inhibitors of tumor-associated human carbonic anhydrase IX and XII: Synthesis, cytotoxicity, and molecular modelling studies. Bioorg Med Chem. 2024;144:107096.

SS-2

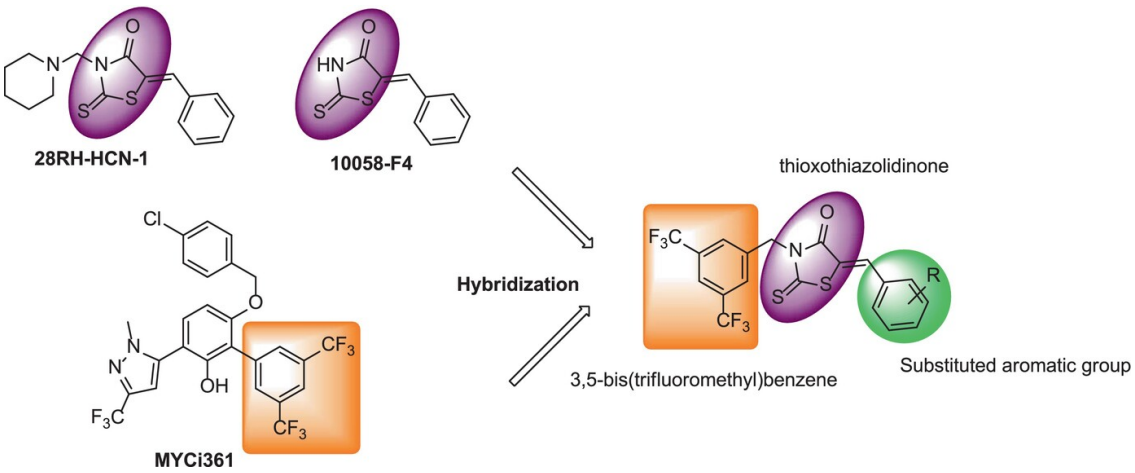
c-Myc/Max İnhibitörlerinin Geliştirilmesi, Sentezi ve Antikanser Özelliklerinin Araştırılması

Arif Mermer[1], Fatih Kocabaş[1], Sümbül Yıldırım[2]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya Anabilim Dalı, İstanbul
[2]Yeditepe Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Genetik ve Biyomühendislik Anabilim Dalı, İstanbul

Kanser biyolojisi alanında, C-MYC, N-MYC ve L-MYC dahil olmak üzere MYC paraloglarının çeşitli kanser türlerinde sıklıkla aşırı eksprese edildiği görülmektedir [1,2]. Bu aşırı ekspresyon, düzenlenmemiş hücre çoğalmasını ve anormal hücresel büyümeyi tetiklemektedir. Bu tür bir düzensizlik tümörün büyümesine, invaziv olmasına ve metastaz potansiyeline yol açabilmektedir. Ayrıca MYC paralogları, terapötik ajanlara dirençle ilişkili genleri yukarı doğru düzenleyerek (upregulating) kanser hücrelerinde ilaç direncinin gelişmesine neden olmaktadır [3]. Sonuç olarak, artan direnç kanserin tekrarlama riskini artırmakta ve genel sağkalım oranlarını azaltmaktadır.
Çeşitli hastalıkların patofizyolojik temelleri genellikle küçük bileşiklerin kullanımıyla değiştirilebilir ve bu da onları yeni terapötik stratejilerin araştırılması ve ilerletilmesi için önemli hali getirir. Bu çalışma kapsamında, c-Myc/Max kompleksini spesifik olarak hedeflemek üzere tasarlanmış yeni heterosiklik bileşikler sentezlenmiştir. PANC1 (pankreatik adenokarsinom), MCF7 (meme karsinomu), DU-145 (prostat karsinomu) ve A549 (akciğer kanseri) dahil olmak üzere bir dizi kanser hücre hattında yeni c-Myc inhibitörlerinin in vitro incelemeleri gerçekleştirilmiştir. Antikanser aktivite çalışmaları sonucunda, IC50 değerleri 1,6 µM olan ve kanser hücresi canlılığını azaltmada referans molekülden 40 kata kadar daha etkili olan, c-Myc inhibitörleri belirlendi. Özellikle c-Myc-i7, sağlıklı hücrelere kıyasla prostat ve meme kanserlerini hedeflemede sırasıyla 37 kat ve 59 kat tercih göstererek olağanüstü bir seçicilik sergilemiştir.

Anahtar Kelimeler: c-MYC, rodanin, antikanser, *in silico* calculation



Şekil. c-Myc inhibitörlerinin dizayn

Kaynaklar

[1] Erol A. Deciphering the intricate regulatory mechanisms for the cellular choice between cell repair, apoptosis or senescence in response to damaging signals. Cell Signal. 2011;23(7):1076-1081. https://doi.org/10.1016/j.cellsig.2010.11.023
[2] Ashrafizadeh M, Zarabi A, Hushmandi K, et al. c-Myc signaling pathway in treatment and prevention of brain tumors. Curr Cancer Drug Targets. 2021;21(1):2-20. https://doi.org/10.2174/1568009620666201016121005
[3] Faskhoudi MA, Molaei P, Sadrkhanloo M, et al. Molecular landscape of c-Myc signaling in prostate cancer: a roadmap to clinical translation. Pathol Res Pract. 2022;233:153851. https://doi.org/10.1016/j.prp.2022.153851

SS-3

NSCLC'ye Karşı Yeni Tiyazolin-Benzensülfonamid Türevlerinin Tasarımı ve Değerlendirilmesi

Muhammed Trawally[1], Özlen Güzel Akdemir[1]

[1]İstanbul Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Kimya Anabilim Dalı, İstanbul

Akciğer kanseri, yüksek insidans ve düşük sağkalım oranları nedeniyle önemli bir küresel sağlık sorunudur. GLOBOCAN 2022 verilerine göre, %12,4'lük yeni vaka oranı ve %18,7'lik kanser kaynaklı ölüm oranı ile dünya genelinde en sık teşhis edilen ikinci ve en ölümcül birinci kanserdir; 2,48 milyon yeni vaka ve 1,8 milyon ölüm bildirilmiştir. Bu gidişat devam ederse, 2050 yılına kadar akciğer kanseri vaka sayısının 4,62 milyona, ölümlerin ise 3,55 milyona ulaşması öngörülmektedir. En yaygın alt tür olan küçük hücreli dışı akciğer kanseri (NSCLC), kanserin ilerlemesini ve tedaviye yanıtı etkileyen moleküler olarak heterojen bir tümör mikroçevresi (TMÇ) ile karakterizedir [1]. TMÇ'nin önemli bir bileşeni olan hipoksi, NSCLC'nin agresif fenotipi ve metastazı ile ilişkilidir; hipoksiye bağlı yolları aktive ederek insan karbonik anhidraz (hCA) IX geni dahil olmak üzere adaptif genlerin aşırı ekspresyonuna yol açar. hCA IX, pH dengesinin düzenlenmesi, metastazın başlanması ve devam edilmesi, kemorezistansın gelişimi ve NSCLC tümör büyümesi ile plevral efüzyonda önemli roller oynamaktadır [2]. Bu bağlamda, çift-kuyruk yaklaşımıyla tasarlanan ve sentezlenen bir dizi tiyazolin-benzensülfonamid türevi, tümörle ilişkili hCA IX ve XII enzimlerine karşı inhibisyon etkileri açısından, hedef dışı enzimler olan hCA I ve II'ye karşı seçicilikleri ile birlikte, A549 NSCLC hücre hattında antikanser etkileri açısından değerlendirilmiştir. Bileşikler, hedef dışı enzimlere karşı yüksek seçicilik göstermiş; bazı moleküller, hem etkinlik hem de seçicilik bakımından 5-fluorourasil'den daha iyi profil göstermiştir. hCA IX'un aktif bölgesinde bağlanma konformasyonlarını öngörmek amacıyla moleküler modelleme çalışmaları gerçekleştirilmiştir. Elde edilen veriler, öncül bileşik optimizasyonu süreçlerinde değerlendirilebilecek iyi adaylar sunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Akciğer kanseri, karbonik anhidraz, moleküler modelleme, tiyazolin

Teşekkür: Bu çalışmaya değerli katkılarından dolayı Dr. Kübra Demir-Yazıcı, Prof. Atilla Akdemir, Dr. Gülşah Gamze Arcan, Prof. Pınar Aksoy Sağırlı, Dr. Andrea Angeli ve Prof. Claudiu T. Supuran'a teşekkür ederiz. Bu proje, TÜBİTAK tarafından desteklenmiştir (Proje Numarası:118S580).

Kaynaklar

[1] Zhou J, Xu Y, Liu J, Feng L, Yu J, Chen D. Global burden of lung cancer in 2022 and projections to 2050: Incidence and mortality estimates from GLOBOCAN. Cancer Epidemiol. 2024;93:102693. https://doi.org/10.1016/j.canep.2024.102693

[2] Supuran CT. Carbonic anhydrase inhibition and the management of hypoxic tumors. Metabolites. 2017;7(3):48. https://doi.org/10.3390/metabo7030048

SS-4

Islak Mendillerde Yer Alan Koruyucuların Etkinliğinin Belirlenmesi

Melisa Baloğlu[1], Erkan Rayaman[2]

[1]Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, İstanbul
[2]Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Islak mendiller; kişisel temizliğin sağlanması amacı ile sentetik bileşiklerden oluşan kumaş benzeri bir dokunun çeşitli solüsyonlar ile birlikte tekli ya da çoklu olarak paketlenerek kullanıma hazır hale getirilen ürünlerdir. Bu ürünler ilk olarak bebeklerin temizliği için üretilmiş olup günümüzde çok farklı alanlarda kullanılabilen, farklı bileşimlere, ebatlara, dokulara ve kullanım amaçlarına uygun ürünler haline gelmiştir. Islak mendillerin yaygınlığı yıllar geçtikçe artmış ve artık hayatımızın vazgeçilemez bir parçası olmuştur. Islak mendiller çoğunlukla çoklu ambalajlar halinde üretilmekte ve kullanım esnasında, içerikte yer alan bileşenlerden veya üretim esnasında kontamine olacak mikroorganizmalar nedeni ile üründe oluşabilecek koku, görünüm değişikliklerin engellenmesi için koruyucular kullanılmaktadır. Bu koruyucuların ürünün raf ömrü boyunca aktif olarak kalması oldukça önemlidir. Ayrıca ıslak mendillerin bazı mikrobiyolojik kriterlere uygun olması da gerekmektedir. Piyasada bulunan ıslak mendillerin içerdiği koruyucu maddelerin etkinliğinin değerlendirilmesi oldukça önemlidir. Ülkemizde bu amaçla yapılan bilimsel çalışma sayısı son derece azdır. Bu nedenle, çalışmamızda piyasada satılan ıslak mendillerin içeriğindeki koruyucuların etkinliğinin araştırılması amaçlanmıştır. Bu amaçla 9 farklı üreticiye ait antimikrobiyal özellikte olmayan ıslak mendil örnekleri ticari olarak satın alınarak testlerde kullanılmıştır. Islak mendillerin mikrobiyal içeriği Avrupa Farmakopesi'nde önerilen mikrobiyal limit testleri ile değerlendirilmiş ve koruyucu etkinliği, Avrupa Farmakopesi'nde belirtilen yöntem ve kriterlere göre koruyucu etkinlik testi ile değerlendirilmiştir. Ürünlerden 10'ar gram alınmış ve *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027, *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Escherichia coli* ATCC 8739, *Candida albicans* ATCC 10231, *Aspergillus brasiliensis* ATCC 16404 mikroorganizmaları ile yapay olarak kontamine edilmiş ve 0., 2., 7., 14. ve 28. günlerde mikroorganizma sayımı yapılmış ve mikroorganizma sayısındaki değişimler ile koruyucunun etkinliği, Avrupa Farmakopesi'ndeki kriterlere göre değerlendirilmiştir. Ön mikrobiyolojik analizlerde 2 örneğin birinde *S. aureus* ve *P. aeruginosa*, diğerinde ise *P. aeruginosa* tespit edilerek bu ürünlerin mikrobiyolojik açıdan kullanıma uygun olmadığı tespit edilmiştir. Koruyucu etkinlik testinde ise 3 örneğin *A. brasilinensis*' e karşı, koruyucu aktivitesinin yetersiz olduğu, 4 örneğin ise koruyucu aktivitesinin uygun olduğu tespit edilmiştir.
Ticari olarak satılan ıslak mendillerin mikrobiyolojik özelliklerinde olumsuzluklar bulunduğu ve bir kısmında ise bazı mikroorganizmalara karşı koruyucu etkinliğinin yeterli düzeyde olmadığı tespit edilmiştir. Özellikle bazı ürünlerde gözlenen patojen varlığı ve koruyucu etkinliğinin uygun olmaması, hassas bireyler için enfeksiyon riski doğurabilir. Bu nedenlerle bu sonuçlar, bu ürünlerin raf ömrü boyunca mikrobiyolojik kontrollerinin düzenli olarak yapılması gerektiğini göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Islak mendil, koruyucu, mikrobiyolojik kontrol, koruyucu etkinlik testi

Teşekkür: Bu çalışma TÜBİTAK 2209/A destek programı kapsamında 1919B012320663 nolu proje ile desteklenmiştir.

SS-5

Apiaceae Bitkilerinden Elde Edilen Doğal Kumarinlerin Antibakteriyel Aktivitelerinin Değerlendirilmesi

Fatma Tosun[1], Ayşegül Hoş[2], Ayşe İnci[2], Ayşe Çalış[2], Feyyaz Mıhoğlugil[3], Demet Akalgan Aklar[4], Mahmut Miski[5]

[1]İstanbul Medipol Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi Anabilim Dalı, 34810, İstanbul, Türkiye
[2]İstanbul Medipol Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, 34810, İstanbul, Türkiye
[3]Bahçeşehir Kıbrıs Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, 99258, Lefkoşa, Kuzey Kıbrıs
[4]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Eczacılık Fakültesi, Eczacılık İşletmeciliği Anabilim Dalı, 34116, İstanbul, Türkiye
[5]İstanbul Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi Anabilim Dalı, 34116, İstanbul, Türkiye

Bu çalışmada, Apiaceae bitkilerinden elde edilmiş olan on dört doğal kumarin türevinin *Enterococcus faecalis* (ATCC 29212), *Staphylococcus aureus* (ATCC 6538), *Staphylococcus epidermidis* (ATCC 12228), *Escherichia coli* (ATCC 8739) ve *Salmonella enterica* serovar Typhimurium (ATCC 14028) gibi farklı bakteri suşları üzerindeki antibakteriyel aktivitesi araştırılmıştır. Doğal kumarin türevlerinin (4'-senesioiloksiostol, deltoin, simirnioridin, karatavisinol, badrakemin, kolladonin, badrakemon, kolladonin asetat, anatolisin, 14'-hidroksikolladonin, 14'-hidroksibadrakemin, 14'-asetoksikolladonin, 14'-asetoksibadrakemon ve 14'-asetoksibadrakemin) antibakteriyel aktivite analizi disk difüzyon yöntemi kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Test edilen mikroorganizmalar arasında, *Staphylococcus epidermidis* kumarin türevlerine en yüksek duyarlılığı gösterirken, *Escherichia coli* en az duyarlılığı göstermiştir. Kolladonin ve kolladonin asetat'ın, *E. coli* ve *S. enterica* serovar Typhimurium hariç, test edilen diğer bakteri suşları üzerinde antibakteriyel aktivitesinin olduğu belirlenmiştir. Özellikle, 4'-senesioiloksiostol 64 µg/disk konsantrasyonunda 6,6 mm - 7,5 mm arasında değişen inhibisyon zonları ile en güçlü antibakteriyel aktiviteyi göstermiştir. 4'-senesioiloksiostol'ün *S. enterica* serovar Typhimurium (ATCC 14028)'a karşı, diğer 13 kumarin türevi bileşiğin ise *E. faecalis* (ATCC 29212), *S. aureus* (ATCC 6538), *S. epidermidis* (ATCC 12228), *E. coli* (ATCC 8739) ve *S. enterica* serovar Typhimurium'a (ATCC 14028) karşı antibakteriyel aktivitesi ilk kez bu çalışmada araştırılmıştır. Literatür incelendiğinde furanokumarin, piranokumarin ve pirenilli kumarin türevlerinin antibakteriyel aktivitelerinin araştırılmış olduğu ancak ferulsinaik asit dışında seskiterpen kumarin türevleri üzerinde yapılmış olan antibakteriyel aktivite çalışmasının bulunmadığı belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Antibakteriyel, Apiaceae, biyolojik aktivite, disk difüzyon yöntemi, kumarin

SS-6

Öjenol ve Kurkuminin Katater Enfeksiyonlarından İzole Edilen Mikroorganizmalara Karşı Etkinliklerinin İn-Vitro Kateter Modelinde Araştırılması

Dilşah Gülkan[1], Damla Damar Çelik[2], Emel Mataracı Kara[1]

[1]İstanbul Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[2]Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Santral venöz kateterler (SVK) uzun süreli damar erişimi sağlayarak diyaliz, kemoterapi veya parenteral beslenme gerektiren hastalarda zorunlu olarak kullanılmaktadır. Kalıcı SVK'lerle ilgili olarak en sık ve ciddi karşılaşılan sorun kateter ilişkili kan dolaşımı infeksiyonlarıdır. Mikroorganizmalar uzun süreli silikon SVK kullanımına bağlı olarak kateter lümenine biyofilm şeklinde yerleşip buradan göç etmeleri sonucunda kateter ilişkili kan dolaşımı infeksiyonlarına yol açarlar. Uzun süreli SVK'lerde kateter ilişkili kan dolaşımı infeksiyonlarını önlemek ve tedavi etmek üzere lümen içine antimikrobiyal kilit terapisi (AKT) önerilmektedir. AKT kateter ilişkili infeksiyonlar için etkili terapötik bir seçenek olarak Centers for Disease Control and Prevention (CDC) ve Infectious Diseases Society of Amerika (IDSA) tarafından önerilmektedir. AKT konsantre antibiyotik çözeltisinin SVK lümeni içine doldurularak birkaç saat ya da gün bekletilmesiyle sağlanır. AKT için antimikrobiyallerin seçimi biyofilm oluşturan patojene, infekte bakterinin yapısına ve kullanılacak antimikrobiyal ajanların farmakodinamiklerine bağlıdır. Kateter ilişkili infeksiyonların yarısından fazlasına *Staphylococcus aureus* ve Koagülaz negatif Staphylococci gibi Gram pozitif bakteriler yol açmaktadır. Günümüzde, antimikrobiyal etkili ilaçlara dirençli mikroorganizmaların çoğalması ile giderek antimikrobiyal özellik gösteren bitkisel kaynaklı maddeler önem kazanmaktadır. Yapılan çalışmalarda bitkilerin çeşitli kısımlarından elde edilen esansiyel yağların gösterdikleri güçlü antimikrobiyal özellikleri dirençli enfeksiyonların tedavisinde kullanımları için umut verici olmuştur [1-3].

Çalışmamızda ilk kez olarak öjenolün ve kurkuminin tek başlarına ve linezolid ve daptomisin ile kombinasyonlarının etkinliği Antimikrobiyal Kilit Çözeltisi olarak in vitro kateter modelde araştırılmıştır. Çalışmamıza biyofilm parçalayıcı özelliği nedeniyle N-asetil sistein de eklenmiştir. Çalışmamızda test edilen tüm maddelerin tek başlarına değerlendirildikleri koşullarda kateter biyofilmlerinde in vitro koşullarda etkili olmadıkları gözlenmiştir. Kombinasyon çalışmalarından elde ettiğimiz bulgulara göre ise öjenol+ daptomisin kombinasyonu AKT çözeltisi olarak test edilen 4 adet *Staphyloccocus* spp. suşunun tamamı üzerinde hem 24 saat hem de 48 saatte sinerjist etki göstermiştir. Öjenol+linezolid kombinasyonu AKT olarak kullanıldığında 48 saat içinde 4 izolatın 3'ünde sinerjist etki gösterirken, öjenol+NAC+linezolid kombinasyonu ise test edilen tüm suşlarda sinerjist etkili olarak bulunmuştur. Kurkumin+daptomisin kombinasyonu 48 saatte test edilen 4 izolatın 2'sinde sinerjist etkili bulunmuştur. Kurkumin+linezolid kombinasyonunda 48 saatin sonunda 4 izolattan sadece birinde sinerji tespit edilirken bu kombinasyona NAC'ın eklendiği koşullarda bu üçlü kombinasyonun 4 izolatın 2'sinde sinerjist olduğu gözlenmiştir. Günümüzde meydana gelen tüm enfeksiyonların %60'ından fazlasına biyofilm ilişkili enfeksiyonların neden olduğu bilinmektedir. Bu nedenle ilk kez esansiyel yağların AKT olarak test edilmiş olduğu çalışmamızdan elde ettiğimiz sonuçlar, özellikle kliniklerde ciddi sorun teşkil eden kateter ilişkili biyofilm enfeksiyonları için tedaviye destek bir alternatif tedavi rejimi konusunda yol gösterici olabileceği kanısındayız.

Anahtar Kelimeler: Biyofilm, Kateter Enfeksiyonu, Kurkumin, N-asetil sistein, Öjenol

Teşekkür: İstanbul Üniversitesi BAP Birimi, TLO-2023-39713

Kaynaklar

[1] Raad I, Hanna H, Jiand Y, Dvorak T, Reitzel R, Chaiban G, Sherertz R, Hachem R. Comparative activities of daptomycin, linezolid, and tigecycline against catheter related methicliin resistant Staphylococcus bacteremic isolates embedded in biofilm. Antimicrob Agents Chemother. 2007; 51(5):1656-1660. https://doi.org/10.1128/AAC.00350-06

[2] Raad I, Hanna H, Dvorak T, Chaiban G, Hachem R. Optimal antimicrobial catheter lock solution, usingg different combinations of minocyccline, EDTA, and 25- percent ethanol, rapidly eradicates organisms embedded in biofilm. Antimicrob Agents Chemother. 2007; 51(1):78-83. https://doi.org/10.1128/AAC.00154-06

[3] Özbek Çelik B, Mataraci E. In vitro effectiveness of colistin, tigecycline and levofloxacin alone and combined with clarithromycin and/or heparin as lock solutions against embedded Acinetobacter baumannii strains J of Antimicrob Chemother. 2013; 68:827-830. https://doi.org/10.1093/jac/dks472

SS-7

Diyabet hastalarında nefropati komplikasyonlarının değerlendirilmesinde klinik eczacının rolü

Nezahat Nazlı Okay[1], Çağlar Macit[1], Neda Taner[2]

[1]İstanbul Medipol Üniversitesi, Farmakoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul
[2]İstanbul Medipol Üniversitesi, Klinik Eczacılık Ana Bilim Dalı, İstanbul

Diyabet, mikrovasküler komplikasyonlardan biri olan diyabetik nefropati ile hastaların yaşam kalitesini ve prognozunu olumsuz etkileyen yaygın bir hastalıktır. Klinik eczacılar, bu hastalarda ilaç tedavisinin renal fonksiyonlara göre bireyselleştirilmesinde önemli rol oynar [1].

Bu çalışmanın amacı, diyabet hastalarında böbrek fonksiyonlarını değerlendirmek ve ilaç kullanımı ile böbrek fonksiyonları arasındaki ilişkiyi incelemektir.

Retrospektif olarak planlanan bu çalışmada, bir üniversite hastanesinin dahiliye kliniğinde yatan diyabet hastalarının serum kreatinin, üre ve GFR değerleri analiz edilmiştir. Aynı zamanda hastaların antidiyabetik ilaç kullanım profilleriyle böbrek fonksiyon testleri arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. Veriler SPSS ile analiz edilmiş, $p<0,05$ anlamlı kabul edilmiştir.

Böbrek hastalığı olan hastalarda GFR düzeyleri anlamlı olarak düşük bulunmuştur ($p<0,05$). İlaç bazlı analizde, gliklazid kullanan hastalarda böbrek hastalığı olmama durumu ile anlamlı ilişki saptanmıştır ($p=0,001$). Metformin+vildagliptin kombinasyonu kullanan hastalarda da anlamlı farklılık gözlemlenmiştir ($p=0,042$).

Diyabetik hastalarda böbrek fonksiyonlarının izlenmesi ve ilaç tedavisinin buna göre düzenlenmesi önemlidir. Klinik eczacılar, özellikle potansiyel nefrotoksik ilaçların tanımlanması ve tedavinin bireyselleştirilmesinde katkı sağlayarak hasta güvenliğini artırabilir.

Anahtar Kelimeler: Diyabet, glomerüler filtrasyon hızı, klinik eczacılık, nefropati, renal fonksiyon

SS-8

Onkoloji Eczacılığı Alanında Yapılan Lisansüstü/Uzmanlık Tezlerinin Değerlendirilmesi

Songül Tezcan[1], Ömer Faruk Özkanlı[1], Alper Kırımlı[2], Şevval Erdoğan[3]

[1]Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Klinik Eczacılık, İstanbul
[2]NCODA-Türkiye
[3]Ankara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Ankara

Klinik eczacılığın bir uzmanlık alanı olan "Onkoloji Eczacılığı"nın Türkiye'deki gelişimi yaklaşık 30 yıl öncesine dayanmaktadır [1]. Bu alanda yapılan yapılan akademik çalışmalar, eczacılık pratiğinin gelişimine büyük katkı sağlamaktadır. Bu tezlerin içerikleri, yöntemleri ve bulguları, onkoloji eczacılığının klinik pratiğini, tedavi süreçlerini ve hasta bakımını nasıl etkilediğini anlamamıza yardımcı olacaktır. Çalışmamızda, Yükseköğretim Kurulu Başkanlığı'nın (YÖK) tez merkezinin çevrim içi veritabanı kullanılarak tarama yapılmıştır [2]. Anahtar kelime olarak "klinik eczacılık, klinik farmasi, farmasötik bakım, onkoloji eczacılığı, eczacılıkta uzmanlık, sağlık bilimleri enstitüsü" ifadeleri kullanılmıştır. Tarih aralığı 1990-2024 olarak belirlenmiştir. Veriler Microsoft Excel programı ve tanımlayıcı istatistik ile analiz edilmiştir. Çalışmamıza 25 adet tez dahil edilmiş olup, tarih aralığı 2004-2024 olarak tespit edilmiştir. 2004 yılına ait teze ait pdf dosyasına ulaşılamadığı için bulgular 24 adet tez üzerinden yapılmıştır. Tezlerin %38'inin Marmara Üniversitesi'nde ve %33'ünün Hacettepe Üniversitesi'nde yürütüldüğü gözlenmiştir. Tezlerin %29'unun 2016 yılında tamamlandığı ve %50'sinin yüksek lisans tezi olduğu gözlenmiştir. Tezlerin %80'inin prospektif nitelikte olduğu ve %71'inin yetişkin hastalar ile yapıldığı gözlenmiştir. Tezlerin başlıca araştırma konuları arasında farmasötik bakım hizmetinin değerlendirilmesi (%17), ilaç uyumunun değerlendirilmesi (%13), destekleyici tedavide eczacının rolünün belirlenmesi (%13), olası ilaç etkileşimlerinin tespit edilmesi (%13) ve uygulanan tedavilerin kılavuzlara uygunluğunun değerlendirilmesi (%13) olarak gözlenmiştir. Çalışmamızın sonuçları değerlendirildiğinde, onkoloji eczacılığı alanındaki akademik çalışmaların belirli üniversitelerde (özellikle de klinik eczacılık anabilim dalının kurulduğu) yoğunlaştığını ve son yıllarda özellikle söz konusu alanla ilgili yüksek lisans tezlerine daha fazla ilgi gösterildiğini ortaya koymaktadır. Onkoloji eczacılığı alanında yapılan lisansüstü ve uzmanlık tezlerinin çoğunlukla klinik pratiğe yönelik önemli konuları ele aldığını ve bu alandaki araştırmaların, özellikle farmasötik bakım hizmetleri ve ilaç yönetimi alanında katkı sağladığını göstermektedir. Gelecekte bu alandaki akademik çalışmaların çeşitlenmesi ve daha geniş bir popülasyon ile yapılması, onkoloji eczacılığının gelişimine önemli katkı sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Farmasötik bakım, klinik eczacılık, lisansüstü tez, onkoloji eczacılığı, uzmanlık tezi

Kaynaklar

[1] Apikoglu S, Selcuk A, Ozcan V, et al. Author Correction to: The first nationwide implementation of pharmaceutical care practices through a continuing professional development approach for community pharmacists. Int J Clin Pharm. 2023;45(1):281-282. doi:10.1007/s11096-022-01512-6
[2] Ulusal Tez Merkezi. https://tez.yok.gov.tr/UlusalTezMerkezi/ (Erişim Tarihi: 30.12.2024).

SS-9

Karar Noktasında Klinik Eczacı: Yoğun Bakım Ünitesinde İlaç Yönetiminde Sık Karşılaşılan Sorular Üzerine Bir İnceleme

Müzeyyen Aksoy[1], Songül Tezcan[1], Sait Karakurt[2], Mesut Sancar[1]

[1]Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Klinik Eczacılık Anabilim Dalı, İstanbul
[2]Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları ve Yoğun Bakım Anabilim Dalı, İstanbul

Yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) takip edilen hastalar, eşlik eden organ disfonksiyonları, ekstrakorporeal destek tedavileri ve polifarmasi gibi etkenler nedeniyle ilaçla ilişkili sorunlar açısından yüksek risk altındadır. Bu sorunların önlenmesine yönelik stratejilerden biri, ilaç tedavisine ilişkin karar süreçlerinde klinik eczacıdan danışmanlık alınmasıdır[1,2]. Bu çalışmanın amacı, yoğun bakım ünitesinde klinik eczacıya en sık yöneltilen soruların belirlenmesidir. Çalışma, İstanbul'daki üçüncü basamak bir eğitim ve araştırma hastanesinin sekiz yatak kapasiteli dahili yoğun bakım ünitesinde, Ekim 2024-Mayıs 2025 tarihleri arasında yürütülmüş prospektif bir araştırmadır. Araştırma süresince klinik eczacının rutin vizitlerde yaptığı öneriler dışında, sağlık ekibi tarafından klinik eczacıya yöneltilen sorular kayıt altına alınarak kategorize edilmiştir. Bu sorular; "ilaç seçimi", "doz ayarlaması", "uygulama", "yan etki", "ilaç etkileşimleri" ve "diğer" olmak üzere altı başlık altında sınıflandırılmıştır. Soruları yönelten sağlık profesyonelleri "hekim" ve "hemşire" olarak ayrılmış; ilgili ilaçlar ise Anatomik Terapötik Kimyasal (Anatomical Therapeutic Chemical-ATC) sınıflandırma sistemine göre gruplandırılmıştır. Elde edilen veriler tanımlayıcı istatistik yöntemleri ile analiz edilmiştir. Araştırma süresince klinik eczacıya toplam 114 soru yöneltilmiştir. Bu soruların en büyük kısmını doz ayarlamalarına ilişkin sorular (%69,3) oluştururken, bunu uygulamaya yönelik sorular (%19,3) izlemiştir. En sık danışılan ilaç grubu ise sistemik olarak kullanılan anti-infektif ilaçlar (%64,0) olmuştur. Klinik eczacıya yöneltilen soruların büyük çoğunluğu hekimler (%90,0) tarafından sorulmuştur. Klinik eczacının verdiği tüm cevaplar veya çözüm önerileri sağlık ekibi tarafından kabul edilmiş ve klinik uygulamaya yansıtılmıştır. Sonuç olarak, doz ayarlamaları ve sistemik anti-infektif ilaçlara yönelik danışmaların sıklığı, bu konularda klinik eczacı uzmanlığının önemini ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: anti-enfektif ilaçlar, doz ayarı, ilaçla ilgili sorunlar, klinik eczacı, yoğun bakım ünitesi

Kaynaklar

[1] Hisham, M., Sivakumar, M. N., & Veerasekar, G. (2016). Impact of clinical pharmacist in an Indian Intensive Care Unit. *Indian journal of critical care medicine : peer-reviewed, official publication of Indian Society of Critical Care Medicine*, *20*(2), 78–83. https://doi.org/10.4103/0972-5229.175931

SS-10

İki Farklı Karar Destek Sistemi ile Potansiyel İlaç-İlaç Etkileşimlerinin Değerlendirilmesi: Prospektif Bir Çalışma

Yeliz Şahin[1], Huri Beyza Yıldırım[1], Helin Okumuş[1], Merve Çakmak[2], Yunus Emre Ayhan[3], Betül Özgan[4], Senem Şaş[5]

[1]Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Klinik Eczacılık Anabilim Dalı, Ağrı
[2]Marmara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
[3]Prof. Dr. Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi, Klinik Eczacılık, İstanbul
[4]Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Klinik Eczacılık Anabilim Dalı, İstanbul
[5]Ağrı İl Sağlık Müdürlüğü, Ağrı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Romatoloji Kliniği, Ağrı

Romatolojik hastalıkları olan kişilerde yerleşik tedavi algoritmalarına göre genellikle üç veya daha fazla ilacın aynı anda kullanılması gerekebilmektedir. Bu çalışmanın amacı, romatoloji kliniğine başvuran hastalarda ilaç-ilaç etkileşimlerini iki farklı karar destek sistemi (KDS) ile değerlendirmek olmuştur. Potansiyel ilaç-ilaç etkileşimleri (pİİE'ler), 2022 yılı Ocak-Temmuz ayları arasında, en az iki ilaç reçete edilen hastalarda değerlendirildi. Potansiyel ilaç-ilaç etkileşimlerini değerlendirmek için Lexicomp® ve Micromedex® KDS'leri kullanıldı. Karar destek sistemlerine ait sonuçların uyumu Kendall'ın W testi kullanılarak analiz edildi. Çalışmada toplam 147 hasta değerlendirildi. Hastaların %35,4'ü erkek, ortalama yaş 45 ± 13,58 olarak bulundu. Hastalara ait en sık karşılaşılan tanılar sırasıyla romatoid artrit (%46,3), ankilozan spondilit (%27,9) ve behçet hastalığı (%7,5) oldu. Median hastalık süresi 4 yıl (1-10) olarak hesaplandı. Komorbiditeler arasında en sık hipertansiyon (%18,4) ve diabetes mellitus (%11,6) görülmekteydi. Lexicomp veritabanına göre 41 adet X ve D düzey pİİE tespit edildi. Micromedex veritabanına göre 55 adet kontrendike ve majör düzey pİİE tespit edildi. Lexicomp® ve Micromedex® veritabanlarına göre, X/kontrendike ve D/majör pİİE çiftlerinin, tüm saptanan etkileşimler içerisindeki oranı sırasıyla %87 (n=27) ve %84 (n=50) olarak belirlenmiştir. Kontrendike ve majör düzeydeki pİİE'ler açısından iki KDS arasında tutarlılık bulunmazken, toplam pİİE'ler açısından zayıf bir uyum vardı (sırasıyla Kendall'ın W değerleri; 0,006; 0,001; 0,286). İlaç etkileşimlerinin ölümcül sonuçları olabilmesine rağmen, romatoloji kliniğinde kullanılan ilaçlara dair etkileşimleri inceleyen çok az çalışma vardır ve bu konuda çok az kılavuz mevcuttur. Yeni tedavi yaklaşımlarının sıklıkla incelendiği alanlardan biri olan romatoloji kliniğinde terapinin optimize edilmesi ve hasta güvenliğinin iyileştirilmesi konusunda ilaç etkileşimlerine dair araştırmalar desteklenmeli ve klinik anlamlılıkları uzmanlarca tartışılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Biyoteknolojik İlaç, İlaç-İlaç Etkileşimleri, Klinik Eczacılık, Romatoloj

SS-11

Pediyatride Endikasyon Dışı İlaç Kullanımının Değerlendirilmesi

Zeynep Yeşim Ay[1,2], Sule Apikoğlu[3]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Eczacılık Fakültesi, Klinik Eczacılık Anabilim Dalı, İstanbul
[2]Marmara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Klinik Eczacılık Anabilim Dalı, İstanbul
[3]Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Klinik Eczacılık Anabilim Dalı, İstanbul

İlaçların ruhsat aldıkları alan dışındaki farklı endikasyon, doz, uygulama şekli, yaş grubu, özel popülasyon gibi kullanımları endikasyon dışı ilaç kullanımı (EDİK) olarak adlandırılmaktadır [1]. Pediyatride EDİK mevcut olan ilaç reçetelerinin yaygınlığının genel olarak %3,2 ila %95 arasında olduğu, bu değerin yenidoğanlarda %26-%95, ayaktan hastalarda %2,7-%51,2 ve yatan hastalarda %9,0-%79,0 arasında olduğu tahmin edilmektedir [2]. Pediyatrik popülasyonda EDİK'in yaygın görülmesinin sebepleri olarak; yenidoğan döneminden adolesan dönemine gidildikçe görülen fizyolojik değişikliklerin farmakodinamik ve farmakokinetik farklılıklara sebep olması, yeterli sayıda ruhsatlı ilacın olmaması, yeterli sayıda farmasötik dozaj formunun olmaması ve çocuklarda klinik denemelerin yürütülmesine ilişkin birçok yasal kısıtlamanın varlığı sayılabilmektedir [1]. Çocuklarda EDİK'in ciddi advers ilaç reaksiyonları ve tedavi başarısızlığı ile ilişkilendirilmesi ve bu hassas popülasyonda ilaçların uzun vadeli güvenlik ve etkinlik verilerinin eksikliği nedeniyle sağlık personelleri de reçeteleme konusunda giderek daha fazla endişe duymaktadır. Pediyatrik hastalarda endikasyon dışı kullanım için en sık reçete edilen ilaç sınıflarına örnek olarak sistemik kullanılan antienfektifler, solunum sistemi ilaçları ve sindirim sistemi ve metabolizma ilaçları verilebilmektedir [3]. EDİK ilacın uygunsuz, yasadışı, kontrendike veya araştırma amaçlı kullanımı anlamına gelmemekle birlikte sağlam bilimsel kanıtlara, uzman tıbbi kararlara ve yayınlanmış literatüre dayanıyorsa ve yalnızca faydaları risklerden daha ağır basıyorsa tercih edilmelidir [1]. Gelecekte klinik araştırmaların teşvik edilerek ilaç kullanımının çocuklarda güvenli hale getirilmesi ve rasyonel yönetiminin sağlanabilmesi EDİK oranlarının azalmasını sağlayabilecektir.

Anahtar Kelimeler: Endikasyon dışı, ilaç kullanımı, pediyatri.

Kaynaklar

[1] Belayneh, A., Abatneh, E., Abebe, D., Getachew, M., Kebede, B., & Dessie, B. (2022). Off-label medication use in pediatrics and associated factors at public hospitals in east Gojjam zone, Ethiopia. SAGE Open Medicine, 10. https://doi.org/10.1177/20503121221096534
[2] Meng, M., Zhou, Q., Lei, W., Tian, M., Wang, P., Liu, Y., Sun, Y., Chen, Y., & Li, Q. (2022). Recommendations on off-label drug use in pediatric guidelines. Frontiers in Pharmacology, 13. https://doi.org/10.3389/fphar.2022.892574
[3] AlAzmi, A., Alasmari, Z., Yousef, C., Alenazi, A., AlOtaibi, M., AlSaedi, H., AlShaikh, A., AlObathani, A., Ahmed, O., Goronfolah, L., & Alahmari, M. (2021). Off-Label Drug Use in Pediatric Out-Patient Care: A Multi-Center Observational Study. Hosp Pharm, 56(6), 690-696. https://doi.org/10.1177/0018578720942226

SS-12

Parsiyel Mesane Obstrüksiyon Sıçan Modelinde Geçici Reseptör Potansiyel M8 Kanalının Mesane Fonksiyonu Üzerindeki Etkileri

Didem Yılmaz Oral[1]

[1]Çukurova Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji Ana Bilim Dalı, Adana

Parsiyel mesane çıkım obstrüksiyonu, detrusor hipertrofisi/hiperplazisi, artmış boşaltım basıncı ve detrusor aşırı aktivitesi gibi mesane disfonksiyonuna yol açan klinik bir sorundur [1]. Aşırı aktif mesanede ortaya çıkan anatomik ve fizyolojik değişiklikler çeşitli reseptörler tarafından kontrol edilir. Geçici reseptör potansiyel (TRP) kanallarının hemen hemen dokuda varlığı gösterilmiştir. TRPM8 kanalı düşük sıcaklıklar (<18–28 °C) ve mentol gibi kimyasal maddeler tarafından aktive edilen kanallar olup, aşırı aktif mesane ve interstisyel sistit gibi mesane disfonksiyonlarının patofizyolojisinde rol oynamaktadır [2]. Bu çalışmada, TRPM8 kanal agonisti olan mentolün parsiyel mesane obstrüksiyon (PBOO) sonrası mesane fonksiyonu üzerine etkisinin araştırılması amaçlanmıştır. Erkek Sprague-Dawley sıçanlar (n=12) kontrol ve PBOO olarak iki gruba ayrılmıştır. Altı haftalık mesane obstrüksiyon sonrası, in vitro organ banyosunda, mentolun gevşeme yanıtları izole mesane düz kasında araştırılmıştır. Daha sonra, mesane düz kasının kasılma yanıtları mentol inkübasyonu öncesinde ve sonrasında incelenmiştir. 6 hafta sonunda, beden ağırlıklarında gruplar arasında fark bulunmamışken, PBOO'lu grupta artmış mesane ağırlığı gözlemlenmiştir. Karbakol (10µM) ve KCl (60mM) ile prekontraksiyondan sonra elde edilen mentol gevşeme yanıtlarında gruplar arasında bir fark bulunmamıştır. KCl (60mM) ilişkin kasılma yanıtlarında, PBOO grubundaki kasılma yanıtı kontrole göre artmıştır. Mentol ile inkübasyon sonucunda hem kontrol hem de PBOO grubunda KCL'nin indüklediği kasılma yanıtında azalma meydana gelmiştir. Karbakolun ve elektriksel alan stimülasyonun kasılma yanıtları, PBOO grubu kontrol grubu ile kıyaslandığında, PBOO grubunda artış bulunmuştur. Mentol varlığında ise elektriksel alan stimülasyonun neden olduğu kasılma yanıtlarında bir değişiklik olmazken, karbakolun indüklediği kasılma yanıtları her iki grupta azalmıştır. Bu çalışma, TRPM8 kanallarının muskarinik reseptör yanıtları düzenleyerek mesane fonksiyonunda rol oynadığını göstermektedir. Mevcut bulgular, TRP kanallarının PBOO'daki rolü ve terapötik moleküler hedefler olarak potansiyelleri hakkında yeni bir bakış açısı sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: Karbakol, Mentol, parsiyel mesane obstrüksiyon, TRP Kanalları.

Kaynaklar

[1] Miyata Y, Matsuo T, Mitsunari K, Asai A, Ohba K, Sakai H. A Review of Oxidative Stress and Urinary Dysfunction Caused by Bladder Outlet Obstruction and Treatments Using Antioxidants. Antioxidants (Basel). 2019 May 15;8(5):132. https://doi.org/10.3390/antiox8050132

[2] Ito H, Aizawa N, Sugiyama R, Watanabe S, Takahashi N, Tajimi M, Fukuhara H, Homma Y, Kubota Y, Andersson KE, Igawa Y. Functional Role of The Transient Receptor Potential Melastatin 8 (TRPM8) Ion Channel in The Urinary Bladder Assessed by Conscious Cystometry and Ex Vivo Measurements of Single-Unit Mechanosensitive Bladder Afferent Activities in The Rat. BJU Int. 2016 Mar;117(3):484-94. https://doi.org/10.1111/bju.13225.

SS-13

İlaç Geri Çekme İşleminin İlgili Farmasötik Pazara Yansıması

Bahar Çiçek[1], Onur Gültekin[1], Caner Vızdıklar[1], Volkan Aydın[2], Ahmet Akıcı[1]

[1]Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[2]Marmara Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Temel Bilimler Bölümü/Farmakoloji

Bir ilaca güvenliliği ile ilgili risklerin yönetimi için geri çekme işlemi (GÇİ) uygulanması, ilgili sağlık otoritelerince uygulanan en son basamak işlemdir. Bu tür uygulamalar GÇİ uygulanan ilaç ile benzer endikasyona ve farmakolojik özelliklere sahip "kardeş" ilaçların tüketim düzeylerini etkileyebilir [1-4]. Bu çalışmada yurtiçinde ve yurtdışında ilgili sağlık otoriteleri tarafından güvenlilik gerekçeleriyle GÇİ uygulanan ilaçların özelliklerinin ve GÇİ'nin ilgili kardeş ilaçların tüketiminde yol açtığı değişimlerin incelenmesi amaçlandı. Ulusal ve uluslararası ilaç düzenleyici otoritelerden en az biri tarafından 14.07.2014-14.01.2024 arasında güvenlilik nedeniyle GÇİ uygulanmış ve/veya ruhsatı askıya ya da pasif listeye alınmış ilaçlar ruhsat ve işlem tarihlerine, işlem nedenleri ve yetim ilaç olma durumuna göre incelendi. IQVIA-Türkiye'den temin edilen ilaç satış verileriyle GÇİ uygulanan ilaçların kardeş ilaçlarının geri çekme işleminin 1 yıl öncesi ve sonrası tüketimleri analiz edildi. Bir ilacın Anatomik Terapötik Kimyasal sınıflamasının dördüncü düzeyinde (ATC-4) bulunan benzer endikasyona sahip diğer ilaçlar kardeş olarak belirlendi. Çalışma periyodunda beş ilaca (ranitidin, fenspirid, gadodiamid, gadopentetat, gadoversetamid) GÇİ uygulandığı belirlendi. GÇİ uygulanan ilaçların Türkiye'de yurtdışına göre 20,0±18,1 yıl sonra ruhsat aldığı ve 0,6±0,5 yıl sonra geri çekildiği gözlendi. GÇİ nedeni gadolinyum bazlı kontrast maddeler için nörolojik problemler, fenspirid için kardiyak ritim bozukluğu ve ranitidinin için ise karsinojenisite potansiyeliydi. Yalnızca gadodiamidin yetim ilaç statüsünde olduğu saptandı. GÇİ uygulanan ilaçlardan yalnızca ranitidin ve kardeşlerinin (famotidin, nizatidin) tüketim verisine erişilebildi. Famotidin ve nizatidinin toplam tüketiminin GÇİ öncesindeki 4,5±0,9 DID'den 3,6±0,5 DID'e düştüğü belirlendi ($p<0,01$). Bu çalışma GÇİ'nin bir ilacın farmakolojik alternatiflerini de etkileyebildiğine işaret etmektedir. İlaç tüketimi çerçevesindeki bu tespit, GÇİ sonrası dönemde ilgili terapötik alana ait sağlık hizmetindeki diğer yansımalarının da incelenmesine ihtiyaç olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: farmakovijilans, ilaç geri çekme, ilaç tüketimi

Teşekkür: Bu çalışma Marmara Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu Başkanlığı tarafından 11272 numaralı proje ile desteklenmiştir. Ayrıca IQVIA-Türkiye'ye verilerin temini için teşekkür ederiz.

Kaynaklar

[1] Tamimi, N. A., & Ellis, P. (2009). Drug development: from concept to marketing!. Nephron Clinical Practice, 113(3), c125-c131.
[2] Onakpoya, I. J., Heneghan, C. J., & Aronson, J. K. (2016). Post-marketing withdrawal of 462 medicinal products because of adverse drug reactions: a systematic review of the world literature. BMC medicine, 14(1), 1-11.
[3] T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu (TİTCK) Geri Çekme Kılavuzu. (2021). Erişim tarihi: 11 Ekim 2023. https://titck.gov.tr/storage/Archive/2021/announcement/GeriekmeKlavuzu_017522a4-b268-4004-ada8-fae5f5c85b61.pdf.
[4] T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu (TİTCK) Geri Çekme Yönetmeliği. (2015). Erişim tarihi: 11 Ekim 2023. https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2015/11/20151119-34.htm.

SS-14

Gözlemsel Çalışmalarda Antitrombotik Tedaviye Uyumun Ölçümü: Sistematik İnceleme

Nusret Uysal[1], Aslı Melda Apari[1], Onur Çolak[1], Onur Gültekin[1], Volkan Aydin[2], Ahmet Akici[1]

[1]Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[2]Marmara Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri Anabilim Dalı, İstanbul

Antikoagülan ve antitrombositer ilaçların önemli bir bölümünü oluşturduğu antitrombotik profilakside tedavi uyumu embolizm ve iskemik sonuçların yıkıcılığı bakımından oldukça kritiktir. Antikoagülanlara tam uyumdan ufak sapmalar dahi ölüm oranlarında artış ile ilişkili olabilmektedir [1]. Öte yandan, tedavi uyumu ile ilgili adlandırmada uzlaşı eksikliği, ölçüm ve sunum yöntemlerinin endikasyon ve tedavi süresine göre değişkenlik göstermesi vb. faktörler antitrombotik uyum ölçümünün tekrarlanabilirliği sorunları ve bu alanda iyileştirme girişimlerinin aksaması güçlüklerini beraberinde getirmektedir. Bu sistematik incelemenin amacı, antitrombotik ilaç uyumunu ele alan gözlemsel çalışmalarda uyum bileşenlerini ve kullanılan ölçüm yöntemlerini değerlendirmekti.

PubMed/MEDLINE ve Web of Science veri tabanlarında 2015–2024 arasında yayımlanmış gözlemsel çalışmalar tarandı. Dahil edilme kriterleri antikoagülan ve/veya antitrombositer ilaç kullanan hastalarda ilaç uyumunu araştıran, kontrol grubu içeren ve uyum ölçüm yöntemini bildiren çalışmalardı. Bu iki ilaç grubunun araştırıldığı çalışmalar tedavi uyumunun başlama, uygulama ve sürdürme bileşenlerinin varlığı ve veri toplama/ölçüm yöntemleri açısından karşılaştırıldı. Tarama periyodunda saptanan 334 gözlemsel çalışmanın %57,5'inde antikoagülanlar, %30,2'sinde antitrombositer ilaçlar ve %12,3'ünde genel antitrombotiklerin araştırıldığı belirlendi. Çalışmalarda tedaviye uyum bileşenlerinden "başlama"nın %34,7, "uygulama"nın %74,0 ve "sürdürme"nin ise %84,1 düzeyinde ele alındığı bulundu. İlaç grupları arasında uygulama ve sürdürmenin araştırılması bakımından anlamlı bir fark bulunmazken (sırasıyla p=0,56 ve p=0,80); başlama fazındaki tedavi uyumunun antikoagülanlarda (%40,6), antitrombositerlere (%22,0) kıyasla anlamlı olarak daha fazla incelendiği belirlendi (p=0,039). Tedaviye uyumu değerlendirmede en sık kullanılan yöntemin %69,5 (n=232) ile elektronik reçete/ilaç yenileme veri tabanları olduğu, bunu %31,1 (n=104) ile hasta beyanı ve %1,8 (n=6) ile otomatik/elektronik dozlama geçmişi kaydının izlediği belirlendi. Gözlemsel çalışmaları kapsayan sistematik incelememiz, önemli bir bölümü dolaylı veri yöntemleriyle ve uygulama/sürdürme adımlarında ölçülen antitrombotik tedavi uyumunun antikoagülanlarda daha fazla araştırıldığını ve tedaviye başlama aşamasındaki uyum açısından antitrombositerlerde daha belirgin olmak üzere nispeten kısıtlı veri üretildiğini ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: Antikoagülan ilaçlar, antitrombositer ilaçlar, ölçüm yöntemleri, tedavi uyumu

Kaynaklar

[1] Grymonprez M, Steurbaut S, Capiau A, et al. Minimal adherence threshold to non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation to reduce the risk of thromboembolism and death: a nationwide cohort study. Cardiovasc Drugs Ther. 2025:39(1):107-117.

SS-15

Eczacıları Hedefleyen ''Sayın Sağlık Mesleği Mensubu'' Bilgilendirme Mektuplarının İçeriğinin İncelenmesi

Dieudonne Havyarimana[1], Volkan Aydın[2], Nusret Uysal[1], Ahmet Akıcı[1]

[1]Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[2]Marmara Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri/Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul

İlaçların akılcı, güvenli ve etkili kullanımını teşvik etmek, advers reaksiyonlardan kaynaklanan zararları önlemek, riskleri en aza indirmek için yararlanılan farmakovijilans faaliyetlerinden biri ''sayın sağlık mesleği mensubu'' bilgilendirme mektuplarıdır (SMBM). Bu dokümanlarla ilgili sağlık mesleği mensuplarına bir ilacın güvenlilik nedeniyle pazarlama izninin askıya alınması, geri çekilmesi, endikasyonunda değişiklik/kısıtlama yapılması, kontrendikasyon eklenmesi veya ilaç kalite sorunları vb. hakkında yeni ortaya çıkan bilgilerin ulaştırılması sağlanır [1,2]. Bu çalışma ile Türkiye'de eczacıları hedefleyen SMBM'lerin incelenmesi amaçlandı. Tanımlayıcı tipteki bu çalışmada Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumunun (TİTCK) Mayıs 2024'e kadar yayımladığı SMBM'ler içinde doğrudan eczacılara yönelik hazırlananlar ve belirli bir meslek grubu belirtilmeden eczacılar dahil tüm sağlık çalışanlarını ilgilendiren SMBM'ler incelendi. Bu mektupları hazırlayan kurum, hedef alınan sağlık profesyoneli, yıllara göre dağılım, yayımlanma nedenleri ve SMBM'lerin içeriğinde yer alan ilaçlar ayrıntılı olarak değerlendirildi. Söz konusu ilaçların ek izleme tabi olup olmadığı, ATC (Anatomic Therapeutic Chemical Classification) sınıflanmasına göre ana grupları, bu ilaçların biyoteknolojik olup olmama durumları incelendi. Çalışmada erişilen 71 mektubun %90,1'inin eczacıların da dâhil olduğu bütün sağlık mesleği mensuplarına, %9,9'unun ise doğrudan eczacılara hitaben yazıldığı saptandı. Bu mektupların %32,4'ünün tek başına ilaç firması tarafından doğrudan hazırlandığı, %50,7'sinin ise ilaç firması ile TİTCK'nın mutabık kalması ile hazırlandığı ve %16,9'unun TİTCK tarafından hazırlandığı bulundu. 2011'den sonra yayınlanan tüm mektupların hazırlanma aşamasında TİTCK'nın doğrudan rolü olduğu saptandı. Mektupların %60,4'ünün ilaç güvenliliği ile ilgili uyarı içerdiği görüldü. Bütün mektupların %38,6'sında biyoteknolojik ilaçların, %4,2'sinde ek izlemeye tabi ilaçların konu edildiği belirlendi. ATC-1 sınıflama düzeyinde SMBM'lerin %36,4'ünün antineoplastik ve immünomodülatör ajanlar grubu, %10,6'sının sinir sistemi grubu, %1,4'ünün ise aynı anda bu iki grupta yer alan ilaçlar ile ilgili bilgiler içerdiği tespit edildi. Bu çalışma ile eczacıları ilgilendiren SMBM'lerin yarıdan fazlasının ilaç güvenliliği ile ilgili uyarılar içerdiği, yaklaşık her 10 mektuptan birinin doğrudan eczacıları hedeflediği ortaya konmuştur. İncelenen mektupların daha çok kanser tedavisi ve bağışıklık sistemi ile ilişkili ilaçlar temelli olduğu dikkati çekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Eczacı, ilaç güvenliliği, sayın sağlık mesleği mensubu mektubu.

Kaynaklar

[1] de Vries ST, van der Sar MJM, Cupelli A, et al. Communication on safety of medicines in Europe: current practices and general practitioners' awareness and preferences. Drug Saf. 2017;40:729-742. 10.1007/s40264-017-0535-0

[2] Akici A, Oktay S. Rational pharmacotherapy and pharmacovigilance. Curr Drug Saf. 2007 Jan;2(1):65-9. doi:10.2174/157488607779315408. PMID: 18690951

SS-16

Alkanna tinctoria (L.) Tausch Ekstresinin Psöriyazis Modeli HaCaT Hücreleri Üzerindeki Etkileri ve Hastalık Patogenezine İlişkin Moleküler Mekanizmaların Aydınlatılması

İnci Kurt Celep

İstanbul Okan Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Biyoteknoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

En sık görülen deri hastalıklarından biri olan psöriyazis deri üzerinde parlak sedefli beyaz skuamlar şeklinde görülen, kronik ve inflamatuarlı hastalıktır [1,2]. Psöriyazis tedavisinde kullanılan konvansiyonel ilaçlar birçok yan etkiye sebep olmaktadır [3]. Bu bağlamda, bitkisel tedavi alternatifleri ön plana çıkmaktadır. Bitkisel tedaviden faydalanarak psöriyazis hastalığını tedavi etmeyi ve hastalığın patogenezine ilişkin moleküler mekanizmaların aydınlatılması amaçlanmıştır.

Alkanna tinctoria (Boraginaceae) bitkisinin kök ekstresinin (ATKE) psöriyazis patogenezindeki moleküler mekanizmalar üzerine etkisi araştırılmıştır. Ekstre, lipopolisakkarit (LPS) ile uyarılmış HaCaT hücrelerine uygulanmış, sitotoksisite analizi (WST-1) ile non-toksik doz belirlenmiştir. Ardından, ileri glikasyon son ürünleri (AGE), ileri glikasyon son ürünleri reseptörü (RAGE) ve MMP sinyal yolakları başta olmak üzere psöriyazisle ilişkili inflamatuar mekanizmalar üzerindeki etkileri Western blot ve zimografi ile değerlendirilmiştir. Psöriyazisde kaybedilen hücre dışı matriks (HDM) bütünlüğünün ATKE ile yeniden kazanıldığı ekstresinin kolajenaz, elastaz ve hyalüronidaz enzimleri üzerindeki inhibitör etkisi ile gösterilmiştir.

AGE'ler %87.99 oranında ATKE tarafından inhibe edilmişlerdir ($p \leq 0.001$, ***). WST-1 sonucuna göre 60 µM LPS ($p \leq 0.001$, **) ile uyarılmış HaCaT keratinosit hücrelerine ATKE uygulanmasını takiben NF-κB, RAGE, IL-17, IL-22 ve TNF-α'nın sırasıyla 3,21 kat, 3,72 kat, 2,65 kat, 4,14 kat ve 3,01 kat azaldığı tespit edilmiştir ($p \leq 0.001$, ***). Zimografi sonuçlarına göre LPS ile uyarılmış HaCaT hücrelerine ATKE uygulanmasından sonra MMP-2'nin %68,24 ve MMP-9'un %72,16 oranında inhibe olduğu ve sağlıklı HaCaT hücrelerine benzer bazal seviyede MMP sentezlendiği tespit edilmiştir. Öte yandan ATKE'nin kolajenaz, elastaz ve hyalüronidaz enzimlerini sırasıyla %72,66, %75,98 ve %81,75 oranında inhibe ederek, HDM'nin module edilmesine yardımcı olmuştur.

Bu çalışma ile, *A. tinctoria*'nın köklerinden hazırlanan ekstrenin psöriyazis tedavisinde etki potansiyeline sahip olabilecek yeni öncül aday molekülleri içerdiği ve doğal bir MMP inhibitor kaynağı olabileceği anlaşılmıştır.

Anahtar Kelimeler: AGE, HaCaT hücre modeli, MMP, Psöriyaz, ROS

SS-17

Diyabet Tedavisi için *Thymus longicaulis subsp. longicaulis var. subisophyllus* Bitkisinden Elde Edilen Ekstreyi İçeren Kapsül Formülasyonunun Hazırlanması ve *In vitro* Karakterizasyonu

Özge Demir[1], Oya Kerimoğlu[1], Emine Alarçin[1], Elif Çalışkan Salihi[2], Turgut Taşkın[3], Pınar Sinem Omurtag Özgen[2], Hatice Kübra Elçioğlu[4]

[1]Marmara Üniversitesi, Farmasötik Teknoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[2]Marmara Üniversitesi, Eczacılık Temel Bilimleri Anabilim Dalı, İstanbul
[3]Marmara Üniversitesi, Farmakognozi Anabilim Dalı, İstanbul
[4]Marmara Üniversitesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Kapsüller, etkin maddenin çeşitli şekil ve kapasitede çözünebilen bir kap veya kabuk içine doldurulmasıyla hazırlanan tek dozluk katı ilaç şekilleridir [1]. Sert jelatin kapsüller, jelatin, su ve renklendiricilerden yapılan, sert ve iki parçalı kapsüllerdir. Bu çalışmada, diyabet tedavisi için *Thymus longicaulis subsp. longicaulis var. subisophyllus* bitkisinden elde edilen ekstreyi içeren sert jelatin kapsül formülasyonu hazırlanmıştır. Hazırlanan kapsüller üzerinde, karakterizasyon çalışmaları kapsamında; formülasyonda kullanılacak tozların akış özelliklerinin belirlenmesi, ağırlık sapması, içerik düzgünlüğü, *in vitro* dağılma süresi tayini, *in vitro* salım çalışmaları ve stabilite testleri gerçekleştirilmiştir [2]. Gerçekleştirilen tüm karakterizasyon çalışmaları sonucunda; formülasyonda kullanılan tozların akış özelliklerinden başlayarak, kapsüllerin ağırlık sapması, içerik düzgünlüğü, *in vitro* dağılma süresi ve stabilite testlerine kadar yapılan tüm analizlerde elde edilen veriler, hem istenen farmasötik özellikleri sağlamakta hem de ilgili farmakope standartlarıyla uyumlu sonuçlar ortaya koymaktadır. Bu durum, geliştirilen kapsül formülasyonunun kalite, güvenlik ve etkinlik açısından hedeflenen kriterleri başarıyla karşıladığını göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Kapsül, ekstre içeren kapsül formülasyonu, sert jelatin kapsül

Teşekkür: Bu çalışma ADT-2023-10806 kodlu ADEP projesi tarafından desteklenmektedir.

Kaynaklar

[1] Mallik, J., Al Faruq, A., Chowdhury, H. B., & Dinar, M. A. M. (2013). Hard gelatin capsules (two piece)–a unique pharmaceutical dosage form-an exhaustive review. Asian Journal of Pharmaceutical Research and Development, 1-9.
[2] Esmaeili, S., Dayani, L., Taheri, A., & Zolfaghari, B. (2021). Phytochemical standardization, formulation and evaluation of oral hard gelatin capsules from Pinus eldarica bark extract. Avicenna journal of phytomedicine, 11(2), 168.

SS-18

Fenitoin Yüklü PLGA Nanopartiküllerinin Hazırlanması ve In Vitro Karakterizasyonu

Esra Karagül[1], Ayşe Çinkay[1], Zekiye Akdağ[2], Emine Alarçin[3], Oğuzhan Gündüz[4]

[1]Marmara Üniversitesi, Sağlık Bilimler Enstitüsü, İstanbul; Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Teknoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[2]Marmara Üniversitesi, Nanoteknoloji ve Biyomalzemeler Uygulama ve Araştırma Merkezi (NBUAM), İstanbul; Marmara Üniversitesi, Metalurji ve Malzeme Mühendisliği, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul
[3]Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Teknoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[4]Marmara Üniversitesi, Nanoteknoloji ve Biyomalzemeler Uygulama ve Araştırma Merkezi (NBUAM), İstanbul; Marmara Üniversitesi, Teknoloji Fakültesi, Metalurji ve Malzeme Mühendisliği Bölümü, İstanbul

Epilepsi, beyindeki anormal elektriksel aktiviteden kaynaklanan, dünya çapında 70 milyondan fazla insanı etkileyen en yaygın kronik nörolojik hastalıklardan biridir [1]. Bu çalışmada epilepsi tedavisi için, fenitoin yüklü PLGA nanopartikülleri (FNP) geliştirilmiştir. Nanopartiküller yağ/su emülsiyon-çözücü buharlaştırma yöntemiyle hazırlanmıştır. İlk aşamada formülasyon optimizasyonu gerçekleştirilmiştir. Ardından 5 mg, 10 mg ve 20 mg fenitoin içeren FNP5, FNP10 ve FNP20 formülasyonları hazırlanmış ve in vitro karakterizasyonları tamamlanmıştır. Ortalama partikül boyutları sırasıyla NP için 192,33 nm, FNP5 için 230,6 nm, FNP10 için 223,73 nm ve FNP20 için 232,4 nm olarak ölçülmüştür. Polidispersite indeksleri (PDI) ise ≤0,3, zeta potansiyeller ise -18 ve -23 arasında bulunmuştur. FTIR ve DSC analizleri ile yapısal karakterizasyon yapılırken, TEM görüntüleri partiküllerin küresel ve düzgün yüzeyli olduğunu göstermiştir. 9 hafta süren in vitro salım çalışmalarında, FNP5 ve FNP10 sıfırıncı derece salım kinetiğine uyum gösterirken, FNP20 birinci derece salım kinetiğine daha uygun bulunmuştur. Hızlandırılmış stabilite koşullarında (40 °C ve %75 nem), 8 haftanın sonunda partikül boyutlarında ve PDI değerlerinde anlamlı bir artış olduğu belirlenmiştir. Altı ay sonunda, 4 °C (buzdolabı) ve 25 °C ve %60 ortam koşullarında partikül boyutu ve PDI artışının 40 °C ve %75 nem koşuluna göre daha düşük olduğu belirlenmiştir. Geliştirilen fenitoin yüklü PLGA nanopartiküllerinin, in vivo çalışmaları tamamlandığında epilepsi tedavisinde etkin bir alternatif sunabileceği değerlendirilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Epilepsi, Fenitoin, Nanopartikül, PLGA

Teşekkür: Bu çalışma, Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK) tarafından desteklenmiştir. Proje Numarası, 23AG008.

Kaynaklar

[1] Lattanzi S, Trinka E, Striano P, Rocchi C, Salvemini S, Silvestrini M, Brigo F. Highly purified cannabidiol for epilepsy treatment: A systematic review of epileptic conditions beyond dravet syndrome and Lennox–Gastaut syndrome. CNS drugs. 2021;35: 265-281. https://doi.org/10.1007/s40263-021-00807-y

SS-19

Topikal *Cymbopogon citratus* nanoemülsiyon formülasyonlarının geliştirilmesi ve *in vitro* karakterizasyonu

Tilbe Çevikelli[1], Umay Merve Güven Bölgen[2]

[1]Bahçeşehir Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Teknoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[2]Çukurova Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Teknoloji Anabilim Dalı, Adana

Uçucu yağlar birçok avantajına rağmen, düşük stabilite ve çözünürlükleri nedeniyle sınırlı biyoyararlanıma sahiptir. Nanoemülsiyonlar uçucu yağlar gibi lipofilik bileşiklerin etkin bir şekilde taşınmasını sağlayan sistemler olup küçük damlacık boyutları sayesinde yüksek stabilite gösterirken, enkapsüle edilen bileşiklerin biyoyararlanımını da artırırlar [1].

Bu çalışma, *Cymbopogon citratus* (*C. citrus*) uçucu yağının topikal uygulamaya yönelik nanoemülsiyon formülasyonunun geliştirilmesini ve karakterizasonunu amaçlamaktadır.

Üç farklı konsantrasyonda (%1, %5 ve %10) *C. citratus* uçucu yağını içeren nanoemülsiyonlar, üçlü faz diyagramı yöntemiyle hazırlanmıştır. Diyagramların oluşturulmasında oleik asit, Cremophor® EL, Tween 80, etanol kullanılmış ve tüm karışımlar mekanik karıştırıcı altında saf su ile titre edilmiştir. İdeal formülasyonun, damlacık boyutu, PDI, morfoloji, pH, iletkenlik, viskozite ve stabilitesi karakterize edilmiştir.

C. citratus uçucu yağı içeren nanoemülsiyonların tüm konsantrasyonlarda 150 nm'den küçük damlacık boyutuna ve monodispers dağılıma sahip olduğu belirlenmiş, mikroskobik incelemelerde küresel damlacıklar gözlenmiştir. pH değerleri 5.4-6.0 arasında olup, iletkenlik değerleri formülasyonların y/s tipinde olduğunu teyit etmiş; viskozite ölçümleri Newtonian akış davranışı sergilediğini göstermiştir. Termodinamik stabilite testleri sonucunda, tüm formülasyonların fiziksel özelliklerini koruduğu belirlenmiştir.

Elde edilen bulgular, *C. citratus* taşıyan nanoemülsiyon formülasyonlarının topikal uygulamaya uygun olduğunu ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: *Cymbopogon citratus*, nanoemülsiyon, topikal.

SS-20

6-10 Yaş Arası Çocuklarda UV Filtrelerinin Risk Değerlendirmesi: Türkiye Örneği

Selma Yazar[1]

[1]İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Güneş koruyuculardaki UV filtreler yalnızca plaj ürünlerinde değil, aynı zamanda çeşitli kişisel bakım ürünlerinde, plastikler (oyuncaklar dahil), tekstiller ve diğer endüstriyel ürünlerinde de yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu maddelerin güvenlik değerlendirmeleri genellikle yetişkinler üzerinden yapılmaktadır. Oysa güneş koruyuculara en çok maruz kalan grup, plajda ve güneş altında daha fazla zaman geçiren çocuklardır. Günümüzde en sık kullanılan UV filtrelerine maruz kalan 6–10 yaş arası Türk çocukları için bir risk değerlendirmesi yapmak amaçlandı. Bu çalışmada, Homosalat (HMS), Benzofenon-3 (BP-3), 4-Metilbenziliden kamfor (4-MBC) ve Avobenzon (AVB; butil metoksidibenzoilmetan) olmak üzere dört yaygın UV filtresinin 6–10 yaş arası çocuklardaki maruziyetine yönelik risk değerlendirmesi gerçekleştirilmiştir. Risk değerlendirmesi kapsamında, sistemik maruziyet dozu (SED) hesaplanmış, elde edilen değerler referans dozlarla karşılaştırılarak Güvenlik Marjı (MoS) belirlenmiştir. Çalışma, çocukların vücut ağırlığı ve günlük kullanım miktarı gibi parametreler dikkate alınarak üç farklı senaryo üzerinden yürütülmüştür. İlk senaryoda, çocuklar için kozmetik risk değerlendirmesinde standart kabul edilen vücut ağırlığı baz alınarak, ikinci senaryoda ise, Türkiye'deki 6–10 yaş arası kız ve erkek çocuklarının vücut ağırlıkları Sağlık Bakanlığı verileri [1] dikkate alınarak, üçüncü senaryoda ise, yetişkinlerdeki günlük kullanım miktarları ile risk değerlendirmesi yapılmıştır. Kız ve erkek çocuklarının dört farklı UV filtresine maruziyeti açısından yapılan MoS değerlendirmeleri sonucunda, standart vücut ağırlığına göre ve kullanılan miktara göre risk düzeyinin de yükseldiği gözlemlenmiştir. Özellikle BP-3'ün kız çocuklarında ve HMS'nin ise özellikle yetişkinlerde kullanılan miktar baz alındığında hem kız hem de erkek çocuklarında MoS değerlerinin 100'ün altında kaldığı yani riskin arttığı belirlenmiştir. Bu bulgular, BP-3 ve HMS içeren ürünlerin çocuklarda kontrollü olarak kullanımının önemini vurgulamakta, ayrıca daha güvenli bir yaklaşım olarak alternatif içeriklerin tercih edilmesi gerektiğini göstermektedir. Bununla birlikte, çocuklara yönelik UV filtrelerinin risk değerlendirilmelerinde yaşa ve cinsiyete özgü vücut ağırlığı verilerinin dikkate alınması, risk karakterizasyonunun doğruluğunu ve güvenilirliğini önemli ölçüde artıracaktır.

Anahtar Kelimeler: çocuk, okul çağı, organik UV filtre, risk değerlendirmesi, Türkiye

Kaynaklar

[1] Türkiye'de Okul Çağı Çocuklarında (6-10 Yaş grubu) Büyümenin İzlenmesi (TOÇB) projesi Araştırma Raporu, 2011, T.C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü.

SS-21

İnfertil Endometriozis Hastalarının Kümülüs Hücrelerinde Serum Alfa-Klotho Düzeyleri ve DNA Hasarı: Kesitsel Bir Çalışma

Esra Büşra Durdu[1], Selma Yazar[2], Burçin Şeyda Çorba[3], Erbil Yağmur[4], Pınar Erol Horozal[5]

[1]Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi, İstanbul
[2]İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi Farmasötik Toksikoloji AnabilimDalı, İstanbul
[3]Ondokuz Mayıs Üniversitesi, İstatistik Bölümü, Samsun
[4]Momart TüpBebek ve İnfertilite Kliniği, İstanbul
[5]Acıbadem Fulya Hastanesi, İstanbul

Endometriozis, kadın üreme sistemini etkileyen birden fazla mekanizmayı içeren patofizyolojisi ile infertilitenin önde gelen nedenlerinden biridir. İnfertil endometriozis hastaların serum Klotho düzeyleri ile kümülüs hücrelerindeki DNA hasarının belirlenmesi amaçlanmaktadır. Çalışmaya 32 fertil ve 35 endometriozis tanısı almış infertil kadınlar dahil edildi. Kontrol grubu, erkek faktörü nedenli IVF tedavisi gören endometriozisi olmayan fertil kadınlardan oluşturuldu. Serum alfa-Klotho düzeylerinin belirlenmesinde ELISA yöntemi kullanılırken, kümülüs hücrelerindeki DNA hasarının belirlenmesinde cometassay yöntemi kullanılmıştır. Serum alfa-Klotho düzeylerinde, fertil ve infertil endometriozis hasta grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark belirlendi ($p < 0.001$). Ancak, iki grup arasında toplam comet skoru (TCS) açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($p = 0.104$). Bununla birlikte, infertil endometriozis hastalarının kümülüs hücrelerindeki DNA hasarının anlamlı bir şekilde arttığı görüldü. Tek değişkenli ve çok değişkenli lojistik regresyon analizlerinde, alfa-Klotho düzeylerinin azalması ile infertil endometriozis hastaları arasında anlamlı bir ilişki olduğu belirlendi. Bu çalışma, azalmış alfa-Klotho düzeyleri ve artmış DNA hasarının endometriozise bağlı infertilitede rol oynayabileceğini göstermektedir. Ancak çalışmanın kesitsel tasarımı ve küçük örneklem büyüklüğü, nedensel çıkarımlar yapılmasını sınırlamaktadır. Bu nedenle, bulguların doğrulanması ve alfa-Klotho'nunendometriozise bağlı infertilite patofizyolojisindeki potansiyel rolünün aydınlatılması için daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Kümülüs hücreleri, DNA hasarı, endometriozis, infertilite, Klotho proteini

Teşekkür: Bu araştırma İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir. Proje Numarası: İYYÜBAP-AP-2022-14.Çalışma yapılmadan önce İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi Klinik Araştırma Etik Kurulu, çalışmada uygulanan tüm prosedürleri onayladı (Araştırma numarası: 2021/39).

SS-22

Yoğun Bakım Ünitesinde Yatan Sepsis ve Septik Şok Tanılı Hastalarda Klinik Eczacılık Hizmetlerinin Değerlendirilmesi: Randomize Olmayan Kontrollü Bir Çalışma

Müzeyyen Aksoy[1], Enes Emir İlerler[1], Sait Karakurt[2], Mesut Sancar[1]

[1]Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Klinik Eczacılık Anabilim Dalı, İstanbul
[2]Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları ve Yoğun Bakım Anabilim Dalı, İstanbul

Sepsis tedavisinde uygulanan çoklu ilaç kullanımı (polifarmasi), sepsisin neden olduğu farmakokinetik değişikliklerle birleştiğinde, bu hasta grubunu ilaçla ilişkili sorunlar (İLİS) açısından daha yüksek risk altına sokabilmektedir. Klinik eczacılar, ilaçların kapsamlı şekilde değerlendirilmesini içeren ilaç inceleme hizmetleri aracılığıyla İLİS'lerin azaltılmasına katkıda bulunmaktadır. Bu çalışmanın amacı, yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) yatan sepsis ve septik şok hastalarında İLİS'leri tanımlamak, sınıflandırmak ve klinik eczacı öncülüğünde gerçekleştirilen ilaç incelemelerinin bu sorunlar üzerindeki etkisini değerlendirmektir. Bu çalışma, Ekim 2023- Mayıs 2024 tarihleri arasında İstanbul'daki üçüncü basamak bir eğitim ve araştırma hastanesinin dahili YBÜ'sünde yürütülmüş olan prospektif, randomize olmayan kontrollü bir çalışmadır. Araştırma tasarımı, gözlem dönemi (GD) ile öneri dönemini (ÖD) kapsamaktadır. Müdahale döneminde klinik eczacı, günlük vizitler sırasında İLİS'leri önlemeye veya çözmeye yönelik önerilerde bulunmuş; gözlem döneminde sık rastlanan İLİS'ler hakkında ise klinik ekibe yönelik bilgilendirici sunumlar gerçekleştirmiştir. İLİS'ler, Farmasötik Bakım Ağı (Pharmaceutical Care Network Europe- PCNE) Versiyon 9.1'e göre ve klinik önem düzeylerine bağlı olarak YBÜ sorumlu hekimi ile iş birliği içerisinde sınıflandırılmıştır.

Çalışmaya toplam 60 hasta dahil edilmiştir. Katılımcıların ortalama yaşı 62,6 ± 17,4 yıl olup, %58,3'ü erkek bireylerden oluşmuştur. Tüm dönemler boyunca toplam 354 İLİS (hasta başına ortalama 5,9) tespit edilmiştir. Bu sorunların %50,1'i "olası advers ilaç olayı", %30,8'i "ilaç tedavisinin etkisi istenen düzeyde değil", %5,6'sı "gereksiz ilaç kullanımı", %2,8'i "tedavi edilmemiş semptom veya endikasyon mevcut" ve %10,7'si "diğer sorun/şikâyet" olarak sınıflandırılmıştır. Öneri döneminde toplam İLİS sayısında %63,3 oranında ($p<0,001$), klinik olarak önemi majör olan İLİS'lerde ise %84,8 oranında ($p=0,008$) anlamlı azalma gözlenmiştir. Öneri döneminde saptanan 95 İLİS'ten 72'sine yönelik öneri sunulmuş ve bu önerilerin %97,2'si (n=70) hekimler tarafından kabul edilip uygulanmıştır. Yoğun bakım ünitesinde yatan sepsis hastalarında yüksek oranda ilaçla ilişkili sorun saptanmıştır. Önerilerin büyük çoğunluğu YBÜ ekibi tarafından kabul edilip uygulanmıştır. Yoğun bakım ünitesi multidisipliner ekibine bir klinik eczacının dahil edilmesiyle klinik anlamlılığı majör olan İLİS'ler dahil olmak üzere İLİS sayısında anlamlı bir azalma elde edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Klinik eczacı, kritik hastalık, ilaçla ilişkili sorun, sepsis, septik şok, yoğun bakım ünitesi

SS-23

Kritik Hastalarda Antimikrobiyal Yönetim Uygulamaları ile Tedavi Optimizasyonu: Olgu Raporu

Büşra Ergen[1], Lütfiye Mulazımoğlu[2], Mesut Sancar[1]

[1]Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Klinik Eczacılık Anabilim Dalı, İstanbul
[2]Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul

Antimikrobiyal yönetim (AMY) programları, antimikrobiyal tedaviyi optimize etmek, uygunsuz antimikrobiyal kullanımını azaltmak ve antimikrobiyal direnci önlemek için tasarlanmış çok disiplinli girişimlerdir. Amerika Enfeksiyon Hastalıkları Derneği (IDSA), AMY ekibi için bir enfeksiyon hastalıkları uzmanı ve bir klinik eczacının ortak olduğu multidisipliner bir ekip önermektedir [1]. Bu olgu sunumunda, klinik eczacı liderliğinde ve enfeksiyon hastalıkları uzmanı iş birliğinde yürütülen AMY uygulamaları ile sağlanan tedavi optimizasyonu olgusu paylaşılmaktadır. 60 yaşında, hipertansiyon, hipotiroidi ve pankreas kanseri tanıları bulunan erkek hasta, kolanjiyosepsis ön tanısıyla yoğun bakım ünitesine yatırılmıştır. Akut böbrek yetmezliği (ABY) gelişmesi üzerine sürekli renal replasman tedavisi (CRRT) başlatılmıştır. Enfeksiyon şüphesi ile acil serviste ampirik olarak imipenem (4x500 mg) ve vankomisin (2x1 g) tedavisine başlanmıştır. Takiben derin trakeal aspirat (DTA) kültüründe panrezistan K. pneumonia izole edilmesi üzerine, hastaya fosfomisin 4x4 g tedavisi başlanması uygun görülmüştür. Güncel literatür, kritik hastalarda ABY varlığında, terapötik aralığı geniş olan hidrofilik antimikrobiyallerin (ör. beta-laktamlar) yeterli plazma konsantrasyonlarına ulaşabilmesi amacıyla renal doz ayarının 48 saat ertelenmesini önermektedir [2]. Ayrıca, beta-laktamların uzamış infüzyonla uygulanmasının; mortalite ve klinik iyileşme gibi parametrelerde daha iyi sonuçlar sağladığı çalışmalarla gösterilmiştir [3]. Nazal MRSA tarama testleri ise yüksek negatif prediktif değeri (> %95) nedeniyle ampirik anti-MRSA tedavilerinin yönlendirilmesinde potansiyel bir AMY aracı olarak kullanılmaktadır [4]. Son veriler, kritik hastalarda dirençli K. pneumonia enfeksiyonlarında fosfomisin için CRRT dozu olarak 18–24 g/gün aralığını önermektedir [5]. Klinik eczacı önerisiyle; imipenem tedavisinin 3x1 g dozunda, üç saat uzamış infüzyonla uygulanması, 48 saat sonra CRRT dozuna geçilerek 4x500 mg olarak devam edilmesi önerilmiştir. MRSA nazal sürüntü sonucunun negatif gelmesi üzerine vankomisin tedavisinin sonlandırılması; fosfomisin dozunun ise CRRT'ye uygun olacak şekilde 3x6 g olarak düzenlenmesi önerilmiştir. Klinik eczacı tarafından sunulan tüm öneriler kabul edilmiş ve uygulanmıştır. Tedavi süreci başarıyla tamamlanan hasta dahiliye servisine devredilmiştir. Bu olguda da görüldüğü üzere, klinik eczacılar antimikrobiyal dirençli enfeksiyonlara sahip hastalarda farmakokinetik/farmakodinamik (FK/FD) prensipler doğrultusunda en uygun antimikrobiyal dozaj rejiminin belirlenmesi ve antibiyogram sonuçlarına göre de-eskalasyonun sağlanması gibi önemli sorumluluklar üstlenmektedir.

Anahtar Kelimeler: Antimikrobiyal Yönetim, Klinik Eczacı, Yoğun Bakım Ünitesi

SS-24

Akut Koroner Sendrom Tanılı Hastalarda Olası İlaç Etkileşimlerinin Değerlendirilmesi: Klinik Eczacı Tarafından Yürütülen Altı Aylık Prospektif Çalışma

Nazli Dilek Colak[1], Songül Tezcan[2], Turgut Karabag[3]

1Marmara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul
[2]Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Klinik Eczacılık Anabilim Dalı, İstanbul
[3]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Akut Koroner Sendrom (AKS), yüksek morbidite ve mortalite riski taşıyan, çoklu ilaç kullanımını gerektiren kompleks bir klinik tablodur. Polifarmasi, AKS hastalarında olası ilaç-ilaç etkileşimlerinin (İİE) görülme sıklığını ve tedavi güvenliğini olumsuz etkileyen durumlardan biridir. AMAÇ: Çalışmamızın amacı, AKS tanısı ile klinik eczacı tarafından takip edilen hastalarda olası ilaç etkileşimlerinin belirlenmesidir. Çalışmaya Mayıs- Ağustos 2022 tarihleri arasında 3. basamak bir hastanenin kardiyoloji servisine AKS tanısıyla yatışı yapılmış 18 yaş üstü hastalar dahil edilmiştir. Hastaların sosyodemografik verileri ile taburculuk (0.), taburcu olduktan sonraki 1. Ay ve 6.ay reçetelerinde yer alan ilaçlar ve düzenli kullandığı ilaçlar kaydedilmiştir. Olası İİE Lexicomp veri tabanı kullanılarak tespit edilmiş, D ve X kategorisindeki İİE üzerinden değerlendirme yapılmıştır. Analizler SPSS ile yapılmıştır. Çalışmaya dahil edilen 140 hastanın medyan yaşı 60 (26-85) olup, %79'u erkek cinsiyettir. AKS tanısı almadan önce hastaların %74'ünde düzenli ilaç kullanımı olduğu ve komorbid sayısının medyan 2 (0-7) olduğu tespit edilmiştir. Gözlem süresince her bir hasta için her görüşmede (0., 1. e 6. ay) birer reçete olmak üzere toplam 420 reçete incelenmiştir. Taburculukta (0.), 1. ay ve 6.aylardaki toplam etkileşim sayıları sırasıyla; 111, 119 ve 121 adet olarak tespit edilmiş olup, 0. ve 6. ay reçetelerindeki İİE sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,0001$). X düzeyinde etkileşim sayısı 0., 1. ay ve 6. ayda sırasıyla, 9, 12 ve 10 adet; D düzeyinde etkileşim sayısı ise sırasıyla, 102, 107 ve 111 adet olarak tespit edilmiştir. Altı aylık süreçte toplam 351 ilaç-ilaç etkileşimi (İİE) tespit edilmiştir. X kategorisinde en sık görülen etkileşim, %3,4 (n=12) ile esomeprazol-klopidogrel etkileşimidir. D kategorisinde ise en yaygın etkileşim, %58,4 (n=205) oranıyla tikagrelor-aspirin etkileşimi olarak belirlenmiştir. Bu çalışmada, AKS hastalarında taburculuk sonrası dönemde İİE sıklığında anlamlı artış olduğu belirlenmiştir. Çalışmamız, bu hastalarda, AKS sonrası dönemde İİE riskinin sürdüğünü, yakın farmakoterapi izleminin önemini ve tedavi güvenliğinin sağlanmasında klinik eczacının etkin rolünü ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: Akut koroner sendrom, ilaç-ilaç etkileşimleri, kardiyoloji, klinik eczacı, tedavi izlemi.

SS-25

Pediatri Uzmanlarının İlaç-İlaç Etkileşimleri Hakkında Bilgi, Tutum ve Klinik Pratiklerinin Değerlendirilmesi: Bir Anket Çalışması

Ercan Tutak[1], Yunus Emre Ayhan[2], Berre Mercümek[3], Nilay Aksoy[4]

[1]Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi, Yenidoğan Yoğun Bakım Üniesi, İstanbul, Türkiye
[2]Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi, Klinik Eczacılık Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
[3]Klinik Eczacılık Anabilim Dalı, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Bezmialem Vakıf Üniversitesi, İstanbul, Türkiye;Klinik Eczacılık Anabilim Dalı, Eczacılık Fakültesi, Bezmialem Vakıf Üniversitesi, İstanbul, Türkiye
[4]Klinik Eczacılık Anabilim Dalı, Eczacılık Fakültesi, Altınbaş Üniversitesi, İstanbul, Türkiye

Pediatrik hastalar, yaşa bağlı fizyolojik farklılıklar, ilaç metabolizmasındaki değişiklikler ve polifarmasi nedeniyle ilaç-ilaç etkileşimleri (İİE) riski altındadır. Çocuklarda ilaçların yetişkinlerden farklı farmakokinetik ve farmakodinamik özellikler göstermesi, İİE yönetimini daha kritik kılar. AMAÇ: Bu çalışma, pediatrik uzmanların İİE konusundaki bilgi düzeylerini, tutumlarını ve klinik uygulamalarını değerlendirerek, bu konuda eğitim ihtiyaçlarını ve yönetim zorluklarını belirlemeyi amaçlamaktadır. Bu kesitsel çevrimiçi anket çalışması (Google Forms), Nisan 2025'te İstanbul'daki çeşitli kurumlarda çalışan pediatri uzmanları arasında gerçekleştirilmiştir. Anket, katılımcıların demografik özelliklerini, İİE konusundaki bilgi düzeylerini, tutumlarını ve klinik uygulamalarını değerlendirmiştir. Anketin güvenilirliği Cronbach alfa katsayısı ile test edilmiştir. İstatistiksel analizler IBM SPSS Statistics (Sürüm 29.0) ile yapılmıştır. Toplam 290 pediatri uzmanı ankete katılmıştır. Katılımcıların ortalama yaşı 46.9 ± 8.7 yıl olup, %52.4'ü erkekti. %61.4'ü 16 yıldan fazla deneyime sahipti ve en çok uzmanlaşılan alan neonatolojiydi (%26.9). İİE eğitimi alanların oranı %61.4 (n=178) olup, en sık başvurulan kaynak klinik karar destek sistemleriydi (%69.3, n=201). Bilgi düzeyi ortalaması 3.1 ± 1 olup, katılımcıların %7.1'i düşük, %57.6'sı orta, %35.3'ü yüksek bilgi düzeyine sahipti. Bulgular, pediatrik uzmanların İİE konusunda bazı alanlarda iyi bir bilgiye sahip olduklarını, ancak özellikle kanıta dayalı kaynakların kullanımı gibi diğer alanlarda eksiklikler bulunduğunu göstermektedir. Çalışma, pediatrik pratiği destekleyecek şekilde İİE yönetimini geliştirmek için eğitim programlarının arttırılması gerektiğini vurgulamaktadır. Bu, hasta güvenliği ve tedavi sonuçlarını iyileştirmeye katkı sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Bilgi, Eğitim, İlaç-İlaç Etkileşimleri, Klinik Uygulamalar, Pediatrik uzmanlar, Tutumlar.

Teşekkür: Bu çalışma, Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK), 124Z771 tarafından desteklenmiştir.

SS-26

Gemsitabin Konjuge Glikoz Bazlı Glikopolimerlerin Sentezi

Pınar Sinem Omurtag Özgen [1], Buse Avci[2], Murat Pekmez[3], Aydan Dag[4]

[1]Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Eczacılık Temel Bilimleri Anabilim Dalı, İstanbul
[2]Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Yaşam Bilimleri ve Biyoteknoloji Enstitüsü, Biyoteknoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[3]İstanbul Üniversitesi, Fen Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, İstanbul
[4]Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Kimya Anabilim Dalı, İstanbul

Glioblastoma multiforme (GBM), yüksek invazivlik, hızlı büyüme ve heterojenlik gösteren, kötü prognoza sahip en agresif beyin tümörlerinden biridir. GBM tedavisinde cerrahi, radyoterapi ve kemoterapi gibi yöntemler kullanılmakta, ancak bu tedaviler sınırlı başarı sağlamaktadır (1). Mevcut tedavi yöntemlerinden temozolomid (TMZ), DNA metilasyonu yoluyla tümör hücrelerinin çoğalmasını engelleyen bir alkilleyici ajan olup, ilk basamak kemoterapi ajanı olarak kullanılmaktadır. Ancak TMZ'ye karşı gelişen direnç, tedavi etkinliğini önemli ölçüde düşürmektedir (2). Bu nedenle, GBM tedavisinde yeni yaklaşımlara ihtiyaç duyulmaktadır. Gemsitabin (GEM), pirimidin analoğu bir antimetabolit olup, DNA sentezini inhibe ederek tümör hücrelerinin çoğalmasını engeller. GEM'in glioblastoma üzerinde umut vadeden etkileri gösterilmiştir, ancak kısa plazma yarı ömrü, düşük stabilitesi ve sınırlı kan-beyin bariyeri geçişi gibi farmakokinetik sınırlamalar tedavi başarısını azaltmaktadır. Bu nedenle, GEM'in hedefe yönelik iletimi ve kontrollü salınımını sağlayacak yeni taşıyıcı sistemlere ihtiyaç vardır (3). Son yıllarda glikopolimerler gibi hedefe yönelik ilaç taşıyıcı sistemler ön plana çıkmaktadır. Glikoz taşıyıcılarının (GLUT) GBM hücrelerinde fazla eksprese edilmesi nedeniyle glikoz içeren yapılar, tümör hücrelerine seçici ilaç iletimi açısından avantaj sağlar (4). Glikoz modifiye edilmiş misel, nanopartikül ve polimerik sistemlerle, ilaçların tümör hücrelerine spesifik taşınması, hücre içi alımın artması ve sağlıklı hücrelere olan toksisitenin azaltılması hedeflenmektedir. Özellikle pH-duyarlı bağlarla ilaçların salınımının yalnızca tümör mikroçevresinde gerçekleşmesi sağlanarak etkinlik artırılabilir. Bu çalışmada, tersinir eklenme-parçalanma zincir transfer (RAFT) polimerizasyonu (5) ile sentezlenen glikoblokpolimere gemsitabinin konjugasyonu yapılarak yeni bir ilaç taşıyıcı sistem elde edilmiştir. Bu polimerik ilaç taşıyıcı sistemin (P(GluMA-b-MAEBA)) glikoz bloğu ile GLUT taşıyıcıları üzerinden hücre içi alımı arttırmak ve p-(2-metakriloksietil) benzaldehit (MAEBA) bloğundaki serbest aldehit grupları ile de gemsitabin konjugasyonunun sağlanması amaçlanmıştır. Elde edilen pH-duyarlı imin bağı ile gemsitabin konjuge P(GluMA-b-MAEBA/Gem) glikoblok polimerinin karakterizasyonu ^{1}H NMR, FT-IR, UV-Vis spektroskopileri ve jel geçirgenlik kromatografisi kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Çalışmanın devamında önerilen yenilikçi yaklaşım ile elde edilen sistemin, insan glioblastoma hücre hattında (U87-MG) in vitro antikanser aktivitesinin araştırılması planlanmaktadır.

Anahtar Kelimeler: glikopolimer, ilaç konjugasyonu, gemsitabin

Kaynaklar

[1] Tabet A, Jensen MP, Parkins CC, Patil PG, Watts C, Scherman OA. Designing Next-Generation Local Drug Delivery Vehicles for Glioblastoma Adjuvant Chemotherapy: Lessons from the Clinic. Adv. Healthc. Mater. 2019;8(3):e1801391. https://doi.org/10.1002/adhm.201801391
[2] Stupp R, Mason WP, van den Bent MJ, Weller M, Fisher B, Taphoorn MJ., Belanger K, Brandes AA, Marosi C, Bogdahn U, Curschmann J, Janzer RC, Ludwin SK, Gorlia T, Allgeier A, Lacombe D, Cairncross JG, Eisenhauer E, Mirimanoff RO. Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma. N Engl J Med. 2005;352(10):987-996. 10.1056/NEJMoa043330
[3] Ramalho MJ, Serra É, Loureiro JA, Pereira MC. Repurposing gemcitabine for glioblastoma treatment: the role of drug-conjugates and nanoparticles as drug delivery systems. J Drug Deliv Sci Technol. 2024;96:105714. https://doi.org/10.1016/j.jddst.2024.105714
[4] Strickland M, Stoll EA. Metabolic reprogramming in glioma. Front. Cell Dev. Biol. 2017;5:43. https://doi.org/10.3389/fcell.2017.00043
[5] Ozgen PSO., Atasoy S, Kurt BZ, Durmus Z, Yigit G, Dag A. Glycopolymer decorated multiwalled carbon nanotubes for dual targeted breast cancer therapy. J. Mater. Chem. B, 2020:8(15),3123-3137. https://doi.org/10.1039/C9TB02711D

SS-27

Grafen ile güçlendirilmiş hibrit hidrojellerin yara örtüsü olarak in vitro ve in vivo biyolojik aktivitelerinin incelenmesi

Shalaleh Hasan Niari Niar[1], Turgut Taşkın[2], Özge Özgen Onnar[3], Gülgün Tınaz[3], Özlem Bingöl Özakpınar[4], Merve Gürboğa[4], Elif Kaya[4], Ayşe Nur Yavuz[5], Elif Nur Ulucici[6], Halil Aksoy[4], Hatice Kübra Elçioğlu[7], Elif Çalışkan Salihi[8]

[1]Marmara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Eczacılık Temel Bilimleri Anabilim Dalı, İstanbul; Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi İlaç ve Yenilikçi Ürün Geliştirme Birimi (MEYÜB), İstanbul
[2]Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi Anabilim Dalı, İstanbul; Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi İlaç ve Yenilikçi Ürün Geliştirme Birimi (MEYÜB), İstanbul
[3]Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Eczacılık Temel Bilimleri Anabilim Dalı, İstanbul
[4]Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, İstanbul
[5]Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[6]Marmara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Eczacılık Temel Bilimleri Anabilim Dalı, İstanbul
[7]Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul; Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi İlaç ve Yenilikçi Ürün Geliştirme Birimi (MEYÜB), İstanbul
[8]ECS Grafen Arge Mühendislik ve Danışmanlık, Marmara Üniversitesi Teknopark, İstanbul; Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi İlaç ve Yenilikçi Ürün Geliştirme Birimi (MEYÜB), İstanbul; Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Eczacılık Temel Bilimleri Anabilim Dalı, İstanbul

Cilt yaralanmalarının iki ana nedeni vardır: termal ve fiziksel etkenler. Yaralar akut ve kronik olarak kategorize edilir. Akut yaralar kısa sürede iyileşebilirken, kronik yaraların iyileşme süreci daha uzun ve zorludur. Ayrıca, yaranın boyutu, derinliği ve şiddeti iyileşme süresini önemli ölçüde etkiler. Biyouyumlu, antimikrobiyal özelliklere sahip ve güçlü yapıda olan akıllı yara örtüleri, iyileşme sürecini hızlandırmak ve yarayı enfeksiyonlara karşı korumak amacıyla cilde uygulanabilir [1]. Çalışmamızda, yara örtüsü olarak kullanılabilecek bir hidrojel üretilmiş, hidrojelin mekanik dayanımı grafen oksit kullanılarak arttırılmış ve iyileşme sürecini desteklemek amacıyla antienflamatuar etkileri nedeniyle hidrojel yapısına *Crocus sativus* L. ekstresi katılmıştır. Geliştirilen hidrojelin biyolojik aktiviteleri in vitro ve in vivo testler ile incelenmiştir. Elde edilen sonuçlara göre, safran ekstresinin, hücre proliferasyonunun doza bağlı olarak önemli bir şekilde değişmediği ve yüksek dozlarda bile %80'in üzerinde hücre proliferasyonu gösterdiği gözlemlenmiştir. Yara iyileşme analizi sonucuna göre, en yüksek yara kapanma oranı %7,05 olmuştur. Antibakteriyel aktivite deney sonucuna göre, üretilen hidrojel biyofilm oluşumu üzerinde %24 inhibisyon etkisi göstermiştir. In-vivo yara iyileşmesi çalışması sonucunda ise, tedavi uygulanan grupta iyileşmenin tedavi almayan gruba kıyasla daha hızlı ilerlediği gözlemlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Grafen, Aljinat, Yara örtüsü, *Crocus sativus* L., hidrojel

SS-28

Döngüsel Ekonomi Yaklaşımı ile Kahve Atıklarından Antioksidan Ekstraksiyonu

Elif Nur Ulucici[1], Turgut Taşkın[2], Shalaleh Hasan Niari Niar[3], Fatma Betül Zengin[4], Elif Çalışkan Salihi[5]

[1]Marmara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Eczacılık Temel Bilimleri Anabilim Dalı, İstanbul
[2]Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi Anabilim Dalı, İstanbul; Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi İlaç ve Yenilikçi Ürün Geliştirme Birimi (MEYÜB), İstanbul
[3]Marmara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Eczacılık Temel Bilimleri Anabilim Dalı, İstanbul; Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi İlaç ve Yenilikçi Ürün Geliştirme Birimi (MEYÜB), İstanbul
[4]Marmara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Farmakognozi Anabilim Dalı, İstanbul; Marmara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Eczacılık Temel Bilimleri Anabilim Dalı, İstanbul; Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi Anabilim Dalı, İstanbul
[5]Marmara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Eczacılık Temel Bilimleri Anabilim Dalı, İstanbul; Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Eczacılık Temel Bilimleri Anabilim Dalı, İstanbul; ECS Grafen Arge Mühendislik ve Danışmanlık, Marmara Üniversitesi Teknopark, İstanbul

Sürdürülebilirlik perspektifiyle giderek önem kazanan döngüsel ekonomi yaklaşımı, atık oluşumunu azaltmayı; atıkların yeniden kullanım, geri dönüşüm ve geri kazanım süreçleriyle ikincil hammaddeye dönüştürülmesini amaçlar. Bu bağlamda, kahve üretim ve tüketim süreçlerinden kaynaklanan yüksek hacimli organik atıklar, içerdiği biyoaktif bileşikler bakımından önemli bir potansiyele sahiptir. Özellikle kahve atıklarının, fenolik bileşikler, klorojenik asit ve flavonoidler gibi değerli komponentleri içermeleri nedeniyle, katma değerli ürünlerin eldesine yönelik bir biyo-kaynak olarak değerlendirilmektedir. Çalışmamızda, döngüsel ekonomi çerçevesinde, kahve atıkları bir atık materyalden ziyade ikincil bir hammadde olarak ele alınmış; bu atıklardan antioksidan özellik gösteren fenolik bileşiklerin ekstraksiyon yöntemi ile geri kazanılması hedeflenmiştir. Bu kapsamda, katı-sıvı ekstraksiyon yöntemi uygulanmış ve proses parametrelerinin (sıcaklık vb.) ekstraksiyon verimine etkisi değerlendirilmiştir. Yeşil kimya ilkeleri çerçevesinde en verimli ekstraksiyon tekniği olarak bildirilen ve çevre dostu çözücü olan %50 etanol-su karışımı kullanımı tercih edilmiştir [1]. Ekstraksiyon sonucunda elde edilen fenolik bileşiklerin antioksidan aktiviteleri çeşitli spektrofotometrik yöntemler (DPPH, FRAP gibi) kullanılarak belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Antioksidan, döngüsel ekonomi, ekstraksiyon, kahve atığı, yeşil kimya

Kaynaklar

[1] Chatzimitakos, T.; Athanasiadis, V.; Kotsou, K.; Palaiogiannis, D.; Bozinou, E.; Lalas, S.I., 2023, Optimized Isolation Procedure for the Extraction of Bioactive Compounds from Spent Coffee Grounds. Appl. Sci., 13, 2819.

SS-29

Advers İlaç Etkisi İlişkili Kapiller Kaçış Sendromu: FAERS Veri Tabanı Bazlı Bir İncelenme

N. İpek Kırmızı Sönmez[1], Onur Çolak[2], Ahmet Akıcı[2]

[1]Bahçeşehir Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[2]Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Kapiller kaçış sendromu (KKS), kapiller permabilitesinin artışını takiben plazmanın damar dışı dokulara sızması ile karakterize hayatı tehdit eden nadir bir klinik durumdur. Sepsis ve otoimmün sebeplerle görülebilen bu sendroma, ilaç advers etkisi (AE) olarak da klinikte rastlanabilmektedir [1]. Bu çalışmada, ilaç AE ile ilişkili ortaya çıkan KKS'lerin incelenmesi amaçlandı. YÖNTEM: Amerikan İlaç ve Gıda İdaresi Advers Etki Raporlama Sistemi (FAERS) veritabanına 1997-2024 yılları arasında raporlanan, ilaç AE ile ilişkili ortaya çıkan KKS'ler retrospektif olarak incelendi [2]. Ciddi AE olarak raporlanan, ölümle sonuçlanan olgular değerlendirildi. Hastaların demografik verileri yaş grubu ve cinsiyet özelinde incelendi. İlaç AE odaklı ortaya çıkan KKS'lerle en sık ilişkilendirilen ilaçlar analiz edildi. Çalışma periyodunda FAERS'e, KKS olarak tanımlanan 1920 vaka bildirildiği saptandı. Vakaların %99,2'si "ciddi" AE sınıfında idi, %26,8'inin ölümle sonuçladığı belirlendi. Demografik verisine erişilen vakalar incelendiğinde hastaların %51,2'si kadın iken %17,5'i çocuk, %52,5'i erişkin ve %30,0'ı yaşlı idi. KKS ile AE bakımından en sık ilişkilendirilen üç ilacın gemsitabin (%6,6), siklofosfamid (%3,3) ve dosetaksel (%3,0) olduğu belirlendi. Bu çalışmada uluslararası bir platform aracılığı ile ilaç AE odaklı KKS ilk kez bu ölçekte incelendi. KKS'nin özellikle kanser farmakoterapisinde tüm popülasyonları ilgilendiren ciddi bir ilaç AE sorunuyla ilişkilendirildiği ortaya kondu.

Anahtar Kelimeler: advers etki, dosetaksel, gemsitabin, kapiller kaçış sendromu, siklofosfamid

Kaynaklar

[1] Izzedine H, Mathian A, Amoura Z, Ng JH, Jhaveri KD. Anticancer Drug-Induced Capillary Leak Syndrome. Kidney Int Rep. 2022; 25(5): 945-953.doi:10.1016/j.ekir.2022.02.014.
[2] Food and Drug Administration Adverse Event Reporting System (FAERS). https://www.fda.gov/drugs/fdas-adverse-event-reporting-system-faers/fda-adverse-event-reporting-system-faers-public-dashboard Erişim Tarihi: [14.04.25].

SS-30

Gebelikte kullanılan ve sık danışılan antidepresan ilaç maruziyetlerine ait teratojenite raporlarının değerlendirilmesi

Caner Keleş, Onur Çolak, Nusret Uysal, Gökay Ülker, Ahmet Akıcı, Berna Terzioğlu Bebitoğlu

Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, Tıp Fakültesi, Marmara Üniversitesi, İstanbul

Antidepresanlar, gebelikte psikiyatrik hastalıklar içerisinde en sık kullanılan ilaç gruplarındandır. Gebelik sürecinde antidepresan ilaç seçimi, hem anne hem de fetüs açısından güvenliği önceleyen bir yaklaşımı gerektirir. Bu bağlamda, gebelikte antidepresan seçiminde rasyonel ilaç kullanım ilkeleri büyük önem taşımaktadır. Bu çalışmada gebelikte antidepresan ilaç kullanımı nedeniyle üçüncü basamakta teratoloji bilgilendirme servisine (TBS) danışılan olgulara ait maruziyet ilişkilerinin değerlendirilmesi amaçlandı. Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi TBS'ye 2012-2024 tarihleri arasında antidepresan ilaç kullanımı nedeniyle danışılan tüm olgular içerisinde en sık karşılaşılan beş antidepresan ilaç belirlendi. Bunların risk değerlendirme sonuçları retrospektif olarak incelendi. Düzenlenen raporlar yaş, gestasyonel hafta ve antidepresan-dışı ilaç kullanımı açısından incelendi. En sık danışılan antidepresan ilaçlar sertralin (99 olgu), essitalopram (98 olgu), paroksetin (59 olgu), venlafaksin (43 olgu) ve duloksetin (41 olgu) idi. Gebelerin yaş ortalamaları sertralin için 31,7 ± 5,2 yıl, essitalopram için 31 ± 5 yıl, paroksetin için 32,3 ± 5,3 yıl, venlafaksin için 32,5 ± 5,9 yıl ve duloksetin için 33,5 ± 4,8 yıl olarak belirlendi. Gebelik haftası ortalamaları sertralin için 9,9 ± 5,6 hafta, essitalopram için 9,7 ± 4,7 hafta, paroksetin için 10,4 ± 6,9 hafta, venlafaksin için 10,1 ± 5,1 hafta ve duloksetin için 8,1 ± 3,0 hafta olarak saptandı. Bu olgularda antidepresan-dışı ilaç da kullanma durumu sertralinde % 71, essitalopramda % 81, paroksetinde % 61, venlafaksinde %81 ve duloksetinde ise % 80 idi. Gebelikte antidepresan ilaç kullanımının "ilacın değiştirilmesini ya da kullanımından kaçınılmasını gerektirecek düzeyde risk oluşturduğu" rapor edilen olguların yüzdesi paroksetinde % 41, venlafaksinde %12, essitalopramda %4, sertralin ve duloksetinin her ikisinde ise % 2 idi. Gebelikte sık kullanılan antidepresan ilaçların TBS'ye danışıldığı sıradaki olguların ortalama gestasyonel yaşları, gebelerin yaşları vb. özelliklerinin benzer olduğu, buna karşın kullanılan antidepresanların taşıdığı potansiyel teratojenite risklerinin oldukça farklılık gösterdiği belirlendi Bu bakımdan gebelikte özellikle paroksetin ve venlafaksinin kullanımında olası teratojenite riski açısından daha dikkatli olunması gerekliliği ortaya konmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Antidepresan, gebelik, ilaç kullanımı, teratojenite

SS-31

Antikoagülan ve Antitrombositer İlaç Kullanan Hastaların Klinik Özelliklerinin İncelenmesi: İstanbul'daki Bir Üçüncü Basamak Deneyimi

Selcan Tülü Çolak[1], Onur Çolak[1], Volkan Aydın[2], Caner Vızdıklar[1], Ahmet Akıcı[1]

[1]Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[2]Marmara Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri Anabilim Dalı, İstanbul

Antikoagülan ve antitrombositer ilaçlar, başta kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalıklar olmak üzere; toplumda yaygın olarak rastlanan kronik hastalıkların tedavisinde kritik öneme sahiptir. Bu çalışmada, antikoagülan ve antitrombositer ilaç kullanan hastaların klinik özelliklerinin nicel kesitsel verilerle ortaya koyulması amaçlandı.Bu araştırmada kardiyovasküler sistem hastalıklarının izlem ve tedavisinin ön planda olduğu bir branş hastanesine (SBÜ Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi); iki aylık süre içinde, kardiyoloji ve kalp damar cerrahisi polikliniklerine ayaktan başvuran hastalardan, üç ay ve daha uzun süredir antikoagülan ve antitrombositer ilaç kullananların onamlarının alınmasını takiben anket çalışması yöntemi ile sosyodemografik, klinik ve tedavi özelliklerine dair bilgiler toplandı.Bu hastalarda kullanılan antikoagülan ve antitrombositer ilaçların sıklığı, endikasyonlara göre dağılımı ve eşlik eden komorbid durumları analiz edildi. Araştırmada 502 katılımcı hastaya (ortalama yaş: 65,9±10,8; erkek: %58,4) anket uygulandı. Bu hastaların %91,4'ünün antitrombotik endikasyonu haricinde ek kronik hastalıkları mevcuttu ve bunlar arasında en sık görüleni hipertansiyondu (%69,7). İlave düzenli ilaç kullanımı hastaların %96,8'inde vardı ve en sık kullanılan antikoagülan ve antitrombositer dışı ilaç atorvastatin (%11,5) idi. Katılımcıların ortalama 1,3±0,5 antitrombotik ilaç kullandığı belirlendi. On farklı antitrombotik ilacın (n=641) saptandığı çalışmada en sık kullanılan ilaç (%50,1) asetilsalisilik asit (ASA) idi ve bunu sırasıyla klopidogrel (%23,6), varfarin (%8,7), rivaroksaban (%7,3), apiksaban (%3,7), edoksaban (%2,8), tikagrelor (%1,4), silostazol (%1,1), prasugrel (%0,8) ve enoksaparin (%0,5) izliyordu. Hastaların antitrombotik kullanımını gerektiren ilk üç endikasyon; perkütan koroner girişim (PKG), atriyal fibrilasyon/flutter (AF), koroner bypass cerrahisiydi. PKG sonrası antikoagülan ve antitrombositer ilaç kullanan hastalarda en sık kullanılan ilk üç antitrombotik sırasıyla ASA (%70,3), klopidogrel (%43,2) ve rivaroksaban (%6,8) idi. AF tanısına sahip hastalarda en sık kullanılan antitrombotikler sırasıyla ASA (%29,3), rivaroksaban (%28,6), apiksaban (%15,0) varfarin (%15,0) idi. Rivaroksaban, apiksaban, edoksaban gibi direkt oral antikoagülanlar (DOAK), (%54,9) ise en sık kullanılan antikoagülandı. Bu bulgularla, günlük pratikte antikoagülan ve antitrombositer ilaçların kullanımının klinik rehberlerle paralelliğini değerlendirmek mümkündür. AF tanısına sahip hastalarda ASA kullanımının yaygın olması, AF'ye sıklıkla aterotrombotik profilaksi gerektiren koroner arter hastalığının eşlik ettiğini düşündürmektedir. Klinik uygulamalarda rivaroksaban, apiksaban, edoksaban gibi direkt oral antikoagülanların, özellikle AF gibi uzun süreli antikoagülasyon gerektiren hastalıklarda yaygın biçimde tercih edildiği görülmekte, bu da güncel tedavi kılavuzlarının klinik pratiğe yansımakta olduğunu desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: Antikoagülan, antitrombositer, ilaç kullanım trendi

Teşekkür: T.C. Marmara Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi, Proje Numarası 11208.

SS-32

Hekimlerin İlaç Güvenliliği ile İlgili Bilgi Düzeylerinin İncelenmesi

Gökay Ülker[1], Mahmut Batman[2], Mustafa Gülmüş[3], Ahmet Taha Bal[3], Feyza Merve Bağcı[3], Salih Yakar[3], Süleyman Ümit Emanet[3], Seyhan Hıdıroğlu[2], Ahmet Akıcı[1]

[1]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı İstanbul
[2]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı İstanbul
[3]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi İstanbul, Türkiye

Hekimlerin advers ilaç reaksiyonu (ADR) bildirimleri ve diğer farmakovijilans uygulamalarını gereğince yürütebilmeleri konuya ilişkin teknik ağırlıklı bilgi düzeyleriyle yakından ilişkilidir [1]. Bu çalışmada üçüncü basamak bir sağlık merkezinde çalışan hekimlerin ilaç güvenliliği ile ilgili bilgi düzeyinin incelenmesi amaçlandı. İstanbul'da üçüncü basamak bir sağlık kuruluşunda çalışmakta olan toplam 227 hekime yüz yüze görüşme yoluyla anket uygulandı. Hekimlerin sosyodemografik özelliklerinin yanı sıra farmakovijilans ve ADR ile ilişkili bilgileri, bilgi edinme kaynakları ve deneyimleri sorgulandı. Katılımcı hekimlerin yaş ortalaması 28,6±5,2 yıl ve %59,0'ı kadındı. İlaç güvenliliği terminolojisi konusunda yöneltilen sorular arasında hekimlerin en fazla "farmakovijilans tanımı"nı (%87,4) doğru bildiği saptandı. Katılımcıların %3,9'u ters eşkenar üçgen uyarısının anlamını doğru bildi. ADR bildiriminin yapılabildiği yerler sorgulandığında bu işlemi hekimlerin %21,6'sı "hastane farmakovijilans birimi"ne, %21,1'i TÜFAM'a, %6,2'si ise "ilgili ilaç şirketi"ne yapılabileceğini doğru şekilde beyan etti. Hekimlerin ilaç güvenliliği konusunda yeni bilgileri en sık "kıdemli/eğitimci hekimleri"nden (%67,4), eşit yüzdeyle (%58,6) "meslektaş" ve "güncel bilimsel makaleler" yoluyla ve "otoritelerin kurumsal bilgilendirmelerinden (%25,1) edindikleri saptandı. Katılımcıların %54,2'si ise genel olarak bilgi eksikliği nedeniyle ADR bildirimini yeterince yapamadığını beyan etti. Bu çalışmayla ADR bildirimi konusunda kritik merkez olan üçüncü basamakta hizmet sunan hekimlerin ilaç güvenliliği ile ilgili konularda çoğu teknik bilgiye yeterince sahip olmadıkları ortaya kondu. Bu tespitlerin hekimlere yönelik iyi farmakovijilans uygulamaları temelli eğitim planlamalarında yol gösterici nitelikte olması beklenmektedir.

Anahtar Kelimeler: Advers ilaç reaksiyonu, farmakovijilans, ilaç güvenliği.

Kaynaklar

[1] World Health Organization. Quality Assurance and Safety of Medicines Team. (2002). Safety of medicines : a guide to detecting and reporting adverse drug reactions : why health professionals need to take action.

SS-33

Borik Asitin Mide Kanseri Üzerindeki Etkisinin İn Vitro Olarak Gösterilmesi

Aslıhan Kartal[1], Sezen Atasoy[2]

[1]Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, İstanbul, Türkiye
[2]Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Biyokimya Departmanı, İstanbul, Türkiye

Mide kanseri; mide mukoza epitelinde kaynaklanıp lümen içinde ve/veya intramural yayılım gösteren malign bir hastalıktır. Bu kanser tipi dünya çapında önemli bir ölüm ve hastalık nedenidir. 2022 yılında insidans ve mortalite sıralamasında tüm kanserler arasında dünyada 5. sırada yer almıştır. Radyoterapi, kemoterapi ve immünoterapi alanında kaydedilen hızlı gelişmelere rağmen, cerrahi rezeksiyon hâlâ tek tedavi yöntemidir. Bu nedenle, mide kanseri tedavisinde doğal veya sentetik bileşenlerin araştırılması ve mevcut tedavi yöntemlerinin geliştirilmesi, büyük bir öneme sahiptir. Sunulan çalışmanın amacı; ülkemiz açısından büyük bir öneme sahip borik asit mide kanseri hücre hattı üzerindeki proliferatif ve apoptotik etkilerini incelemektir. Borik asidin AGS mide kanseri hücre hattı üzerindeki farklı konsantrasyonlardaki etkilerinin in vitro olarak değerlendirilmesi için AGS hücreleri çoğaltıldı ve yeterli miktara ulaşıldığında sitotoksisite çalışmaları için 96 kuyucuklu plakaya ekildi. Borik asit 5-2,5-1,25 -0,62-0,31-0,15-0,08 mM konsantrasyonlarında seyretildi ve üç tekrar olacak şekilde uygulandı. 24 saat inkübasyon sonrası MTT solüsyonu eklenerek 540nm'de absorbans ölçümü gerçekleştirildi. Canlılık yüzdeleri ve IC50 değeri belirlendikten sonra hücre ölümü üzerindeki etkileri apoptoz testi (Annexin V/FITC-7-AAD)ile gösterildi.Borik asit, AGS hücre hattında canlılıkta önemli bir azalmaya neden oldu ve bu hücre hattında toksisiteye sahip olduğu görüldü. IC50 değeri 60,55±0,019µM olarak bulundu ve bu dozda borik asidin apoptozu artırdığı ve mide kanseri hücre hattında programlanmış hücre ölümünü tetiklediği belirlendi. In vitro testler farklı borik asit konsantrasyonlarının mide kanserine karşı antikanser terapötik etkiler sağladığını gösterdi.
Bu sonuçlar mide kanserinin radikal tedavisinde nihai sonuca ulaşmak için umut vaat etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Apoptoz, Borik asit, Mide kanseri, Sitotoksisite

Teşekkür: Bu çalışma, Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK) tarafından 1919B012407903 numaralı proje ile desteklenmektedir. Projeye verdiği destekten ötürü TÜBİTAK'a teşekkürlerimizi sunarız.

SS-34

Türkiye'den toplanan *Cistus*, *Plantago* ve *Smilax* Türlerinin Antioksidan Aktivitelerinin Karşılaştırılması

Gozde HASBAL-CELIKOK[a], Nurgizem KAYNARCA[b], Miraç EKİCİ[c], Bahar GÜRDAL[d]

[a] İstanbul Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, İstanbul
[b] İstanbul Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul
[c] İstanbul Sağlık ve Teknoloji Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi Anabilim Dalı, İstanbul
[d] İstanbul Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Botanik Anabilim Dalı, İstanbul

Serbest radikallerin, başta kardiyovasküler hastalıklar, kanser ve nörodejeneratif hastalıklar olmak üzere birçok kronik hastalığın patogenezinde önemli rol oynadığı bilinmektedir. Antioksidanlar, serbest radikalleri nötralize etme yetenekleri sayesinde, bu hastalıkların tedavisinde destekleyici ve özellikle koruyucu hekimlikte önemli bir yer edinmektedir. Bitkisel kaynaklı antioksidanlar, doğal olmaları nedeniyle sıklıkla tercih edilmektedir. Türkiye, sahip olduğu zengin florası sayesinde, farklı biyolojik aktivitelere sahip çeşitli bitkisel ham maddeler açısından önemli bir potansiyele sahiptir. Bu çalışma, Türkiye'den toplanan *Cistus creticus*, *Cistus salviifolius*, *Plantago lanceolata*, *Plantago lagopus*, *Smilax aspera* ve *Smilax excelsa* bitki türlerinin antioksidan aktivitelerini *in vitro* yöntemlerle karşılaştırarak, bu bitkilerin potansiyel doğal antioksidan kaynakları olarak önemini ortaya koymayı amaçlamaktadır. Türkiye'nin farklı illerinden (İstanbul, İzmir, Muğla ve Balıkesir) toplanmış 6 bitki türünün kurutulmuş ve öğütülmüş toprak üstü ve yaprak kısımlarından maserasyon yöntemi kullanılarak etanol ekstreleri hazırlanmıştır. Elde edilen etanol ekstrelerinin antioksidan aktiviteleri, 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH) radikali giderici aktivite ve ferrik indirgeyici antioksidan güç (FRAP) tayini yöntemleri kullanılarak incelenmiştir. Kersetin standart antioksidan olarak kullanılmıştır. DPPH radikali giderici aktivite tayini analizinde, en düşük IC50 değerlerinin sırasıyla *Cistus salviifolius* (0,0081±0,0002 mg/mL) ve *Cistus creticus* (0,0120±0,0001 mg/mL) ekstrelerinde olduğu tespit edilmiştir, bu durum bu ekstrelerin yüksek radikal giderme kapasitesine işaret etmektedir. Standart antioksidan olarak kullanılan kersetinin ise 0,0030±0,0002 mg/mL IC50 değerine sahip olduğu saptanmıştır. Ekstreler arasında, *Plantago lanceolata* ekstresinin en düşük DPPH radikali giderici aktiviteye (0,1579±0,0042 mg/mL) sahip olduğu belirlenmiştir. FRAP analizi sonuçlarına göre, *Cistus salviifolius* (362,64±5,66 mM Fe^{+2}/mg) ve *Cistus creticus* (275,49±2,17 mM Fe^{+2}/mg) ekstrelerinin en yüksek FRAP değerlerine sahip olduğu saptanmıştır. *Plantago lanceolata* ekstresinin, DPPH radikali giderici aktivite tayini sonuçlarıyla korelasyon gösterir şekilde, en düşük FRAP değerine (50,03±2,95 mM Fe^{+2}/mg) sahip olduğu saptanmıştır. Bu çalışma, incelenen bitki türlerinin etanol ekstrelerinin önemli antioksidan aktiviteye sahip olduğunu ortaya koymuştur. Bitkilerin antioksidan aktiviteleri genel olarak değerlendirildiğinde, en yüksek aktiviteyi *Cistus salviifolius* ve *Cistus creticus* ekstreleri göstermiş, onları *Smilax aspera* ve *Plantago lagopus* izlemiş, en düşük aktiviteler ise *Smilax excelsa* ve *Plantago lanceolata* ekstrelerinde gözlemlenmiştir. Özellikle *Cistus* türlerinden elde edilen ekstrelerin antioksidan aktiviteleri, kersetinin aktivitesine kıyasla önemli düzeydedir ve potansiyel olarak güçlü doğal antioksidan kaynakları olarak değerlendirilebilir.

Anahtar Kelimeler: Antioksidan aktivite, *Cistus sp.*, DPPH radikali giderici aktivite, ferrik indirgeyici antioksidan güç.

SS-35

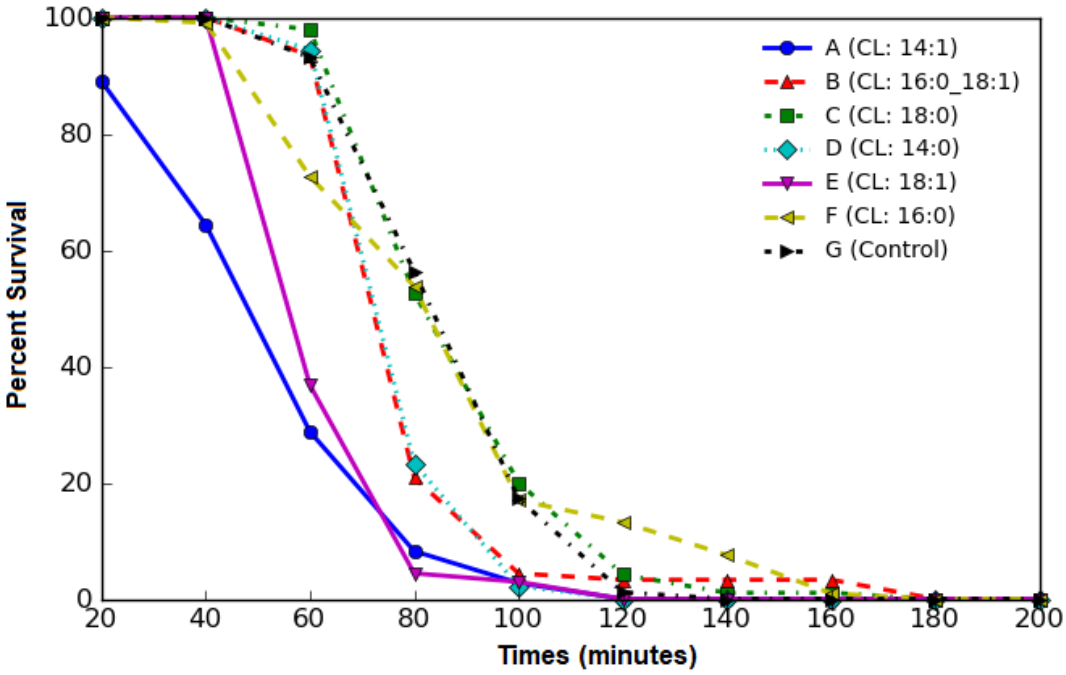
Farklı Kardiyolipinlerin Caenorhabditis elegans Yaşlanması Üzerindeki Etkileri

Elif Yavuz Dokgöz[1], Meltem Güleç[2], Abdullah Olgun[1]

[1]İstinye Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Eczacılık Temel Bilimleri Bölümü, Biyokimya Anabilim Dalı, İstanbul
[2]İstinye Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Eczacılık Meslek Bilimleri Bölümü, Farmakognozi Anabilim Dalı, İstanbul

Kardiyolipin, mitokondri iç zarında bulunan ve oksidatif fosforilasyon komplekslerinin işlevini sürdürebilmesi için gerekli olan bir gliserol ile birbirine bağlanmış iki fosfatidil grubu içeren bir lipid dimeridir [Kiebish 2008]. İki açil zinciri içeren tipik fosfolipidlerden farklı olarak kardiyolipin dört açil zincirine sahiptir. Yağ asit kompozisyonundaki farklılıklar, kardiyolipinlerin işlevlerini değiştirebilir. Bu çalışmada, *Caenorhabditis elegans* model organizması kullanılarak, farklı kardiyolipin tiplerinin termotolerans üzerindeki etkisi araştırılmıştır. Kardiyolipinlerin yaşlanma üzerindeki etkilerini incelemek ve farklı uzunluktaki kardiyolipinlerin etkilerini değerlendirmektir. Çalışmada kullanılan *C. elegans* N2 türü, E. coli OP51 suşuyla beslenmiş ve 16°C ile 25°C arasında idame edilmiştir. Termotolerans çalışması için *C. elegans*, farklı kardiyolipin içeren petrilere yerleştirilmiş ve 35°C ortamda izlenmiştir [Brenner, 1974]. Kardiyolipinlerin etkisi, OASIS2 yazılımı ile Kaplan-Meier ve Log-Rank testleriyle analiz edilmiştir. Tek ya da çift bağlı kardiyolipinlerin *C. elegans*'ın termotoleransı üzerinde farklı etkiler yarattığını göstermektedir. *C. elegans*'ta termotolerans ve yaşam süresi fenotipleri arasında kanıtlanmış bir korelasyon vardır [Murphy, 2007]. Bu gerekçelerle farklı kardiyolipinlerin termotolerans üzerindeki etkisi *C. elegans* üzerinde test edilmiştir. CL16:0 ve CL18:0, kontrol grubuna göre hayatta kalım açısından fark yaratmamıştır. CL14:0 ve CL14:1 her ikisi de yaşam süresini kısaltmıştır, ancak CL14:1'in etkisi daha belirgin olmuştur. Çift bağ içermediği halde CL14:0'ın hayatta kalımı kısaltmış olması, yağ asit uzunluğunun da etkili olabileceğini göstermektedir. CL18:1 ve CL16:0_18:1 kombinasyonu da yaşam süresini kısaltmıştır (Şekil 1). Yağ asit uzunluğu ve çift bağlar, yaşam süresi üzerinde olumsuz etki yapmaktadır. Özellikle, CL18:1 ve CL14:1'in çift bağ içermesi, bu kardiyolipinlerin yaşam süresi üzerinde daha fazla kısaltıcı etki oluşturmasına yol açmıştır. Sonuç olarak, kardiyolipinlerin farklı türevlerinin *C. elegans* üzerindeki etkileri, kardiyolipin profilinin yaşlanma sürecini nasıl etkileyebileceğine dair ipuçları vermektedir. Gelecekteki çalışmalarda uzunluğu 18 Karbondan uzun ve çift bağ içermeyen kardiyolipinlerin yaşam süresini uzatabilme etkisinin çalışılması önerilebilir.

Anahtar Kelimeler: *Caenorhabditis elegans*, Kardiyolipin, Mitokondri, Termotölerans, Yaşlanma



Şekil 1. Kardiyolipinlerin Termotolerans Üzerine Etkisi (Yüzde Canlılık/ Zaman)

SS-36

Onobrychis oxyodonta Boiss. Bitkisinin Antioksidan Aktivitesi, Cilt Enzimleri İnhibisyonu ve Fitokimyasal Profilinin Değerlendirilmesi

Tuğba Buse Şentürk[1], Ahsen Uysal[2], Timur Hakan Barak[2], Engin Celep[1]

[1]Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi Departmanı, İstanbul.
[2]Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, İstanbul.

Baklagiller (Fabaceae), ekonomik açıdan önemli ve gıda olarak değeri yüksek bitkileri barındıran çiçekli bitkilerin en büyük familyalarından biridir [1]. Fabaceae familyasının *Onobrychis* Mill. cinsine ait *Onobrychis* türleri, özellikle Doğu ve Güneydoğu Anadolu bölgeleri başta olmak üzere Türkiye'nin hemen hemen her bölgesinde yayılış gösterir. *Onobrychis* türlerinin geleneksel halk tıbbında yara iyileştirici, çıban gibi çeşitli cilt sorunları üzerine kullanımları bildirilmiştir [2-4]. Litaratüre bakıldığında çeşitli dermatolojik sorunların (kronik diyabetik yaralar, akne, cilt yaşlanması, yanıklar) tedavisi için kullanılan bitkiler üzerindeki mevcut araştırmaların önemli bir kısmı, bu bitkilerin antibakteriyel ve antifungal özelliklerine odaklanmıştır. Bu durum geleneksel tıbbi bitkilerin biyolojik aktiviteleri hakkında geniş bir araştırma boşluğuna sebep olmaktadır. Bu çalışmanın amacı "kır korungası" olarak bilinen *Onobrychis oxyodonta* Boiss. bitkisinin cilt ile ilişkili enzimler üzerindeki inhibisyon kapasitesini, antioksidan aktivitesini ve fitokimyasal karakterizasyonunu belirlemektir. Bu çalışma kapsamında bitkinin etanol:su (80:20) ve hekzan (Soxhlet) olmak üzere 2 farklı ekstresi hazırlanmıştır. Daha sonra ekstreler antioksidan kapasitenin değerlendirilmesi amacıyla DPPH, FRAP, CUPRAC ve TOAC testlerine tabi tutulmuştur. Bitkinin fenolik profilinin belirlenmesi amacıyla total flavonoit ve total fenolik içerik analizleri gerçekleştirilmiştir. Genel olarak bitkilerin antioksidan ve bazı biyolojik özellikleri fenolik içeriklerine atfedilmektedir. Bu nedenle bitkide ön çalışma olarak HPTLC ile çeşitli fenolik bileşikler taranmış ve tespit edilenler arasında major bileşik rutinin kantitatif analizi gerçekleştirilmiştir. Ayrıca bitkinin fitokimyasal profili Gaz kromatografisi-kütle spektrometrisi (GC-MS) aydınlatılmaya çalışılmıştır. Çalışma bulguları ile hem etanol hem de hekzan ekstresinde hiperpigmentasyon tedavisine yardımcı bir bileşik olan arbutinin varlığı ortaya konmuştur. Güçlü bir tirozinaz inhibitörü olan arbutinin varlığına ilişkin antitirozinaz inhibisyonu ve buna ek olarak antikolajenaz, antielastaz, antihyaluronidaz aktivite değerlendirilmiştir. Antioksidan testler sonucu, etanol ekstresinin genellikle daha yüksek aktiviteye sahip olduğu tespit edilmiştir. Sonuçlar *O. oxyodonta* bitkisinin cilt problemleri için potansiyel kozmetik bir ajan olabileceğini ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: Antioksidan, Cilt enzimleri, HPTLC, *Onobrychis oxyodonta* Boiss.

Teşekkür: Bu çalışma Acıbadem Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu (ABAPKO) tarafından TLO-2025-2277 proje kodu ile maddi olarak desteklenmiştir.

Kaynaklar

[1] Şentürk TB, Barak TH, Çağlar EŞ, Nath EÖ, Özdemir ZÖ. *In vitro* Evaluation of Skin Related Enzyme Inhibitory Effect and Emulgel Formulation Development Studies of *Onobrychis Argyrea* subsp. *Argyrea* with Phytochemical Analysis. Chem. Biodiversity, 2024; 21(5), e202400139.
[2] Clericuzio M, Hussain FHS, Amin HIM, Bona E, Gamalero E, Giorgia N, Lappano R, Talia M, Maggiolini M, Bazzicalupo M, Cornara L. Cytotoxic, anti-bacterial, and wound-healing activity of prenylated phenols from the kurdish traditional medicinal plant *Onobrychis carduchorum* (Fabaceae). Planta Medica Int. Open 2020; 07(03), e106–e113.
[3] Mükemre M, Behçet L, Çakilcioglu U, Ethnobotanical study on medicinal plants in villages of Çatak (Van-Turkey). J. Ethnopharmacol. 2015; 166, 361–374.
[4] Dalar A, Mukemre M, Unal M, Ozgokce, F. Traditional medicinal plants of Ağrı Province, Turkey. J. Ethnopharmacol. 2018; 226, 56–72.

SS-37

Piyasada Ebegümeci (*Malva sylvestris* L.) Olarak Satılan Bitkisel Materyaller Üzerinde Bazı Farmakognozik Araştırmalar

Şerife Tuğçe TÜRKMEN[1], M. Levent ALTUN [2]

[1] Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Farmakognozi, Ankara
[2] Ankara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi Anabilim Dalı, Ankara

Tıbbi ve aromatik bitkiler; gıda, baharat, ilaç ve kozmetik gibi birçok alanda kullanılmaktadır. Günümüzde ise sentetik ve kimyasal içerikli ilaçların birçok yan etkiye sahip olmaları, bireylerin sağlık problemlerine bireysel çözüm üretme eğilimleri tıbbi bitki kullanımını artırmıştır. Ülkemizde tıbbi bitkiler piyasada, kullanım bilgisine sahip olmayan kişilerce satılmaktadır ve bilinçsizce tüketilmektedir. Bu nedenle bu bitkilerin doğru toplanması, doğru teşhis edilmesi ve kullanım bilgisine sahip kişiler tarafından satışa sunulması önemlidir. *Malva sylvestris* türleri halk arasında enfeksiyon ve mikroorganizma kaynaklı deri hastalıklarını tedavi etmek ve yaraları iyileştirmek için yaygın olarak kullanılmaktadır. Yapılan bilimsel çalışmalarda ebegümeci bitkisinin antienflamatuvar, antimikrobiyal, antioksidan, hepatoprotektif, antitüssif, laksatif etki gibi etkileri kanıtlanmıştır [1]. Çalışmamızda kullanılan ebegümeci çiçek ve yaprak drogları Ankara'nın farklı yerlerindeki aktarlardan temin edilmiştir. Temin edilen droglarda farmakognozik çalışmalar yapılmıştır. Türk Farmakopesi 2017'de yer alan "Malvae folium" ve "Malvae sylvestris flos" monografına göre piyasadan temin edilen bitkisel materyaller üzerinde makroskobik ve mikroskobik inceleme, kurutmada kayıp, kül miktar tayini, hidroklorik asitte çözünmeyen kül miktar tayini, şişme indisi tayininin farmakope analizi yapılmıştır [2]. Ayrıca İTK (İnce Tabaka Kromatografisi) ve YPİTK (Yüksek Performanslı İnce Tabaka Kromatografisi) gibi kromatografik analizler yapılarak bitkinin taşıdığı kimyasal bileşikler kalitatif olarak değerlendirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Ebegümeci, Farmakope, Fitokimya, *Malva sylvestris*, YPİTK

Kaynaklar

[1] Mousavi, S. M., Hashemi, S. A., Behbudi, G., Mazraedoost, S., Omidifar, N., Gholami, A., Chiang, W. H., Babapoor, A., & Pynadathu Rumjit, N. (2021). A Review on Health Benefits of Malva sylvestris L. Nutritional Compounds for Metabolites, Antioxidants, and Anti-Inflammatory, Anticancer, and Antimicrobial Applications. Içinde Evidence-based Complementary and Alternative Medicine (C. 2021). Hindawi Limited. https://doi.org/10.1155/2021/5548404

[2] Türk Farmakopesi 2017 (2018). Genel Monografları Ankara, Türkiye: T.C. Sağlık Bakanlığı, s.: 2090- 2092.

SS-38

Ülkemiz Piyasasında Yer Alan Resveratrol Taşıyan Bazı Preparatların YPSK ile İçerik Analizleri

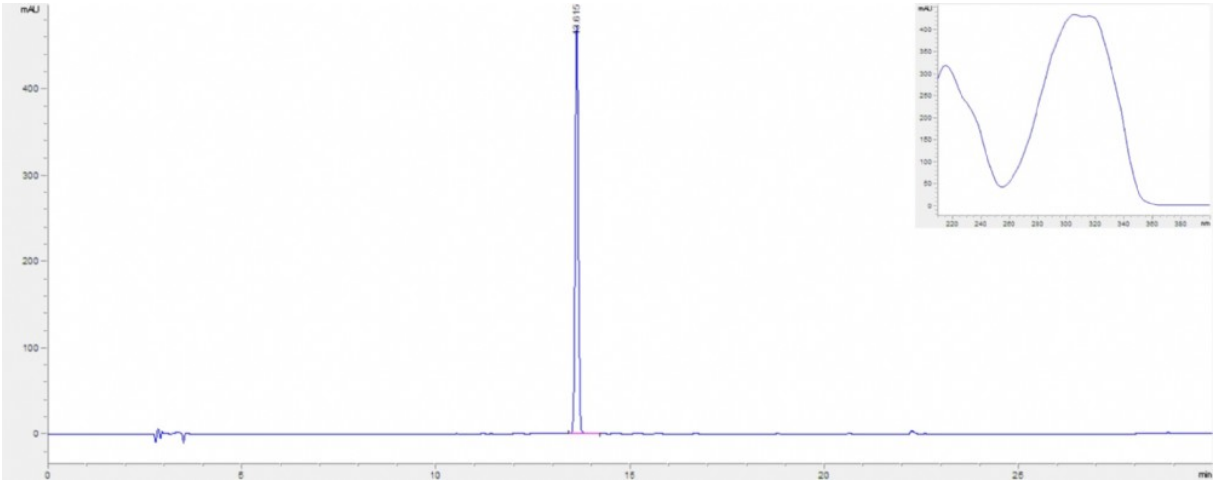
Sümeyye Usta[1], Burçin Ergene[2], Melek Karaaslan[2], Begüm Mercan[3], Cansu Doğanbaş[3]

[1]Süleyman Demirel Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi Ana Bilim Dalı, Isparta; Ankara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Farmakognozi (PhD), Ankara
[2]Ankara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi Ana Bilim Dalı, Ankara
[3]Ankara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Ankara

Resveratrol (3,5,4'-trihidroksistilben), başta *Vitis vinifera* L. olmak üzere bazı spermatofit bitkilerde sentezlenen bir fitoaleksindir. Doğal bir polifenol olan resveratrol; özellikle güçlü antioksidan kapasitesi ile dikkat çekmektedir. Güçlü antienflamatuvar, antikanser ve kardiyoprotektif etkilerinin yanı sıra, anti-aging, hepatoprotektif ve nöroprotektif potansiyeli de çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir [1-3]. Resveratrolün bu etkileri nedeniyle, günde 50 kadar üzüm tanesi ya da 375 ml kırmızı şarap tüketilmesinin veya resveratrol içeren gıda takviyelerinin kullanılmasının faydalarını gösteren çalışmalar mevcuttur [4]. Resveratrolün kullanımı, özellikle Covid-19 salgınının ardından, bağışıklık sisteminin güçlendirilmesi amacıyla yaygınlaşmıştır. Kombine preparatlarda ise; koenzim Q10 ile kardiyovasküler koruyucu etki; kersetin ile sinerjik antioksidan etki; kurkumin, omega-3 yağ asitleri ve vitamin D3 ile birlikte ise bağışıklık kuvvetlendirici ve nöroprotektif etki sağlanması amacıyla formülasyonlara dahil edilmektedir [5, 6]. Gıda takviyelerine dair en büyük sorun; formülasyon içeriğinin kabulü ve ruhsatlandırmada üretici beyanının esas alınması ve bu beyanların yeterli denetime tabi tutulmamasıdır. Gıda takviyelerinin içeriği, genellikle ürün piyasaya sürüldükten sonra şikayet nedeniyle veya araştırma amaçlı analiz edilmekte olup; bu ürünlerin ruhsatlandırma sürecinde veya piyasada rutin analizlerinin yapılmıyor oluşu, toplum sağlığı açısından potansiyel bir risk oluşturmaktadır. Ayrıca bitkisel kaynaklı ürünlerde; kullanılan drogun doğru teşhisi, toplanma zamanı, ekstraksiyon yöntemi gibi değişkenler ürün içeriğinde ciddi sapmalara yol açabilmektedir. Bu durum, bitkisel drog veya ürün içeren preparatların içerik analizini elzem kılmaktadır. Çalışmamız bitkisel kaynaklı gıda takviyelerinin içerik güvenilirliği konusundaki problemleri göz önüne alınarak gerçekleştirilmiştir.Türkiye piyasasında satışta olan, resveratrol içeren 6 farklı ürünün yüksek performanslı sıvı kromatografisi (YPSK) ile analizi gerçekleştirilmiştir. Geliştirilen yöntem ile, piyasadaki ürünlerin resveratrol içeriğini tayin etmek amacıyla kantitatif analizler yürütülmüştür. Numunelerden elde edilen analiz sonuçları, üretici etiket bilgileri ile karşılaştırılmış; sapma düzeyleri istatistiksel olarak yorumlanmıştır. Referans madde olarak resveratrol kullanılmış ve eksternal standart yöntemi ile miktar tayini yapılmıştır. Sonuçlar; analizi yapılan 5 preperatın içeriğinde bulunduğu beyan edilen miktarda resveratrol içermediğini göstermektedir. Katı numuneler için, 1 kapsülde bulunduğu beyan edilen resveratrol miktarı 200-250 mg iken; çalışma sonucunda bu içerik 63,9089±0,1791 ile 101,4353±0,1747 mg aralığında saptanmıştır. Sıvı numunelerin 1 ölçeğinde bulunduğu beyan edilen resveratrol miktarı 100-200 mg iken; çalışma sonucunda bu içerik 0,5222±0,0913 ile 4,6388±0,0063 mg olarak saptanmıştır (Tablo 1). Elde edilen bulgular; tüketicilerin gıda takviyelerini güvenli kullanımı konusunda soru işaretleri yaratmaktadır. Piyasadan temin edilen 6 numunenin 5'inde beyan edilen miktarda etkili bileşik bulunmaması, 1 numunenin etiketinde ise içeriğe dair yeterli bilginin verilmemiş olması, gıda takviyelerinin kontrolünün yetersizliğini ve bu tip preparatlarda içerik tayinine dair yürütülen çalışmaların önemini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Bitkisel Kaynaklı Gıda Takviyesi, Kantitatif Analiz, Resveratrol, YPSK

Teşekkür: Bu çalışma Ankara Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimince desteklenmiştir. (Proje Numarası: TLO-2024-3759)



Şekil 1. Resveratrol standart bileşiğinin 306 nm dalga boyundaki kromatogramı ve UV spektrumu

Tablo 1. YPSK ile ürünlerin içeriğinde tespit edilen resveratrol miktarları ile beyan edilen miktarlar

Katı Numuneler	Analiz Sonucunda 1 Kapsülde Tespit Edilen Resveratrol Miktarı (±Standart Sapma) (mg)	1 Kapsülde Bulunduğu Beyan Edilen Resveratrol Miktarı (mg)
Numune 1	101,4353±0,1747	250
Numune 2	63,9089±0,1791	200
Numune 3	89,7284±0,1790	250
Sıvı Numuneler	Analiz Sonucunda 1 Ölçekte Tespit Edilen Resveratrol Miktarı (±Standart Sapma) (mg)	1 Ölçekte Bulunduğu Beyan Edilen Resveratrol Miktarı (mg)
Numune 4 (1 ölçek 25 ml)	0,5222±0,0913	200 mg
Numune 5 (1 ölçek 5 ml)	4,6388±0,0063	100 mg
Numune 6 (1 ölçek 10 ml)	460,8209±0,2954	içerik bilgisi verilmemiştir
	LOQ	LOD
Resveratrol	$2{,}43\times10^{-4}$ mg/ml	$0{,}8\times10^{-4}$ mg/ml

SS-39

Erodium pelargoniiflorum Boiss. & Heldr. Türünün Anti-üreaz, Antioksidan Aktivite ve Toplam Fenolik Madde Miktarı Yönünden Değerlendirilmesi

Feyyaz Mıhoğlugil[1], Turgut Taşkın[2], Ömer Çeçen[3], Fatma Tosun[4]

[1]Bahçeşehir Kıbrıs Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Lefkoşa
[2]Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi Anabilim Dalı, İstanbul
[3]Karamanoğlu Mehmetbey Universitesi, Kamil Özdağ Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Karaman
[4]İstanbul Medipol Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi Anabilim Dalı, İstanbul

Geraniaceae familyasında yer alan Erodium L'Hér. cinsi ülkemizde 26 tür ile temsil edilmekte ve "iğnelik", "dönbaba" gibi isimlerle bilinmektedir [1,2]. Türkiye için endemik olan Erodium pelargoniiflorum türünün alkaloit içeriği İTK ile incelenmiş, izole sıçan ileum ve uterusu üzerinde spazmodik/antispazmodik etkisi araştırılmıştır [3]. Polonya'da kültürü yapılan E. pelargoniiflorum ise HPTLC yöntemi ile fenolik asit içeriği açısından incelenmiştir [4]. E. pelargoniiflorum üzerinde anti-üreaz, antioksidan aktivite ve total fenolik madde içeriği ile ilgili çalışmaya rastlanmamıştır. Bu çalışmada, Karaman-Ermenek yöresinden toplanan E. pelargoniiflorum türünün toprak üstü kısımları, çiçekleri ve köklerinden hazırlanan diklorometan, etil asetat ve metanol ekstrelerinin antioksidan aktivite tayini için DPPH (serbest radikal süpürücü aktivite) ile FRAP ve CUPRAC (metal indirgeyici aktivite) yöntemleri kullanılmıştır. Ekstrelerin total fenolik madde içeriği Folin-Ciocalteu yöntemi ile tayin edilmiş ve anti-üreaz aktivitesi ise indofenol yöntemi ile karşılaştırmalı olarak incelenmiştir [5]. Çalışma sonucunda elde edilen bulgulara göre en yüksek antioksidan aktivite çiçeklerden hazırlanan metanol ekstresinde görülmüş, toprak üstü kısımlarından elde edilen diklorometan ekstresinin ise diğer ekstrelere oranla daha yüksek üreaz enzim inhibisyonu potansiyeline sahip olduğu belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Antioksidan, anti-üreaz, Erodium pelargoniiflorum.

Kaynaklar

[1] POWO, Plant of The World, Science Kew, https://powo.science.kew.org/taxon/urn:lsid:ipni.org:names:173817-1/.

[2] Davis PH. Flora of Turkey and the East Aegean Islands. Edinburgh University Press, Edinburgh: 1966, Vol. 2, pp. 475-487.

[3] Güner A, Aslan S, Ekim T, Vural M, Babaç MT, (Eds.). Türkiye Bitkileri Listesi (Damarlı Bitkiler). Nezahat Gökyiğit Botanik Bahçesi ve Flora Araştırmaları Derneği Yayını: İstanbul, 2012, 515-517.

[4] Lis-Balchin M, Guittonneau GG. Preliminary investigations on the presence of alkaloids in the Genus *Erodium* L'Her. (Geraniaceae). Acta Bot. Gallica. 1995;142(1):31-35. https://doi.org/10.1080/12538078.1995.10515689.

[5] Fecka I, Kowalczyk A, Cisowski W. Phenolic acids and depsides from some species of the *Erodium* Genera. Z. Naturforsch C. 2001;56(11-12):943-950. https://doi.org/ 10.1515/znc-2001-11-1205.

[6] Taşkın T, Kahvecioğlu D, Türkoğlu EA, Doğan A, Kuzu M. In vitro Biological Activities of Different Extracts from *Alcea dissecta*. Clin Exp Health Sci. 2022;12(1):53-60. https://doi.org/ 10.33808/clinexphealthsci.787845.

SS-40

Marrubium globosum subsp. globosum Bitkinin Biyolojik Aktivitelerinin İncelenmesi ve Fitokimyasal İçeriklerinin Analizi

Turgut Taşkın[1]

[1]Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakognozi Anabilim Dalı

Marrubium cinsi Lamiaceae familyasında yer almaktadır. Marrubium türlerinin çiçekli toprak üstü kısımlarının koleretik olarak sindirim ve safra şikayetlerinde, nörosedatif ve antienflamatuvar olarak, üst solunum yolu enfeksiyonlarında öksürüğü tedavi etmek için kullanıldığı bilinmektedir. Ayrıca bu cinsde yer alan M. globosum subsp. libanoticum türünün çiçek ve yapraklarından hazırlanan infüzyonları, hipoglisemik, febrifüj, antispazmodik, antienflamatuar, yılan ısırmalarında, yara tedavisinde ve idrar yolu enfeksiyonlarında kullanılmaktadır (1). Marrubium cinsinde yer alan türlerin terpenler, fenilpropanoidler ve flavonoidler açısından zengin olduğu ve fitoterapötik etkilerinin bu bileşiklerden kaynaklandığı saptanmıştır (2). Marrubium globosum subsp. globosum ülkemizde yetişen endemik bir bitki olup, akciğer hastalıkları ve üriner problemlerin tedavisinde kullanılır. Ayrıca, bakırın (II) biyosorpsiyonunu sağlayarak insanlarda gastrointestinal problemler, böbrek hasarı ve anemi gibi kronik rahatsızlıklara sebep olan ağır metallerin uzaklaştırılmasında etkili olduğu bildirilmiştir (3). Bu çalışmanın amacı M. globosum subsp. globosum türünden elde edilen farklı ekstrelerin biyolojik aktivitelerini incelemek ve fitokimyasal bileşiklerini HPLC-DAD ve GC-MS ile analiz etmektir.

Anahtar Kelimeler: Marrubium globosum subsp. globosum, Biyolojik aktivite, Fitokimyasal Bileşikler

Kaynaklar

[1] Marrellia M., Confortia F., Riganob D., Formisanob C., Brunoc M., Senatoreb F.and Menichinia F.2013. Cytotoxic properties of Marrubium globosum ssp. libanoticum and its bioactive components. Natural Product Communications Vol. 8 (5) 2013.

[2] Grassia A.,Senatore F.,Arnold N.A.,Bruno M.,Piozzi F.,Rigano D.,Formisano C. 2006. Chemical composition and antimicrobial activity of the essential oils from aerial parts of two Marrubium sp. (Lamiaceae) GrowingWild in Lebanon. Polish J. Chem.,80,623–628 (2006).

[3] Meyra-Silva C., Filho V.C., 2010. A Review of the chemical and pharmacological aspects of the genus Marrubium. Current Pharmaceutical Design, 2010, 16, 3503-3518.

SS-41

Galium dumosum Boiss. bitkisinin metanol ekstresi yüklenmiş hidrojel film formülasyonunun hazırlanması ve yara iyileştirici etkisinin incelenmesi

Fatma Betül Zengin[1], Shalaleh Hasan Niari Niarb Hasan Niari Niar[2], Ceyda Ekentok Atıcı[3], Elif Çalışkan Salihi[2], Ömer Kılıç[4], Turgut Taşkın[1]

[1]Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi Anabilim Dalı, İstanbul; Marmara Eczacılık İlaç ve Yenilikçi Ürün Geliştirme Birimi (MEYÜB), İstanbul
[2]Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Eczacılık Temel Bilimleri Anabilim Dalı, İstanbul; Marmara Eczacılık İlaç ve Yenilikçi Ürün Geliştirme Birimi (MEYÜB), İstanbul
[3]Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Biyoteknoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[4]Adıyaman Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Botanik Anabilim Dalı, Adıyaman

Galium L. Rubiaceae familyasından, 145'i Avrupa'da dağılım gösteren yaklaşık 400 bitki türü içeren bir cinstir [1]. Galium dumosum Boiss. otsu veya yarı çalı, 5-9 ay çiçeklenme süresine sahip kuru kayalar, kayalık steplerde 400-2500 metre yüksekliklerde yetişen, Türkiye'de Güneybatı Anadolu, Güney Anadolu ve komşusu Orta Anadolu'da dağılım gösteren endemik bir türdür [2]. Bazı Galium L. türleri üzerine yapılan fitokimyasal incelemelerde iridoid glikozitler, fenolik bileşikler, antrakinonlar ve triterpenlerin yanı sıra az miktarda tanen, saponin, uçucu yağlar, mumlar, pigmentler ve C vitamininin varlığı bildirilmiştir [1]. Galium cinsinde bulunan türlerin halk ilacı olarak yara iyileştirme amacıyla kullanıldığı bilinmektedir [3]. Hidrojeller, nemlendirme özelliklerinin yanı sıra ilgi çekici mekanik özellikleri sayesinde yara iyileştirme tedavisine yönelik dağıtım sistemlerinin üretimi için ilgi çekici malzemelerdir [4]. Ekibimiz tarafından daha önce Galium dumosum bitkisinin farklı ekstrelerinin antioksidan aktiviteleri incelenmiş ve metanol ekstresinin güçlü aktivite gösterdiği belirlenmiştir. Bundan dolayı bu çalışmanın amacı Galium dumosum bitkisinden elde edilen ve güçlü antioksidan aktivite potansiyeline sahip olan metanol ekstresinden hidrojel film hazırlanması ve hazırlanan hidrojel film formülasyonunun yara iyileştirici etkisini in vitro yara modeli (Scratch yöntemi) ile incelemektir.

Anahtar Kelimeler: Galium dumosum, hidrojel, yara iyileştirme, yara örtüsü

Kaynaklar

[1] Bradić, J., Petković, A., & Tomović, M. (2021). Phytochemical and pharmacological properties of some species of the genus Galium L. (G. verum and G. mollugo). Serbian Journal of Experimental and Clinical Research, 22(3), 187–193. https://doi.org/10.1515/sjecr-2017-0057.

[2].Türkiye Bitkileri Veri Servisi (TÜBİVES). (n.d.). Galium sp. takson sayfası. Erişim 21 Nisan 2025, http://194.27.225.161/yasin/tubives/index.php?sayfa=1&tax_id=8661

[3] Beirami, A. D., Akhtari, N., Noroozi, R., Hatamabadi, D., Hasan, S. M. F., Ayatollahi, S. A., … Kobarfard, F. (2024). Bringing back Galium aparine L. from forgotten corners of traditional wound treatment procedures: An antimicrobial, antioxidant, and in-vitro wound-healing assay along with HPTLC fingerprinting study. BMC Complementary Medicine and Therapies, 24(1), 279. https://doi.org/10.1186/s12906-024-04355-y.

[4] Cometa, S., Bonifacio, M. A., Licini, C., Bellissimo, A., Pinto, L., Baruzzi, F., Mattioli-Belmonte, M., & De Giglio, E. (2021). Innovative eco-friendly hydrogel film for berberine delivery in skin applications. Molecules, 26(16), 4901. https://doi.org/10.3390/molecules26164901.

POSTER SUNUMLARI

PS-1

İlaç Hedefi Olarak *Babesia bigemina* Laktat Dehidrogenaz Enziminin Moleküler ve Biyokimyasal Karakterizasyonu

Safiye Merve Bostancıoğlu[1], Özkan Danış[2], Sinem Koçer[3], Özal Mutlu[1]

[1]Marmara Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, İstanbul
[2]Marmara Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, İstanbul
[3]İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Teknoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Babesia bigemina keneler aracılığıyla bulaşan bir protozoan parazit olup, sığır babesiyozunun başlıca etkenlerinden biridir. Geleneksel ilaçlara karşı gelişen ilaç direnci ve ilaçların et ve sütte zararlı kimyasal kalıntılarının birikmesi kullanımlarını kısıtlamaktadır. Bu doğrultuda alternatif bir hedef, anaerobik glikolizi düzenleyen kritik bir enzim olan Laktat dehidrogenazdır (LDH). Özellikle *B. bigemina* LDH (BbigLDH), aktif bölgesinde beş amino asitlik insersiyona sahiptir ve bu özellik onu konağın LDH'ından ayırmaktadır [1]. Bu çalışmanın amacı ilaç hedefi olan BbigLDH enzimini moleküler ve biyokimyasal yöntemlerle karakterize etmektir. Bu çalışmada, BbigLDH geni klonlanmış, *Escherichia coli* hücrelerinde rekombinant olarak üretilerek afinite kromatografisi kullanılarak saflaştırılmıştır. Saflaştırılan enzim, biyokimyasal analizlerle stabilite, optimum pH, termostabilite ve kinetik parametreler açısından değerlendirilmiştir. Biyokimyasal analizler, enzimin optimum aktivitesini pH 8.5'te gösterdiğini ve 30-40°C arasında aktivitesini koruduğunu ortaya koymuştur. Kinetik çalışmalar sonucunda, pirüvat için Michaelis-Menten sabiti (Km) 0.2585 mM, NADH için yarı maksimum doygunluk sabiti ($K_{0.5}$) 0.3094 mM olarak belirlenmiştir. *B. bigemina* LDH enzimi rekombinant olarak yüksek saflıkta ve miktarda üretilerek enzimin kinetik parametreleri belirlenmiştir. Bu bulgular, enzimin işlevselliği hakkında değerli bilgiler sunarken ileride yeni terapötik maddelerin keşfinde hedef enzim olarak kullanılmasının yolunu açmıştır.

Anahtar Kelimeler: *Babesia bigemina*, biyokimyasal karakterizasyon, enzim kinetiği, laktat dehidrogenaz

Teşekkür: Marmara Üniversitesi, Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi, Proje No: FDK-2022-10061.

Kaynaklar

[1] He L, Bastos RG, Yu L, Laughery JM, Suarez CE. Lactate Dehydrogenase as a Potential Therapeutic Drug Target to Control Babesia bigemina. Front Cell Infect Microbiol 2022;12. https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.870852.

PS-2

Akut Böbrek Hasarı Olan Kritik Hastada Antimikrobiyal Dozlam: Bir Olgu Raporu

Betül Özgan[1], Yunus Emre Ayhan[2], Şule Apikoğlu[1], Sait Karakurt[3]

[1]Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Klinik Eczacılık Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
[2]Prof. Dr. Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi, Klinik Eczacılık, İstanbul, Türkiye
[3]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları ve Yoğun Bakım Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Kritik hastalarda akut böbrek hasarı (ABH) sık görülen bir komplikasyondur. ABH yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) mortalite ve morbidite riskini artırırken tedavi yönetimini zorlaştırmaktadır [1]. Mortaliteyi azaltmada ilk 48 saatte yeterli antimikrobiyal tedavinin önemi birçok çalışma tarafından vurgulanmış ve etkili tedavi ile ABH'nin erken dönemde geri döndürülebilir olduğu gösterilmiştir [2,3]. Kritik hastaların antimikrobiyal tedavi yönetiminde erken ve uygun tedavi kadar kanda ve enfeksiyon bölgesinde terapötik konsantrasyonlara ulaşmak için antibiyotik dozaj rejimlerini optimize etmek de çok önemlidir. Güncel kanıtlar, ABH'si olan kritik hastalarda 48 saatlik akut dönemin önemi göz önüne alındığında geniş güvenlik aralığına sahip beta-laktam grubu antibiyotiklerin yeterli terapötik konsantrasyonlara ulaşmasını sağlamak amacıyla böbrek fonksiyonlarına göre doz ayarının 48 saat ertelenmesini ve kritik hastalarda değişen farmakokinetik özellikler nedeniyle yükleme dozlarının konsantrasyona bağlı etkinlik gösteren antibiyotiklerle sınırlı kalmadan ve böbrek fonksiyonlarından bağımsız olarak uygulanmasını önermektedir [4]. Bu olguda septik şok nedeniyle ABH'si olan hastada akut dönemde antimikrobiyal doz ayarına ilişkin klinik eczacı önerileri sunulmuştur. Sık pnömoni öyküsü ve daha önce hastane yatışları bulunan 72 yaşında erkek hasta, pnömoni tanısı ile serviste takip edilirken hipoksik olması nedeniyle entübe edilerek YBÜ'ye sevk ediliyor. Kliniği septik şok olarak değerlendirilen hasta ABH nedeniyle sürekli hemodiyalize bağlanırken vazopresör tedavisi (0.08 mcg/kg/dk), sıvı replasmanı ve intravenöz antimikrobiyal tedavisi (2x1 g meropenem, 1x1g vankomisin) başlatılıyor. Kritik hastalarda meydana gelen vazopleji ve kapiller sızıntı, resüsitasyon aşamasında büyük hacimlerde sıvı verilmesi ve hemodiyaliz tedavisi antimikrobiyallerin dağılım hacminde artışa yol açarak plazma konsantrasyonlarını azaltabilir. 48 saatlik akut dönemin önemi göz önüne alındığında antimikrobiyal tedavi klinik eczacı önerisi ile değiştirilmiştir. Meropenem: Başlangıç dozu 2g yarım saatlik infüzyon, başlangıç dozundan 1 saat sonra 3x2g 3 saatlik infüzyon ile idame dozu, istenilen plazma konsantrasyonuna ulaşmak hedefiyle idame dozu 48 saat boyunca böbrek fonksiyonundan bağımsız olarak uygulanmış, 48. saatin sonunda hemodiyaliz cihazının moduna uygun doz ayarı yapılmıştır. Vankomisin: Yükleme dozu 60 kg hasta için 1500 mg ardından 12 saat sonra 2x500 mg idame dozuna geçiş planlanmıştır. Meropenem ve vankomisin tedavisi altında vazopresör ihtiyacı kalmayan ve akut faz reaktanları gerileme eğiliminde olan hastada alınan kültürlerinde üreme olmaması üzerine vankomisin tedavisi 3. gününde kesilmiş, meropenem tedavisi 7. gününde piperasilin tazobaktam olarak revize edilmiş, antimikrobiyal tedavi tedavinin 14. gününde kesilmiş ve hasta YBÜ'den taburcu olmuştur. Kritik hastalarda ABH sık görülen bir komplikasyondur ve antimikrobiyal tedavi yönetimini zorlaştırmaktır. Mevcut hasta grubu için ilk 48 saatte antibiyotik uygulaması mortalitenin önemli belirleyicilerindendir ve yeterli tedavi ile ABH'de erken dönemde iyileşme olasılığı yüksektir. Kritik süreçte klinik uygulama için uygun doz ayarlamalarını içeren kılavuzların yokluğunda gereksiz doz azaltımı antibiyotiklerin klinik başarısızlığına böylece mortalitenin artmasına neden olabilir. Bu kritik dönemde geniş terapötik indeksli beta- laktam grubu antibiyotiklerin böbrek fonksiyonlarına göre doz ayarlamasının 48 saat boyunca ertelenmesi ve yükleme dozlarını takiben uzamış infüzyonla idame tedaviye geçiş yeterli ilaç maruziyetinin sağlanmasıyla klinik sonuçları iyileştirebilir.

Anahtar Kelimeler: Klinik eczacı, kritik hastalık, yoğun bakım ünitesi, antimikrobiyal dozlam

Kaynaklar

[1] Griffin, B. R., Liu, K. D., & Teixeira, J. P. (2020). Critical care nephrology: Core curriculum 2020. *American Journal of Kidney Diseases, 75*(3), 435–452. https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2019.10.010

[2] Paul, M., Shani, V., Muchtar, E., Kariv, G., Robenshtok, E., & Leibovici, L. (2010). Systematic review and meta-analysis of the efficacy of appropriate empiric antibiotic therapy for sepsis. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 54*(11), 4851–4863. https://doi.org/10.1128/aac.00627-10

[3] Palant, C. E., Patel, S. S., & Chawla, L. S. (2018). Acute kidney injury recovery. *Contributions to Nephrology, 193*, 35–44. https://doi.org/10.1159/isbn.978-3-318-06311-0

[4] Tilanus, A., & Drusano, G. (2023). Optimizing the use of beta-lactam antibiotics in clinical practice: A test of time. *Open Forum Infectious Diseases, 10*(7), ofad305. https://doi.org/10.1093/ofid/ofad305

PS-3

Anadolu'da Gebelik Sonlandırmada Kullanılan Bitkiler: Etnobotanik ve Farmakolojik Değerlendirme

Fatma Göç

Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi Anabilim Dalı, Tokat

İstenmeyen gebeliklerin sonlandırılması, tarihsel olarak birçok kültürde, Anadolu gibi bölgelerde, halk tıbbı uygulamalarıyla gerçekleştirilmiştir. Bu uygulamalar genellikle bitkisel yöntemlere dayanmakta olup, bazıları hala günümüzde kullanılmaktadır. Ancak bu tür bitkisel yöntemlerin yanlış kullanımı, kadın sağlığı açısından ciddi riskler taşıyabilir (Şekil 1). Bu bağlamda, Anadolu'da gebelik sonlandırma (abortifasiyan) amaçlı kullanılan bitkiler ve bu bitkilerin farmakolojik etkileri üzerinde durulması önemlidir. Çalışma kapsamında, Anadolu'daki etnobotanik literatür taranarak, abortifasiyan amaçlı bitkiler tespit edilmiş ve bu bitkilerin farmakolojik etkilerini ele alan bilimsel çalışmalar incelenerek, abortifasiyan etkilerine dair mevcut bilimsel veriler değerlendirilmiştir. Anadolu'da geleneksel yöntemlerle gebelik sonlandırma amacıyla kullanılan 20 bitki türü tespit edilmiştir: *Allium cepa* L., *Artemisia absinthium* L., *Coriandrum sativum* L., *Cyclamen coum* subsp. *caucasicum* (K.Koch) O.Schwarz, *Daphne oleoides Schreb.*, *Daphne pontica* L., *Hedera helix* L., *Malva neglecta* Wallr., *Malva parviflora* L., *Malva sylvestris* L., *Melilotus officinalis (L.) Lam., Morus nigra* L., *Nigella sativa* L., *Populus euphratica* Olivier, *Salvia* sp. *Sambucus ebulus* L., *Smyrnium olusatrum* L., *Solanum melongena* L., *Urtica dioica* L. ve *Verbascum oreodoxum* Hub.-Mor. (Tablo 1) [1–16]. Bitkilerin kökleri en yaygın kullanıma sahiptir ve büyük oranda harici olarak uygulanmaktadır (*S. olusatrum* ve *M. sylvestris* gibi*)*. Dahili kullanımlarda çoğunlukla herba infüzyon ve dekoksiyon şeklinde tüketilmektedir. *A. absinthium* herbası infüzyon şeklinde kullanılırken, *C. sativum* meyveleri dahilen tüketilmektedir. Bu bitkilerin farmakolojik aktiviteleri incelendiğinde, bazı bitkilerin abortifasiyan ve fetotoksik etkileri olduğu saptanmıştır. Örneğin, Apiaceae bitkilerinde bulunan trans-anetol ve apiol gibi bileşiklerin abortif etkilere sahip olduğu; özellikle trans-anetolün sıçanlarda yüksek dozlarda anti-implantasyon aktivite gösterdiği belirtilmiştir [17,18]. *Salvia* türleri emenagog ve abortifasiyan etkilere sahipken [19–21], *A.cepa* bulbusunun etanol ekstresinin anti-fertilite aktivitesi olduğu tespit edilmiştir [22]. Bunun yanı sıra, *U. dioica* kök ekstresinin potansiyel abortif etkileri olduğu kaydedilmiştir [23]. Ancak, bazı bitkilerin (örneğin *S. ebulus*, *M. officinalis* ve *M. neglecta*) abortifasiyan etkilerine dair yeterli veri bulunamamıştır. Anadolu'da gebelik sonlandırmada kullanılan bitkilerin etkileri, güvenlik açısından büyük önem taşımaktadır. Literatürde yeterli verisi bulunmayan bitkiler üzerinde yapılacak araştırmalar, potansiyel sağlık risklerinin belirlenmesi için elzemdir. Etnobotanik çalışmalar, geleneksel bilgilerin bilimsel temele oturtulmasına ve kadın sağlığının korunmasına önemli katkılar sunabilir.

Anahtar Kelimeler: Gebelik, abortifasiyan bitkiler, kadın sağlığı, etnobotanik, geleneksel tedavi



Şekil 1: Gebelik sonlandırmada kullanılan bitkisel yöntemlere dair sembolik görsel, Fatma Göç tarafından https://sora.chatgpt.com/ üzerinde tasarlanmıştır.

Tablo 1: Anadolu'da Gebelik Sonlandırmada Kullanılan Bitkiler

FAMİLYA	BİTKİ ADI LATİNCE	BİTKİ ADI TÜRKÇE	KONUM	KULLANILAN KISIM	HAZIRLAMA ŞEKLİ	UYGULAMA ŞEKLİ	KAYNAK
Adoxaceae	***Sambucus ebulus* L.**	Gülüz, Yivdin	Düzce	Yaprak	Ham drog	Haricen	[9]
Apiaceae	***Coriandrum sativum* L.**	Kişniş	Doğu Anadolu Bölgesi	Meyveleri	-	-	[3]
Apiaceae	***Smyrnium olusatrum* L.**	Deli kereviz	Manisa	Kök	Dekoksiyon	Dahilen	[13]
Araliaceae	***Hedera helix* L.**	Sarmaşık	Kocaeli	Yaprak	Dekoksiyon	Dahilen	[7]
Araliaceae	***Hedera helix* L.**	Sarmaşık	Elazığ	Yaprak	Dekoksiyon	Dahilen	[8]
Araliaceae	***Hedera helix* L.**	Bezük otu	Düzce	Gövde	Ham drog	Haricen	[9]
Asteraceae	***Artemisia absinthium* L.**	Pelin otu	Sakarya	Herba	İnfüzyon	Dahilen	[2]
Fabaceae	***Melilotus officinalis* (L.) Desr.**	Sakar yonca	Ankara	Kök	Ham drog	Haricen	[1]
Lamiaceae	***Salvia* sp.**	Adaçayı	Anadolu	Yaprak ve Dal	Dekoksiyon	Dahilen	[16]
Liliaceae	***Allium cepa* L.**	Soğan	Ankara	İç zar	Dekoksiyon	Dahilen	[1]
Malvaceae	***Malva neglecta* Wallr.**	Ebegümeci	Niğde	Kök	Ham drog	Haricen	[1]
Malvaceae	***Malva neglecta* Wallr.**	Ebegümeci	Sivas	Kök	Ham drog	Haricen	[10]
Malvaceae	***Malva neglecta* Wallr.**	Ebemkömeci	Doğu Anadolu Bölgesi	Topraküstü	Havanda dövülerek	Haricen	[5]
Malvaceae	***Malva parviflora* L.**	Gömeç	Mersin	Kök	Ham drog	Haricen	[11]
Malvaceae	***Malva sylvestris* L.**	Gömeç	Mersin	Kök	Ham drog	Haricen	[11]
Malvaceae	***Malva sylvestris* L.**	Ebegümeci	Doğu Anadolu Bölgesi	Toprak üstü	Havanda dövülerek	Haricen	[5]
Moraceae	***Morus nigra* L.**	Karadut	Ankara	Kök	Dekoksiyon	Dahilen	[1]
Primulaceae	***Cyclamen coum* subsp. *caucasicum* (K.Koch) O.Schwarz**	Domuzaşağı	Giresun	Kök	Ham drog	Haricen	[4]
Ranunculaceae	***Nigella sativa* L.**	Çörek otu	Ankara	Tohum	Dekoksiyon	Dahilen	[1]
Salicaceae	***Populus euphratica* Olivier**	Kavak	Adıyaman	Yaprak	Dekoksiyon	Dahilen	[12]
Scrophulariaceae	***Verbascum oreodoxum* Hub.-Mor.**	Mavjork, Majerk, Mamujark, Cavreşk, Majork	Ağrı	Yaprak	İnfüzyon	Dahilen	[15]
Solanaceae	***Solanum melongena* L.**	Patlıcan	Ankara	Sap	Ham drog	Haricen	[1]
Thymeleaeceae	***Daphne pontica* L.**	Karadeniz Defnesi	Rize	-	-	-	[6]
Thymeleaeceae	***Daphne oleoides* Schreb.**	Mundarça	Doğu Anadolu Bölgesi	Dal Kabukları	Dekoksiyon	Dahilen	[5]
Urticaceae	***Urtica dioica* L.**	Isırgan	Ankara	Kök	Ham drog	Haricen	[1]
Urticaceae	***Urtica dioica* L.**	Isırgan	Samsun	Kök	Dekoksiyon	Dahilen	[14]

Kaynaklar

[1] Sezik, E., Yeşilada, E., Honda, G., Takaishi, Y., Takeda, Y. & Tanaka, T. (2001). Traditional medicine in Turkey X. Folk medicine in Central Anatolia. *Journal of Ethnopharmacology*, *75*(2–3), 95–115. https://doi.org/10.1016/S0378-8741(00)00399-8

[2] Uzun, E., Sariyar, G., Adsersen, A., Karakoc, B., Ötük, G., Oktayoglu, E. & Pirildar, S. (2004). Traditional medicine in Sakarya province (Turkey) and antimicrobial activities of selected species. *Journal of Ethnopharmacology*, *95*(2–3), 287–296. https://doi.org/10.1016/j.jep.2004.07.013

[3] Sezik, E., Yeşİlada, E., Tabata, M., Honda, G., Takaishi, Y., Fujita, T., Tanaka, T. & Takeda, Y. (1997). Traditional medicine in Turkey VIII. Folk medicine in east anatolia; Erzurum, Erzincan, Ağrı, Kars, Iğdır provinces. *Economic Botany*, *51*(3), 195–211. https://doi.org/10.1007/BF02862090

[4] Karaköse, M. (2022). An ethnobotanical study of medicinal plants in Güce district, north-eastern Turkey. *Plant Diversity*, *44*(6), 577–597. https://doi.org/10.1016/j.pld.2022.03.005

[5] Altundağ, E. & Öztürk, M. (2011). Ethnomedicinal studies on the plant resources of east Anatolia, Turkey. *Procedia - Social and Behavioral Sciences*, *19*(June), 756–777. https://doi.org/10.1016/j.sbspro.2011.05.195

[6] Yaldız, G., Yüksek, T. & Şekeroğlu, N. (2010). Rize ili florasında bulunan tıbbi ve aromatik bitkiler ve kullanım alanları. *Ulusal Karadeniz Ormancılık Kongresi*, 1100–1114.

[7] Yeşilada, E., Sezik, E., Honda, G., Takaishi, Y., Takeda, Y. & Tanaka, T. (1999). Traditional medicine in Turkey IX: Folk medicine in north-west Anatolia. *Journal of Ethnopharmacology*, *64*(3), 195–210. https://doi.org/10.1016/S0378-8741(98)00133-0

[8] Cakilcioglu, U., Khatun, S., Turkoglu, I. & Hayta, S. (2011). Ethnopharmacological survey of medicinal plants in Maden (Elazig-Turkey). *Journal of Ethnopharmacology*, *137*(1), 469–486. https://doi.org/10.1016/j.jep.2011.05.046

[9] Gürbüz, İ., Gençler Özkan, A. M., Akaydin, G., Salihoğlu, E., Günbatan, T., Demirci, F. & Yesilada, E. (2019). Folk medicine in Düzce province (Turkey). *Turkish Journal of Botany*, *43*(6), 769–784. https://doi.org/10.3906/bot-1905-13

[10] Özüdoğru, B., Akaydın, G., Erik, S. & Yeşilada, E. (2011). Inferences from an ethnobotanical field expedition in the selected locations of Sivas and Yozgat provinces (Turkey). *Journal of Ethnopharmacology*, *137*(1), 85–98. https://doi.org/10.1016/j.jep.2011.04.050

[11] Emre, G., Dogan, A., Haznedaroglu, M. Z., Senkardes, I., Ulger, M., Satiroglu, A., Can Emmez, B. & Tugay, O. (2021). An Ethnobotanical Study of Medicinal Plants in Mersin (Turkey). *Frontiers in Pharmacology*, *12*. https://doi.org/10.3389/fphar.2021.664500

[12] Baykan, S., Öztürk, B., Şahin, B. & Şenol, S. G. (2023). Ethnobotanical study of medicinal plants in Nemrut Mountain, Adiyaman-Türkiye. *Journal of Research in Pharmacy*, *27(6)*(27(6)), 2250–2269. https://doi.org/10.29228/jrp.514

[13] Bulut, G. & Tuzlaci, E. (2013). An ethnobotanical study of medicinal plants in Turgutlu (Manisa - Turkey). *Journal of Ethnopharmacology*, *149*(3), 633–647. https://doi.org/10.1016/j.jep.2013.07.016

[14] Karcı, E., Gürbüz, İ., Akaydın, G. & Günbatan, T. (2017). Folk medicines of Bafra (Samsun-Turkey). *Turkish Journal of Biochemistry*, *42*(4), 381–399. https://doi.org/10.1515/tjb-2017-0172

[15] Muca Yiğit, B. & Gözcü, S. (2024). Ethnobotanical Study Of Medicinal Plants In Ağrı Province, Türkiye: Exploring Traditional Knowledge And Therapeutic Potential. *Ankara Universitesi Eczacilik Fakultesi Dergisi*, *48*(2), 8–8. https://doi.org/10.33483/jfpau.1402467

[16] Dioscorides. (2019). III, 33 Salvia sp. L., Sage, Ada çayı. In E. Kahya (Ed.), *Materia Medica* (pp. 160–161). Ankara Nobel Tıp Kitabevleri.

[17] Dhar, S. K. (1995). Anti-fertility activity and hormonal profile of trans-anethole in rats. *Indian Journal of Physiology and Pharmacology*, *39*(1), 63–67.

[18] Dosoky, N. S. & Setzer, W. N. (2021). Maternal Reproductive Toxicity of Some Essential Oils and Their Constituents. *International Journal of Molecular Sciences*, *22*(5), 2380. https://doi.org/10.3390/ijms22052380

[19] Ernst, E. (2002). Herbal medicinal products during pregnancy: are they safe? *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, *109*(3), 227–235. https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2002.t01-1-01009.x

[20] Pages, N., Fournier, G., Velut, V. & Imbert, C. (1992). Potential teratogenicity in mice of the essential oil of *Salvia lavandulifolia* Vahl. Study of a fraction rich in sabinyl acetate. *Phytotherapy Research*, *6*(2), 80–83. https://doi.org/10.1002/ptr.2650060206

[21] Alim Toraman, G. Ö., Şenol, H., Yazıcı Tütüniş, S., Tan, N. & Topçu, G. (2023). Phytochemical analysis and molecular docking studies of two endemic varieties of Salvia sericeotomentosa. *Turkish Journal of Chemistry*, *47*(5), 1260–1270. https://doi.org/10.55730/1300-0527.3610

[22] Thakare, V. N., Kothavade, P. S., Dhote, V. V & Deshpande, A. D. (2009). Antifertility Activity of Ethanolic Extract of Allium cepa Linn in Rats. *International Journal of PharmTech Research*, *1*, 73–78. https://api.semanticscholar.org/CorpusID:42512000

[23] Mills, E., Duguoa, J.-J., Perri, D. & Koren, G. (2013). Herbal Medicines in Pregnancy and Lactation. In *Herbal Medicines in Pregnancy and Lactation*. https://doi.org/10.1201/b13984

PS-4

Çeşitli Antiseptikler, *N*-klorotaurin ve *Lacticaseibacillus rhamnosus* Süpernatantının Vankomisine Dirençli *Enterococcus spp.* Olgun Biyofilmleri Üzerindeki Etkinliği

Müzeyyen Aydın[1], Mayram Hacıoğlu[1], Neşe İnan[2]

[1]İstanbul Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[2]Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Hastanesi, Ankara

Enterococcus türleri özellikle gastrointestinal sistemde kommensal olarak yaşamakta ve çeşitli enfeksiyonlara yol açabilmektedir. En yaygın neden oldukları enfeksiyonlar bakteriyemi, endokardit ve üriner sistem enfeksiyonlarıdır. Çevre koşullarına oldukça dayanıklı olmaları çeşitli ortamlarda kolonizasyonlarına ve kalıcılıklarına katkıda bulunur. Kendi ürettikleri bir matriks içerisinde kümelenerek oluşturdukları yapılar olan biyofilmler özellikle hastane ortamlarında dirençli enfeksiyonlara yol açabilirler. Yüksek enfeksiyon oluşturma potansiyellerinin yanında çok sayıda antibiyotiğe karşı dirençlidirler. Gram pozitif bakteriyel enfeksiyonların tedavisinde kullanılan pek çok antimikrobiyale özellikle de vankomisine hem intirinsk hem de kazanılmış direnç göstermektedirler [1,2]. Vankomisine dirençli enterokoklar (VRE), birçok sağlık kuruluşu tarafından küresel bir halk sağlığı sorunu olarak tanımlanmıştır [3-5]. Özellikle biyofilm formlarının antimikrobiyal ajanlara karşı gösterdiği direnç enfeksiyonların tedavisinde ciddi bir sorun oluşturmaktadır. Bu nedenle, bu formları hedef alan antibiyofilm etkili ajanların tespit edilmesi oldukça önemlidir. Bu çalışmada çeşitli antiseptiklerin ve probiyotik bir bakteri olan *Lacticaseibacillus rhamnosus* ATA -LTC-Lrs060902 süpernatantının VRE olgun biyofilmleri üzerindeki etkisinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Çalışmada Synevo Laboratuvarları Ankara Merkez Laboratuvarı'nda çeşitli klinik örneklerden izole edilen 17 VRE izolatı kullanılmıştır. İzolatlar kan (n=9), idrar (n=4), rektal sürüntü (n=3), vajinal sıvı (n=1) örneklerinden izole edilmiştir. Öncelikle izolatların biyofilm oluşturma özellikleri doğrulanmıştır. Ardından çeşitli antiseptiklerin (*N*-klorotaurin (NCT) (1%, 55 mM), klorheksidin, oktenidin dihidroklorür ve polivinilpirolidon-iyot) ve *L. rhamnosus* steril süpernatantının 17 VRE izolatının olgun biyofilmleri üzerindeki etkisi 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT) yöntemi ile araştırılmıştır [6]. Antiseptiklerin VRE olgun biyofilmleri üzerinde birbirine yakın ve kontrole göre yaklaşık %35 inhibisyon gösterdiği belirlenmiştir. Süpernatantın ise kontrole kıyasla %50'ye yakın inhibisyon gösterdiği saptanmıştır. *Enterococcus spp.*, özellikle VRE, dünya çapında sıklıkla sağlık hizmetleriyle ilişkili enfeksiyonlara yol açmaktadır. Bu enfeksiyonlar genellikle biyofilm ilişkili olduğundan eradikasyonları da enfeksiyonların kontrolü açısından büyük önem taşımaktadır. Çalışmamızın sonuçları halihazırda yaygın olarak kullanılan antiseptiklere ek olarak NCT ve probiyotik süpernatantının da olgun biyofilmlere karşı kullanılabilecek alternatifler olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Antiseptik, biyofilm, süpernatant, vankomisine dirençli Enterococcus spp.

Teşekkür: Bu çalışmada kullanılan *N*-klorotaurin Prof. Dr. Markus NAGL'dan (Medical University of Innsbruck- Innsbruck Avusturya) temin edilmiştir.

Kaynaklar

[1] Garcia-Solache M, Rice L.B. The Enterococcus: A model of adaptability to its environment. Clin. Microbiol. Rev. 2019;32(2):10-1128. https://doi.org/10.1128/cmr.00058-18.

[2] Ch'ng JH, Chong KKL, Lam LN, Wong JJ, Kline KA. Biofilm-associated infection by enterococci. Nat Rev Microbiol. 2019;17(2), 82-94. https://doi.org/10.1038/s41579-018-0107-z.

[3] Centre for Disease Control and Prevention, 2019 AR Threats Report. https://www.cdc.gov (accessed on 10 March 2025).

[4] European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance Atlas of Infectious Diseases. https://atlas.ecdc.europa.eu/ (accessed on 10 March 2025).

[5] Tacconelli E, Carrara E, Savoldi A, Harbarth S, Mendelson M, Monnet DL, et al. Discovery, research, and development of new antibiotics:

the WHO priority list of antibiotic-resistant bacteria and tuberculosis. Lancet Infect. Dis. 2018;18(3): 318-327. https://doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30753-3.

[6] Sabaeifard P, Abdi-Ali A, Soudi MR, Dinarvand R. Optimization of tetrazolium salt assay for *Pseudomonas aeruginosa* biofilm using microtiter plate method. J. Microbiol. Meth. 2014;105:134-40. https://doi.org/10.1016/j.mimet.2014.07.024

PS-5

m-Krezol'den Hareketle Hidrazit-Hidrazon Türevlerinin Sentezi ve Yapılarının Aydınlatılması

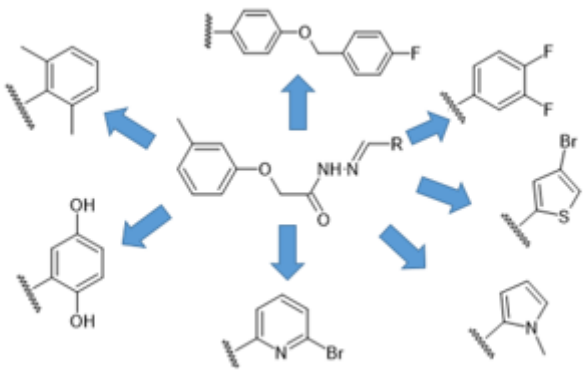
Sevil Şenkardeş[1], Hazal Şahinbey[2]

[1]Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Kimya Anabilim Dalı, Başıbüyük, İstanbul
[2]Marmara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kartal, İstanbul

Hidrazon yapısı, birbirine bağlı iki farklı azot atomu ile C=N bağından meydana gelir. Hidrazonlar, hem elektrofiller hem de nükleofiller ile aynı anda reaksiyona girebilir. Bu tür hidrazonlar daha önce sübstitüe hidrazitler veya hidrazinin aldehitler veya ketonlar ile etanol, metanol, bütanol, tetrahidrofuran gibi farklı organik çözücülerde ve bazı durumlarda sadece etanol-glasiyal asetik asit veya asetik asit ile ısıtılmasıyla sentezlenmektedir. Son yıllarda hidrazitlerden hareketle sentezlenen hidrazit-hidrazonlar ile ilgili birçok çalışma yapılmış ve önemli farmakolojik etkiler görülmüştür. Yapılarındaki azot atomlarının üzerindeki ortaklanmamış elektron çiftleri de göz önüne alındığında, bu bileşiklerin aktivitesinin aktif farmakofor grup (-NH-N=C-) ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Bu bilgiler ışığında, *m*-krezol (3-metilfenol) başlangıç maddesi olarak seçilip, taşıdığı fenol grubu üzerinden öncelikle etil bromoasetat ile ısıtılarak ester bileşiği, sonrasında ise ester bileşiğinin hidrazin-hidrat ile etanollü ortamda ısıtılmasıyla literatürde kayıtlı olmayan yeni hidrazit-hidrazon bileşikleri sentezlenmiştir (Şekil 1). Sentezlenen bileşiklerin saflık kontrolleri erime noktası, İTK, HPLC ve elementel analiz ile yapılmış, yapıları ise FT-IR ve ^{1}H-NMR ile aydınlatılmıştır. Ayrıca sentezlenen bileşiklerin moleküler hedef belirleme çalışmaları da yapılmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Fenol, Hidrazit, Hidrazon, *m*-Krezol, Yapı-aydınlatma

Teşekkür: Bu proje 1919B012206966 Başvuru Numaralı TÜBİTAK 2209-A projesi ile desteklenmiştir.



Şekil 1. *m-Krezol'den hareketle sentezlenen hidrazit-hidrazon bileşikleri*

PS-6

Yapay Zekâ Tabanlı İlaç-İlaç Etkileşimi Tespiti: Güncel Yöntemler ve Geleceğe Yönelik Perspektifler

Sena Bayram Yazıcı, Sultan Mehtap Büyüker, Gülden Z. Omurtag

İstanbul Medipol Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı, İstanbul

İlaç-ilaç etkileşimleri (İİE), hastalarda tedavi başarısızlıkları ve ciddi advers etkilerle sonuçlanabilen önemli bir klinik sorundur. Geleneksel veri tabanları ve manuel incelemeler, polifarmasi ve geriatrik hastalarda, özellikle nadir ve dolaylı etkileşimlerin belirlenmesinde yetersiz kalmaktadır. Son yıllarda yapay zekâ (YZ) temelli yöntemler, bu alanda etkili ve yenilikçi çözümler sunmaktadır. Makine öğrenmesi, doğal dil işleme ve ağ tabanlı modelleme gibi yaklaşımlar; elektronik sağlık kayıtları, farmakogenetik veriler ve bilimsel literatür gibi çok boyutlu veri kaynaklarını analiz ederek potansiyel İİE'leri yüksek doğrulukla tahmin edebilmektedir. Ticari uygulamalarda IBM Watson, MedAware ve Infermedica gibi sistemler, açıklanabilir karar destek süreçleriyle öne çıkmaktadır. Bununla birlikte, veri kalitesi, sistemlerin şeffaflığı ve mevcut sağlık altyapılarına entegrasyon gibi konular, bu teknolojilerin yaygın kullanımı önünde önemli engeller oluşturmaktadır. Ayrıca, etik ve hukuki düzenlemelerin oluşturulması, yapay zekâ temelli uygulamaların güvenli kullanımı açısından kritik önem taşımaktadır. Sonuç olarak, YZ destekli çözümler, İİE tespitinde hasta güvenliğini artırma potansiyeline sahiptir. Özellikle farmakogenetik verilerle entegre edilmiş, açıklanabilir ve kullanıcı dostu modellerin, kişiselleştirilmiş tedavi yaklaşımlarında temel bir rol oynaması beklenmektedir.

Anahtar Kelimeler: Farmakogenetik, ilaç-ilaç etkileşimi, klinik karar destek sistemleri, makine öğrenmesi, yapay zekâ

PS-7

Bazı Karotenoidlerin Deneysel Tasarım Yaklaşımı ile Gıda Takviyelerinden Eş Zamanlı Analizleri

Beyza Zeynep Kocabıyık, Yiğit Uyar, Sena Çağlar Andaç, Pelin Köseoğlu Yılmaz

İstanbul Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya Anabilim Dalı, İstanbul

Karotenoidler, çok sayıda bitkide doğal olarak bulunan pigmentlerin bir sınıfını oluşturmaktadır. Karotenoid tüketimi çeşitli hastalıklar için düşük riskle ilişkilendirilmiştir. Antioksidan özelliklerinden dolayı cilt ve göz gibi dokuları fotooksidatif hasara karşı koruyabildikleri belirlenmiştir. Retinanın baskın karotenoidleri olan lutein ve zeaksantinin retinal dejenerasyonu önleyen fotoprotektanlar olarak hareket ettikleri düşünülmektedir. β-Karoten, güneş yanığının önlenmesi için oral güneş koruyucu olarak kullanılmaktadır [1]. Literatürde karotenoidlerin doğal ürünler, gıda takviyeleri, biyolojik materyaller gibi çeşitli örneklerden tayini için geliştirilmiş özellikle ters faz olmak üzere çeşitli yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC) yöntemleri bulunmaktadır [2]. Bu çalışma kapsamında bazı karotenoidlerin gıda takviyelerinden yanyana analizleri için bir HPLC-UV yönteminin geliştirilmesi ve valide edilmesi hedeflenmiştir. Analiz koşulları bir deneysel tasarım yaklaşımı olan yanıt yüzey metodolojisi (RSM) ile optimize edilmiştir. RSM ile birden çok faktörün değerlendirilmesi, bu faktörlerin bir veya daha fazla yanıt değişkeni üzerindeki etkileşimleri incelenebilmekte, maliyet, işgücü ve zaman tasarrufu sağlanmaktadır [3]. Çalışma kapsamında yöntem geliştirme aşamasında mobil faz bileşimi, dalga boyu, kolon sıcaklığı gibi parametreler bağımsız değişken, pik alanı, retansiyon zamanı ve rezolüsyon gibi parametreler yanıt olarak seçilmiştir. RSM modeli ile kromatografik koşulların belirlenmesinin ardından geliştirilen HPLC yöntemi ICH Q2(R2) kılavuzuna göre valide edilmiş ve çeşitli gıda takviyesi örneklerine başarılı bir şekilde uygulanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Deneysel tasarım, karotenoid, β-karoten, lutein, HPLC

Teşekkür: Bu çalışma İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir. (Proje No: TLO-2025-41509)

§Yazarlar çalışmaya eşit katkıda bulunmuştur.

Kaynaklar

[1] Stahl W, Sies H. Bioactivity and protective effects of natural carotenoids. Biochim Biophys Acta, Mol Basis Dis, 2005;1740(2):101-107.

[2] Finkel'Shtein EI. Modern methods of analysis of carotenoids. Pharm Chem J, 2016;50(2):96-107.

[3] Aydar AY. Utilization of response surface methodology in optimization of extraction of plant materials. In: Silva V. (Eds.). Statistical Approaches with Emphasis on Design of Experiments Applied to Chemical Processes, Intech Open, 2018.

PS-8

Yeşil Analitik Kimya Yaklaşımı ile Sefuroksim Aksetilin Sıvı Kromatografik Analizi

Esra Kurt, Aslı Yaman, Pelin Köseoğlu Yılmaz, Sena Çağlar Andaç

İstanbul Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya Anabilim Dalı, İstanbul

Sefuroksim aksetil (SEFaks) pek çok bakteriyel enfeksiyonun tedavisinde kullanılan, laktamaz aktivitesine sahip bakteri suşlarına karşı etkili geniş spektrumlu ikinci nesil sefalosporin antibiyotiğidir [1]. Literatürde SEFaks'ın farmasötik formülasyonlar, plazma, idrar, serum ve inek sütünden tayini için geliştirilmiş çeşitli sıvı kromatografik metotlar bulunmaktadır. Bu çalışma kapsamında SEFaks'ın analizi için, özellikle son yıllarda önem arz eden antibiyotik direncinin izlenmesinde ihtiyaç duyulan, seçici ve hassas analizlere imkân sağlayan bir HPLC-UV yöntemi geliştirilmiş ve ICH Q2(R2) kılavuzuna göre valide edilmiştir. Geliştirilen yöntem yeşil analitik kimya yaklaşımı ile incelenmiştir. Yeşil Kimya, «tehlikeli maddelerin kullanımını ve üretimini azaltmak veya ortadan kaldırmak için kimyasal ürünlerin ve süreçlerin tasarımı» olarak tanımlanmaktadır. En önemli yönü tasarım kavramıdır ve yeşil kimyanın on iki ilkesi, sürdürülebilirlik hedefine yardımcı olacak tasarım kurallarıdır. Bir analitik yöntemin yeşil karakterini incelemek için AGREE (Analitik Yeşillik, Analytical GREEnness), GAPI (Yeşil Analitik Prosedür Endeksi, Green Analytical Procedure Index) gibi metrikler kullanılmaktadır. AGREE'de, yeşil analitik kimyanın on iki ilkesi 1'in en yeşil puanı temsil ettiği bir 0-1 ölçeğine dönüştürülmüştür [2]. Tüm bir analitik sürecin çevresel etkisini değerlendirmek için kullanılan GAPI'de ise beş renkli bir pentagram metodolojinin farklı aşamalarını temsil etmektedir. Her bir pentagram belirli bir konuya odaklanır: örnekleme, analitik teknik, örnek hazırlama, kullanılan çözücü ve reaktiflerin türü ve prosedür için gereken enerji. Değerlendirme, 100 en iyi sonuç olmak üzere 0-100 ölçeğinde yapılır [3]. Bu çalışma kapsamında geliştirilen yöntemin yeşil karakteri AGREE ve GAPI metrikleri kullanılarak değerlendirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: AGREE, GAPI, HPLC, sefuroksim aksetil, yeşil kimya

Teşekkür: Bu çalışma İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir. (Proje No: TLO-2025-41130)

§Yazarlar çalışmaya eşit katkıda bulunmuştur.

Kaynaklar

[1] Fuchs T. Case Study: Cefuroxime Axetil: An Oral Prodrug of Cefuroxime. In: Stella VJ, Borchardt RT, Hageman MJ, Oliyai R, Maag H, Tilley JW (Eds). Prodrugs. Biotechnology: Pharmaceutical Aspects, vol V. Springer, New York, 2007.

[2] Pena-Pereira F, Wojnowski W, Tobiszewski M. AGREE—Analytical GREEnness Metric Approach and Software. Anal Chem 2020;92:10076–10082.

[3] Mansour FR, Płotka-Wasylka J, Locatelli M. Modified GAPI (MoGAPI) Tool and Software for the Assessment of Method Greenness: Case Studies and Applications. Analytica 2024;5:451–457.

PS-9

İlaç Keşfinde Yapay Zeka Destekli Platformların Medisinal Kimya Açısından Değerlendirilmesi

Tuğçe Koyuncu[1], Sevil Şenkardeş[2]

[1]Marmara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kartal, İstanbul
[2]Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Kimya Anabilim Dalı, Başıbüyük, İstanbul

Günümüzde yapay zeka kullanımı, birçok alanda olduğu gibi medisinal kimya alanında da hızla yaygınlaşmış ve gelişmiştir. İlaç keşfi süreçlerinde laboratuvar ortamında yürütülen deneylerin zaman alıcı ve maliyetli olması, araştırmacıları daha hızlı ve verimli alternatif yöntemler geliştirmeye yönlendirmiştir. Bu doğrultuda, yapay zeka destekli moleküler dinamik ve moleküler modelleme (docking) gibi in siliko yaklaşımlar, ilaç tasarımında önemli bir alternatif olarak öne çıkmaktadır. Bu yöntemler yalnızca potansiyel ilaç hedeflerinin belirlenmesinde değil; aynı zamanda biyolojik aktivite tahmini, farmakokinetik özelliklerin değerlendirilmesi, toksisite analizleri ve ilaçların yeniden konumlandırılması gibi çok yönlü araştırma alanlarında da kullanılmaktadır. Geliştirilen hesaplamalı modeller, deneysel yaklaşımların kısıtlılıklarını aşarak bileşiklerin hücresel düzeydeki etkilerini ve moleküler mekanizmalarını öngörebilme imkanı sunmaktadır. Bu çalışmada, in siliko yaklaşımların ilaç keşfi süreçlerine sağladığı katkılar genel hatlarıyla incelenmekte ve PASS Online, SEA (Similarity Ensemble Approach), PharmMapper, SuperPred, TargetHunter, SPiDER, ChemProt, HitPick, SwissADME ve SwissTargetPrediction gibi yaygın kullanılan web tabanlı platformlar, temel çalışma prensipleri, veri giriş türleri, analiz çıktıları ve kullanım alanları açısından değerlendirilmektedir.

Anahtar Kelimeler: İlaç keşfi, in siliko, medisinal kimya, moleküler modelleme, yapay zeka

PS-10

Baicalein yüklü niozomların geliştirilmesi, karakterizasyonu ve değerlendirilmesi

Tuğba Eren Böncü[1], Doğa Kan[1], Çiğdem Yücel[1], Selen İlgün[2]

[1]Erciyes Üniversitesi, Farmasötik Teknoloji Anabilim Dalı, Kayseri
[2]Erciyes Üniversitesi, Farmasötik Botanik Anabilim Dalı, Kayseri

Scutellaria baicalensis, Geleneksel Çin Tıbbı'nın temel bitkilerindendir ve tedavi edici değerini büyük oranda flavonoid yapılı baicalein adlı bileşikten almaktadır. Baicalein; antioksidan, antienflamatuvar ve yara iyileştirici etkileriyle dikkat çeken, çok sayıda farmakolojik özelliğe sahip bir bileşiktir. Ancak suda düşük çözünürlüğü, ışıktan hızlı bozunması ve düşük cilt geçirgenliği nedeniyle topikal kullanımda etkili bir şekilde formüle edilmesi zordur. Bu çalışmada,baicaleinin bu kısıtlamalarını aşmak amacıyla yeni bir baicalein yüklü niozom formülasyonu geliştirilmiş ve topikal antioksidan olarak kullanım potansiyeli değerlendirilmiştir. Baicalein yüklü niozomlar, ince film hidrasyon yöntemi ile non-iyonik yüzey aktif madde (Tween 60), kolesterol ve farklı kloroform:metanol çözücü oranları (9:1, 7:3, 5:5 v/v) kullanılarak hazırlanmıştır. Enkapsülasyon etkinliği, partikül boyutu, polidispersite indeksi, zeta potansiyeli ve salım davranışı gibi in-vitro özellikler üzerindeki etkileri incelenmiştir. Yapılan denemeler sonucunda Tween60 içeren ve 7:3 oranındaki kloroform:metanol kullanılan formülasyon, yüksek enkapsülasyon etkinliği (%65.03±3.25), küçük ve homojen partikül boyutu (803.0±10.1nm), kararlı zeta potansiyeli (-38.6±4.43 mV) ve uzatılmış salım profili ile en uygun formülasyon olarak belirlenmiştir.İn-vitro salım çalışmaları diyaliz membranı ile gerçekleştirilmiştir. Farklı konsantrasyonlardaki baicaleinin (25–400 µg/mL) ve niozomların sitotoksisitesi, L929 fare fibroblast hücre hattı üzerinde MTT testi ile test edilmiş, baicalein içeren niozomların non-toksik ve biyouyumlu olduğu belirlenmiştir. Gerçekleştirilen hücre geçiş (permeasyon) testleri, niozomun baicaleini etkili bir şekilde hücre zarından geçirebildiğini göstermiştir. Hücrelerden geçen baicaleinin antioksidan etkinliği, DPPH● ve ABTS●+ radikal süpürme testleri ile değerlendirilmiş ve yüksek düzeyde serbest radikalleri temizleme yeteneği gösterdiği doğrulanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Baicalein, ince film hidrasyon, niozom, yeni taşıyıcı sistemler

Kaynaklar

[1] Nik Salleh, N. N. H., Othman, F. A., Kamarudin, N. A., & Tan, S. C. (2020). The biological activities and therapeutic potentials of baicalein extracted from *Oroxylum indicum*: A systematic review. *Molecules, 25*(23), 5677. https://doi.org/10.3390/molecules25235677.

[2] Chmiel, M., & Stompor-Gorący, M. (2023). Promising role of the *Scutellaria baicalensis* root hydroxyflavone – baicalein in the prevention and treatment of human diseases. *International Journal of Molecular Sciences, 24*(5), 4732. https://doi.org/10.3390/ijms24054732.

[3] Durak, S., Esmaeili Rad, M., Alp Yetisgin, A., Sutova, H. E., Kutlu, O., Cetinel, S., & Zarrabi, A. (2020). Niosomal drug delivery systems for ocular disease—Recent advances and future prospects. *Nanomaterials, 10*(6), 1191. https://doi.org/10.3390/nano10061191.

PS-11

Kannabidiolik asidin muskarinik reseptörler üzerindeki etkisi: *In siliko* yaklaşım

Sultan Mehtap Büyüker[1], Meryem Albayrak[2], Gülden Z. Omurtag[1]

[1]İstanbul Medipol Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul
[2]Üsküdar Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul

Bu çalışmanın amacı, *Cannabis sativa* bitkisinden elde edilen kannabidiolik asidin (CBDA), emesis mekanizmasında rol oynayan muskarinik asetilkolin reseptörleri (M1–M5) ile olan etkileşimini in silico moleküler kenetlenme yöntemiyle inceleyerek antiemetik potansiyelini değerlendirmektir. CBDA'nın moleküler yapısı PubChem veri tabanından elde edilmiştir. M1–M5 muskarinik reseptörlerinin kristal yapıları RCSB Protein Data Bank (PDB) veri tabanından indirilmiştir. Moleküler kenetlenme işlemleri AutoDock Vina (v1.5.7) ile gerçekleştirilmiş, etkileşim analizleri Discovery Studio Visualizer yazılımı ile yapılmıştır. Referans bileşik olarak skopolamin kullanılmıştır. Ek olarak, CBDA'nın farmakokinetik profili SwissADME web aracı kullanılarak değerlendirilmiştir. CBDA, muskarinik reseptörlerin tamamı ile anlamlı bağlanma afinitesi göstermiştir. Özellikle M1 (-7.0 kcal/mol), M3 (-8.0 kcal/mol) ve M4 (-8.1 kcal/mol) alt tiplerinde skopolamine kıyasla daha güçlü etkileşimler gözlenmiştir. CBDA'nın çeşitli hidrojen bağları ve hidrofobik etkileşimler yoluyla bağlandığı tespit edilmiştir. Farmakokinetik analizler, CBDA'nın yüksek lipofilisiteye sahip olduğunu ve oral yolla iyi emilebildiğini göstermiştir. CBDA, muskarinik reseptörlere yüksek bağlanma afinitesi göstererek antiemetik etki potansiyeli taşıyan bir bileşik olarak öne çıkmaktadır. Skopolamine alternatif olarak değerlendirilebilecek CBDA'nın, in vitro ve in vivo çalışmalarla desteklenmesi gerektiği düşünülmektedir. Bu çalışma, CBDA'nın muskarinik reseptör antagonisti olarak kullanılabilirliğini ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: Antiemetik ajanlar, kannabidiolik asit, muskarinik reseptörler

PS-12

Tip 2 Diyabet Tedavisinde Yeni Terapötik Yaklaşımlar: Güncel Moleküler İnovasyonlar ve Gelecek Perspektifleri

Kübra Sağlam[1], Turgut Şekerler[2]

[1]İstanbul Gelişim Üniversitesi/İstanbul Gelişim Meslek Yüksekokulu/Gıda İşleme Bölümü/Gıda Teknolojisi Programı/ 34310/ İstanbul/ TÜRKİYE
[2]Marmara Üniversitesi/Eczacılık Fakültesi/Temel Eczacılık Bilimleri Bölümü/Biyokimya Anabilim Dalı/ 34854/ İstanbul/ TÜRKİYE

Tip 2 diyabet (T2DM), giderek artan prevalansı ve çoklu organ sistemlerini etkileyen komplikasyonlarıyla küresel sağlık yükü oluşturmaya devam etmektedir. Bu bağlamda, son on yılda hastalığın daha etkin ve bireyselleştirilmiş şekilde yönetilebilmesine olanak tanıyan birçok yenilikçi farmakolojik yaklaşım geliştirilmiştir. Özellikle moleküler hedeflere yönelik geliştirilen yeni nesil ajanlar hem glisemik kontrolü iyileştirmekte hem de eşlik eden kardiyometabolik riskleri azaltmaktadır. Bu terapötik gelişmelerin başında, glukagon benzeri peptid-1 (GLP-1) reseptör agonistleri (semaglutid, liraglutid, dulaglutid) gelmektedir. Bu ajanlar, insülin salınımını artırma, glukagon salınımını baskılama ve mide boşalmasını geciktirme yoluyla HbA1c düzeylerinde anlamlı azalma sağlamakta; aynı zamanda iştahı baskılayarak kilo kaybına da katkıda bulunmaktadır [1]. Buna ek olarak, GIP/GLP-1 çift agonistlerinden biri olan tirzepatid, monoterapiye kıyasla daha güçlü glisemik kontrol ve vücut ağırlığı yönetimi sunmakta; bazı klinik çalışmalarda HbA1c düzeyinde %2,4'e varan azalma ve 15 kilograma ulaşan kilo kaybı bildirilmiştir [2]. Diğer yandan, sodyum-glukoz kotransporter-2 (SGLT-2) inhibitörleri (empagliflozin, dapagliflozin, kanagliflozin), renal glukoz reabsorpsiyonunu azaltarak glisemik kontrolü desteklemekte ve kardiyovasküler ile renal sistem üzerinde koruyucu etkiler göstermektedir. EMPA-REG OUTCOME çalışmasında empagliflozin ile kardiyovasküler ölüm riskinde %38 oranında azalma gözlenmiştir [1]. İnsülin sekretogogları (örneğin TMC-263, JTT-251) daha selektif β-hücre etkileşimi ve düşük hipoglisemi riski ile öne çıkarken [3], glukagon reseptör antagonistleri karaciğerde glukoz üretimini azaltmakla birlikte karaciğer enzimlerinde artış gibi güvenlik endişeleri nedeniyle sınırlı ilerleme kaydetmiştir [4]. Protein tirozin fosfataz 1B (PTP1B) inhibitörleri insülin sinyalizasyonunu artırma potansiyeline sahip olsa da biyoyararlanım ve hedef seçiciliği gibi farmakokinetik sorunlar nedeniyle klinik gelişim süreci sınırlı kalmıştır. Öte yandan, ultra hızlı (Fiasp) ve ultra uzun etkili (degludek, glargine U300) insülin analogları ile haftalık uygulama imkânı sunan insülin icodec, hasta uyumunu artırıcı niteliktedir [2]. Gelecekte, kan şekeri düzeyine duyarlı "akıllı" insülin sistemleri, HNF1A aktivatörleri ile β-hücre fonksiyonunu destekleyici tedaviler ve bireyselleştirilmiş tıbba dayalı farmakogenetik yaklaşımlar, diyabet tedavisinde yeni bir dönemin habercisi olabilir. Sürekli glukoz izleme sistemleriyle entegre akıllı ilaç salım teknolojilerinin bu gelişmelere eşlik etmesi, tedavi etkinliğini daha da artırma potansiyeli taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Diyabet, GLP-1 Reseptör Agonistleri, İnsülin, SGLT-2 İnhibitörleri, Glukagon Reseptör Antagonistleri, Kişiselleştirilmiş Diyabet Tedavisi.

Kaynaklar

[1] Chee, Y. J., & Dalan, R. (2024). Novel Therapeutics for Type 2 Diabetes Mellitus—A Look at the Past Decade and a Glimpse into the Future. Biomedicines, 12(7), 1386. https://doi.org/10.3390/biomedicines12071386

[2] Ghazaee, S. P., Tumanov, V., Voloshyna, N., Marchenko-Tolsta, K., & Hameed, M. (2023). A Review of the Novel Antidiabetic Medications: Efficacy, Safety and Innovation. New Emirates Medical Journal, 4(1), e300123213248. https://doi.org/10.2174/04666230130095723

[3] Su, J., Xu, J., Hu, S., Ye, H., Xie, L., & Ouyang, S. (2024). Advances in small-molecule insulin secretagogues for diabetes treatment. Biomedicine & Pharmacotherapy, 178, 117179. https://doi.org/10.1016/j.biopha.2024.117179

[4] Guo, Y. Y., Zhang, J. Y., Sun, J. F., & Gao, H. (2024). A comprehensive review of small-molecule drugs for the treatment of type 2 diabetes mellitus: Synthetic approaches and clinical applications. European Journal of Medicinal Chemistry, 267, 116185. https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2024.116185.

PS-13

Kuersetin İçeren Antioksidan Etkili Krem Geliştirilmesi ve Etkinliğinin in-vitro Koşullarda Değerlendirilmesi

Aslı Karaçelik Mıtıncık[1], Güneş Yıldırım Akdeniz[1], Beyza Vuruşaner Aktaş[1], Seher Güçlü[2], Özgül Ocak[2], Fatma Duran[2], Hüveyda Başağa[1]

[1]Sabancı Üniversitesi, Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi, Moleküler Biyoloji, Genetik ve Biyomühendislik Programı, İstanbul
[2]Mefar İlaç Sanayii A.Ş., İstanbul

Kuersetin (Q); antioksidan ve antienflamatuar aktiviteleri bilinen bir flavonoiddir ancak düşük çözünürlük, stabilite ve biyoyararlanım sebebiyle kullanımı kısıtlıdır. Çalışmanın çıkış noktası olan patentli içerik, kuersetin nanopartikül/kuersetin konjugat (Q-NP) ile Kuersetinin hücre penetrasyonunu artırarak antioksidan kapasitesini en üst düzeye çıkarmak hedeflemektedir. Elde edilen Q-NP uygun yardımcı maddeler ile formüle edilerek nihai krem formülasyonu geliştirilmiştir. Q mikro parçacıklarını ihtiva eden yarı katı formdaki nihai ürün için; ön formülasyon, formülasyon, ölçek büyütme çalışmaları tamamlanmış olup stabilite çalışmaları başlatılmıştır. Gerçekleştirilen fizikokimyasal analizler sonucunda nihai krem formülasyonunun görünüş spektrumunun "Sarımsı/beyaz renkte, homojen", viskozitenin ~ 250.000 mPa.s, pH'ın 7.0-8.5 ve 0.ay (%90,7), 3.ay (%90,5), 9.ay (%89,9), 12.ay (%90,9) konjugat stabilite sonuçlarının uygun olduğu (Limit: %80,0-%110,0) ortaya konmuştur. Q içeren krem formülasyonu için, stok çözeltiden alınan Q kuantum noktaları 9 µg/mL, 8 µg/mL, 7 µg/mL, 6 µg/mL, 4 µg/mL, 3 µg/mL olacak şekilde etanolde seyreltilerek spektroflorimetre cihazında 632 nm'de emisyonları ölçülmüş ve kalibrasyon eğrisi oluşturularak $R^2 = 0,9993$ olarak saptanmıştır. Özellikle yara iyileşmesi ve hücre göçü gibi biyolojik süreçleri değerlendirmek için kullanılan Yara İyileşme Testi (Scratch Test) [1] ile Q-NP kompleksinin etkinliği in-vitro olarak incelenmiştir. Yara iyileşme testinde 3T3 fibroblast hücreleri kullanılarak çizik alan kapanışları faz kontrast mikroskobu ile takip edilmiş ve elde edilen görüntü setleri Image-J yazılımı kullanılarak analiz edilmiştir. 24 saatlik inkübasyondan sonra çözücü kontrol grubu ortamında ve Abs. Etanol (EtOH) ortamında az miktarda bir hücre göçü gözlemlenirken Q-NP ortamında %96,2 oranında hücre göçü gerçekleştiği gözlemlenmiştir. Ancak, yalnızca Q muamelesi, 24 saatlik ve 48 saatlik inkübasyondan sonra kontrol grubu hücreleriyle karşılaştırıldığında göç hızının önemli ölçüde yavaş olduğu görülmüştür (Sırasıyla Q: %26 ve %57,5, CNT: %67 ve %96,6, 24 saat ve 48 saat). Q'in tek başına uygulanmasının aksine, hücrelere Q-NP formda uygulandığında, 24 saatlik inkübasyondan sonra göçü önemli ölçüde hızlandırdığı (%96,2) ve 48 saatlik inkübasyondan sonra %100 olduğu görülmüştür. In vitro model sistemlerde deri geçirgenlik testleri, sitogenetik ve toksikolojik çalışmalar başlatılmış olup sonuçlar ile nihai formülasyonun etkinliği ortaya konulacaktır. Bu çalışmalar neticesinde geliştirilecek krem formdaki ticari ürün, hücre göçünü artırmaktaki rolü, antioksidan etkisi ve doğal içeriği ile diğer ürünler arasında kendine önemli bir yer bulacaktır.

Anahtar Kelimeler: Antioksidan, Cilt Kremi, Kuersetin, Mikroparçacık, Oksidatif stres.

Teşekkür: Yürütülen çalışmalar; Tübitak- 1505- Üniversite-Sanayi İşbirliği Destek Programı (Proje No: 5230034) ve Tübitak-1702-Patent Lisans Programı (Proje No: 4227001) kapsamında desteklenmektedir.

Kaynaklar

[1] Chen, S., Rahim, A.A.A., Mok, P., Liu, D., (2023). An effective device to enable consistent scratches for in vitro scratch assays. *BMC Biotechnology, 32,2023*. https://doi.org/10.1186/s12896-023-00806-5.

PS-14

Kumarin-ftalonitril türevlerinin pıhtılaşma faktörü Xa aktivitesi üzerine etkilerinin ve serum albümine bağlanmalarının *in vitro* ve *in silico* incelenmesi

Bengü Sema Mutafoğlu, Furkan Meletli, Mücahit Özdemir, Bahattin Yalçın, Özkan Danış, Serap Demir

Marmara Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, İstanbul

Hemostaz, damar hasarı sonrası pıhtı oluşumu ile kanamayı durduran ve ardından pıhtıyı eriterek kan akışını düzenleyen bir süreçtir. Geleneksel antikoagülanların kontrol zorlukları ve kanama riskleri nedeniyle kullanım sınırlamalarına sahip olduğu bilinmektedir. Bu yüzden, trombin oluşumunda kritik rol oynayan Faktör Xa'nın (FXa) inhibisyonunu hedefleyen yeni anti-trombotik ajanlar geliştirilmektedir [1]. Kumarinler, antikoagülan ve anti-trombotik özellikler dahil olmak üzere çok çeşitli biyolojik aktivitelere sahip olduğu bildirilen geniş bir bileşik grubudur. Özellikle 3-karboksamit ve 6-substitue analogları ile pirimidinokumarinler ve amidin içeren kumarinlerin, güçlü anti-trombosit ve FXa inhibisyon aktiviteleri gösterdiği bilinmektedir [2,3]. Çalışmamızda 8 adet kumarin-ftalonitril (7-hidroksikumarin türevleri) hibritinin FXa inhibisyon aktiviteleri belirlenmiş ve spektroskopik yöntemler ile sığır serum albümine (BSA) bağlanma çalışmaları gerçekleştirilmiştir. Hesapsal kimya uygulamaları ile bileşiklerin FXa ve BSA'ya bağlanma afiniteleri, aktif bölgedeki konformasyonları, etkileşimde bulundukları amino asitler ve etkileşim türleri analiz edilmiştir. Yapılan *in vitro* çalışmalarda en iyi FXa inhibisyon aktivitesi gösteren bileşiğin 47,56 µM IC_{50} değeri ile 3-[7-Hidroksi-3-(bisfenil)kumarin]ftalonitril (F3) bileşiği olduğu belirlenmiştir. F3 bileşiğinin farmakokinetik özelliklerini daha iyi anlamak amacıyla gerçekleştirilen bağlanma çalışmalarında ise BSA'ya bağlanma sabitinin (K_a) 10^4-10^6 M^{-1} aralığında olduğu tespit edilmiştir. Elde edilen bu bağlanma sabitinin protein-ilaç kompleksleri için uygun olduğu bilinmektedir. F3 bileşiği ve proteinler arasındaki moleküler etkileşimleri detaylı incelemek amacıyla yapılan *in silico* çalışmalarda ise bileşiğin FXa ve BSA'nın aktif bölgelerinde bağlanma enerjileri sırasıyla -9.5 ve -11.90 kcal/mol olarak bulunmuştur. Bu bulgular, F3 bileşiğinin güçlü bir FXa inhibisyon potansiyelini ve BSA ile etkileşiminin ilaçlanabilirlik açısından uygunluğunu göstermekte, yeni nesil antikoagülan ilaç geliştirme çalışmalarına katkı sağlayabileceğini ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: Albümin, Antikoagülan, Faktör Xa, Kumarin, Moleküler Yerleştirme

Teşekkür: Bu çalışma Marmara Üniversitesi tarafından ADF-2023-10848 proje numarası ile desteklenmektedir.

Kaynaklar

[1] Chen, A., Stecker, E., & A Warden, B. (2020). Direct Oral Anticoagulant Use: A Practical Guide to Common Clinical Challenges. *Journal of the American Heart Association*, *9*(13), e017559. https://doi.org/10.1161/JAHA.120.017559

[2] Gebauer M. (2007). Synthesis and structure-activity relationships of novel warfarin derivatives. *Bioorganic & medicinal chemistry*, *15*(6), 2414–2420. https://doi.org/10.1016/j.bmc.2007.01.014

[3] Jain, P. K., & Joshi, H. (2012). Coumarin: Chemical and pharmacological profile. *Journal of Applied Pharmaceutical Science, 2*(6), 236–240. https://doi.org/10.7324/JAPS.2012.2643.

PS-15

Püskürterek Kurutma Yöntemi ile Klindamisin Hidroklorür Formülasyonlarının Geliştirilmesi

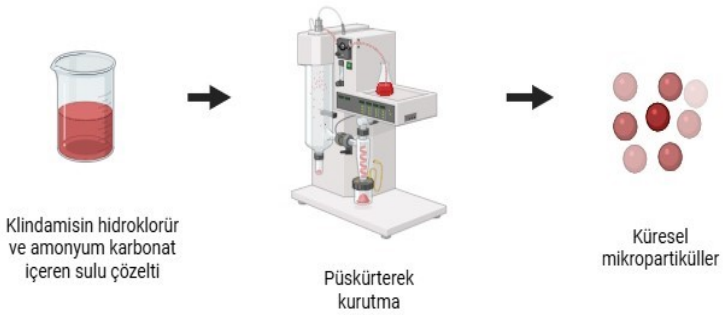
Cemre İrem Aygüler

Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Teknoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Bakteriyel enfeksiyonların tedavisinde antibiyotikler kullanılmaktadır; ancak antibiyotiklerin sistemik yol ile uygulanmasında yan etki, düşük biyoyararlanım ve bakteri direnci görülebilmektedir [1]. Ayrıca antibiyotiklerin yanlış ve fazla kullanımı da önemli bir sorundur. Bu nedenle yeni formülasyonların geliştirilmesine ihtiyaç duyulmaktadır [2]. Klindamisin, anaerobik bakterilerin neden olduğu enfeksiyonların tedavisinde uzun süredir kullanılan linkozamid grubu bir antibiyotiktir [3]. Bu çalışmada klindamisin hidroklorürün yeni formülasyonlarının üretilerek partikül boyutunun küçültülmesi, küresel hale getirilmesi ve yüzey alanının artırılması; böylece etkinliğinin geliştirilmesi amaçlanmıştır. Dört sulu çözeltiye (F1, F2, F3, F4) Büchi B290 Mini Spray Dryer cihazı ile püskürterek kurutma işlemi yapılmıştır. Giriş sıcaklığı 120°C, aspiratör hızı %100 ve pompa hızı %19 olarak ayarlanmıştır. Formülasyonların taramalı elektron mikroskobu (SEM) görüntülemesi ve lazer ışık saçılımı prensibi ile Malvern Mastersizer 3000 Hydro MV cihazı kullanılarak partikül boyutu dağılımı analizi gerçekleştirilmiştir. Amonyum karbonat konsantrasyonu %0,2 olan formülasyonda küresellik diğerlerine kıyasla daha az olmakla birlikte; %0, %0,1 ve %0,2 konsantrasyonlarda amonyum karbonat içeren formülasyonların genel olarak küresel şekle sahip olduğu gözlenmiştir. Buna karşın, %0,3 amonyum karbonat içeren formülasyonda küreselliğin en düşük seviyede olduğu belirlenmiştir. Ayrıca, amonyum karbonat konsantrasyonu arttıkça partikül boyutunun azaldığı tespit edilmiştir. %1 klindamisin hidroklorür ve çeşitli konsantrasyonlarda amonyum karbonat içeren sulu çözeltilere püskürterek kurutma işlemi yapılmasıyla küresel ve 13.402±0.450-17.066±0.209 µm boyut aralığında partiküller elde edilmiştir. Benzer şekilde, bendroflumetiazid ve amonyum karbonat içeren metanol:su ve etanol:su karışımı içerisindeki çözeltilere püskürterek kurutma işlemi yapıldığında küresel mikropartiküller oluştuğu literatürde kayıtlıdır [4]. Budesonid, ambroksol hidroklorür ve amonyum karbonat içeren etanol:su karışımı içerisindeki çözeltilere püskürterek kurutma işlemi yapıldığında farklı formülasyonların partikül boyutu dağılımlarının benzer olduğu, ambroksol hidroklorür veya amonyum karbonattaki artışın D_{50} değerini artırdığı ve partikül boyutu dağılım aralığını genişlettiği gözlenmiştir [5]. Sonuç olarak, bu çalışmada püskürterek kurutma yöntemi uygulanarak yeni formülasyonlar üretilmiştir. Çalışmanın devamında formülasyonların akış ve antimikrobiyal aktivite özellikleri değerlendirilecektir.

Anahtar Kelimeler: Klindamisin hidroklorür, amonyum karbonat, püskürterek kurutma, çözelti, kuru toz

Teşekkür: Formülasyonların SEM görüntülemelerini gerçekleştiren Gökçen Özgün'e teşekkür ederim.



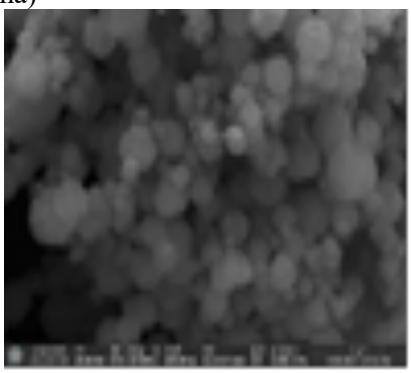
Şekil 1. Formülasyon üretiminin şematik gösterimi

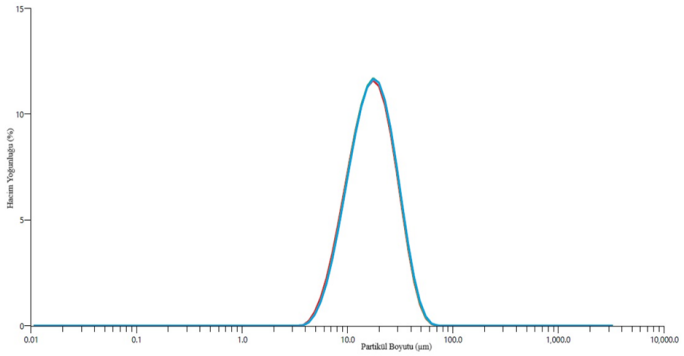
Tablo 1. Formülasyonların içerikleri

Formülasyon kodu	Klindamisin hidroklorür yüzdesi (%a/h)	Amonyum karbonat yüzdesi (%a/h)
F1	1	0
F2	1	0,1
F3	1	0,2
F4	1	0,3

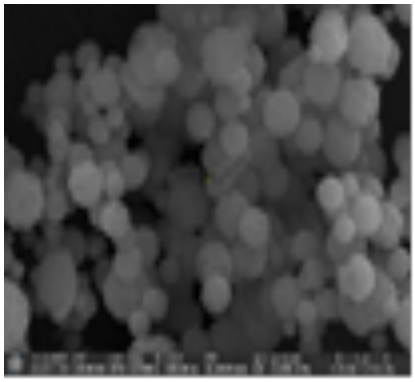
Tablo 2. Formülasyonların SEM görüntüleri (10000 x büyütme) ve partikül boyutu dağılımı grafikleri (ortalama)

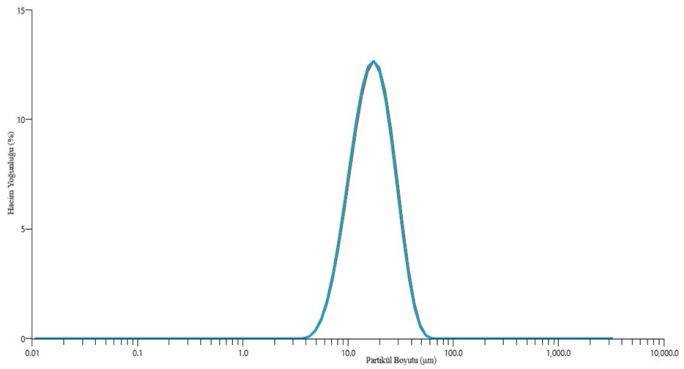
F1



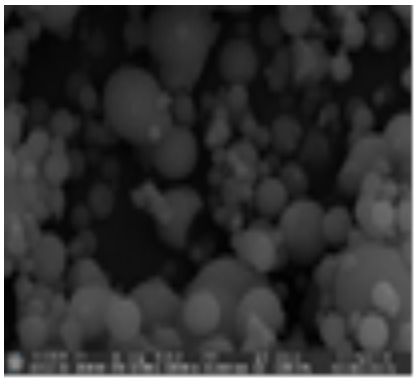


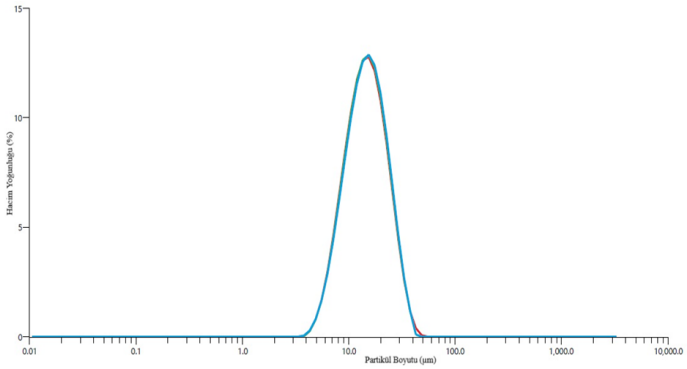
F2



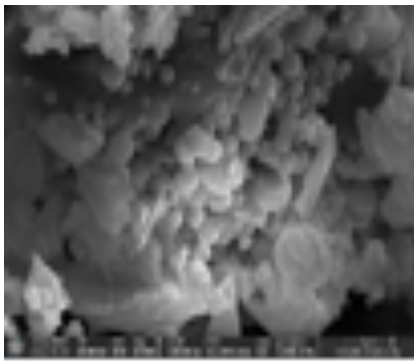


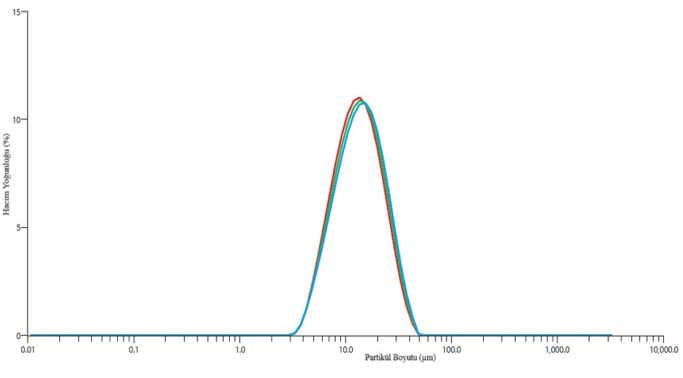
F3





F4





Tablo 3. Formülasyonların partikül boyutu dağılımı (ortalama±SS, n=3)

Formülasyon kodu	D_{10} (µm)	D_{50} (µm)	D_{90} (µm)
F1	8.727±0.145	17.066±0.209	31.760±0.400
F2	9.060±0.112	16.852±0.255	29.931±0.404
F3	7.943±0.036	14.553±0.120	25.614±0.083
F4	6.637±0.102	13.402±0.450	25.974±0.845

Kaynaklar

[1] Wang, T., Rong, F., Tang, Y., Li, M., Feng, T., Zhou, Q., Li, P., & Huang, W. (2021). Targeted polymer-based antibiotic delivery system: A promising option for treating bacterial infections via macromolecular approaches. *Progress in Polymer Science,* 116: 101389. https://doi.org/10.1016/j.progpolymsci.2021.101389

[2] Pancu, D. F., Scurtu, A., Macasoi, I. G., Marti, D., Mioc, M., Soica, C., Coricovac, D., Horhat, D., Poenaru, M., & Dehelean, C. (2021). Antibiotics: Conventional Therapy and Natural Compounds with Antibacterial Activity- A Pharmaco-Toxicological Screening. *Antibiotics,* 10: 401. https://doi.org/10.3390/antibiotics10040401

[3] Cantor, S. L., Khan, M. A., & Gupta, A. (2015). Development and optimization of taste-masked orally disintegrating tablets (ODTs) of clindamycin hydrochloride. *Drug Development and Industrial Pharmacy,* 41(7): 1156-1164. https://doi.org/10.3109/03639045.2014.935392

[4] Healy, A. M., McDonald, B. F., Tajber, L., & Corrigan, O. I. (2008). Characterisation of excipient-free nanoporous microparticles (NPMPs) of bendroflumethiazide. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics,* 69(3), 1182–1186. https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2008.04.020

[5] Tewes, F., Paluch, K. J., Tajber, L., Gulati, K., Kalantri, D., Ehrhardt, C., & Healy, A. M. (2013). Steroid/mucokinetic hybrid nanoporous microparticles for pulmonary drug delivery. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics,* 85(3 PART A), 604–613. https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2013.03.020

PS-16

Astrazon Boyarmaddelerinin İkili Karışımlarda Eser Miktarlarının Birinci Derece Türev Spektroskopisi Yöntemiyle Belirlenmesi

Remziye Yeşim Cantürk Talman[1], Ayşe Engin Kurtoğlu[2]

[1]Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Temel Eczacılık Bilimleri Bölümü İstanbul
[2]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Mühendislik Fakültesi, Kimya Bölümü, İstanbul

Astrazon Blue (N,N-diethyl-m-anisidine,) ve Astrazon Red (2-Cloro-4-nitroaniline - [2-(N-ethylanilino) ethyl] trimethylammonium salt) katyonik boyarmaddeleri ilaç ve tekstil sanayinde kullanılan boyarmaddelerdir. Bazı ülkelerde gıda ve ilaç endüstrisinde kullanılmasına izin verilen boyarmaddelerin bir kısmı çeşitli hastalıklara yol açabildiği öngörülerek bazı gelişmiş ülkelerde yasaklanmıştır. Bu yüzden çevre ve insan sağlığı için eser miktarlarının belirlenmesi oldukça önemlidir. UV Spektroskopisi en çok kullanılan duyarlı yöntemlerden biri olmasına rağmen karışımlardaki spektrumların örtüşmeleri nedeniyle bazı durumlarda λmax değerlerindeki absorbanlarla çizilen kalibrasyon doğruları orijinden geçmeyebilir. Birinci derece türev spektrumları (BDTS) karışımlardaki bileşenlerin duyarlı tayini için önemli bir alternatiftir [1-4]. Bu yöntemde fonksiyonların dönüm noktalarında türev sıfıra eşit olduğu için absorbanslar bu noktalar referans alınarak belirlenir. BDTS yöntemi iki veya daha fazla bileşen içeren karışımlarda eşzamanlı olarak duyarlı tayinlere olanak sağlar. UV spekroskopisi yöntemi ile Astrazon Blue ve Astrazon Red'in hem tek bileşenli çözeltilerde hem de karışımlarda belirleme sınırı ~ 10-7 M düzeyindeyken 1. derece türev spektrumlarından yararlanılarak nM düzeyine inilebilmiştir [5].

Anahtar Kelimeler: Astrazon Blue, Astrazone Red, Spektroskopi

Kaynaklar

[1] Turabik, M. Adsorption of Basic Dyes from Single and Binary Component Systems onto Bentonite: Simultaneous Analysis of Basic Red 46 and Basic Yellow 28 by First Order Derivative Spectrophotometric Analysis Method. Journal of Hazardous Materials. 2008; 158: 52-64. https://doi.org/10.1016/j.hazmat.2008.01.033.

[2] Meevasana, K., and P. Pavasanta. Quantitative Measurement Techniques for Binary Dye Mixtures: A Case Study in an Adsorption System. Science Asia 2008; 34: 390-394. https://doi.org/10.2306/scienceasia1513-1874.2008.34.390.

[3] Nateri, A.S., and E. Ekrami. Quantitative Analysis of Bicomponent Dye Solutions by Derivative Spectrophotometry. Pigment and Resin Technology, 2009; 38: 43-48. https://doi.org/10.1108/03699420910923571.

[4] Ekrami, E., and M. Okazi. Analysis of Dye Concentrations in Binary Dye Solutions Using Derivative Spectrophotometric Techniques. World Applied Science Journal 2010; 11(8): 1025-1034. IDOSI Publications, 2010.

[5] Türker Acar E. An Experimental and Theoretical Investigation of Cationic Azine Dye Adsorption On Natural Sepiolite In Single and Multi-Component Systems. Chem Eng Reseach and Design. (2022); 187: 507-515. https://doi.org/10.1016/j.cherd.2022.09.013.

[6] Atun, G., Ayar, N., Kurtoğlu, A.E., Ortaboy, S. A comparison of sorptive removal of anthraquinone and azo dyes using fly ash from single and binary solutions. 2019. https://doi.org/10.1016/j.hazmat.2019.03.006.

PS-17

GLP-1 Reseptörü İçin Potansiyel Ligandların İn Silico Değerlendirilmesi

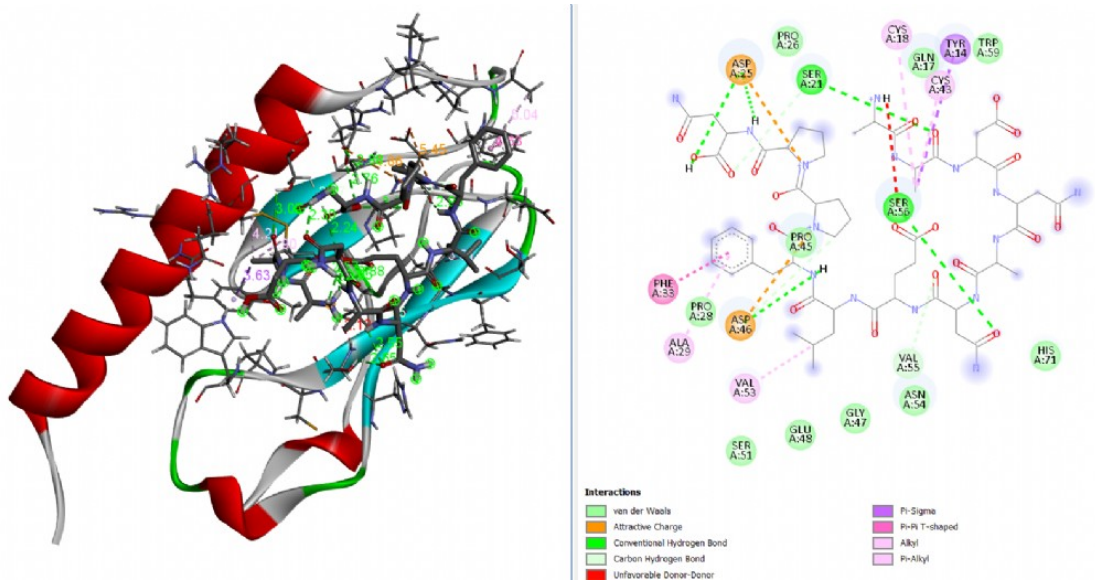
Turgut Şekerler[1], Kübra Sağlam[2]

[1]Marmara Üniversitesi/Eczacılık Fakültesi/Temel Eczacılık Bilimleri Bölümü/Biyokimya Anabilim Dalı İstanbul/ TÜRKİYE
[2]İstanbul Gelişim Üniversitesi/İstanbul Gelişim Meslek Yüksekokulu/Gıda İşleme Bölümü/Gıda Teknolojisi Programı İstanbul/ TÜRKİYE

Son yıllarda diyabet ve obezite tedavisinde glukagon benzeri peptit-1 (GLP-1) reseptörleri önemli bir terapötik hedef haline gelmiştir. GLP-1 reseptör agonistleri, insülin salınımını artırma, glukagon salınımını baskılama ve tokluk hissini uyarma gibi çoklu etki mekanizmalarıyla glisemik kontrolü iyileştirmekte ve kilo kaybını desteklemektedir [1]. Bu çalışmada, GLP-1 reseptörü için potansiyel yeni ligandlar geliştirmeyi amaçladık. Çalışmamızda, PubChem veritabanından seçilen moleküller üzerinde (https://pharmit.csb.pitt.edu/) PDB kodu 4GZM olan GLP-1 reseptörü girdisi ile en uygun moleküller tarandı. Bu analiz sonucu RMSD değeri en düşük ligandlar ile moleküler docking çalışması yapıldı. Mevcut bir GLP-1 reseptör agonisti olan Orforglipron pozitif kontrol olarak kullanılmış ve bağlanma enerjileri karşılaştırılmıştır. Docking analizleri sonucunda, test molekülümüz -6.0 kcal/mol'lük bir bağlanma skoru gösterirken, Orforglipron -10.6 kcal/mol'lük bir skor sergiledi. Ligand-protein etkileşim analizlerinde, test molekülünün reseptör ile çeşitli hidrofobik etkileşimler, hidrojen bağları ve π-bağı etkileşimleri oluşturduğu gözlemlendi[3]. Toksisite analizleri de molekülün uygun bir güvenlik profiline sahip olduğunu gösterdi [2]. Toksisite analizlerinde semaglutide molekülü ile kıyaslama yapıldı. Sonuç olarak, Pubchem 162927530 kodlu molekül, belirli farmakokinetik avantajlar sunsa da toksisite profilinin optimize edilmesi ve biyoyararlanımın artırılması gerektiği tespit edilmiştir. Yapısal modifikasyonların uygulanması ve ileri düzey in siliko, in vitro ve in vivo çalışmalar ile molekülün klinik uygunluğunun kapsamlı bir şekilde değerlendirilmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Biyoyararlanım, GLP-1 Reseptör Agonistleri, Ligand Tarama, Moleküler Docking, Toksisite Analizi.

.



Şekil: Protein-Ligand,Etkileşim

Kaynaklar

[1] Marx, N., Husain, M., Lehrke, M., Verma, S., & Sattar, N. (2022). GLP-1 receptor agonists for the reduction of atherosclerotic cardiovascular risk in patients with type 2 diabetes. *Circulation, 146*(24), 1882–1894. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.122.060476

[2] Kawai, T., Sun, B., Yoshino, H., Zhan, K., Rosenbaum, D. M., & Hollenstein, K. (2020). Structural basis for GLP-1 receptor activation by LY3502970, an orally active nonpeptide agonist. *Nature, 586*(7830), 583–588. https://doi.org/10.1038/s41586-020-2914-1

[3] Husain, M., Birkenfeld, A. L., Donsmark, M., Dungan, K., Eliaschewitz, F. G., Franco, D. R., ... & Bain, S. C. (2019). Oral semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *The New England Journal of Medicine, 381*(9), 841–851. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1901118

PS-18

Türkiye'de Geleneksel Olarak Kullanılan Östrojenik Etkili Tıbbi Bitkilerin Fitokimyasal Profili ve Farmakolojik Potansiyeli: Bir Derleme

Gülbahar Özge Alim Toraman

Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi Ana Bilim Dalı, İstanbul

Östrojen, kadın üreme sistemi fizyolojisinin temel düzenleyicilerinden biri olan steroid yapılı bir hormondur. Menopoz döneminde östrojen seviyelerinde belirgin bir düşüş meydana gelmekte ve sıcak basması, uyku bozuklukları, ruh hali değişimleri, vajinal kuruluk gibi birçok fizyolojik semptomla ilişkilendirilmektedir. Östrojen eksikliğine bağlı bu semptomların tedavisinde hormon replasman tedavisi (HRT) yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak HRT'nin çeşitli yan etkiler göstermesi, güvenli tedavi yaklaşımlarının araştırılmasını gerekli kılmaktadır. Bu bağlamda fitoöstrojenler, yapısal olarak östradiole benzeyen ve bitkisel kaynaklı olmaları sebebiyle östrojenik etki gösterebilen doğal bileşikler olarak öne çıkmaktadır [1-4]. Türkiye, zengin florası ve köklü halk hekimliği geleneğiyle, östrojenik etkilere sahip birçok tıbbi bitki türüne ev sahipliği yapmaktadır. Bu çalışmada, kadın sağlığıyla ilişkili rahatsızlıklarda özellikle menopoz, adet düzensizlikleri ve hormonal dengesizliklerde geleneksel olarak kullanılan bitkileri etnofarmakolojik bir bakış açısıyla derlemektedir. Literatür verileri doğrultusunda, bu bitkilerin fitokimyasal içerikleri ve östrojen reseptörleri üzerindeki potansiyel etkileri incelenmiş, aynı zamanda mevcut farmakolojik çalışmalar özetlenmiştir. Bu çalışmada, Türkiye'de geleneksel kullanımı olan östrojenik bitkilerin fitokimyasal profili ve farmakolojik potansiyelini değerlendiren literatür taraması yapılmıştır. PubMed, Scopus ve Web of Science veri tabanlarından elde edilen çalışmalar incelenmiştir. Yapılan literatür çalışmaları sonucunda, fitoöstrojenik etki gösteren sekonder metabolitlerin başlıca izoflavonlar, lignanlar, triterpen glikozitler ve flavonoid gruplarında yer aldığı görülmüştür. Türkiye'de geleneksel olarak kullanılan 24 adet bitki türünün olduğu tespit edilmiştir. Bu bitkiler arasından en güçlü fitoöstrojenik etkiyi *Humulus lupulus*, içerdiği 8-prenilnaringenin bileşiği ile hem ERα hem de ERβ östrojen reseptörlerine yüksek afiniteli bağlanarak östrojenik genlerin ekspresyonunu uyarır. *Trifolium pratense* ise içeriğindeki izoflavonlar (formononetin, biochanin A) sayesinde özellikle ERβ reseptörlerine bağlanarak östrojenin etkisini taklit eder; bu nedenle menopoz semptomlarının giderilmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır [5]. *Glycyrrhiza glabra*'nın içeriğindeki glabridin östrojen reseptörlerine bağlanarak doğrudan etki gösterirken, aynı zamanda östrojen metabolizması üzerinde dolaylı yollarla da düzenleyici etki sağlar [6]. *Linum usitatissimum* içerdiği sekoizolarikirezinol diglikozit adlı lignan bileşiği bağırsak florası tarafından enterolakton gibi aktif fitoöstrojenik türevlere dönüştürülür. Bu aktif formlar daha sonra östrojen reseptörlerine bağlanarak hormonal etki oluşturur. [7] *Vitex agnus-castus* doğrudan östrojen reseptörlerine bağlanmadan hipofiz üzerinde prolaktin salınımını baskılayarak dolaylı yoldan östrojen-progesteron dengesini düzenler. Bu özelliğiyle özellikle premenstrüel sendrom ve hormonal denge bozukluklarında kullanılmaktadır [8]. Kadın sağlığına yönelik bitkisel tedaviler, Türkiye'de halk tıbbında östrojenik etkileriyle öne çıkan bitkilerle uzun süredir uygulanmaktadır. Bu bitkilerin fitokimyasal ve farmakolojik açıdan detaylı araştırılması, doğal ürünlerin ilaç geliştirme süreçlerine entegrasyonunu destekler. Sonuç olarak, ilerleyen çalışmalarda bu bitkilerin standardize ekstrelerinin geliştirilmesi ve etkinlik ile güvenlilik çalışmalarının kapsamlı bir şekilde artırılması, bitkisel tedavilerin etkinliğini yükseltirken, bilimsel değerini de önemli ölçüde güçlendirecektir.

Anahtar Kelimeler: Fitoöstrojen, geleneksel tedavi, kadın hastalıkları, östrojenik bitkiler, tıbbi bitkiler

Kaynaklar

[1] Setchell KDR, Cassidy A. Dietary isoflavones: Biological effects and relevance to human health. J Nutr. 2024; 129, 758S-767S. https://doi.org:10.1093/jn/129.3.758S

[2] Dixon RA. Phytoestrogens. Annu. Rev. Plant Biol. 2004;55,225-261. https://doi.org:10.1146/annurev.arplant.55.031903.141729

[3] Dietz BM, Hajirahimkhan A, Dunlap TL, Bolton JL. Botanicals and Their Bioactive Phytochemicals for Women's Health. Pharmacol. Rev. 2016;68,1026-1073. https://doi.org:10.1124/pr.115.010843

[4]Govindaraj S, Selwyn A. Botanicals in Alleviating Menopause. Curr. Tradit. Med. 2024; 10. https://doi.org:10.2174/2215083809666230213142908

[5] Overk CR, Yao P, Chadwick LR, Nikolic D, Sun Y, Cuendet MA, Deng Y, Hedayat AS, Pauli GF, Farnswoth N, Breemen R, Bolton, JL. Comparison of the in vitro estrogenic activities of compounds from hops (Humulus lupulus) and red clover (Trifolium pratense). J. Agric. Food Chem. 2005;53,6246-6253. https://doi.org:10.1021/jf050448p

[6] Lee HS, Lee TH, Lee DH, Yun BS, Lee KW, Kim JS, Goo YT, Kim JH. Evaluation of Estrogen Receptor Agonistic Activity of Medicinal Herbs Using Organization for Economic Cooperation and Development Transactivation Assay with Rat Liver S9 Fraction. J. Med. Food. 2021;24, 1285-1292. https://doi.org:10.1089/jmf.2021.K.0119

[7] Eeckhaut E, Struijs K, Possemiers S, Vincken JP, Keukeleire DD, Verstraete W. Metabolism of the lignan macromolecule into enterolignans in the gastrointestinal lumen as determined in the simulator of the human intestinal microbial ecosystem. J. Agric. Food Chem. 2008;56,4806-4812. https://doi.org:10.1021/jf800101s

[8] Liu J, Burdette JE, Xu H, Gu C, Van Breemen RB, Bhat KP, Booth N, Constantinou A, Pezzuto JM, Fong H, Farnsworth N, Bolton JL. Evaluation of estrogenic activity of plant extracts for the potential treatment of menopausal symptoms. J. Agric. Food Chem. 2001;49,2472-2479. https://doi.org:10.1021/jf0014157

PS-19

Antimikrobiyal Peptitlerin Gram-Pozitif Bakteri Membranlarıyla Etkileşiminin Hesaplamalı Modellerle Değerlendirilmesi

Sude Büyükkurt[1], Özal Mutlu[1]

[1]Marmara Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, İstanbul

Antimikrobiyal direnç (AMD), günümüzde küresel sağlık sistemleri için önemli bir tehdit oluşturmaktadır. Yeni antibakteriyel ajanların geliştirilmesi, özellikle çoklu ilaç dirençli bakterilere karşı mücadelede kritik öneme sahiptir. Temporin ailesine ait antimikrobiyal peptitler (AMP'ler), bakteriyel hücre membranlarıyla güçlü etkileşimler sergileyerek bakterisidal aktivite göstermektedir [1]. Bu çalışmada, katyonik Temporin-1RNa ve Temporin-1RNb peptitleri ile bunların türevlerinin, gram-pozitif bakterilere karşı membran bozucu etkilerinin hesaplamalı yapısal biyoloji yöntemleriyle incelenmesi amaçlanmıştır. Temporin-1RNa, Temporin-1RNb ve türevlerinin bakteriyel membranlarla etkileşimi, kaba taneli moleküler dinamik simülasyonları (CG-MDS) ile değerlendirilmiştir. Gram-pozitif *Staphylococcus aureus* bakterisinin plazma zarı bileşenlerini içeren sanal membran modelleri CHARMM-GUI aracı kullanılarak oluşturulmuştur. Simülasyonlar, GROMACS yazılımı aracılığıyla 50 µs uzunluğunda gerçekleştirilmiş ve sonuçlar "*RMSD*", "*RMSF*" ve "*density*" modülleri ile analiz edilmiştir. Simülasyon sonuçları, Temporin peptitleri ile türevlerinin bakteriyel membran modeliyle güçlü etkileşimler sergilediğini ve bu etkileşimlerin membran stabilitesini bozarak bakteriyel ölüm mekanizmalarını tetikleyebileceğini göstermiştir. Temporin-1RNb peptidi, membran penetrasyon kapasitesi açısından daha stabil bir yapı sergilerken; Temporin-1RNa, yüzey etkileşimleri yoluyla membran destabilizasyonuna neden olabilmektedir. Temporinler, antimikrobiyal peptitlerin bakteri membranlarıyla olan etkileşimlerini moleküler düzeyde anlamak açısından önemli veriler sunmaktadır. Bu bulgular, çoklu ilaca dirençli bakterilere karşı alternatif terapötik yaklaşımların geliştirilmesine ışık tutmakta ve Temporin peptitlerinin potansiyelini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Antimikrobiyal peptitler, bakteriyel membran, moleküler dinamik simülasyonları, Temporinler

Teşekkür: Bu çalışma Marmara Üniversitesi, Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi (Proje No: FYL-2023-10985) ve TÜBİTAK-BİDEB 2210-A Programı ile desteklenmiştir.

Kaynaklar

[1] Li, A., Zhang, Y., Wang, C., Wu, G., & Wang, Z. (2013). Purification, molecular cloning, and antimicrobial activity of peptides from the skin secretion of the black-spotted frog, *Rana nigromaculata*. *World Journal of Microbiology and Biotechnology, 29*(10), 1941–1949. https://doi.org/10.1007/s11274-013-1360-y

PS-20

Yatarak Tedavi Gören Hastalarda Enoksaparin Kullanımının Değerlendirilmesi: Farmasötik Bakım Uygulama Dersinden Bir Klinik Gözlem

Sena Ustaömer[1], Mefküre Durmuş[1], Seçkin Engin[2], Elif Gün[2], Gülsüm Helvacı[2], Serhat Sevgi[2]

[1]Karadeniz Teknik Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Klinik Eczacılık Ana Bilim Dalı, Trabzon
[2]Karadeniz Teknik Üniversitesi Eczacılık, Farmakoloji Ana Bilim Dalı, Trabzon

Farmasötik bakım, ilaç tedavisinin etkinliğini artırmayı ve olası sorunları önlemeyi amaçlayan hasta odaklı bir yaklaşımdır. Ancak özellikle venöz tromboembolizm (VTE) profilaksisi ve tedavisinde yaygın olarak kullanılan enoksaparin, doz hataları ve yan etkiler gibi ilaçla ilişkili sorunlara (İLİS) yol açabilmektedir. Karadeniz Teknik Üniversitesi (KTÜ) Eczacılık Fakültesi lisans eğitiminde Farmasötik Bakım Uygulama Dersi kapsamında raporlanan olgularda, enoksaparin kullanımına bağlı olarak en sık karşılaşılan İLİS'leri belirlemek ve bu sorunların çözülmesi için farmasötik bakımın önemini vurgulamaktır. Bu çalışma, 2023-2024 eğitim-öğretim yılında KTÜ Eczacılık Fakültesi 4. sınıf müfredatında bulunan zorunlu Farmasötik Bakım Uygulama dersi kapsamında yürütüldü. Endokrinoloji, enfeksiyon hastalıkları, genel cerrahi, göğüs hastalıkları ve kardiyoloji servislerinde enoksaparin tedavisi gören ve ≥ 4 Padua skoruna sahip hasta olguları çalışmaya dahil edildi. Enoksaparin kullanımı ile ilişkili İLİS'ler, Hepler-Strand sınıflandırma sistemine göre sınıflandırıldı [1]. BULGULAR: Çalışmaya dahil edilen 26 hastanın ortalama yaşı 70,58 ± 15,07 olup, bunların %57,7'si (n=15) kadındı. Hastaların %50'si (n=13) 1. derece obezdir. Hastaların %69,2'sine (n=18) VTE profilaksisi, %19,2'sine (n=5) VTE tedavisi ve %11,5'ine (n=3) atriyal fibrilasyon tedavisi için enoksaparin uygulandı. Bu hastalarda toplam 18 adet İLİS tespit edildi. En sık karşılaşılan İLİS'ler ilacın yüksek doz (%34,6) ve düşük doz (%23,1) kullanımı oldu. Diğer İLİS'ler, hastada mevcut olan bir endikasyon için ilaç kullanılmıyor olması (%7,7) ve kendisi için uygun olmayan ilaç kullanımı (%3,8) olarak belirlendi. Böbrek fonksiyonu ve vücut kitle indeksi ile dozla ilişkili İLİS'ler arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı (p>0,05). Bu çalışma, enoksaparin kullanımına bağlı en sık karşılaşılan İLİS'lerin doz hatalarından kaynaklandığını vurgulayarak enoksaparin tedavisinde doz optimizasyonunun kritik öneme sahip olduğunu ve farmasötik bakımın, bu tür İLİS'lerin önlenmesindeki rolünü ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: Doz optimizasyonu, enoksaparin kullanımı, farmasötik bakım, ilaçla ilişkili sorun, venöz tromboembolizm.

Kaynaklar

Hepler, C. D., Strand, L. M. (1990). Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. *American Journal of Hospital Pharmacy, 47*(3), 533–543. https://doi.org/10.1093/ajhp/47.3.533.

PS-21

Yatarak Tedavi Gören Hastalarda Statin Kullanımının Değerlendirilmesi: Farmasötik Bakım Uygulama Dersinden Bir Klinik Gözlem

Mefküre Durmuş[1], Sena Ustaömer[1], Elif Gün[2], Seçkin Engin[2], Gülsüm Helvacı[2], Serhat Sevgi[2]

[1]Karadeniz Teknik Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Klinik Eczacılık Ana Bilim Dalı, Trabzon
[2]Karadeniz Teknik Üniversitesi Eczacılık, Farmakoloji Ana Bilim Dalı, Trabzon

Farmasötik bakım, ilaç tedavisinin etkinliğini artırmayı ve olası sorunları önlemeyi amaçlayan hasta odaklı bir yaklaşımdır. Statinler, kardiyovasküler hastalıklardan primer ve sekonder korunma amacıyla yaygın olarak reçete edilmektedir. Karadeniz Teknik Üniversitesi (KTÜ) Eczacılık Fakültesi lisans eğitiminde Farmasötik Bakım Uygulama Dersi kapsamında raporlanan olgularda statin kullanımının değerlendirilmesi ve ilaçla ilişkili sorunların (İLİS'lerin) belirlenmesidir. Çalışma, 2023-2024 eğitim-öğretim yılında KTÜ Eczacılık Fakültesi 4. sınıf müfredatında bulunan zorunlu Farmasötik Bakım Uygulama dersi kapsamında yürütüldü. Endokrinoloji ve kardiyoloji servislerinde statin tedavisi gören hasta olguları çalışmaya dahil edildi. Statin kullanımı ile ilişkili İLİS'ler, Hepler-Strand sınıflandırma sistemine göre sınıflandırıldı ve statin tedavisinin yoğunluğu değerlendirildi [1,2]. Çalışmaya dahil edilen 16 hastanın %37,5'i (n=6) erkekti. Hastaların %43,75'i (n=7) kardiyoloji %56,25'i (n=9) ise endokrinoloji servisinde yatmaktaydı. Hastaların yaşları normal dağılıma uygundu ve yaş ortalaması 63,69±14,97 idi. Diyabet (%87,5), hipertansiyon (%81,3), koroner arter hastalığı (%50) ve hipotiroidi (%43,8) sırasıyla en sık gözlenen hastalıklardı. Hastaların %75'inde statin kullanımı mevcut olup; bunların %31,3'ü yüksek yoğunluklu, %43,8'i orta yoğunluklu statinlerdi. Bir hastada statin endikasyonu olduğu halde ilacın kullanılmıyor olduğu, 3 hastada ise statin dozunun olması gerekenden düşük olduğu tespit edildi. Hastaların yattıkları servisler ile statin varlığı/yoğunluğu veya tespit edilen İLİS'ler arasında herhangi bir ilişki tespit edilmedi. Yaşa bağlı olarak statin kullanımı veya statin yoğunluğu arasında da herhangi bir ilişki saptanmadı. KTÜ Eczacılık Fakültesi Farmasötik Bakım Uygulama dersi kapsamında yapılan bu çalışma; statin kullanımına ilişkin İLİS'lerin tespit edilmesinde farmasötik bakım kapsamında hastaların ilaç tedavisinin değerlendirilmesinin önemini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Farmasötik bakım, Hepler-Strand, ilaçla ilişkili sorun, statin kullanımı, statin yoğunluğu.

PS-22

Opuntia humifusa'nın Biyoaktif Bileşen ve Antioksidan Aktivite Tayin Yöntemleri

Esra Biçer, Gülbin Erdoğan

Marmara Üniversitesi, Analitik Kimya Ana Bilim Dalı, İstanbul

Hint İnciri olarak da adlandırılan *Opuntia humifusa*, fenolik bileşikler açısından zengin içeriği sayesinde güçlü antioksidan özellikler gösteren, yüksek besin değerine sahip bir kaktüs türüdür. Yüksek besin değerine sahip olması, içerdiği diyet lifi, protein, kalsiyum, çeşitli mineraller, flavonoidler, fenolik asitler, polifenoller ve C vitamini gibi antioksidanların zenginliği ile ilişkili olup, serbest radikalleri nötralize etme ve oksidatif hasarı azaltma kapasitesine sahiptir. İçerdiği biyoaktif bileşenler arasında kuersetin, izorhamnetin, kaempferol, rutin, luteolin, isorhamnetin ve kaempferol glikozitleri, dihidrokuersetin gibi flavonoidler öne çıkmaktadır. Bu çalışma bir derleme çalışması olup *Opuntia humifusa*'nın antioksidan aktivite tayinleri üzerine literatürlerin taranması, yöntemler, biyoaktif bileşenleri ve nerelerde kullanıldığının belirlenmesi amaçlanmıştır. *Opuntia humifusa*'nın antioksidan aktivite tayin yöntemleri ve biyoaktif bileşenleri üzerine Springer, PubMed, Web of Science, Science Direct ve Scopus veri tabanları taranarak, veri tabanlarından elde edilen sonuçlarla çalışma yürütülmüştür. Tarama sonuçlarından, antioksidan aktivite ve fenolik bileşen tayinlerinde DPPH, FRAP, ABTS, ORAC, TBA, TRAP, TOSC, TEAC, DCFH-DA, CUPRAC, FCR, HPLC, GC ve kolorimetrik yöntemler kullanılmaktadır. *Opuntia humifusa*'nın içerdiği biyoaktif bileşenlerin, protein ve çeşitli minerallerin zengin oranda bulunmasından dolayı farmakolojik açıdan önemli bir doğal antioksidan kaynağı olabileceğini, ilaç, gıda ve kozmetik endüstrilerinde kullanılma potansiyeline sahip olduğu belirtilmektedir. *Opuntia humifusa* antienflamatuvar, antipiretik yaşlanma ve kansere karşı etkili, idrar söktürücü, iştah arttırıcı, kabızlıkta bağırsak hareketlerini arttırıcı, kemik ve mineral yoğunluğunu arttırıcı, cilt hastalıkları, romatizma ve yanıklarda da kullanımı bildirilmiştir. Geleneksel tıpta kullanımı ile desteklenen bu bulgularla, bitkinin terapötik değerini artırarak gelecekte yapılacak daha kapsamlı araştırmalara ışık tutacağını düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Antioksidan aktivite ve tayin yöntemleri, fenolik bileşikler, flavonoidler

Kaynaklar

[1] Zeghbib, W., Boudjouan, F., Vasconcelos, V., & Lopes, G. (2022). Phenolic compounds' occurrence in *Opuntia species* and their role in the inflammatory process: a review. Molecules, 27(15), 4763.

[2] Lee, J. N., Kim, H. E., & Kim, Y. S. (2014). Anti-diabetic and anti-oxidative effects of *Opuntia humifusa cladodes*. Journal of the Korean Society of Food Science and Nutrition, 43(5), 661-667.

PS-23

Heterojen Kanser Hücre Membranlarının Bilgisayar Destekli Tasarımı ve İlaç Keşfinde Kullanımı

Esra Albayrak Karahan, Özal Mutlu

Marmara Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, İstanbul

Kanser, ölüm vakaları arasında ikinci sırada bulunmaktadır. Kansere özgü yeni tedavi yaklaşımlarının geliştirilmesi, halihazırda uygulanan kemoterapi gibi terapötik yaklaşımların olumsuz etkilerinin azaltılması ve sağ kalımın artırılması açısından kritik öneme sahiptir. Pozitif yüklü peptitlerin negatif yüklü kanser hücre membranlarında, elektrostatik etkileşimler aracılığı ile yapısal bozulmaya neden olması kansere karşı ilaç keşfinde bir alternatif olarak görülmektedir. Bu çalışma kapsamında bilgisayar destekli yaklaşımlar ile kanser hücre membranının yapısal tasarımı ve anti-kanser etkinlik gösteren peptitler ile etkileşimlerinin incelenmesi amaçlanmıştır. Kanser membranının fosfolipit kompozisyonu gerçeğe yakın ve heterojen olarak tasarlanarak membranın üç boyutlu yapısı CHARMM-GUI platformunda oluşturulmuştur. Temporin-1RNa ve Temporin-1RNb peptitlerinin kanser membran modeli üzerindeki etkileri GROMACS programında tüm-atom moleküler dinamik simülasyonları ile 500 nanosaniye süresince incelenmiştir. Membran ile ilk etkileşim Temporin-1RNa için yaklaşık 75. nanosaniyede N-terminalden gerçekleşirken, Temporin-1RNb için yaklaşık 20. nanosaniyede C-terminalden gerçekleşmektedir. Temporin-1RNa peptidi Temporin-1RNb peptidine kıyasla süreç içerisinde membrana penetre olarak stabil kalmaktadır. Çalışma sonucunda kanser hücrelerinin nekrozuna yol açabilecek membran por oluşumunun ve membran bütünlüğünde bozulmanın “carpet” formunda olması beklenmektedir. Bu çalışma ile kanser hücrelerinin membran bütünlüklerinin anti-kanser peptitler ile hedef alınabildiği moleküler seviyede gösterilmiştir. Tasarladığımız gerçeğe yakın ve heterojen kanser hücre membran modelleri, peptitlerin yanı sıra kanser hücrelerini hedef alan nanoparçacıklar, biyoaktif malzemeler ve diğer çeşitli bileşiklerin anti-kanser özelliklerinin moleküler seviyede incelenebilmesini sağlayabilecektir.

Anahtar Kelimeler: Anti-kanser peptitler, bilgisayar destekli membran tasarımı, ilaç keşfi, kanser, moleküler dinamik simülasyonları

Teşekkür: Esra Albayrak-Karahan YÖK 100/2000 Öncelikli Alanlar Burs Programı tarafından desteklenmektedir. Bu çalışma Marmara Üniversitesi-Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmektedir (FDK-2023-10926).

Kaynaklar

[1] Gaspar, D., Veiga, A. S., & Castanho, M. A. (2013). From antimicrobial to anticancer peptides. A review. Frontiers in Microbiology, 4:294. https://doi.org/10.3389/fmicb.2013.00294.

PS-24

Acinetobacter baumannii Tiyamin Monofosfat Kinaz Enziminin Lasioglossin Peptit ve Türevleri ile Etkileşiminin Hesaplamalı Yöntemlerle İncelenmesi

Hümeyra Şehnaz Sezen, Tuğba Kurçenli, Esra Albayrak-Karahan, Özal Mutlu

Marmara Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, İstanbul

Acinetobacter baumannii özellikle yoğun bakım ünitelerinde görülen, çoklu ilaç direncine sahip, solunum yolu enfeksiyonuna neden olan ve yüksek mortaliteye sahip bir hastane patojenidir. Ayrıca, Dünya Sağlık Örgütü tarafından 2017 ve 2024 yıllarında çoklu ilaç direncinin önüne geçmek ve yeni tedavilerin geliştirilmesine rehberlik etme amaçlı yayınlanan Bakteriyel Öncelikli Patojenler Listesi'nde kritik öncelikli bakterilerin arasında yer almaktadır [1]. Çalışmamızda *A. baumannii* tiyamin sentez yolağında bulunan tiyamin monofosfat kinaz enziminin (AbTMPK) lasioglossin peptitleri ve türevleri ile olan etkileşimi hesaplamalı yapısal biyoloji yöntemleri ile incelenmiştir. Peptitlerin enzimin aktif bölgesi ile olası etkileşiminin analizinde HPEPDOCK ve komplekslerin moleküler dinamik simülasyonlarında DESMOND programları kullanılmıştır. Protein-peptit etkileşimini kuvvetlendiren mutasyonların tespitinde ve mutant peptit tasarımında FoldX programı kullanılmıştır. Lasioglossin peptitlerinin enzimin aktif bölgesi ve protein-protein ara-yüzü dahil dört farklı bölgeye bağlandığı ve simülasyon süresince çoğunun stabil özellikler sergilediği görülmüştür. Tüm değerlendirmeler sonunda özellikle W3 ile I10 rezidülerinde yaşanan değişimlerin protein-peptit etkileşimini artırdığı belirlenmiştir. Bu çalışma lasioglossin ve mutant türevlerinin tiyamin monofosfat kinaz enzimi ile olası etkileşimini ortaya koyarken, peptitlerin *in vitro* potansiyeli doğrultusunda, başta *A. baumannii* enfeksiyonlarına yönelik yeni terapötik stratejiler geliştirilmesine katkı saklayabilecektir.

Anahtar Kelimeler: Anti-mikrobiyal peptitler, ilaç keşfi, moleküler dinamik simülasyonları, moleküler yanaştırma

Teşekkür: Bu çalışma TÜBİTAK/2209-A programı tarafından desteklenmiştir (1919B012302108).

Kaynaklar

[1] Dünya Sağlık Örgütü. WHO Bacterial Priority Pathogens List, 2024: bacterial pathogens of public health importance to guide research, development and strategies to prevent and control antimicrobial resistance. Geneva: World Health Organization; 2024. Referans Numarası: ISBN: 978-92-4-009346-1.

PS-25

Bitkisel Bileşiklerle Karbapenem Direncine Karşı Yeni Stratejiler: Quercetin, *Berberis aristata* İncelenmesi

Hatice Gürkan

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, Van

Antibiyotik direnci, dünya çapında sağlık açısından ciddi bir tehdit oluşturmaktadır. Karbapenem grubu antibiyotikler, dirençli Gram-negatif bakterilere karşı son çare ilaçlar olarak kullanılmaktadır. Ancak bu antibiyotiklere karşı gelişen direnç, alternatif tedavi yolları aramayı zorunlu kılmaktadır. Bu doğrultuda, quercetin ve *Berberis aristata* gibi doğal bileşiklerin antibakteriyel etkileri, geleneksel antibiyotiklerle kombinasyon halinde kullanılması dirençle mücadelede umut verici olmaktadır. Bu çalışma, quercetin ve *Berberis aristata* adlı bileşiklerin, karbapenem grubu antibiyotiklere karşı direnç geliştirmiş bakteriler üzerindeki etkilerini değerlendirmeyi amaçlamaktadır. Bu çalışma, ulusal ve uluslararası bilimsel veri tabanlarında (Pubmed, ScienceDirect, Google Scholar, Web of Science vb.) "quercetin", "*Berberis aristata*", "karbapenem", "antibiyotik direnci" ve "bitkisel antibiyotik ajanlar" gibi anahtar kelimeler kullanılarak 2000-2025 yılları arasında yayımlanmış makaleler incelenerek hazırlanmıştır. Seçilen bilimsel yayınlar, quercetin ve *Berberis aristatanın* antimikrobiyal özellikleri ile karbapenem direnci arasındaki ilişkiyi konu edinen özgün araştırmalar ve derleme çalışmalar arasından seçilmiştir. Elde edilen veriler ışığında, quercetin ve *Berberis aristatanın*, karbapenem grubu antibiyotiklerle potansiyel sinerjistik etkileri teorik olarak değerlendirilmiştir. Quercetin ve Berberis aristata tek başına bazı bakteriler üzerinde sınırlı etki gösterse de karbapenem grubu antibiyotiklerle kombine kullanıldığında belirgin şekilde sinerjik etki gözlemlenmiştir. Özellikle *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* izolatlarında, inhibitör zon çaplarının önemli ölçüde genişlediği saptanmıştır. Özellikle quercetin, karbapenem direncine sahip gram-negatif bakteriler üzerinde antibiyotiklerle kombinasyon halinde uygulandığında, direnç mekanizmasına karşı destekleyici bir ajan olabilir. Bu çalışma, antibiyotik direncine karşı bitkisel kaynaklı yeni kombinasyonların yeni tedavi yaklaşımları geliştirilmesine yönelik literatüre katkı sağlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Antimikrobiyal direnç, *Berberis aristata*, bitkisel bileşikler, karbapenem, quercetin

Kaynaklar

[1] Nguyen, T. L. A., & Bhattacharya, D. (2022). Antimicrobial Activity of Quercetin: An Approach to Its Mechanistic Principle. *Molecules (Basel, Switzerland)*, *27*(8), 2494. https://doi.org/10.3390/molecules27082494.

PS-26

Mikrobiyal Bioterapötikler Perspektifinden *Lactobacillus rhamnosus*'un Probiyotik, Paraprobiyotik ve Postbiyotik Formlardaki Terapötik Potansiyeli ve Antimikrobiyal Etki Profili

Kübra Sağlam

İstanbul Gelişim Üniversitesi/İstanbul Gelişim Meslek Yüksekokulu/Gıda İşleme Bölümü/Gıda Teknolojisi Programı/ 34310/ İstanbul/ TÜRKİYE

Gastrointestinal sistem sağlığı ve bağışıklık fonksiyonlarının korunmasında probiyotik mikroorganizmaların rolü son yıllarda büyük bir ivme kazanmıştır. Bu alanda en dikkat çeken türlerden biri olan *Lactobacillus rhamnosus*, yalnızca canlı probiyottik formuyla değil; ısı ile inaktive edilmiş (paraprobiyotik) ve hücresel/metabolik parçaları içeren (postbiyotik) formlarıyla da çok yönlü biyolojik aktivite sergilemektedir. Fonksiyonel gıda ve farmasötik uygulamalarda, canlı mikroorganizmaların yerine güvenli ve stabil alternatifler sunan paraprobiyotik ve postbiyotik kavramları, giderek daha fazla önem kazanmaktadır. Özellikle immün sistemi baskılanmış bireylerde canlı mikroorganizma kullanımının sınırlamaları, paraprobiyotik ve postbiyotik uygulamaları ön plana çıkarmıştır. Bu bağlamda *L. rhamnosus*, farklı biyolojik formlarında gösterdiği immünomodülatör, antimikrobiyal ve antiinflamatuar etkiler ile çok yönlü bir biyoterapötik ajan olarak dikkat çekmektedir. *Lactobacillus rhamnosus*, gastrointestinal florayı dengeleme, mukozal bağışıklığı güçlendirme ve patojenlere karşı rekabet etme yoluyla probiyotik etki gösteren önemli bir bakteridir. Canlı formunda, bağırsak mikrobiyotasını düzenleyerek *E. coli, Salmonella spp. ve Clostridium difficile* gibi patojen mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal aktivite sergiler. [1] Bu etkiler, bakteriyosin ve laktik asit üretimiyle desteklenir. *L. rhamnosus*'un paraprobiyotik formu, özellikle sitokin regülasyonu ve inflamasyonun baskılanmasında etkili olur. Canlı formun potansiyel enfeksiyon riski taşıdığı immün sistemi baskılanmış bireylerde güvenli bir alternatif olarak değerlendirilir. Bu form, Toll-like reseptör (TLR) aktivasyonu üzerinden antiinflamatuar sitokin üretimini teşvik ederek immün yanıtı güvenli bir biçimde modüle eder. [2] *L. rhamnosus*'a ait postbiyotik ürünler, kısa zincirli yağ asitleri (örneğin asetat ve butirat), hücre duvarı bileşenleri ve enzimatik metabolitler gibi çeşitli bileşenler içerir. Bu bileşenler, epitel bütünlüğünü koruma, bağırsak geçirgenliğini azaltma ve antimikrobiyal etki gösterme gibi biyolojik aktiviteler sergiler. [3] Klinik çalışmalar, bu bileşenlerin diyare, irritabl bağırsak sendromu ve enfeksiyon hastalıkları gibi durumların yönetiminde tamamlayıcı rol oynadığını göstermektedir. Sonuç olarak, *Lactobacillus rhamnosus*, probiyotik etkilerinin ötesinde, paraprobiyotik ve postbiyotik bileşenleri aracılığıyla da kayda değer terapötik potansiyel sergilemekte Tıp, Beslenme ve Gıda Bilimi disiplinlerinde yoğun araştırmaları teşvik etmekte ve gelecekteki klinik uygulamaları için umut vadetmektedir. Özellikle immün sistem modülasyonu, patojen inhibisyonu ve gastrointestinal sistem bütünlüğünün korunması gibi kritik fizyolojik süreçlerdeki rolleri, *L. rhamnosus*'u fonksiyonel gıda, nutrasötik ve farmasötik ürünler için potansiyel bir biyoterapötik ajan olarak konumlandırmaktadır. Canlı mikroorganizmaların kullanımının sınırlı olduğu klinik senaryolarda, paraprobiyotik ve postbiyotik yaklaşımlar, artırılmış güvenlik, stabilite ve raf ömrü gibi avantajlar sunarak alternatif tedavi stratejileri olarak öne çıkmaktadır. Güncel bilimsel kanıtlar, canlı mikroorganizmalara kıyasla paraprobiyotik ve postbiyotik formların daha hedefe yönelik ve güvenli tedavi yaklaşımları sağlayabileceğini desteklemektedir. Bu bağlamda, *L. rhamnosus*'un terapötik potansiyelinin daha kapsamlı bir şekilde ortaya konulması ve bu potansiyelin klinik uygulamalara etkin bir şekilde entegre edilmesi ve *L. rhamnosus*'un insan sağlığı üzerindeki olumlu etkilerinin mekanizmalarını aydınlatmaya ve bu mikroorganizmanın biyoterapötik potansiyelini optimize etmeye yönelik stratejiler geliştirmeye odaklanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Antibakteriyel Etki, Lactobacillus rhamnosus, Mikrobiyota, Probiyotik, Postbiyotik, Paraprobiyotik.

PS-27

Ferulik Asit Yüklü Karbon Nanolif Esaslı Aerojellerin Meme Kanseri Hücrelerinde Antiproliferatif ve Apoptotik Etkilerinin İncelenmesi

Merve Gürboğa[1], Murat Caner[2], Elif Çalışkan Salihi[3], Özlem Bingöl Özakpınar[2]

[1]Marmara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Biyokimya (Eczacılık) Anabilim Dalı, İstanbul
[2]Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, İstanbul
[3]Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Eczacılık Temel Bilimleri Anabilim Dalı, İstanbul

Meme kanseri tedavisinde kullanılan konvansiyonel yöntemler, sağlıklı dokularda toksik etkiler yaratarak sistemik yan etkilere ve ilaç direncine yol açmaktadır. Bu durum, biyouyumlu ve terapötik etkinliği yüksek ilaç taşıyıcı sistemlerin geliştirilmesini gerekli kılmaktadır. Karbon nanolifler (CNF), yüksek yüzey alanı ve fonksiyonelleştirilebilir yüzeyleri ile öne çıkarken; doğal kaynaklı fitokimyasallar düşük toksisiteleri ve çok yönlü biyolojik aktiviteleri nedeniyle alternatif terapötik ajanlar olarak dikkat çekmektedir. Ferulik asit (FA), antioksidan özelliklere sahip bir fitokimyasaldır ancak suda düşük çözünürlüğü ve zayıf biyoyararlanımı kullanımını sınırlamaktadır. Aljinat bazlı aerojeller ise biyouyumlulukları ve kontrollü salım özellikleriyle etkin taşıyıcı platformlar sunmaktadır. AMAÇ: Bu çalışmada FA yüklü CNF içeren sodyum aljinat aerojellerin, MDA-MB-231 ve MCF-7 hücre hatlarında antiproliferatif ve apoptotik etkilerinin değerlendirilmesi amaçlanmaktadır. FA'nın CNF'e yüklenmesinin ardından sodyum aljinat aerojel formları hazırlandı. Taramalı elektron mikroskobu (SEM) ve Fourier-dönüşümlü kızılötesi spektroskopisi (FTIR) kullanılarak aerojellerin karakterizasyonları gerçekleştirildi. Taşıyıcı sistemin, antiproliferatif etkinliğinin belirlenmesi için MTT yöntemi; apoptotik etkilerin incelenmesi için Anneksin V bağlanma kapasitesi ve mitokondri membran potansiyeli (JC-1, MitoPT™) ölçümleri gerçekleştirildi. Elde edilen bulgular değerlendirildiğnde, FA'nın tek başına çok düşük olan antiproliferatif etkisinin geliştirilen sistemle arttığı ve FA yüklü CNF esaslı aerojellerin, her iki hücre hattında doza bağlı olarak apoptozu tetiklediği belirlendi. Bu bulgular, FA yüklenmiş CNF esaslı aerojel kompozit sistemin meme kanseri tedavisinde potansiyel bir ilaç taşıyıcı platform olarak değerlendirilebileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Aerojel, ferulik asit, ilaç taşıyıcı system, karbon nanolif, meme kanseri

Kaynaklar

[1] Abdo, G. G., Zagho, M. M., Al Moustafa, A. E., Khalil, A., & Elzatahry, A. A. (2021). A comprehensive review summarizing the recent biomedical applications of functionalized carbon nanofibers. *Journal of biomedical materials research. Part B, Applied biomaterials*, *109*(11), 1893–1908. https://doi.org/10.1002/jbm.b.34828

[2] Mancuso, C., & Santangelo, R. (2014). Ferulic acid: pharmacological and toxicological aspects. *Food and chemical toxicology : an international journal published for the British Industrial Biological Research Association*, *65*, 185–195. https://doi.org/10.1016/j.fct.2013.12.024

PS-28

Acinotobacter baumannii D-Alanin-D-Alanin Ligaz (AbDDL) Enziminin Yüksek Başarımlı Sanal Tarama ve Moleküler Dinamik Simülasyonları ile İnhibitör Adaylarının Belirlenmesi

Can Aygün, Özal Mutlu

Marmara Üniversitesi, Biyoloji Bölümü, Zooloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

Acinetocater baumannii, özellikle yirmibirinci yüzyılın başlangıcından itibaren hastane ortamında 'nozokomiyal' enfeksiyonlara sebep olması ve çoklu ilaç dirençli suşlarının evrimi ve küresel yaygınlaşması nedeniyle toplumsal bir sağlık sorununa dönüşmüş gram-negatif bir bakteridir. MDR ('multi-drug resistant') ve XDR ('extensively drug resistant') *A. baumannii* suşlarının kolistin ve diğer antibiyotiklerin karışımlarına dayalı tipik tedavi yöntemine karşı direnç geliştirme sürecinde oldukları düşünülmektedir. İlaç dirençli A. baumannii tedavisi geliştirmenin önemi doğrultusunda; peptidoglikan sentez enzimi D-alanin-D-alanin ligaz (DDL) ilaçlanabilir bir hedef protein olarak seçilmiştir. Tüberküloz tedavisinde klinik kullanımı bilinen DDL inhibitörü D-sikloserinin toksik nörolojik yan etkileri ve düşük etkenliği nedeniyle özgün DDL inhibitörlerinin keşfi amaçlanmıştır. Çalışmamızda MODELLER yazılımı yardımıyla; *Escherichia coli* DDL enziminin; substrat (D-alanin), kofaktör (ATP/ADP, MG+2) ve fosforile inhibitör (D-sikloserin fosfat) bağlı PDB yapıları (PDB ID: 4C5A, 4C5C) kalıp olarak kullanılarak homoloji modellemeyle oluşturulan AbDDL holoenzim konformasyonları ve AlphaFoldDB AbDDL yapıları kullanılmıştır. GROMACS yazılımı ile apoenzimin 1 µs moleküler dinamik simülasyonu (MDS) gerçekleştirilip, kümeleme ('clustering') yöntemiyle 4 özgün olası apoenzim konformasyonu elde edilmiştir. Dördü holoenzim, dördü apoenzim konformasyonları olmak üzere toplam sekiz reseptör ile 2.4 milyon bileşik içeren bir tarama kütüphanesi Schrödinger GLIDE, Prime MMGBSA ve Desmond ile filtrelenmiştir. GLIDE moleküler yanaştırma sonucunda; her reseptörün <-7 kcal/mol 'XP Gscore' bağlanma skoruna ve en düşük 'MMGBSA dG Bind' enerjisine sahip beşer ligandı ile yapılan 1 µs Desmond MDS sonucunda enzimin aktif bölgesinden çıkmayan 10 bileşik inhibitor adayı olarak belirlenmiştir. İnhibitör adaylarının AbDDL ile yüksek afiniteli etkileşimlerinin in vitro deneyler ile doğrulanması durumunda, bu bileşikler A. baumannii'ye karşı tedavi geliştirme sürecinde ilaç adayı öncül bileşikler olabilirler.

Anahtar Kelimeler: *Acinetobacter baumannii*, D-alanin-D-alanin ligaz, ilaç keşfi, moleküler dinamik simülasyonu, yüksek başarımlı sanal tarama.

Teşekkür: TÜBİTAK 2211-A ve YÖK 100/2000 yurt içi doktora burs programlarına teşekkür ederiz.

PS-29

Parenteral antifungal ilaçların pediatrik hastalarda kullanımının değerlendirilmesi

Büşra Nur Çattık, Melih Buğra Ağ, Nisa Nur Işık, Zülal Yıldız

İstanbul Medipol Üniversitesi, Klinik Eczacılık Anabilim Dalı, İstanbul

İnvaziv fungal enfeksiyonlar ve eşlik eden hastalıklar immün yetmezliği olan çocuklarda ölümün önde gelen nedenidir [1]. Pediatrik hastlarda ilaç emilimi, dağılımı, metabolizması ve eliminasyonunda yetişkinlerle karşılaştırıldığında önemli farklılıklar vardır. Çocuklarda temel hastalıklar ve enfeksiyon etkenlerinin epidemiyolojisi de yetişkinlere göre farklılık gösterir [2]. Bu nedenle çocuklarda en uygun antifungal tedavi ve profilaksinin seçimi için bu farklılıkların incelenip anlaşılması oldukça önemlidir. Bu çalışmanın amacı pediatrik hastalarda parenteral antifungal kullanımı ile ilgili potansiyel sorunların çeşit ve sıklıklarının değerlendirilmesidir. Çalışmada retrospektif olarak 2016-2024 yılları arasında Medipol Mega Üniversite Hastanesi'nde yoğun bakım ünitelerinde ve servislerde tedavi gören, parenteral yoldan antifungal ilaçları (amfoterisin B, flukonazol, posakonazol, vorikonazol, kaspofungin, mikafungin, anidulafungin) kullanan 100 pediatrik hasta ele alınmıştır. Hastaların demografik bilgileri, kullandıkları ilaçlar ve dozları, serum kreatinin ve karaciğer enzimleri kaydedilmiştir. İlaç kullanımının ve etkileşimlerinin değerlendirilmesi için Lexicomp® veritabanı kullanılmıştır. Yaş aralığı 7 ay ile 18 yaş arası olan 100 pediatrik hastanın %24'üne amfoterisin B, %20'sine flukonazol, %3'üne posakonazol, %10'una vorikonazol, %22'sine kaspofungin, %18'ine mikafungin, %3'üne anidulafungin istemi yapılmıştır. Hastaların %50'sinde polifarmasi, %44'ünde hiperpolifarmasi gözlenmiştir. Hastaların %48'i kök hücre veya organ nakli alıcısı olup %33'ü akut lenfoblastik lösemi, %10'u akut miyeloid lösemi hastasıdır. İlaç-ilaç etkileşimleri, incelenen 7 antifungal ilacın 5'inde gözlenmiş; mikafungin ve anidulafungin kullanan hastalarda herhangi bir etkileşim görülmemiştir. Hastalar endikasyon, yaş, organ fonksiyonu ve vücut ağırlığı açısından incelendiğinde 9 hastanın olması gerekenden yüksek dozda antifungal ilaç kullandığı tespit edilmiştir. Hastaların 5'i mikafungin, 2'si amfoterisin B, 1'i posakonazol ve 1'i vorikonazol kullanımı sırasında yüksek doz antifungale maruz kalmıştır. Hastaların %51'inde kullandıkları parenteral antifungal ile diğer ilaçları arasında potansiyel etkileşime rastlanmıştır. Bu etkileşimlerden X kateorisinde olanlar; Amfoterisin B ile amikasin, takrolimus, teikoplanin, siklosporin arasında ve Posakonazol ile ondansetron arasındadır. Sekiz yıllık bir retrospektif incelemede 100 pediatrik hastanın parenteral antifungal kullandığı tespit edilmiştir. Antifungal kullanımının sıklığı diğer ilaçlara göre düşük olmasına rağmen %9'unda doz ve %51'inda ilaç etkileşimi açısından potansiyel sorun tespit edilmiş olması bu ilaç grubunda klinik eczacının sağlayabileceği katkı açısından önemli bir veri sunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Antifungal, ilaç etkileşimi, parenteral, polifarmasi

Kaynaklar

[1] Kaushik, A. ve Kest, H. (2018). The Role of Antifungals in Pediatric Critical Care Invasive Fungal Infections. Critical Care Research and Practice. 2018 Nov 22:2018:8469585. https://doi.org/10.1155/2018/8469585.

[2] Ramos-Martín, V., O'Connor, O. ve Hope, W. (2015). Clinical pharmacology of antifungal agents in pediatrics: children are not small adults. Current Opinion in Pharmacology. 2015 Oct:24:128-34. https://doi.org/10.1016/j.coph.2015.08.009.

PS-30

Kangrelor Tetrasodyum Etkeni İçeren Farmasötik İlaç Ürününde Kullanılan Primer Ambalaj Malzemesinden Sızan Maddelerin Keşfedilmesi ve İlaç İmpüritesi Üzerindeki Etkisi

Meryem Öztürk, Gökay Gün, Cüneyt Toprak, Müge Güleli, Enes Dandan, Cem Çalışkan, Erdinç Babuç

World Medicine İlaç Şirketi - Araştırma ve Geliştirme Merkezi, İstanbul

Parenteral ilaçlar, genellikle sindirim sistemi dışında uygulanan, ampul veya flakon gibi steril tek doz veya çoklu doz formunda bir şırınga ile doğrudan veya dolaylı olarak kan dolaşımına verilen ilaçlardır. İlaçlar ve tıbbi cihazlar hastaya zarar verebilecek safsızlıklar içermemelidir. Parenteral ürünlerin kritik özelliklerini etkileyen kirlilik, birçok biçimde ve birçok kaynaktan oluşabilir. İlacın temas ettiği tüm yüzeylerden gelebilecek kirleticilerin uygun şekilde kontrol edilmesi, ilaç geliştirme için kritik öneme sahiptir. Son yıllarda çok dikkat çeken bir kirletici sınıfı, sızabilir ve ekstrakte edilebilir maddelerdir. Sızabilir maddeler; taşıma, depolama, kullanım koşulları veya hızlandırılmış stabilite çalışmaları sırasında ambalaj malzemesinden bitmiş ilaca sızabilen yabancı kimyasalları ifade eder. İlaç primer ambalaj sistemi bileşenlerinin laboratuvar testlerinde ortaya çıkan potansiyel sızıntılara " ekstrakte edilebilir " denir. ekstrakte edilebilir ve sızabilir maddeler çoğunlukla plastik ve elastomerik flakon kapatma sistemi bileşenleri üzerindeki kimyasal kirletici maddeler veya metal ve cam yüzeyler üzerindeki organik kalıntılardır. Çalışmanın amacı 25°C ve 50°C koşulları altında, liyofilize toz olarak hazırlanan Kangrelor tetrasodium içeren bitmiş ürünün bütil kauçuk ve etilen tetrafloroetilen filmi (ETFE) copalimer kaplı bütil kauçuk tıpalar ile temaslı olarak 30 gün bekletildikten sonra tetkrar enjeksiyonluk su ile çözündürülerek alınan numunelerde LC/Q-TOF ve GC-MS kullanılarak yapılan sızıntı testlerinin karşılaştırılmasıdır.

Anahtar Kelimeler: Extractable, Leachable, Kangrelor, Liyofilize, LC/Q-TOF, GC-MS

PS-31

Kremlerin Mikrobiyolojik İçeriklerinin ve Koruyucu Etkinliklerinin Araştırılması

Seda Çıbıkcı[1], Mayram Hacıoglu[2]

[1]İstanbul Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul
[2]İstanbul Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Kozmetik ürünler steril olma zorunluluğu olmayan ancak bulunmaması gereken mikroorganizmalar ile ürünlerin içerebilecekleri maksimum aerop mikroorganizma miktarları ulusal ve uluslararası standartlarla belirlenmiş ürünlerdir. Kozmetik ürün formülasyonları, içerdikleri mineraller, üreme faktörleri, uygun ortam asitliği ve nemi ile mikroorganizma üremesi için uygun ortamlardır. Kozmetik koruyucuları, ürünlerin mikrobiyal kontaminasyona karşı korunmasını sağlayarak raf ömrünü uzatan maddelerdir. Bu amaçla çalışmamızda biri kullanılmış ve biri kullanılmamış olmak üzere iki el ve vücut kreminin, mikrobiyolojik içerikleri ve formülasyonlarına katılan koruyucu maddelerin etkinlikleri araştırılmıştır. Çalışmamızda piyasadan temin edilen kozmetik ürünlerin mikrobiyolojik içerikleri ve koruyucu etkinlik testi Amerikan Farmakopesi (United States Pharmacopeia-USP)'ne göre araştırılmıştır [1,2]. Ürünlerin içerdiği toplam mikroorganizma sayısı tespit edilmiş ve yönetmeliklerce kozmetik ürünlerde kesinlikle bulunmaması gerektiği belirlenmiş mikroorganizmalardan *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* ve *Candida albicans* varlığı mikrobiyal limit testi kapsamında incelenmiştir. Koruyucu etkinlik testinde ise, kozmetik ürünlerden izole edilmiş *Pseudomonas putida*, *Burkholderia cepacia*, *Escherichia coli* ve *Stenotrophomonas maltophilia* bakterileri kullanılarak 0., 7., 14. ve 28. günlerde örnekler alınarak canlı kalan mikroorganizma sayısı tespit edilmiştir [3,4]. Kullanılmamış üründeki toplam mikroorganizma sayısı $1x10^3$ kob/ml, kullanılmış üründeki mikroorganizma sayısı ise $6x10^2$ kob/ml olarak tespit edilmiştir. Her iki üründe de *S. aureus* için ayırt edici besiyeri olan Mannitol Salt Agar besiyeri yüzeyinde sarı zonlu sarı koloniler tespit edilmiş ve koloniler şüpheli kabul edilerek tanı için gerekli testler uygulanmıştır. *P. aeruginosa*, *E. coli* ve *C. albicans* iki kremde de saptanmamıştır. Koruyucu etkinlik testi sonuçlarında ise 7., 14. ve 28. günlerde alınan örneklerde herhangi bir üreme gözlemlenmemiştir. Çalışmamızda incelenen kozmetik ürünlerin mikrobiyolojik içeriklerinin yönetmelik sınırları içinde olduğu ve *P. aeruginosa*, *E. coli* ve *C. albicans* bulunmadığı tespit edilmiştir. Ancak ürünlerde *S. aureus*'un tespit edilmesi tüketiciler için bir sağlık riski oluşturabilmektedir. Koruyucu etkinlik testinde ise test edilen bakterilere karşı koruyucuların etkin koruma sağladığı görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Kozmetik, koruyucu, kontaminasyon, *Staphylococcus aureus*

Kaynaklar

[1] The United States pharmacopeia 26 (2003), Chapter 61, Microbial Limits Tests. United States Pharmacopeial Convention.

[2] The United States pharmacopeia 26 (2006), Chapter 61, Microbial Limits Tests. United States Pharmacopeial Convention.

[3] Birteksoz Tan, A. S., Tuysuz, M., & Otuk, G. (2013). Investigation of preservative efficacy and microbiological content of some cosmetics found on the market. Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences, 26(1), 153–157.

[4] Hacioglu, M., & Aktas, T. (2020). Evaluation of preservative efficacies of some unused cosmetic products.İstanbul Journal of Pharmacy, 50(1), 60–63.

PS-32

SGLT2 İnhibitörlerinin Karaciğer Güvenliliği

Sena Ergün, Merve Yardımcı, Tuğçe Yeşil

Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı, İstanbul

İlaca bağlı karaciğer hasarı (DILI), ilaçlar nedeniyle oluşan karaciğer hasarını ifade etmektedir. Akut ve kronik karaciğer hastalıklarına benzer klinik belirtiler sergileyebilir, karaciğer enzim seviyelerinde yükselmeyle, ileri durumlarda karaciğer nakliyle veya mortaliteyle sonuçlanabilir. DILI, ilaçların piyasadan çekilmesinin en yaygın nedenidir. Sodyum-glukoz ko-transporter 2 inhibitörleri (SGLT-2i), tip 2 diyabet (T2DM) tedavisinde yeni bir ilaç sınıfıdır. SGLT2 proteinini inhibe ederek proksimal tübülde glukoz geri emilimini önleyerek kan glukoz seviyelerini düşürür. Kronik karaciğer hastalığı genellikle T2DM ile birlikte görülmektedir. Bu çalışmanın amacı, SGLT2i'nin karaciğer güvenliliği hakkında mevcut literatürün incelenmesidir. SGLT2i'nin, hepatoprotektif etkilerini vurgulayan çalışmaların yanısıra hepatotoksik etkilerini işaret eden olgu raporları da mevcuttur. T2DM ve metabolik disfonksiyonla ilişkili steatotik karaciğer hastalığı (MASLD) olan bireylerde SGLT2i'nin hepatoprotektif etkilerine ilişkin yapılan klinik çalışmalara dayalı bir meta-analiz, bu ilaçların serum transaminaz düzeylerini düşürdüğünü, ancak bilirubin seviyelerinde hafif ve anlamlı bir artışa neden olduğunu bildirmiştir [1]. Benzer şekilde, sekiz randomize kontrollü çalışma ve bir kohort çalışmayı içeren sistematik bir derlemede, SGLT2i'nin hepatik inflamasyonu azalttığı, fibrozis durumunu iyileştirdiği ve fibrozis progresyonunu önleyebileceği gösterilmiştir [2]. SGLT2i'nin hepatotoksisite riski nadir raporlanmakla birlikte göz ardı edilemez. Pazarlama öncesi klinik çalışmalarda kanagliflozin, dapagliflozin, empagliflozin ve ertugliflozin akut karaciğer hasarı ile ilişkilendirilmese de, kanagliflozin çalışmalarında iki olası DILI olgusu, dapagliflozinin faz 3 çalışmalarında ise bir otoimmün hepatit ile ilişkili olabilecek orta şiddetli DILI olgusu raporlanmıştır [3]. Pazarlama sonrası çalışmalarda da dapagliflozin ve empagliflozin ile ilişkili DILI olguları görülmüştür. Sonuç olarak SGLT2i genel olarak karaciğer açısından güvenli kabul edilse de mevcut ağır karaciğer hastalığı olan T2DM'li bireylerde doz ayarlamasının ve kişiye özgü değerlendirilmenin yapılması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: İlaca bağlı karaciğer hasarı, DILI, SGLT2 inhibitörleri, karaciğer güvenliliği

Kaynaklar

[1] Simental-Mendía M, Sánchez-García A, Rodríguez-Ramírez M, Simental-Mendía LE. Effect of sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors on hepatic parameters: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Pharmacological Research 2021;163:105319. https://doi.org/10.1016/j.phrs.2020.105319 .

[2] Kaur S, Sojitra V, Zahra A, Hutchinson J, Folawemi O, Bittla P, Ramphall S. Efficacy of SGLT2 Inhibitors Versus Pioglitazone in the Treatment of Non-alcoholic Fatty Liver Disease or Non-alcoholic Steatohepatitis: A Systematic Review. Cureus 2023;15(9):e45789. https://doi.org/10.7759/cureus.45789.

[3] European Medicines Agency, (EMA/689976/2012 Forxiga Assessment report 2012), https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/forxiga-epar-public-assessment-report_en.pdf (accessed on 7 April 2025).

PS-33

Çeşitli Kumarin Türevlerinin Pıhtılaşma Sistemi Üzerine Etkisinin İncelenmesi

Furkan Meletli[1], Bengü Sema Mutafoğlu[1], Özkan Danış[1], Basak Yuce-Dursun[1], Göksel Şener[2], Serap Demir[1]

[1]Marmara Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, İstanbul
[2]Fenerbahçe Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Kardiyovasküler hastalıklar (KVD'ler), genellikle asemptomatik başlayan ve zamanla ciddi sonuçlara yol açabilen kronik hastalıklardır. İstenmeyen pıhtılaşma vakalarında KVD'ler inme, periferik arter hastalığı, abdominal aort anevrizması, pulmoner emboli, venöz tromboembolizm, atriyal fibrilasyon (AF), atriyal flutter ve kalp kapak hastalığı dahil olmak üzere çok çeşitli trombotik durumlara yol açmaktadır [1]. Uzun yıllar boyunca AF, dünya çapında erken ölümün önde gelen nedenlerinden biri olmuştur. 2030 yılına kadar her yıl 23,6 milyon kişinin KVD'lerden dolayı öleceği tahmin edilmektedir [2]. Bu nedenle, pıhtılaşma sürecinin düzenlenmesi ve pıhtı oluşumunun önlenmesi için kumarin ve türevleri gibi biyoaktif bileşiklerin araştırılması KVD'ler ile ilişkili semptomların tedavisi için kritik öneme sahiptir. Kumarin bileşikleri, doğal olarak bulunan ve sentetik olarak elde edilebilen, antikoagülan, antioksidan, antibakteriyel, antifungal, antiviral, antinörodejeneratif ve antikanser gibi çok çeşitli biyolojik aktivitelere sahip yapılardır [3]. Kumarin türevlerinden biri olan benzokumarinler, farmasötik kimyadaki potansiyel uygulamaları nedeniyle araştırmacılar tarafından önemli ilgi görmektedir. Benzokumarinlerin biyolojik aktiviteleri henüz tam olarak açıklığa kavuşturulmamış olsa da anti-inflamatuar, antimikrobiyal, antikanser ve antinörodejeneratif aktiviteler gibi bir dizi farmakolojik özellik sergiledikleri bilinmektedir [4]. Bu çalışma kapsamında ikisi yeni olmak üzere beş benzokumarin türevinin sıçanlarda protrombin zamanı (PT) üzerinde 48 ve 72 saatteki etkileri *in vivo* olarak çalışılmış ve kanama pıhtılaşma sistemi üzerindeki etkileri belirlenmiştir. Tüm bileşikler, kontrol grubuna (48 saatte 14,90 s ve 72 saatte 14,79s) kıyasla pıhtılaşma süresini uzatırken (48 saatte 18,88-23,11s, 72 saatte 19,53-25,07 s) içlerinden 3-(3,4-diasetoksifenil)-2*H*-benzo[h]kromen-2-one (B3) bileşiğinin en etkili olduğu (72 saatte 25,07) tespit edilmiştir. Elde edilen bulgular ile birlikte bileşikler kendi içlerinde sahip oldukları fonksiyonel gruplara göre kıyaslanmaları yapılmıştır. Asetoksi fonksiyonel grubunun, fenil halkası kadar hidrofobisite katmadığı ve metoksi substitüsyonundan daha fazla hidrojen bağı yapma fırsatı sunduğunu belirlenmiştir. Sonuç olarak; benzokumarin bileşiklerinin pıhtılaşma süresini uzatma potansiyellerinin olduğu belirlenmiştir. Farklı benzokumarin türevlerinin sentezlenmesi ve pıhtılaşma sistemi üzerindeki etkilerinin ayrıntılı olarak araştırılması için daha fazla çalışma yapılmasının umut vaat edici olduğunu öngörmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Kumarin, Benzokumarin, Antikoagülan, *in vivo*

Teşekkür: Bu çalışma Marmara Üniversitesi tarafından FEN-A-130511-0155 proje numarası ile desteklenmiştir.

Kaynaklar

[1] Bridge, K. I., Philippou, H., & Ariëns, R. (2014). Clot properties and cardiovascular disease. Thrombosis and haemostasis, 112(5), 901–908. https://doi.org/10.1160/TH14-02-0184

[2] Doust, J. A., Bonner, C., & Bell, K. J. L. (2020). Future directions in cardiovascular disease risk prediction. *Australian journal of general practice*, *49*(8), 488–494. https://doi.org/10.31128/AJGP-02-20-5231

[3] Yuce-Dursun, B., Danış, Ö., Ozalp, L., Sahin, E., Demir, S., Erdem, S. S., & Ogan, A. (2023). In vitro and in silico investigation of inhibitory activities of 3-arylcoumarins and 3-phenylazo-4-hydroxycoumarin on MAO isoenzymes. *Structural Chemistry, 34*(5), 1715–1729. https://doi.org/10.1007/s11224-022-02092-x

[4] Lv, H. N., Wang, S., Zeng, K. W., Li, J., Guo, X. Y., Ferreira, D., Zjawiony, J. K., Tu, P. F., & Jiang, Y. (2015). Anti-inflammatory coumarin and benzocoumarin derivatives from Murraya alata. *Journal of natural products*, *78*(2), 279–285. https://doi.org/10.1021/np500861u

PS-34

Mitokondriyal Taşıyıcı Homolog 2 Proteini, İnfluenza A Virüsünün Replikasyonunun Down-Regüle Edilmesinde Rol Oynar

Pınar Ulupınar[1], Kadir Turan[2]

[1]Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Biyokimya Ana Bilim Dalı, İstanbul
[2]Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Temel Eczacılık Ana Bilim Dalı, İstanbul

Mitokondriyal taşıyıcı homolog 2 (MTCH2), mitokondriyal metabolizmayı düzenleyen ve lipid homeostazında ve apoptozda görev yapan bir mitokondriyal dış zar proteinidir [1]. MTCH2'nin virüsle enfekte hücrelerdeki viral proteinlerle etkileşimine ilişkin deneysel veriler oldukça sınırlıdır [2]. Bu çalışmada, MTCH2'nin influenza A virüsü RdRp'nin PA alt birimiyle etkileşimi ve viral replikasyon üzerindeki etkileri araştırılmıştır. İnsan MTCH2 proteini, Y2H (maya ikili hibrit) testiyle influenza A virüsü PA ile ilişkili hücresel faktör olarak tanımlanmıştır. Transfekte edilmiş HEK293 hücrelerinde birlikte ifade edilen GST.MTCH2 ve PA proteini arasındaki etkileşim, GST-pull-down yöntemi ile değerlendirilmiştir. MTCH2'nin virüs replikasyonu üzerindeki etkisi, MTCH2 kodlayan plazmid veya MTCH2-siRNA ile transfekte edilmiş hücrelerdeki viral transkript ve/veya viral proteinlerin kantifikasyonuyla belirlenmiştir. MTCH2 ve PA'nın etkileşim modeli protein modelleme/yerleştirme HEK293 hücrelerinde ifade edilen PA ve GST.MTCH2 proteinlerinin glutatyon-agaroz boncukları tarafından birlikte çöktüğü gözlemlendi. İnfluenza A virüsü replikasyonu, MTCH2 ekspresyonu spesifik siRNA ile baskılanan HeLa hücrelerinde stimüle olduğu, buna karşın geçici olarak transfekte edilen HEK293 hücrelerinde MTCH2 artışı viral RdRp aktivitesini inhibe etmiştir. Y2H testi ve protein-protein yerleştirme analizinin sonuçları, viral PA'nın (nPA) amino terminal kısmının MTCH2'nin 253 ila 282 amino asit kalıntılarını içeren sitoplazmik alana bağlanabileceğini öne sürmüştür. Konak mitokondriyal MTCH2 proteininin muhtemelen viral polimeraz protein PA ile etkileşime girerek enfekte hücrelerde influenza A virüsü replikasyonu üzerinde negatif düzenleyici etkiye neden olduğu öne sürülmektedir.

Anahtar Kelimeler: İnfluenza PA proteini, maya ikili hibrit, MTCH2, viral RdRp, protein-protein etkileşimi

Kaynaklar

[1] Rex DAB, Keshava Prasad TS, Kandasamy RK (2022) Revisiting regulated cell death responses in viral infections. Int J Mol Sci 23(13). https://doi.org/10.3390/ijms23137023

[2] CaGlayan E, Turan K (2021) Expression profiles of interferon-related genes in cells infected with influenza A viruses or transiently transfected with plasmids encoding viral RNA polymerase. Turk J Biol 45(1):88–103. https://doi.org/10.3906/biy-2005-73

PS-35

Olea europaea L.'nin Nörodejeneratif Hastalıklara Karşı Koruyucu Potansiyeli

İrem Diler, Gülbahar Özge Alim Toraman

Bezmiâlem Vakıf Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi Anabilim Dalı, İstanbul

Yaşlanma ile nörodejeneratif hastalıkların görülme sıklığı da önemli bir şekilde artış göstermektedir. Nörodejeneratif hastalıkların farklı çeşitleri olmakla beraber, en yaygın olanları arasında Alzheimer ve Parkinson hastalığı yer almaktadır [1]. Bu hastalıklar temelinde benzer özellikler taşısa da beyinde etkiledikleri bölgeler, nedenleri ve klinik sonuçları farklıdır [2]. Günümüzde konvansiyonel ilaçların yan etkileri nedeniyle bitkisel tedavilere olan ilgi giderek artmaktadır. Bitkisel ilaçlar geleneksel tıpta yaygın olarak kullanılmakla beraber, modern tıpta da konvansiyonel ilaçlarla bütünleşik şekilde kullanımına önem verilmektedir [3]. Bu bitkiler arasında önemli bir yere sahip olan *Olea europaea* L., hem gıda olarak tüketilen hem de tıbbi değeri olan bir bitkidir. İçeriğinde bulunan fenoller, flavonoidler, asitler ve sekoiridoidler sayesinde antidiyabetik, antibakteriyel, antihipertansif ve nöroprotektif etkiler göstermektedir [4]. Bu çalışmada, *O. europaea* 'nın nöroprotektif potansiyelini değerlendiren mevcut literatür detaylı bir şekilde taranmıştır. PubMed, Scopus ve Web of Science gibi veri tabanlarından elde edilen güncel çalışmalar incelenmiş (2008-2024), özellikle Alzheimer ve Parkinson hastalıkları üzerine yapılan deneysel ve klinik araştırmalar ele alınmıştır. Seçilen çalışmaların içeriğinde, zeytinin ve aktif sekonder metabolitlerinin (oleuropein, hidroksitirosol, tirosol vb.) nörodejeneratif hastalıklar üzerindeki etkileri detaylı şekilde değerlendirilmiştir. Yapılan çalışmalar, zeytinin içeriğindeki oleuropeinin Alzheimer hastalığının temel süreçlerinden biri olan tau fibrilasyonunu inhibe ettiğini ortaya koymuştur. Ayrıca, Parkinson hastalığında motor bozuklukların gelişimini etkilediği ve farklı mekanizmalar aracılığıyla hastalığın seyrine olumlu katkılar sağladığı belirlenmiştir [4,5]. Diğer çalışmalarla birlikte değerlendirildiğinde, *O. europaea* 'nın içeriğindeki sekonder metabolitlerin (hidroksitosol, tirosol, oleanolik asit, luteolin, rutin, vb.) nörodejeneratif hastalıklara yönelik umut vadeden sonuçlar sunduğu görülmektedir [6]. *Olea europaea*, içerdiği fenoller, flavonoidler ve sekoiridoitler sayesinde nörodejeneratif hastalıkların önlenmesi ve tedavisinde umut vadeden bir bitki olarak değerlendirilmektedir. Özellikle oleuropein ve diğer biyoaktif bileşenlerin Alzheimer ve Parkinson hastalıkları üzerindeki olumlu etkileri dikkat çekmektedir. Ancak, bu etkilerin klinik açıdan doğrulanması için daha kapsamlı preklinik ve klinik çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Gelecekte yapılacak araştırmalar, *O. europaea* 'nin farmakolojik potansiyelini daha iyi anlamaya ve terapötik kullanımına yönelik daha sağlam kanıtlar elde edilmesine katkı sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Alzheimer, nörodejeneratif hastalıklar, *Olea europaea L.*, Oleuropein, Parkinson

PS-36

Azizli Köyü'nde (Ceyhan-Adana) Farmasötik Botanik Araştırmalar

Kadriye Arslan[1], Aslı Ümran Eynallı[2], Gizem Emre[1]

[1]Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Botanik Anabilim Dalı, İstanbul
[2]Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, İstanbul

Bu çalışma, Türkiye'nin güneyinde yer alan Adana İli, Ceyhan İlçesi Azizli Köyü'nde yerel halk tarafından tıbbi, gıda ve diğer alanlarda kullanılan bitkileri kaydetmek amacıyla 2024 yılında gerçekleştirilen etnobotanik bir araştırmayı kapsamaktadır. Çalışma esnasında yerel halk ile açık ve yarı yapılandırılmış görüşmeler yapılarak bitkilerin farklı alanlardaki geleneksel kullanımı belirlenmiş olup; bu bitkilerin yöresel isimleri, kullanılan kısımları, hazırlanışı - uygulama yöntemleri ve tedavi edici etkisi ile ilgili bilgiler kaydedilmiştir. Bu bitki örnekleri çalışma yöresinden toplanarak numaralandırılmış, herbaryum örneği haline getirilmiş olup, teşhis edildikten sonra Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Herbaryumu'nda (MARE) muhafaza edilmektedir. Araştırma yöresinde geleneksel halk ilacı olarak yararlanılan yirmi familyaya ait toplam yirmi iki takson tedavide, onsekiz takson gıda kaynağı olarak ve sekiz taksonun diğer amaçlarla kullanıldığı saptanmıştır. Bu etnobotanik çalışma ile bitkilerin geleneksel kullanımı kaydedilerek bu bilginin gelecek nesillere aktarılması sağlanacaktır.

Anahtar Kelimeler: Adana, Azizli köyü, Etnobotanik, Farmasötik Botanik, Türkiye

PS-37

Günümüzde Kullanımı Yaygınlaşan Rhodiola Kök Ekstre Takviye Edici Gıda Ürünlerinin, İnsan Karaciğer Kanser Hücre Dizisi (HepG2) Üzerine Genotoksik Etkisinin Alkali Comet Tekniği ile Araştırılması

İrem Sultan Telli, Tugce Yesil Ekici, Seher Karslı

Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı, İstanbul

"Altın kök" olarak da bilinen *Rhodiola rosea*, Rusya, İskandinavya ve diğer ülkelerde geleneksel halk tıbbında fiziksel dayanıklılığı arttırmak için; anemi, depresyon, enfeksiyon gibi hastalıkların tedavisinde yüzyıllardır kullanılmaktadır. Antikanser, antioksidan, antienflamatuvar, antianjiyojenik, antiviral etkileri başta olmak üzere birçok farmakolojik aktivitesi kanıtlanmıştır. Ancak, *Rhodiola rosea* ve etken bileşikleri ile ilgili az sayıda genotoksisite ve sitotoksisite çalışması bulunmaktadır. *Rhodiola rosea*'nın etanol ekstraktı düşük genotoksisiteye potansiyeli gösterirken, kök ekstresinin, insan hücre ve dokularında sitotoksisite ve genotoksisite profilini araştıran çalışmalar sınırlıdır. Bu çalışmanın amacı piyasadaki çeşitli Rhodiola kök ekstresi takviye edici gıda ürünlerinin güvenliliğinin aydınlatılmasıdır. Çalışmamızda biyotransformasyondaki rolü nedeniyle ksenobiyotiklerin genotoksisite riskine hedef olabilecek hücre koşullarını gözlemlemek amacıyla, insan karaciğer kanser HepG2 hücre dizisi kullanıldı. Eczaneden temin edilen bir adet ürün (E) ve çevirimiçi alışveriş sitelerinden temin edilen iki adet ürün (ÇA-1 ve ÇA-2), olmak üzere toplamda üç farklı Rhodiola kök ekstre preparatından 10 mg'lık örneklerden etanol maserasyon yöntemi ile ekstreler hazırlandı. Ardından ekstre örneklerinin optimize edilen konsantrasyonlarına 24 saat maruziyet sonucu ortaya çıkan sitotoksik hasar MTT testi ile belirlendi. Rhodiola ekstre örneklerinin 100 ve 200 µg/mL konsantrasyonda 24 saat inkübasyon süresi sonunda HepG2 hücrelerine olası genotoksik etkisi alkali comet tekniği ile değerlendirildi. Üç farklı ürünün 100 µg/Ml konsantrasyonundaki ekstre örnekleriyle inkübe edilmiş hücrelerin toplam comet skorunda (TCS) istatistiksel anlamlı farklılık görülmedi. Konsantrasyon 200 µg/mL'ye çıkarıldığında; E kodlu ürüne ait ekstrenin TCS'si 11.3'ten 3.8'e düşerken ÇA-1 ve ÇA-2 kodlu ürünlerin ekstrelerinde TCS artışı gözlemlendi. E kodlu ürünün 200 µg/mL konsantrasyonda Rhodiola kök ekstresine maruz kalan hücrelerde 3.8'lik TCS ile en düşük düzeyde genotoksisite belirlenirken, ÇA-1 kodlu Rhodiola ekstresi her iki konsantrasyonda da en yüksek düzeyde genotoksik hasara sebep olan ürün olarak belirlendi. Günümüzde teknolojik araçların bilinçsiz kullanımındaki artış, besin takviyeleriyle ilgili bilgi kirliliğinin ve internet üzerinden "sahte" takviye satışının artmasına sebep olmuştur. Çalışmamız sonucunda internette ve aktarlarda satılan nispeten "uygun" fiyatlı takviye edici gıdaların sitotoksik ve genotoksik açıdan güvenliliğinin eczane ürününe göre çok daha düşük olduğu gösterilmiştir. Ayrıca, eczane ürünü olmasına rağmen, belirli bir konsantrasyondan sonra sitotoksik etkinin artması bilinçsiz takviye kullanımının ortaya çıkarabileceği olası risklere işaret etmektedir. *Rhodiola rosea* ve diğer birçok takviye edici gıdanın toksisite profilinin aydınlatılması ve optimum dozda doğru kullanımının sağlanması için yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Comet tekniği, genotoksisite, Rhodiola kök ekstresi, *Rhodiola rosea*, takviye edici gıda

Teşekkür: Bu çalışma, TÜBİTAK 2209-A - Üniversite Öğrencileri Yurt İçi Araştırma Projeleri Destek Programı (Başvuru No: 1919B012108545) kapsamında desteklenmiştir.

PS-38

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Eczacılık Fakültesi Farmasötik Bakım Uygulamaları Eğitimi

Zeynep Yeşim Ay[1,2], Nazlıcan Uçar-Yaman[1,2], Fatima Ulya Yürük[1,2], Hümeysa Kiyak-Kırmacı[3]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Eczacılık Fakültesi, Klinik Eczacılık Anabilim Dalı, İstanbul
[2]Marmara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Klinik Eczacılık Anabilim Dalı, İstanbul
[3]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Eczacılık Fakültesi'nde 2020 yılında 7. Dönem öğrencilerine Farmasötik Bakım (FB) 1 dersi verilmeye başlanmasıyla ders kapsamında uygulamalı eğitime geçilmiştir. "FB 1,2 ve 3" dersleri sırasıyla 7.,8. ve 9. Yarıyıl müfredatında bulunmaktadır. Öğrencilere FB 1 dersi uygulaması kapsamında vaka çözümleme pratiğini öğrenmeleri ve hastane uygulamasına hazırlık olması amacıyla örnek vakalar verilerek ilaçla ilişkili sorunları (İLİS) tespit etmeleri ve çözüm önerileri sunmaları beklenmektedir. FB 2 ve FB 3 uygulaması kapsamında ise öğrenciler üç gruba ayrılarak araştırma, hastane ve modül grupları oluşturulmuş ve rotasyon planı hazırlanarak öğrencilerin her üç gruba eşit olarak katılımı sağlanarak uygulamalı eğitim planının standardizasyonu sağlanmıştır. Hastane grubunda öğrencilerin klinik vizitlere katılıp, hasta dosyası inceleyerek multidisipliner çalışma ortamında vaka raporu hazırlamaları, modül uygulamasında akran eğitimi ile vaka çözümlemesi yapmaları, araştırma grubunda da verilen konuyla ilgili literatür tarayarak derleme makale, hastalara veya diğer sağlık çalışanlarına yönelik broşür ve İLİS içeren vaka senaryosu temelli hasta eğitimi içerikli video simülasyon ödevleri hazırlamaları beklenmektedir. Hastane uygulamasında alınan izinler doğrultusunda öğrenciler aile hekimliği, dahiliye, pediyatri, cerrahi, kadın hastalıkları ve doğum, üroloji servisleri ve yoğun bakım ünitesine rotasyonla giderek yatak başı hasta uygulamalarına katılmaktadırlar. Aldıkları vakaları "Hasta Bilgi Formu" ve "Olgu Değerlendirme Formunu" doldurarak değerlendirip Klinik Eczacılık Ana Bilim Dalı'na göndermektedirler. Öğrenciler haftalık olarak gönderdikleri vakalardan birini 3 haftada bir yapılan vaka tartışması gününde sunmaktadırlar. İnteraktif olarak akran eğitimi odaklı yönetilen vaka tartışması ile öğrencilerin mesleki hayatlarında FB hizmeti sunma disiplininin artırılması hedeflenmektedir. FB uygulamalarıyla birlikte öğrenciler İLİS'leri tespit edip çözüm önerisi sunma, terapötik ilaç izlemi, akılcı ilaç kullanımı, ilaç etkileşimlerinin yönetimi, hasta eğitimi gibi birçok konuda bilgi ve becerilerini geliştirip mezun olduklarında bu bilgileri kullanarak farmasötik bakım hizmeti verebileceklerdir.

Anahtar Kelimeler: Eczacılık fakültesi, farmasötik bakım, uygulamalı eğitim.

PS-39

Yeşil Analitik Kimya Metriklerinde Kullanılan Bazı Yazılımlar

Melek Filiz Öztürk, Ece Kabak, Gamze Gündoğdu, Pelin Köseoğlu Yılmaz, Sena Çağlar Andaç

İstanbul Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya Anabilim Dalı, İstanbul

Bir yöntemin sürdürülebilirliği Yeşil Analitik Kimya'nın 12 ilkesine dayanan metrikler kullanılarak geliştirilmiş çeşitli yazılımlar ile hesaplanan skorlar aracılığıyla değerlendirilir. Bu bildiri kapsamında bu amaçla en çok kullanılan iki yazılım olan AGREE ve GAPI üzerinde durulmuştur. AGREE (The Analytical Greenness Metric Approach): 2021 yılında Polonya Varşova Üniversitesi'nden bir grup araştırmacı tarafından geliştirilen, yöntemin yeşil kimya karakterinin hem sayılarla hem de grafiksel olarak 0 ila 1 arasında değişen bir skorla ifade edildiği, kullanıcı dostu bir arayüze sahip bir yazılımdır. Ortaya çıkan AGREE skoru 1'e ne kadar yakınsa, yöntem o kadar çevreci kabul edilir ve üretilen Spidogram ile yöntemin ne kadar "yeşil" olduğu gösterilir. Skorun hesaplanması sırasında metrikteki kırmızılık yüksek çevresel riski, sarılık ise orta derecede etkiyi yansıtır [1]. GAPI (The Green Analytical Procedure Index): Bu yazılımda analitik prosesin yeşillik indeksi kırmızı, yeşil ve mavi renk kodları kullanılarak değerlendirilir. Söz konusu prosesin çevresel etkisini görsel olarak sunmakla kalmaz, aynı zamanda üstünde geliştirilmeye gidilmesi gereken alanları da vurgular ve bir rehber görevi görür. Numunenin toplanma, korunma, taşınma ve depolanması, metot türü, reaktif miktarı, enstrümantasyon, mesleki tehlike, atık boyutu, atık arıtımı, reaktiflerin sağlık ve güvenlik tehlikesi GAPI'nin değerlendirmede bulunurken kullandığı parametreler arasındadır. Yeşil renge yakınlık çevre dostu olmaya ve idealliğe yakınlığı simgelerken kırmızı renk risk teşkil eden alanlar için kullanılır [2]. Bu bildiri kapsamında araştırma grubumuzca geliştirilen bir ilaç analizi metodu üzerinden söz konusu metriklerin uygulaması yapılmıştır. Yukarıda kısa ve prosedürel bir yaklaşımla özetlenen bu iki metriğin, geliştirilen analitik metotların yeşil analitik kimya prensiplerine uygunluğu hakkında bir öngörü sağlayarak, metotların yeşil kimya ile değerlendirilmesine ve buna uygun olarak mümkün olduğunca revize edilmesine katkıda bulunacağı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: AGREE, GAPI, Yeşil Analitik Kimya, Yazılım

Teşekkür: Bu çalışma İ.Ü. Eczacılık Fakültesi lisans programı öğrencilerinin gönüllü katılımlarıyla yapılmıştır.

Kaynaklar

[1] Pena-Pereira, F., Wojnowski, W., & Tobiszewski, M. (2020). AGREE—Analytical GREEnness metric approach and software. Analytical chemistry, 92(14), 10076-10082.

[2] Płotka-Wasylka, J. (2018). A new tool for the evaluation of the analytical procedure: Green Analytical Procedure Index. Talanta, 181, 204-209.

PS-40

İlaç Analizlerinde Yeşil ve Sürdürülebilir Yaklaşımlar

Zeynep Özge Efendioğlu, Hayrunnisa Cengiz, Yusuf Alagöz, Pelin Köseoğlu Yılmaz, Sena Çağlar Andaç

İstanbul Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya Anabilim Dalı, İstanbul

Analitik kimyada ilaç analizleri, ilaçların güvenliği, etkinliği ve kalitesi açısından hayati bir öneme sahiptir. Bu analizler, ilaçların hem ar-ge ve üretim hem de piyasaya sunulmadan önceki kalite kontrol süreçlerinde mutlaka yapılmaktadır. Analizler kapsamında yalnızca doğru ve güvenilir sonuçlar elde etmek değil, aynı zamanda çevresel sürdürülebilirlik, kaynakların verimli kullanımı ve ekonomik uygunluk gibi çeşitli faktörleri de dikkate alarak en uygun yöntemi seçmek amaçlanır. Yeşil Kimyanın en önemli yönü tasarım kavramıdır. Yeşil Analitik Kimya tasarım, yenilik, planlama ve sistematik anlayışı içeren ve ilaç analizlerinde ve numune hazırlama aşamalarında sürdürülebilirlik hedefine ulaşmaya yardımcı olacak deneysel tasarımlara odaklanır. Böylece çevreye duyarlı bilim anlayışı desteklenirken uzun vadede ekonomik fayda da sağlanmış olur. İlaç analizlerinde yeşil ve sürdürülebilir uygulamalar olarak organik çözücüler yerine su bazlı çözücülerin tercih edilmesi, enerji sarfı ve maliyetleri görece düşük olan UV, IR gibi spektroskopik yöntemlerin kullanımı, düşük hacimli çözücü kullanılan katı faz mikro ekstraksiyon, sıvı faz mikro-ekstraksiyon gibi yöntemleri ve on-line ekstraksiyon ile kombine edilmiş modifiye tekniklerin seçimi, deneysel tasarım ve analitik tasarımla kalite gibi yaklaşımlarla numune ve analiz sayılarının azaltıldığı optimize metotların geliştirilmesi sayılabilir. Bu bildiri kapsamında ilaç analizlerinde geleneksel olarak uygulanan analitik yöntemlere yeşil alternatif metotlar tartışılarak bu alanda yapılan örnekler üzerinden literatür karşılaştırılmış, avantaj ve dezavantajlar üzerinde durularak çok yönlü bir değerlendirme yapılmıştır.

Anahtar Kelimeler: İlaç analizi, sürdürülebilirlik, yeşil analitik kimya

Teşekkür: Bu çalışma İstanbul Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi İngilizce Lisans öğrencilerinin gönüllü katılımlarıyla yapılmıştır.

Kaynaklar

Meher, A.K., Zarouri, A. (2025); Green Analytical Chemistry—Recent Innovations. Analytica. 6(1):10. https://doi.org/10.3390/analytica6010010.

PS-41

Glomerüler Filtrasyon Hızı Formülleri: Hangi Durumda Hangi Formül Kullanılmalı?

Rashida Muhammad Umar, Büşra Nur Çattık

İstanbul Medipol Üniversitesi

Böbrek fonksiyonu, böbreklerin filtrasyon, sıvı ve elektrolitleri düzenlemek gibi hayati fonksiyonlara sahiptir. Glomerüler filtrasyon hızı (GFR), böbrek filtrasyon fonksiyonunun temel göstergesidir, ancak GFR'nin doğrudan ölçülmesi genellikle karmaşık ve invazivdir. Bu nedenle, böbrek fonksiyonunu tahmin etmek için daha kolay ölçülen serum ve idrar kreatinin ve/veya serum sistatin C ile, yaş, cinsiyet ve bazen ırk gibi demografik parametreleri kullanan tahmin formülleri geliştirilmiştir. Ancak bu förmüllerin verdiği sonuçlar farklılık göstermektedir. Creatinin ve Sistitatin C, GFR'yi tahmin etmek için yaygın olarak kullanılan biyomarkerlerdir, ancak her ikisinin de sınırlamaları vardır. En doğru GFR tahminleri, her iki markerı birleştiren denklemlerle elde edilir, ancak pratik sınırlamalar genellikle creatinin bazlı formülleri tercih eder [1,2]. 1973 yılında ilk geliştirilen Cockcroft-Gault denklemi, serum kreatinin, kilo, yaş ve cinsiyet kullanarak kreatinin kleransini tahmin eder ve ilaç dozlarını ayarlamak için kullanılır. Ancak, yaşlı bireyler, obezite ve aşırı vücut ağırlığına sahip kişilerde böbrek fonksiyonunu aşırı tahmin etme eğiliminde olduğu için önemli sınırlamaları vardır. Stabil böbrek fonksiyonu olan hastalarda daha az doğru olup, ilaçların böbrekler tarafından temizlenmesinde kullanımı daha faydalıdır [3]. MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) Study denklemi, özellikle kronik böbrek hastalığı (KBH) olan hastalar için geliştirilmiş olup serum kreatinin, yaş, cinsiyet ve ırk kullanarak GFR'yi tahmin eder. Bu formül, genellikle KBH yönetimi ve evrelemesinde kullanılır, ancak normal veya hafif azalmış böbrek fonksiyonu olan bireylerde daha az doğru olup GFR'yi genellikle olduğundan daha düşük tahmin eder. MDRD denkleminin kullanımı, esas olarak KBH hastalarıyla sınırlıdır ve normal böbrek fonksiyonu olan kişilerde veya böbrek hastalığının erken evrelerinde en iyi seçenek olmayabilir [4,5]. Son olarak geliştirilen CKD-EPI (chronic kidney disease epidemiology) denklemi, serum kreatinin ile birlikte yaş, cinsiyet ve ırk ile GFR hesaplanır ve özellikle normal veya hafif azalmış böbrek fonksiyonu olan bireylerde daha doğru bir GFR tahmini sağlar. CKD-EPI denklemi, şu anda en doğru ve güvenilir formül olarak kabul edilmekte olup, tarama amaçlı kullanımı önemlidir ve genellikle hem sağlıklı bireylerde hem de kronik böbrek hastalığı olanlarda tercih edilmektedir [1]. 2021'de güncellenen CKD-EPI-202 denklemi, farklı popülasyonlar arasında güvenilir kabul edilir, ancak Siyah bireylerde GFR'yi biraz daha az tahmin eder [2]. Doğruluk açısından, CKD-EPI denklemi, çoğu klinik senaryo için tercih edilen yöntemdir. Erken böbrek hastalığının tespiti ve KBH evrelemesinde oldukça değerlidir. MDRD denklemi, KBH hastalarında hâlâ faydalıdır. Cockcroft-Gault denklemi, belirli klinik ortamlarda ilaç dozajı için hala geçerlidir [6].

Anahtar Kelimeler: Böbrek fonksiyonu, CKD-EPI, Cockcroft-Gault, GFR, MDRD

Kaynaklar

[1] Inker LA, Schmid CH, Tighiouart H, et al. Estimating Glomerular Filtration Rate from Serum Creatinine and Cystatin C. N Engl J Med. 2012;367(1):20-29.

[2] Inker, A.L.A., Perrone, R.D. (2022). Assessment of kidney function-UpToDate Assessment of kidney function Assessment of kidney function-UpToDate. d, 1-23.

[3] Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of Creatinine Clearance from Serum Creatinine. Nephron. 1976;16(1):31-41.

[4] Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, et al. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: A new prediction equation. Ann Intern Med. 1999;130(6):461-470.

[5] Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. Ann Intern Med. 2009;150(9):604-612.

[6] Coresh J, Selvin E, Stevens LA, et al. Prevalence of chronic kidney disease in the United States. JAMA. 2007;298(17):2038-2047.

PS-42

Primula vulgaris subsp. *vulgaris* Türünün Polar Ekstrelerinin Alzheimer Hastalığına Karşı Asetilkolinesteraz İnhibisyon Etkisinin *in vitro* Değerlendirilmesi

Betül Uluocak[1], Gülbahar Özge Alim Toraman[1], Fatma Göç[2], Bülent Olcay[3], Şükran Kültür[3]

[1]Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi Anabilim Dalı, İstanbul
[2]Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi Anabilim Dalı, Tokat
[3]İstanbul Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Botanik Anabilim Dalı, İstanbul

Alzheimer hastalığı (AH), yaşlı nüfusun yaygın nörodejeneratif hastalıklarından biridir ve bilişsel işlev kaybı, hafıza bozukluğu ve davranışsal değişikliklerle karakterizedir. Bu hastalığın, dünya çapında milyonlarca insanı etkilediği ve 2050 yılına kadar 150 milyon bireyi etkilemesinin beklendiği bildirilmektedir. AH'nın temel patolojik mekanizmaları arasında β-amiloid birikimi, tau protein hiperfosforilasyonu ve asetilkolin eksikliği önemli yer tutmaktadır. Kolinerjik hipotez, AH'deki bilişsel bozuklukların en önemli nedenlerinden birinin asetilkolin (ACh) eksikliği olduğunu öne sürmektedir [1]. Mevcut farmakolojik tedaviler, ACh seviyesini artırmak için AChE inhibitörlerine dayanmaktadır. Ancak, bu tedaviler genellikle mide-bağırsak sorunları, baş dönmesi ve hepatotoksisite gibi yan etkilere yol açarak tedavi sürecinin etkinliğini sınırlamaktadır [2]. Bu sebeple, daha güvenli doğal AChE inhibitörlerinin araştırılması büyük önem taşımaktadır. Son yıllarda, doğal bileşiklerin AChE inhibitörü olarak kullanım potansiyeli üzerine yapılan araştırmalar artmıştır [3]. Bu amaçla, P. vulgaris subsp. vulgaris'in polar ekstrelerinin Alzheimer'a yönelik AChE inhibisyon potansiyeli bu çalışma ile ilk kez incelenmiştir. *Primula vulgaris subsp. vulgaris* bitkisi Nisan 2023 tarihinde, Ordu ilinin Ceyhanlı köyünden toplanmıştır. Bitki, Prof. Dr. Şükran KÜLTÜR, Dr. Bülent OLCAY tarafından teşhis edilmiş ve ISTE 118798 kodu ile ISTE Herbaryumuna kaydedilmiştir. Bitkinin tamamı kurutulup toz edildikten sonra, %70'lik etanol, infüzyon ve dekoksiyon ekstreleri maserasyon yöntemi ile ayrı ayrı hazırlanmıştır. Elde edilen ekstrelerin doza bağımlı antikolinesteraz aktiviteleri ise, asetilkolinesteraz inhibitör etkilerini belirlemeye yönelik olarak Ellman yöntemi doğrultusunda değerlendirilmiştir [4]. *Primula vulgaris subsp. vulgaris* bitkisinin polar ekstrelerinin asetilkolinesteraz aktivitesi, standart bir bileşik olan galantamin ile karşılaştırıldı (200 µg/mL konsantrasyonda %85). Hazırlanan ekstreler arasında AChE'ye karşı en yüksek inhibitor aktivite etanol ekstresinde gözlemlendi (200 µg/mL konsantrasyonda %79). Bunu sırasıyla dekoksiyon ve infüzyon ekstreleri izledi (200 µg/mL konsantrasyonda %65 ve %63, sırasıyla). Önceki araştırmalar, Primula türlerinin terpenoid bileşenlerinin asetilkolinesteraz ve üzerindeki inhibitör etkilerinden sorumlu olduğunu göstermektedir [5]. Bu çalışma, *Primula vulgaris subsp. vulgaris*'in özellikle etanol ekstresinin belirgin asetilkolinesteraz inhibitör aktivitesi gösterdiğini ortaya koymuştur. Bu durum, bitkinin etanol ekstresinin sekonder metabolitlerinin AChE enzimine karşı güçlü bir inhibitör etki gösterebileceğini düşündürmektedir. Bu nedenle etanol ekstresinin AChE inhibitör bileşiklerini tanımlamaya yönelik biyoaktivite odaklı bir izolasyon çalışması planlanmakta olup, geleneksel tedavilere alternatif olarak daha güvenli ve etkili fitokimyasal bileşiklerin keşfi açısından bu tür çalışmalar büyük önem arz etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Alzheimer, asetilkolinesteraz, ekstraksiyon, *Primula vulgaris subsp. Vulgaris*

PS-43

Ticari Olarak Satılan Bitkisel Yağların Antimikrobiyal Etkinliğinin Araştırılması

Zehra Çelik[1], Erkan Rayaman[2]

[1]Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, İstanbul
[2]Marmara Üniversitesi, Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Bitkisel yağlar, tarih boyunca çeşitli sağlık sorunlarının tedavisinde kullanılmıştır. Günümüzde başta kozmetik amaçlı olmak üzere direkt ya da çeşitli farmasötik ürün formülasyonlarının içinde yaygın olarak kullanılmakta, aromaterapi gibi uygulamalarda da faydalanılmaktadır. Kullanım alanının çeşitlenmesi ve yaygınlaşması ile yağlara olan ilgi artmıştır. Bilimsel çalışmalarda elde edilen birçok yağın antimikrobiyal etkiye sahip olduğu bilinmektedir. Ticari olarak satılan yağların bileşiminde yer alabilen sabit yağlar nedeniyle ile konsantrasyonları azalabilmektedir. Bu nedenle ticari olarak satılan antimikrobiyal etkinliği hakkında yeterli bilgimiz bulunmamakla birlikte bu yağların üreticiler tarafından antimikrobiyal etkinliği olduğunu belirten ibarelerle satışa sunulabilmektedir. Bu amaçla çalışmamızda ticari olarak satılan bazı yağların antimikrobiyal etkinliği araştırılmıştır. Kuşburnu, ylang ylang, ozon, çemen tohumu ve menengiç yağları ticari olarak temin edilmiş ve antimikrobiyal etkinlikleri *Staphylococcus aureus* ATCC 43300, *S. aureus* ATCC 29213, *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, *Streptococcus mutans* ATCC 25175, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 4352, *Proteus mirabilis* ATCC 14153, *Salmonella typhimurium* ATCC 14028, *Acinetobacter baumannii* ATCC 19606, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Candida albicans* ATCC 90028, *Candida tropicalis* KUEN 1021, *Candida glabrata* ATCC 90030, *Aspergillus brasiliensis* ATCC 16404'e karşı oluk difüzyon yöntemi ile araştırılmıştır. Çalışmamız sonucunda ylang ylang yağının *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*, *S. typhimurium*, *S. mutans* ve *E. coli* dışındaki tüm mikroorganizmalara karşı; kuşburnu yağının *S. aureus*, *S. epidermidis* ve *A. baumannii* ye karşı; ozon yağının *A. baumannii* ve *C. albicans*' a karşı; menengiç yağının ise *E. faecalis*'e karşı antimikrobiyal aktivite gösterdiği tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Bitkisel yağ, antimikrobiyal etkinlik, patojen mikroorganizma, oluk difüzyon yöntemi

Teşekkür: Bu çalışma TÜBİTAK 2209A programı kapsamında 1919B012421428 nolu proje ile desteklenmiştir.

PS-44

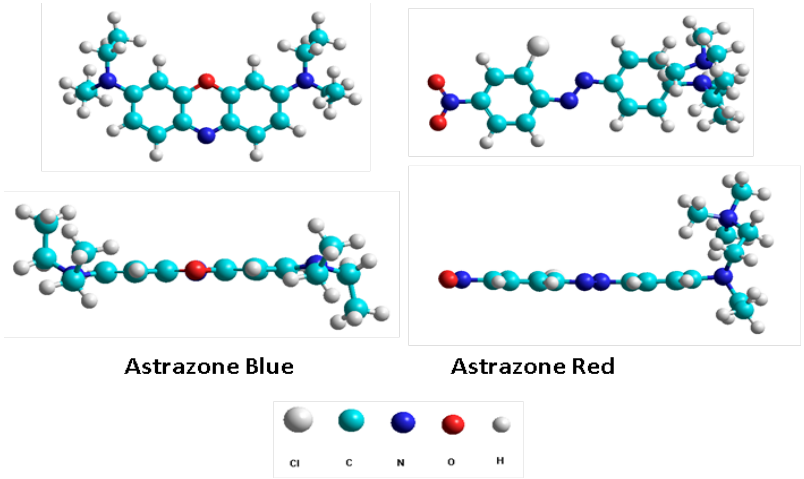
Astrazon Boyarmaddelerinin İkili Karışımlarda Eser Miktarlarının Birinci Derece Türev Spektroskopisi Yöntemiyle Belirlenmesi

Remziye Yeşim Cantürk Talman[1], Ayşe Engin Kurtoğlu[2]

Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Temel Eczacılık Bilimleri Bölümü, İstanbul
İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa, Mühendislik Fakültesi, Kimya Bölümü, İstanbul

Astrazon Blue (*N,N*-diethyl-*m*-anisidine) ve Astrazon Red (2-Chloro-4-nitroaniline - [2-(N-ethylanilino) ethyl] trimethylammonium salt) katyonik boyarmaddeleri ilaç ve tekstil sanayindekullanılan boyarmaddelerdir. Bazı ülkelerde gıda ve ilaç endüstrisinde kullanılmasına izin verilen boyarmaddelerin bir kısmı çeşitli hastalıklara yol açabildiği öngörülerek bazı gelişmişülkelerde yasaklanmıştır. Bu yüzden çevre ve insan sağlığı için eser miktarlarının belirlenmesi oldukça önemlidir. UV Spektroskopisi en çok kullanılan duyarlı yöntemlerden biri olmasınarağmen karışımlardaki spektrumların örtüşmeleri nedeniyle bazı durumlarda λmax değerlerindeki absorbanlarla çizilen kalibrasyon doğruları orijinden geçmeyebilir. Birinci derece türevspektrumları (BDTS) karışımlardaki bileşenlerin duyarlı tayini için önemli bir alternatiftir [1-4]. Bu yöntemde fonksiyonların dönüm noktalarında türev sıfıra eşit olduğu için absorbanslarbu noktalar referans alınarak belirlenir. BDTS yöntemi iki veya daha fazla bileşen içeren karışımlarda eşzamanlı olarak duyarlı tayinlere olanak sağlar. UV spekroskopisi yöntemi ileAstrazon Blue ve Astrazon Red'in hem tek bileşenli çözeltilerde hem de karışımlarda belirleme sınırı ~ 10^{-7} M düzeyindeyken 1. derece türev spektrumlarından yararlanılarak nM düzeyine inilebilmiştir [5,6].

Anahtar Kelimeler: Astrazon Blue, Astrazon Red, Spektroskopi



Kaynaklar

[1] Turabik, M. (2008). Adsorption of Basic Dyes from Single and Binary Component Systems onto Bentonite: Simultaneous Analysis of Basic Red 46 and Basic Yellow 28 by First OrderDerivative Spectrophotometric Analysis Method. *Journal of Hazardous Materials*, *158*, 52-64. https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2008.01.033

[2] Meevasana, K. & Pavasanta P. (2008). Quantitative Measurement Techniques for Binary Dye Mixtures: A Case Study in an Adsorption System. *Science Asia*, *34*, 390-394. https://doi.org/10.2306/scienceasia1513-1874.2008.34.390

[3] Nateri, A.S. & Ekrami E. (2009). Quantitative Analysis of Bicomponent Dye Solutions by Derivative Spectrophotometry. *Pigment and Resin Technology*, *38,* 43-48. https://doi.org/10.1108/03699420910923571

[4] Ekrami, E. & Okazi M. (2010). Analysis of Dye Concentrations in Binary Dye Solutions Using Derivative Spectrophotometric Techniques. *World Applied Science Journal, 11*(8):1025-1034. IDOSI Publications, 2010.

[5] Türker Acar E. (2022). An Experimental and Theoretical Investigation of Cationic Azine Dye Adsorption On Natural Sepiolite In Single and Multi-Component Systems. *Chemical Engineering Reseach and Design*, *187*, 507-515. https://doi.org/10.1016/j.cherd.2022.09.013

[6] Atun, G., Ayar, N., Kurtoğlu, A.E. & Ortaboy, S. (2019). A comparison of sorptive removal of anthraquinone and azo dyes using fly ash from single and binary solutions. *Journal of Hazardous Materials*, *371*, 94-107 https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2019.03.006.

PS-45

Vitaminlerin Genel Özellikleri ve Retinoidin Kromatografik Analizleri

Ayşen Kurt Cücü[1], Hatice Ertuğrul[2]

[1]Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya Anabilim Dalı, İstanbul
[2]Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, İstanbul

Vitaminler vücudumuzda gerçekleşen tüm işlemlerde anahtar rol oynayan ortak fonksiyon gösterdikleri diğer besin öğelerinin yerine de çalışarak organizmada birçok işin aksamadan yerine getirilmesini sağlayan besin öğeleridir. Karbonhidratlar, proteinler ve yağlarla karşılaştırıldığında organizmanın vitamin gereksinimi çok az miktardadır. Bu nedenle mikro besin öğeleri olarak adlandırılan vitaminler doğrudan birer enerji kaynağı olmamakla birlikte, enerji sağlayan birçok mekanizmada düzenleyici olarak görev yaparlar. Vitaminler kimyasal özellikleri açısından suda çözünen ve yağda çözünen vitaminler olarak iki grupta toplanır. Suda çözünen vitaminler B kompleksi vitaminleri ile C vitamini, yağda çözünen vitaminler ise A, D, E ve K vitaminlerdir. A vitamini, yağda çözünen ve karaciğerde depolanabilen renksiz, uzun zincirli, yapısında beş tane çift bağ bulunduran doymamış bir alkoldür. Retinol olarak da adlandırılan A vitamini, çift bağlar bulundurması nedeniyle farklı izomerik formlara sahiptir. Retinol ve retinoidler, göz sağlığı, cildin sağlıklı görünmesi için cilt bakım ürünlerinde yaygın olarak kullanılan, doğal hücre yenilenmesini destekleyen bileşenlerdir. Kolajen üretimini artırarak, cildi sıkılaştırmaya, gözenekleri küçültmeye ve güneş lekelerini gidermeye yardımcı olurlar. A vitamini eksikliği gece körlüğü ve kseroftalmi gibi oftalmolojik semptomlarla da ilişkilidir. Bu nedenle vitaminlerin vücuda alınmasında eksikliğin doğru olarak bilinmesi ve farmasötik preparatlarla doğru miktarlarda alınması için analitik yöntemlerle analizi ve yöntem validasyonları yapılması gereklidir. Kan serumu ve gıda gibi karmaşık matrislerde A vitamini belirlemeye yönelik analitik yöntemler sürekli değişmiştir ve çoğunlukla UV-Vis dedektörlü HPLC veya eşleştirilmiş LC-MS yöntemleriyle belirlenmiştir. İlgili literatürler dahilindeki çalışmalar incelenmiştir.

Anahtar Kelimeler: A vitamini, kromatografik analizler, retinoid, vitaminler

Kaynaklar

[1] Bošnir J, Bevardi M, Hećimović I, Budeč M, Juranović Cindrić I, Kober R, Jurak G, Lasić D, Brkić D, Racz A. Optimization of sample preparation procedure for determination of fat-soluble vitamins in milk and infant food by HPLC technique. Processes, 2024;12(7):1530. https://doi.org/10.3390/pr12071530.

[2] Kızılçay GE, Andaç SÇ, Toker SE. Fast Determination of Fat-soluble Vitamins in Pharmaceutical Preparations by High-Performance Liquid Chromatography. Curr. Anal. Chem. 2025;21(2):157-164. https://doi.org/10.2174/0115734110314921240622111849.

PS-46

Geçmişten Günümüze Likenlerin Tıbbi Kullanımı

Handan Kurtulmuş Sancak[1], Gülşah Çobanoğlu[2], Turgut Taşkın[3]

[1]Marmara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoloji ABD, İstanbul; Balıkesir Üniversitesi, Savaştepe Meslek Yüksekokulu, Veterinerlik Bölümü, Balıkesir
[2]Marmara Üniversitesi, Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü, İstanbul
[3]Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, İstanbul

Likenler doğal ilaç, gıda, parfüm ve boya elde edilen çok çeşitli alanlarda yüzyıllardan beri kullanılan biyolojik kaynaklardan biridir. Eczacılıktaki kullanımları geleneksel ilaçların kökeni olan Çin tıbbına ve Eski Mısır Medeniyeti'ne kadar dayanmaktadır. Halk arasında likenler doğrudan veya başka ürünlere katılarak cilt problemlerinde, ağızda oluşan yaralarda, solunum ve sindirim sistemleri gibi hastalıkların tedavisinde oldukça yaygın olarak kullanılmıştır. Türk tıp tarihinde Orta Çağ'dan bu yana likenlerin tedavi amaçlı kullanımları tespit edilmiştir. Dioscorides, Matthioli, Razi ve İbn-i Sina gibi tıp bilginlerinin Şifalı bitkilerle ilgili birçok eserinde likenlerden ciğer otu, taş yosunu, meşe yosunu gibi çeşitli adlarla drog tariflerinde bahsedilmektedir. İbn-i Sina'nın El kanun Fi't-Tıbb adlı eserinde *Usnea* (sakal likeni) ve *Evernia* (Meşe yosunu) cinsi likenlerin, "uşne" adıyla tek veya karışım şeklindeki preperatlarda yer almaktadır. Kalp hastalıklarıyla ilgili Edviyyet'ül Kalbiye adlı eserinde ise likenlerden psişik rahatsızlıklarda ve kalp ilacı olarak yararlanıldığı belirtilmektedir. Kuvvetli antibiyotik etkisiyle bilinen Usnea türleri geleneksel olarak ağrı kesici ve ateş kontrolü için kullanılmıştır. Tıbbi ve besleyici özelliklere sahip olan *Cetraria islandica* (İzlanda yosunu), 1500'lü yıllardan beri birçok Avrupa ülkesinde kronik akciğer hastalıkları, dizanteri, kronik sindirim bozuklukları, besin zehirlenmesi ve ileri tüberküloz tedavilerinde ve yara iyileştirici drog olarak kullanılan bir türdür.

Anahtar Kelimeler: İbn-i Sina, İlaç, Liken, *Usnea*.

PS-47

İlaç Etken Maddelerinin Mimetic Misel Sistemlerle Etkileşimleri

Seher Güçlü Kastrat[1], Sinem Göktürk[2]

[1]Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Eczacılık Temel Bilimleri Anabilim Dalı, Genel Kimya Programı
[2]Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Eczacılık Temel Bilimleri Anabilim Dalı, Genel Kimya Bilim Dalı

Yüzey aktif maddelerin kritik misel derişimi olarak bilinen belirli derişimlerinde kümeleşmeleriyle oluşturdukları misel ortamı basit bir biyolojik sistem gibi davrandığından, biyolojik sistemin yalancı bir modeli olarak kabul edilir. Mimetik sistem olarak tanımlanan bu özellikleri sayesinde yüzey aktif madde miselleri tarafından oluşturulan mikroskobik çevre fosfolipid membranlara benzerlik gösterdiğinden miseller biyolojik membran sistemlere model oluştururlar. Bu özellikleri nedeniyle farklı sistemlerde ilaç etken maddeleriyle yüzey aktif madde miselleri arasında yürütülen etkileşim çalışmaları gerek ilacın etki mekanizması gerekse ilaç taşıyıcı sistemlerin rasyonel tasarımı ile ilgili çalışmalarda aydınlatıcı olmaktadır. Bu çalışmada antiviral ilaç etken maddesi Oseltamivir fosfat (OP)'ın farklı misel sistemleriyle etkileşimleri incelendi. OP'nin anyonik, katyonik ve noniyonik yüzey aktif maddelerle olan etkileşimleri spektrofotometrik yöntemle (UV-Vis) izlendi. Mimetik sistemlere model olarak farmasötik uygulamalarda sıklıkla kullanılan Tween 20 (noniyonik), sodyum dodesil sülfat; SDS (anyonik), ve setil trimetilammonyum bromid; CTAB (katyonik) yüzey aktif madde miselleri seçildi. Seçilen bu model yüzey aktif maddelerin kritik misel derişimlerinin altındaki ve üzerindeki geniş derişim aralıklarında OP'nin yüzey aktif maddeler varlığındaki absorbans ve dalga boylarındaki değişimler izlenerek farklı yapıdaki misellere bağlanma sabitleri hesaplandı. Çok farklı yapıda ve özellikte bulunan yüzey aktif maddeler, ilaç etken maddelerinin çözünürlüğünü, aktivitesini ve stabilitesini arttırıp azaltma gibi çeşitli amaçlarla farmasötik uygulamalarda da kullanılmaktadır. Dolayısıyla bu çalışmanın sonuçlarının hem biyolojik membranlara model oluşturan misel sistemlerinde OP'nin davranışları hakkında bilgi hem de ilaç formülasyonlarının iyileştirilmesinde kullanılan yüzey aktif maddelerin etkinliği konusunda aydınlatıcı bilgiler sağlaması açısından faydalı olacağı düşünülmektedir.

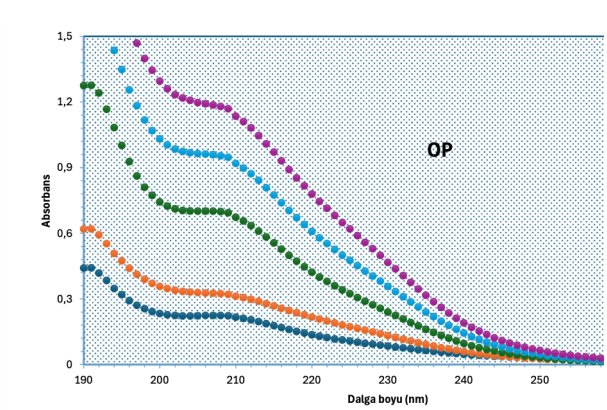
Oseltamivir fosfat (OP), (3R,4R,5S) ethyl-4-acetamido-5-amino-3-(1-ethylpropoxy) phosphate carboxylate of cyclohexene; *Tween 20*, Polyoxyethylenesorbitan monolaurat; *SDS*, Sodyumdodesil sülfat; *CTAB*, Setiltrimetil amonyum bromür

OP'nin model olarak seçilen yüzey aktif madde miselleri ile etkileşimleri; Lambert-Beer Yasasına uygun sabit derişiminde İEM'sinin absorbansının YAM'lerin geniş derişim aralığında (KMD altı ve KMD üstü) derişimi ile değişimi izlendi. Spektrofotometrik ölçümler yardımıyla OP'nin misellere bağlanma sabitleri Benesi-Hildebrand denklemi ile hesaplandı. Benesi-Hildebrand denklemi (Benesi ve Hildebrand, 1949):

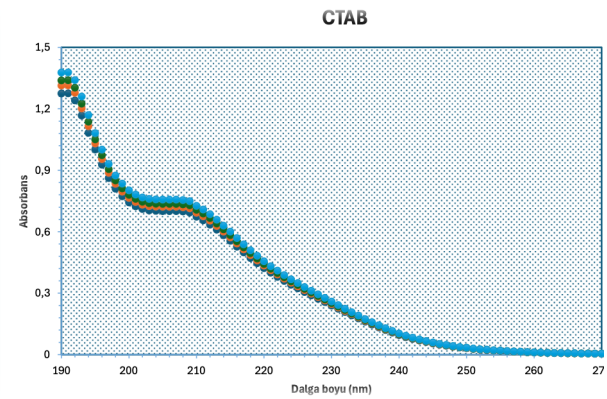
$$\frac{B_T}{\Delta A} = \frac{1}{\Delta \varepsilon} + \frac{1}{K_b \Delta \varepsilon C_M}$$

A: Absorbans Kb: Bağlanma Sabiti (L/mol)

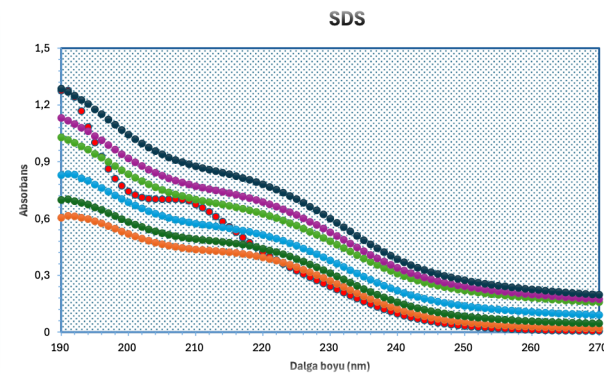
[DM]: DM (misele bağlı D derişimi), [D]: CS (misele bağlanmadan çözeltide serbest kalan D derişimi), [M]: CM (misel derişimi), CM= CT - KMD 'den hesaplanır. (KMD:Kritik Misel derişimi),
CT ve DT; sırasıyla toplam YAM derişimi ve toplam D derişimidir. DT= DM + CS



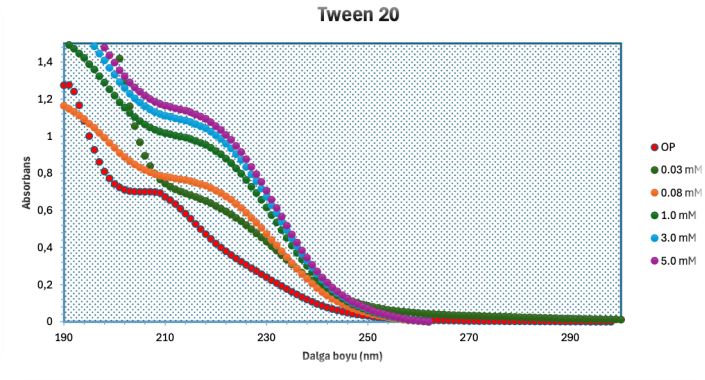
Şekil 1 OP'nin farklı derişimleri için absorpsiyon spektrumları (298 K)



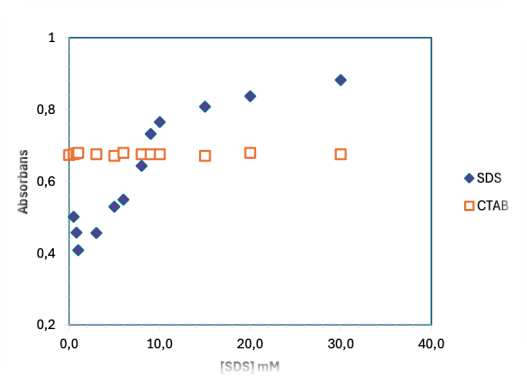
Şekil 2 OP'nin sabit derişimde farklı CTAB derişimleri varlığında absorpsiyon spektrumları (298 K)



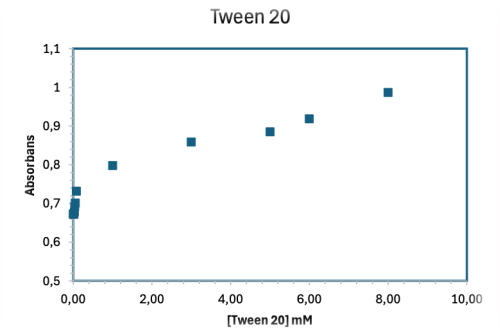
Şekil 3 OP'nin sabit derişimde farklı SDS derişimleri varlığında absorpsiyon spektrumları (298 K)



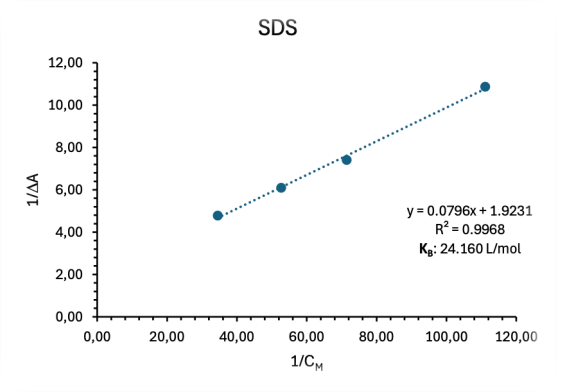
Şekil 4 OP'nin sabit derişimde farklı Tween 20 derişimleri varlığında absorpsiyon spektrumları (298 K)



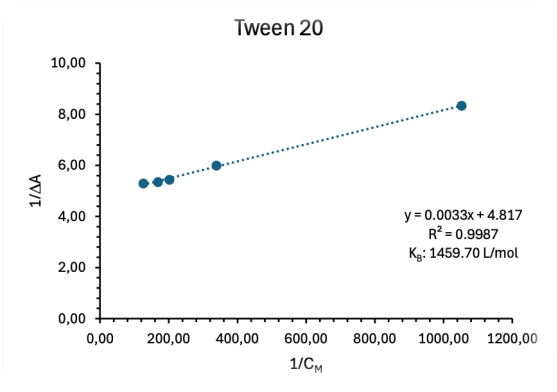
Şekil 5 OP'nin sabit derişiminde SDS ve CTAB'ın geniş derişim aralığında absorbans değerlerinin değişimi (298 K)



Şekil 6 OP'nin sabit derişiminde Tween 20'nin geniş derişim aralığında absorbans değerlerinin değişimi (298 K)



Şekil 7 OP'nin SDS misellerine bağlanma sabiti hesabı için kullanılan Benesi-Hildebrand Denklemi (1/ΔA ile 1/CM ilişkisi) (298 K)



Şekil 8 OP'nin OP'nin Tween 20 misellerine bağlanma sabiti hesabı için kullanılan Benesi-Hildebrand Denklemi (1/ΔA ile 1/CM ilişkisi) (298 K)

- OP'nin farklı misel sistemlerindeki bağlanma sabitleri büyüklüğü karşılaştırıldığında en güçlü etkileşimin Tween 20 miselleri varlığında olduğu saptandı ve çalışılan misel sistemlerine bağlanma eğilimi aşağıdaki sırayı izledi: Tween 20 > SDS > CTAB
- Katyonik bir YAM olan CTAB ve katyonik OP arasındaki elektrostatik itme nedeniyle etkileşim gözlemlenmedi.
- OP'nin varlığı SDS'nin KMD'ini 8 mM'dan 1 mM'a düşürdü. Zıt yüklü OP ile SDS arasındaki etkileşim sırasında KMD öncesinde gözlemlenen absorbnas değerindeki azalma OP ile SDS monomerleri arasındaki moleküler kompleks oluşumunu göstermektedir.
- Miseller varlığında etken maddenin izlenen absorpsiyon spektrumları ve absorbansında görülen değişimler aynı zamanda maddenin miselin neresine bağlandığı hakkında aydınlatıcı olmaktadır.
- Tween 20 varlığında görülen bu güçlü etkileşim polioksietilen zincirleri bulunan etoksi zincirlerinden oluşan misel yüzeyinin ilaç etken maddelerin yerleşmesi için uygun ortam olması ile yani hidrofobik etkileşimin oldukça güçlü olması ile açıklanabilir.
- Farklı hidrofobisiteye ve polariteye sahip Tween 20, SDS ve CTAB misellerine OP'nin bağlanma eğilimi ve etkileşim mekanizması arasındaki ilişkinin araştırıldığı bu çalışmanın sonuçları OP'nin davranışlarını aydınlatmak için mimetik model oluşturması açısından önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Yüzey aktif maddeler, mimetik sistem, ilaç etken maddeleri, bağlanma sabiti

Teşekkür: Bu çalışma kapsamında analizlerin gerçekleştirilmesine olanak sağlayan Mefar İlaç Sanayii A.Ş.'ye ve Oseltamivir fosfat (OP) hammadde temini için Atabay Kimya Sanayi ve Ticaret A.Ş.'ye sonsuz teşekkürlerimizi sunarız.

Kaynaklar

[1] Ozan, M., & Göktürk, S., (2021). Effect of ionic liquids as active pharmaceutical ingredients on the micellar binding of an amphiphilic drug trifluopromazine hydrochloride. JOURNAL OF DISPERSION SCIENCE AND TECHNOLOGY, vol.42, 214-222.

[2] Göktürk, S., & Tamer, Z. B., (2018). Interactions and Solubilization of Poorly Soluble Drugs in Aerosol-OT Micelles. JOURNAL OF SURFACTANTS AND DETERGENTS, vol.21, 889-898.

PS-48

Prokain Hidroklorür'ün İyonik Misellerle Etkileşimlerinin İletkenlik Yöntemi ile İncelenmesi

Sogol Beygi [1], Sinem Göktürk [2]

[1]Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Eczacılık Temel Bilimleri Anabilim Dalı, Genel Kimya Programı, Dragos, 34865, İstanbul, Türkiye
[2]Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Eczacılık Temel Bilimleri Anabilim Dalı, Genel Kimya Bilim Dalı, Başıbüyük, 34854, İstanbul, Türkiye

Yüzey aktif maddeler (YAM) özellikle ilaç sanayinde ve biyolojik araştırmalarda ilaç etken maddelerinin etki mekanizmalarının aydınlatılması amacıyla da sıklıkla kullanılmaktadırlar. Birçok ilaç etken maddesinin (İEM) suda sınırlı çözünürlüğünün olması uygun dozda ilaç formülasyonlarında sorunlara neden olmaktadır. YAM'ler, İEM'lerinin çözünürlüğünü, aktivitesini ve stabilitesini arttırıp azaltma gibi çeşitli amaçlarla ilaç formülasyonlarında kullanılabilirler. YAM'lerle yapılan araştırmalar; YAM'lerin misel adı verilen kümeleşme özelliklerinden yararlanılarak suda çözünmeyen ya da çok az çözünen maddelerin çözünürlüklerini arttırmaları yönünden özellikle farmasötik uygulamalarda, hidrofobik ilaçların çözündürülmelerinde önemli bir yer teşkil etmektedir (1-2). Bu çalışmada katyonik yapıda bir ilaç etken maddesi olan Prokain Hidroklorür (PHCl) 'ün lityum dodesil sülfat (anyonik), sodyum dodesil sülfat (anyonik), sodyum hekzadekan-1-sulfonik asit (anyonik), dodesiltrimetil amonyum bromid (katyonik) ve didodesildimetilamonyum bromid (katyonik) ile etkileşimlerini iletkenlik ölçümleri ile incelendi. PHCl'nin hidrofobisitesi farklı anyonik ve katyonik mikro-ortamlarda etkileşim mekanizması, iyonik YAM'lerin geniş derişim aralığında izlenen iletkenlik ölçümleri ile aynı zamanda YAM'lerin PHCl varlığında kritik misel derişimlerinde gözlemlenen değişimler de saptandı. PHCl varlığında anyonik YAM'lerin KMD'leri azalırken katyonik YAM'ler varlığında elektrostatik itme nedeniyle herhangi bir değişim gözlemlenmedi. İletkenlik verilerinden YAM'lerin PHCl varlığında ve sulu ortamda iyonlaşma derecesi (α) ve karşı iyon bağlanma parametresi (β) hesaplandı. Çalışılan YAM'ler arasında PHCl ile en etkili etkileşimin anyonik YAM'ler varlığında gerçekleştiği saptandı.

Anahtar Kelimeler: Yüzey aktif maddeler, iletkenlik, ilaç etken maddeleri, kritik misel derişimi

Kaynaklar

[1] Göktürk, S., & Aslan, S., (2014). Study On Binding Properties Of Poorly Soluble Drug Trimethoprim In Anionic Micellar Solutions. Journal Of Dispersion Science And Technology , Vol.35, 84-92.

[2] Göktürk, S., Keskin, G., Cantürk Talman, R. Y., & Çakır, N., (2017). Spectroscopic And Conductometric Studies On The Interactions Of Thionine With Anionic And Nonionic Surfactants. Coloration Technology , Vol.133, 362-368.

PS-49

Terminalia Chebula Meyve Özütünden Ag/Zn Bimetalik Nanopartiküllerinin Biyojenik Sentezi

Beyza Nur Topal, Serap Ayaz Seyhan, Dilek Bilgic Alkaya

Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya Anabilim Dalı, İstanbul

Son zamanlarda, fizikokimyasal özellikleri, kontrollü boyutu hedeflendirilmiş ilaç taşıma ve ilaç geçirgenliğinin arttırılması gibi olanaklar nedeniyle metal nanopartiküllerin biyomedikal bilimde kullanımı muazzam bir şekilde artmıştır. Yüksek atom numarası ve kütle enerji katsayısı nedeniyle gümüş nanopartiküller, görüntüleme ve tedavide üstünlük göstermekte; geniş spektrumlu antibakteriyel, antifungal ve antiinflamatuar aktiviteleri nedeniyle yara örtüsü ve antiseptik ajan gibi farmakolojik uygulamalarıyla dikkat çekmektedir. Sentezinde toksik kimyasalların kullanılması, maliyetin yüksek olması ve düşük tespit limitleri sahip olması nedeniyle biyojenik sentez çalışmalarına yönelinmiştir. Böylelikle belirtilen bu dezavantajları ortadan kaldırarak, bu alandaki yeşil analitik kimya ile dikkat çekmektedir. Çin'de tıp kralı olarak bilinen ve genellikle "Ayurvedik Maddi Medica" olarak bilinen *Terminalia chebula* antioksidan, antidiyabetik, antimikrobiyal, antiinflamatuar, antimutajenik, radyoprotektif, kardiyoprotektif, hepatoprotektif, antiproliferatif, antiartritik, çürük önleyici vb. tedavilerinde kullanılmaktadır. [1, 2] Çalışma kapsamında, meyve ekstraklarını kullanarak gümüş (Ag, Zn ve AgZn) bimetalik nanopartiküllerin sentezinin gerçekleştirilmesi ve göstermiş oldukları antioksidan etki ile çeşitli biyolojik aktivitelerindeki rollerinin belirlenmesi çalışmanın temel hedeflerinden birini oluşturmaktadır. Bu amaç doğrultusunda; gümüş nanopartikül sentezi etanol ile ekstrakte edilen meyve özütlerinden elde edilmiş metalik ve bimetalik nanopartiküllerinin antioksidan potansiyeli değerlendirilmiştir.[3]

Anahtar Kelimeler: Nanopartikül, biyojenik sentez, yeşil kimya, *Terminalia chebula*, antioksidan

Kaynaklar

[1] Aashima; Rathi, M.; Shilpi; Akash; Kaur, K.; Kriplani, P.; Guarve, K. Chebulinic Acid: An Incipient Anticancer Agent. Recent Pat Anticancer Drug Discov, 2023, 19 (3), 298–307. https://doi.org/10.2174/1574892819666230821110429.

[2] Sivamaruthi, B. S.; Ramkumar, V. S.; Archunan, G.; Chaiyasut, C.; Suganthy, N. Biogenic Synthesis of Silver Palladium Bimetallic Nanoparticles from Fruit Extract of Terminalia Chebula – In Vitro Evaluation of Anticancer and Antimicrobial Activity. J Drug Deliv Sci Technol, 2019, 51, 139–151. https://doi.org/10.1016/J.JDDST.2019.02.024.

[3] Jha, A. K.; Sit, N. Methods of Extraction of Bioactive Compounds from Terminalia Chebula (Haritaki) and Their Application in Food and Pharmaceutical Industry: A Review. Food Bioengineering, 2023, 2 (2), 139–150. https://doi.org/10.1002/FBE2.12053.

PS-50

Capparis spinosa Bitki Özütünden Sentezlenen Gümüş Nanopartiküllerinin Antioksidan Aktivitesi

Ceren Sivritepe, Dilek Bilgiç Alkaya, Serap Ayaz Seyhan

Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya Ana Bilim Dalı, İstanbul

Sentetik antioksidanların potansiyel zararlı etkileri nedeniyle doğal antioksidan kaynaklarına olan ilgi giderek artmaktadır. Bitkisel kökenli biyolojik bileşenler, bitki özütündeki tuzun indirgenerek nanopartiküllerin sentezlenmesinde ve bunların kararlılığına katkıda bulunmada öncü rol oynar. Serbest radikalleri temizlemede bitki materyali özütü kullanılarak gümüş nanopartiküllerinin sentezini anlamak için de önemlidir. Nanopartiküllerinin sentezi için fiziksel ve kimyasal yöntemler kullanılmasına rağmen, yeşil sentez maliyet etkinliği ve biyoyararlanımda en çok tercih edilen yöntem haline gelmiştir. Metal nanopartiküllerinin biyosentezi üç ana aşamadan oluşur: (i) indirgeyici ajanların seçimi; (ii) çözücü maddenin seçimi; ve (iii) stabilize edici reaktiflerin seçimi. Genellikle, bitki özütü, hem bir indirgeyici ajan hem de stabilize edici bir ajan olarak sentez işleminde rol üstlenmektedir. Bu nedenlerden dolayı bitki ekstraktlarının sentez sırasında nanopartiküllerinin oluşumunda önemli rol almaktadır. Çalışma kapsamında; bitki ekstraklarını kullanarak Ag nanopartikül sentezinin gerçekleştirilmesi ve biyolojik aktivitelerinin ortaya çıkarılması temel hedef olarak belirlenmiştir. Ayrıca metalik nanopartiküllerin sentezinde kullanılan bitki ekstrakt kaynağının nanopartiküllerin göstermiş oldukları antioksidan etki ile biyolojik aktivitelerindeki rolleri de çalışmanın temel hedeflerinden birini oluşturmaktadır. Bu amaç doğrultusunda; Ag nanopartiküller, meyveleri anti-diyabetik, anti-obezite, kolesterol düşürücü ve anti-hipertansif etkiye sahip olan *Capparis spinosa* özütünün farklı konsantrasyonlardaki farklı ekstraksiyon çözüleri (su, %70 Metanol, %70 Etanol) ile ekstrakte edilerek yeşil sentezle ile elde edilmiştir. Sonuçlar, Ag nanopartikülün antioksidan aktivitesinin özellikle kullanılan ekstraksiyon çözücüsüne bağlı olduğunu etanol> metanol> su sırasıyla azaldığını göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Antioksidan aktivite, *Capparis spinosa*, gümüş nanopartikül

Kaynaklar

Yang, T., Wang, C., Liu, H., Chou, G., Cheng, X., & Wang, Z. (2010). Capparis spinosa'dan yeni bir antioksidan bileşik. Farmasötik Biyoloji, 48 (5), 589–594. https://doi.org/10.3109/13880200903214231.

Falih, B. T., Mohammed, S. T., & Mohammed, N. J. (2022). Effects of the silver nanoparticle synthesis from the leaves of the Capparis spinosa plant on the liver of mice infected with visceral leishmaniasis. Caspian Journal of Environmental Sciences, 20(4), 785-791.

PS-51

Prunus Laurocerasus Meyve Özütü Kullanılarak Gümüş Nanopartiküllerinin Biyojenik Sentezi: Antioksidan Aktivite

Kayra Şimal Çelik, Dilek Bilgiç Alkaya, Serap Ayaz Seyhan

Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya Ana Bilim Dalı, İstanbul

Serbest radikaller, dış orbitallerinde eşleşmemiş elektronlar taşıyan yüksek enerjili atomlar veya moleküller olarak tanımlanır. Serbest radikaller DNA ile etkileşime girerek oksidatif hasara neden olur. Bazı durumlarda, kötü yaşam tarzı gibi, doğal antioksidanlar yetersiz olabilir ve ekstra serbest radikaller hücre zarının yapısına zarar verebilir ve bu da çeşitli hastalıklara yol açabilir. Doğal özütler, yalnızca antioksidan ilaçlar değil, aynı zamanda metalik nanopartiküllerin biyojenik sentezi için karmaşık reaktifler olarak da yararlı olan zengin bir biyomolekül kaynağıdır. Nanopartikül üretimi için fiziko-kimyasal prosedürler kullanılmaktadır. Bununla birlikte, kimyasalların çevre ve insanlar için toksik olması nedeniyle, nanopartikül sentezine yönelik yeşil bir yaklaşım eğilimi giderek artmaktadır. Metal nanopartiküller arasında, gümüş nanopartikül biyolojik özellikleri nedeniyle en dikkat çekici nanomalzemelerden biridir. Birçok çalışma, gümüş nanopartiküllerin antimikrobiyal, antiinflamatuar, yara iyileştirici, antitümör,antiviral, antioksidan ve antibakteriyel gibi önemli biyolojik özelliklere sahip olduğunu bildirmiştir. Çalışma kapsamında; bitki ekstraklarını kullanarak gümüş Ag nanopartikül sentezinin gerçekleştirilmesi ve sentezlenen nanopartiküllerin biyolojik aktivitelerinin ortaya çıkarılması temel hedef olarak belirlendi. Ayrıca metalik nanopartikül, sentezde kullanılan bitki ekstrakt kaynağının nanopartiküllerin göstermiş oldukları antioksidan etki ile çeşitli biyolojik aktivitelerindeki rollerinin belirlenmesi de çalışmanın temel hedeflerinden birini oluşturmaktadır. Bu amaç doğrultusunda; Ag nanopartikül, farklı konsantrasyonlardaki ekstraksiyon çözüleri (su, %70 Metanol %70 Etanol)ile ekstrakte edilerek ekstraktların yeşil sentezle ile elde edilmiştir. Göğüs yumuşatıcı öneme sahip olan bitki özütünden sentezlenen gümüş nanopartiküllerinin antioksidan potansiyeli değerlendirilmiş ve önemli antioksidan potansiyeli göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Antioksidan aktivite, gümüş nanopartikül, *Prunus laurocerasus*

Kaynaklar

[1] Yiğit U, Gürel Y, İlhan H, Türkkan M (April 1, 2023) Antifungal activity and optimization procedure of silver nanoparticles green synthesized with Prunus laurocerasus L. (cherry laurel) leaf extract. International Journal of Life Sciences and Biotechnology 6 1 1–20.

[2] Yİğit,N. and ÇetİN,M. and Şevik,H., 20183359736, Turkish, Journal article, Turkey, doi:10.24925/turjaf.v6i11.1517-1521.1704, 2148-127X, 6, (11), Turkish Journal of Agriculture - Food Science and Technology, (1517–1521), Turkish Science and Technology, The change in some leaf micromorphological characters of Prunus laurocerasus L. species by their habitat., (2018).

PS-52

Yeşil Sentez Kırmızı Ginseng Özütünden Nanofiber Sentezi ve Karakterizasyonu

Zeynep Erdağ[1], Serap Ayaz Seyhan[2], Dilek Bilgic Alkaya[2], Sümeyye Cesur[1], Oğuzhan Gündüz[1]

[1]Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Başıbüyük, İstanbul, Türkiye; Marmara Üniversitesi, Nanoteknoloji ve Biyomalzemeler Uygulama ve Araştırma Merkezi (NBUAM), İstanbul, Türkiye
[2]Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya Bölümü, Başıbüyük, İstanbul, Türkiye; Marmara Üniversitesi, Nanoteknoloji ve Biyomalzemeler Uygulama ve Araştırma Merkezi (NBUAM), İstanbul, Türkiye

Kanser, hücresel DNA'daki bilgi bozulduğunda ortaya çıkan ve anormal gen ifadesi kalıplarına yol açan genetik bir hastalıktır. Hücredeki DNA'nın hasar alması veya mutasyona uğramasıyla sağlıklı hücre döngüsü bozulur ve diğer dokuları istila ederek anormal kitlelerin oluşmasına neden olur. Sistemik kemoterapi ile tümör bölgesinde terapötik konsantrasyona ulaşmak zordur. Sistemik dağıtımın eksikliklerini gidermek için çok sayıda lokal ilaç dağıtım sistemi incelenmiştir. Ancak, çoğu sistem ilacın taşıyıcı içinde çözülmesini içerdiğinden, ilacın konsantrasyonu doygunluk çözünürlüğü ile sınırlıdır ve sonuç olarak yeterli ilaç dozuna ulaşamaz. Doğadaki bitkilerin yardımıyla oluşturulan nanofiber yapıların yara iyileştirme, doku mühendisliği, ilaç salınımı gibi alanlardaki kullanımları günden güne çoğalmaktadır. Nanofiber temelli ilaç salınım sistemlerinin kullanılması antikanser ajanların terapötik etkinliğini artırmada önemli bir potansiyel sunmaktadır. Ginseng, saponinler, antioksidanlar, peptitler, polisakkaritler, alkaloidler, lignanlar ve poliasetilenler gibi çeşitli biyoaktif bileşikler içerdiğinden antioksidan, antistres, antidiyabetik, antikarsinojenik aktiviteler ve bağışıklık modülatörü gibi birçok biyolojik aktiviteye sahiptir. Kırmızı ginseng, yüksek saponin içeriği nedeniyle tüm ginseng kategorileri arasında en fazla sağlık faydasına sahiptir. Saponinler anti-inflamatuar, bağışıklık güçlendirici, yorgunluk önleyici, antioksidan, ve hepato-koruyucu fizyolojik etkilere sahiptir[1-4]. Bu çalışmanın amacı bitkilerin antikanser, antioksidan vb. etkilerini kullanarak hastalıkların ağır tedavi sürecini iyileştirecek tamamlayıcı ve alternatif yeni bir yaklaşım getirmek, bitki nanofiberlerin moleküler içeriklerini analiz etmek, özelliklerini, morfolojik yapılarını incelemek ve hedeflenmiş ilaç salınımında kullanımını test etmek amacıyla yapılmıştır. Bu çalışmada, elektrospin yöntemiyle PCL (Polikaprolakton) polimerine Kırmızı Ginseng (KG) belirlenen en uygun çözücü konsantrasyonu belirlenen bitki ekstraktının yüklenmesiyle nanofiber elde edilmiştir. Elektrospin PCL/KG nanofiberi, Fourier transform kızılötesi spektroskopisi (FT-IR), termal analiz (DSC), çekme testi gibi karakterizasyon testleriyle ile karakterize edilmiştir. PCL/KG yüklü nanofiber yapısında yapılan deneyler neticesinde tıbbi uygulama açısından umut verici bir potansiyele sahip olduğu söylenebilir.

Anahtar Kelimeler: Antikanser, elektrospin, kırmızı ginseng, nanofiber, Polikaprolakton

Kaynaklar

[1] Yener, Y., Yalçın, S., & Çolpan, İ. (2021). Effects of dietary supplementation of red ginseng root powder on performance, immune system, caecal microbial population and some blood parameters in broilers. Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi, 68(2), 137-145. DOI: 10.33988/auvfd.716897.

[2] Kim DC, In MJ (2010). Production of hydrolyzed red ginseng residue and its application to lactic acid bacteria cultivation. J Ginseng Res, 34, 321-326. https://doi.org/10.5142/jgr.2010.34.4.321.

[3] Kim KH, Lee YS, Jung IS, et al (1998): Acidic polysaccharide from Panax ginseng, ginsan, induces Th1 cell and macrophage cytokines and generates LAK cells in synergy with rIL-2. Planta Med, 64, 110-115. DOI: 10.1055/s-2006-957385.

[4] Kim YJ, Lee GD, Choi IH (2015): Effects of dietary red ginseng marc on egg production, egg quality and blood characteristics of laying hens. J Appl Anim Res, 43, 242- 246. https://doi.org/10.1080/09712119.2014.928637

PS-53

Kemik Dokusunda Gümüş İyon Katkılı Hidroksiapatit Uygulamaları

Tuğçe Küçükali, Serap Ayaz Seyhan, Dilek Bilgic Alkaya

Marmara Üniversitesi, Analitik Kimya, Ana Bilim Dalı, İstanbul

Her yıl milyonlarca insan kritik derecedeki kemik hasarlarıyla karşılaşmaktadır. Yapılan çalışmalarda kemiğin dünya çapında en çok implante edilen ikinci doku olduğu tespit edilmiştir. Şu anda kritik derecedeki kemik doku hasarlarını tedavi etmek için otogreft, allogreft ve sentetik kemik ikameleri gibi çeşitli yöntemler kullanılmaktadır. Kemik doku mühendisliği, biyomalzemelerin, hücrelerin, büyüme faktörlerinin sinerjik kombinasyonunu kullanarak implante edilen bölgede destek sağlama ve fonksiyonel kemik rejenerasyonunu indükleme gibi çeşitli imkanlar sunmaktadır ve ana odağı kemik dokuyu taklit etmektir. Nanopartiküller, kemik rejenerasyonu, ilaç dağıtımı, kanser hücresi tedavisi, periodontal rejenerasyon gibi nanotıp alanında kullanılmaktadır. Bu malzemeler arasında, çeşitli biyomateryallerin ana bileşeni olarak kullanılan popüler bir kemik iskelesi olan hidroksiapatit (HAp) bulunmaktadır. HAp iyi biyouyumluluk, osteokondüksiyon, toksik olmama, gözeneklilik ve yeterli mekanik özellikler sunar. Bununla birlikte, özelliklerini geliştirmek veya yeni özellikler eklemek için CaP esaslı antibakteriyel toz Ag+ iyon katkılı bileşenlerle ilişkilendirilmiştir. Bununla birlikte enfeksiyonlar bir endişe kaynağı olmuştur ve bu sorunun üstesinden gelmek için gümüş iyon kakılı hidroksiapatit/polimer ilaç çok fonksiyonlu bir nanomateryal oluşturur ve klinik bağlamda bu pratik etki, genellikle kemik defektleri ve ameliyatlarla ilişkili enfeksiyonların önlenmesine veya hafifletilmesine yardımcı olabilir.Bu nedenle ilgili literatür dahilindeki çalışmalar incelenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Hidroksiapatit, gümüş iyon, kemik enfeksiyon

PS-54

Topikal Retinoidlerin Diğer Aktif Bileşenlerle Kombinasyonunun Cilt Sağlığı Üzerindeki Farmakolojik Etkileri

Bedriye Dağ, Rabia Sena Dalkılıç

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Farmakoloji Ana Bilim Dalı, Van

Topikal retinoidler, özellikle akne vulgaris ve ışık kaynaklı yaşlanma gibi cilt hastalıklarının tedavisinde kullanılan, hücresel farklılaşmayı etkileyen güçlü bileşiklerdir [1]. Ancak bu ajanlar sıklıkla tek başına değil, çeşitli topikal aktif bileşenlerle birlikte reçete edilmektedir. Bu durum, hem terapötik etkinliği hem de yan etki profilini etkileyebilecek farmakodinamik ve farmasötik etkileşimleri gündeme getirmektedir. Bu çalışmanın amacı, topikal retinoidlerin diğer topikal aktif bileşenlerle birlikte kullanımında ortaya çıkabilecek etkileşimleri literatür doğrultusunda değerlendirmek ve bu etkileşimlerin klinik sonuçlara etkisini tartışmaktır. Çalışma, topikal retinoidlerle birlikte kullanılan başlıca topikal ajanlar üzerine yapılmış klinik çalışmalar, derlemelerin taranmasıyla oluşturulmuştur. Literatür taraması PubMed, Google Scholar gibi veri tabanlarında yapılmış; etkileşim mekanizmaları ve klinik sonuçlar sınıflandırılmıştır. Hyaluronik asit, cilt nemlendirme kapasitesini artırırken, niasinamid inflamasyonu azaltarak cilt bariyerini güçlendirir. Bakuchiol doğal bir retinoid alternatifi olarak tahrişi en aza indirir. AHA/BHA'lar retinoidlerin etkilerini hızlandırırken tahrişe sebep olabilecekleri için uygun konsantrasyonlarda kullanılmaları gerekir [2]. Etkileşimler çoğu zaman formülasyon tipi, uygulama sıklığı gibi faktörlere bağlıdır. Topikal retinoidlerin diğer topikal ajanlarla birlikte kullanımı, terapötik etkinliği artırabilirken; irritasyon riski açısından dikkat gerektirir. Klinik uygulamada, bu kombinasyonların uygun zamanlı ve destekleyici ürünlerle kullanımı, tedavi başarısını önemli ölçüde etkileyebilir.

Anahtar Kelimeler: Cilt sağlığı, farmakolojik etkileşim, sinerjik kombinasyonlar, topikal retinoidler, yan etki yönetimi

Kaynaklar

[1] Ross A. C. (1993). Overview of retinoid metabolism. *The Journal of nutrition*, *123*(2 Suppl), 346–350. https://doi.org/10.1093/jn/123.suppl_2.346.

[2] Tang, S. C., & Yang, J. H. (2018). Dual Effects of Alpha-Hydroxy Acids on the Skin. *Molecules (Basel, Switzerland)*, *23*(4), 863. https://doi.org/10.3390/molecules23040863.

PS-55

Karbon Nanolif Bazlı Aerojellerin Meme Kanserindeki Antikanser Etkilerinin İn Vitro İncelenmesi

Merve Gürboğa[1], Elif Çalişkan Salihi[2], Derya Özsavci[3], Özlem Bingöl Özakpinar[3]

[1]Marmara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Biyokimya (Eczacılık) Anabilim Dalı, İstanbul
[2]Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Eczacılık Temel Bilimleri Anabilim Dalı, İstanbul
[3]Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, İstanbul

Meme kanseri, kadınlar arasında en sık görülen kanser türlerinden biri olup, tüm kanser vakalarının yaklaşık %25'ini oluşturmaktadır. Mevcut kemoterapötik ajanların sınırlı hedeflenebilirliği, ilaçlara karşı direnç gelişimi ve ciddi yan etkileri, daha etkili ve güvenli tedavi stratejilerinin geliştirilmesini gerekli kılmaktadır. Literatürdeki çalışmalar, karbon bazlı nanomalzemelerin antitümör aktivite gösterebildiğini ve mevcut ilaçların etkinliğini artırabildiğini göstermektedir. Bu noktada, yüzey özellikleri ve nanometrik boyutları sayesinde biyolojik sistemlerle etkili etkileşim kurabilen karbon nanolifler (CNF) dikkat çekmektedir. Bu çalışmada klinik uygulamalarda yaygın olarak kullanılan ancak yüksek dozlarda kardiyotoksisiteye neden olan doksorubisinin (DOX), CNF ile birlikte kullanımının meme kanserine yönelik potansiyeli araştırılmaktadır. CNF'ler, antioksidan kapasitesi yüksek olan rutin ile modifiye edilerek DOX'un sağlıklı hücre hattı (NIH/3T3) üzerindeki sitotoksisitesinin azaltılması hedeflenmektedir. Ayrıca, D vitamini'nin (VD) kemoterapötik ajanların etkinliğini artırabileceğine dair literatürde bulunan bulgular doğrultusunda, bu sisteme VD de dahil edilmiştir. Bu kapsamda gerçekleştirilen çalışmada, CNF, DOX ve VD içeren ve alginat matriksler olarak tasarlanan aerojel sistemlerinin, hormon pozitif meme kanseri hücre hattı (MCF-7) üzerindeki antikanser etkilerinin değerlendirilmesi amaçlanmaktadır. Hazırlanan kompozit aerojellerin karakterizasyonunun ardından, MTT yöntemi ile antiproliferatif etkileri araştırılmıştır. Kaspaz aktivite tayini ve akridin oranj/etidyum bromür boyama yöntemleriyle apoptotik mekanizmalar incelenmiştir. Yara iyileşmesi deneyleri ile taşıyıcı sistemlerin hücre göçü üzerindeki etkileri değerlendirilmiştir. Elde edilen bulgular, geliştirilen aerojel sistem ile DOX'un sağlıklı hücreler üzerindeki sitotoksisitesi azalırken, MCF-7 hücrelerinde doza bağlı olarak antiproliferatif ve apoptotik etki gösterdiğini ortaya koymaktadır. Bu bulgular, karbon nanolif bazlı ilaç taşıyıcı sistemlerin meme kanseri tedavisinde potansiyel bir yaklaşım olarak değerlendirilebileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Aerojel, doksorubisin, karbon nanolif, meme kanseri, vitamin D

Kaynaklar

[1] Feng, L., Xie, N., & Zhong, J. (2014). Carbon Nanofibers and Their Composites: A Review of Synthesizing, Properties and Applications. *Materials (Basel, Switzerland)*, *7*(5), 3919–3945. https://doi.org/10.3390/ma7053919

[2] Bingol Ozakpinar O, Dastan H, Gurboga M, Sayin FS, Ozsavci D, Caliskan Salihi E. Carbon Nanofiber—Sodium Alginate Composite Aerogels Loaded with Vitamin D: The Cytotoxic and Apoptotic Effects on Colon Cancer Cells. Gels. 2023; 9(7):561. https://doi.org/10.3390/gels9070561

PS-56

Adapalen'in Dermatolojik Kullanımının Ötesinde Nöroprotektif Potansiyelinin Değerlendirilmesi

Meryem Özge Kenar, Ayse Nur Hazar-Yavuz

Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Adapalen, akne ve servikal neoplazide topikal uygulama için FDA tarafından onaylanmıştır. Üçüncü nesil retinoiddir ve yüksek etkinliği nedeniyle akne için birinci basamak tedavide yaygın olarak kullanılmaktadır. Adapalen, retinoik asit (RA) nükleer reseptörlerine bağlanarak etkisini göstermektedir. RA sinyal yolu, nörogelişimde ve normal yetişkin sinir sistemi fonksiyonlarının sürdürülmesinde önemli rol oynamaktadır. Yetişkin santral sinir sisteminde RA sinyallemesinin belirlenmiş rolleri arasında sinaptik plastisite, öğrenme ve hafıza, nörogenez ve rejenerasyon bulunmaktadır. RA sinyal yollarının düzensizliği, amiyotrofik lateral skleroz (ALS) ve diğer nörodejeneratif hastalıklarla ilişkilendirilmiştir. Bir çalışmadan elde edilen sonuçlar, adapalen yüklü nanopartiküllerin kronik uygulanmasının, ALS'nin SOD1G93A fare modellerinde motor performansı iyileştirdiğini, yaşam süresini uzattığını ve nörokoruma sağladığını göstermiştir. ALS hastalarından ve sağlıklı kontrollerden elde edilen lomber spinal kord motor nöronlarında retinoid sinyal yolundaki sitoplazmik bağlayıcı proteinleri ve nükleer reseptörleri incelemek için yürütülen başka bir çalışmada motor nöronla zenginleştirilmiş kültürler, hidrojen peroksit (H_2O_2) maruziyetinden önce bir saat boyunca adapalen ile ön işleme tabi tutulmuştur. Çalışma, adapalenle ön işleme tabi tutulan kültürlerde kontrollerle karşılaştırıldığında motor nöron hücre ölümünde önemli bir azalma olduğunu bildirmektedir.

Başka bir çalışmada, adapalen, sinir sistemi araştırmalarında yaygın olarak kullanılan bir insan nöroblastoma türevi hücre hattı olan SH-SY5Y hücreleri üzerindeki farklılaşmayı indükleyen etkisini incelemek için kullanılmıştır. Hücreler farklı adapalen konsantrasyonlarıyla tedavi edilmiştir ve morfolojik değişiklikler zaman aralıklı mikroskopi ile farklı zaman noktalarında izlenmiştir. Sonuçlar, düşük konsantrasyonlu adapalenin SH-SY5Y hücre çıkıntılarının oluşumunu desteklediğini ve nöron çıkıntıları arasındaki ağ yapılarının oluşumunun hücreler arasındaki karşılıklı bağlantıyı desteklediğini göstermiştir. Bu özet derleme, adapalenin nöroprotektif ve nöronal farklılaşmayı destekleyici özelliklerini ve terapötik potansiyelini vurgulamaktadır. Adapalen, intravenöz uygulamaya uygun bir formülasyonla nörodejeneratif hastalıkların tedavisinde değerli bir terapötik ilaç olabilir.

Anahtar Kelimeler: Adapalen, Nörokoruma, Retinoik asit, Nöronal farklılaşma, Nörodejeneretif hastalıklar

Kaynaklar

[1] Rusu A, Tanase C, Pascu GA, Todoran N. Recent Advances Regarding the Therapeutic Potential of Adapalene. Pharmaceuticals (Basel). 2020;13(9):217. https://doi.org/10.3390/ph13090217.

[2] Maden M. Retinoic acid in the development, regeneration and maintenance of the nervous system. Nat Rev Neurosci. 2007;8(10):755-765. https://doi.org/10.1038/nrn2212.

[3] Lane MA, Bailey SJ. Role of retinoid signalling in the adult brain. Prog. Neurobiol. 2005;75(4):275-293.

https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2005.03.002.

[4] Medina DX, Chung EP, Teague CD, Bowser R, Sirianni RW. Intravenously Administered, Retinoid Activating Nanoparticles Increase Lifespan and Reduce Neurodegeneration in the SOD1G93A Mouse Model of ALS. Front Bioeng Biotechnol. 2020;27(8):224.

https://doi.org/10.3389/fbioe.2020.00224.

[5] Kolarcik CL, Bowser R. Retinoid signaling alterations in amyotrophic lateral sclerosis. Am J Neurodegener Dis.2012;1(2):130-145. https://doi.org/10.1096/fasebj.22.1_supplement.173.8.

[6] Liu NN, Zhang JJ, Zhang F, Wu CY, Jiang YW. Different concentrations of adapalene induce differentiation and apoptosis of SH-SY5Y cells. Chinese journal of contemporary pediatrics. 2024;26(3):282-288. https://doi.org/10.7499/j.issn.1008-8830.2310100.

PS-57

Kalıcı Bilateral Ortak Karotis Arter Oklüzyonu ile Oluşturulan Vasküler Demans Hayvan Modeli

Feyza Kocar[1], Ayse Nur Hazar-Yavuz[2], Merve Kabasakal[3], Hatice Kubra Elçioğlu[2]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye; Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye
[2]Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye
[3]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Vasküler demans (VaD) Alzheimer hastalığından sonraki en yaygın ikinci demans türü olup hafıza ve bilişsel yetenekleri etkileyen karmaşık, ilerleyici ve nörodejeneratif serebrovasküler bir hastalık olarak tanımlanmaktadır. VaD; düşünme, problem çözme, akıl yürütme, yargılama, tahlil etme ve planlama gibi yürütücü işlevlerin kaybına yol açabilmekle beraber kişinin günlük işlerini yapmasında zorluklar ile unutkanlık, depresyon ve anksiyeteye sebep olabilmektedir. VaD'ın risk faktörleri arasında; diyabet, hipertansiyon, yaşlanma, inme, kardiyak bozukluklar, ateroskleroz, metabolik sendrom, obezite, anksiyete ve genetik yatkınlık yer almaktadır. Beyin görüntüleme tekniklerinde beyaz madde lezyonları, hipokampal hasar, küçük inme enfarktları ve laküner enfarktlar görülmesi ile VaD tanısı konulabilmektedir. VaD'ın daha iyi anlaşılması ve tedavisinde kullanılacak ilaçların geliştirilmesi için deney hayvanları üzerinde bu hastalığın modellenmesi önemli yer tutmaktadır. Deney hayvanlarında VaD oluşturma yöntemleri başlıca; damar oklüzyon modelleri (2-Vasküler Oklüzyon (VO), 3-VO, 4-VO), çoklu enfarkt ve tromboemboli modelleri, yüksek yağlı diyet ile indüklenen VaD modelleri ve risk faktörleri kullanarak VaD indüklenen modellerdir. En yaygın kullanılan model ise kalıcı bilateral ortak karotis arter oklüzyonu ile oluşturulan VaD hayvan modelidir (2-VO). Bu yöntemde, beyne giden sağ ve sol karotis arterlerinin cerrahi yöntemle kalıcı oklüzyonu sağlanmakta ve bu yolla kronik serebral hipoperfüzyon (KSH) ve böylece beyaz cevher hasarı oluşturulmaktadır. Bu durum, çoklu mikroenfarktlar ve vasküler bilişsel bozulmaya yol açmaktadır. KSH'a bağlı gelişen VaD, hassas beyin bölgelerindeki nöronlara zarar vererek oksidatif stres ve inflamasyona neden olmaktadır. Bu yönüyle model, VaD'ın etiyolojik mekanizmaları arasında yer alan oksidatif stres, reaktif oksijen türlerinin sebep olduğu sitotoksisite, mitokondriyal disfonksiyon ve apoptoza benzer bir tablo oluşturmaktadır. Bu çalışma VaD hakkında genel bilgiler ile literatürde yer alan mevcut kemirgen VaD modelleri ve bu modellerden en yaygın kullanılan yöntem olan kalıcı bilateral ortak karotis arter oklüzyonu yöntemini özetlemektedir.

Anahtar Kelimeler: Karotis arteri, oklüzyon, tromboemboli, vasküler demans

Kaynaklar

[1] Wei, B., Wu, S., Wang, Z., Song, W., & Zhu, J. (2022). Comparison of cognitive performance and cardiac function between three different rat models of vascular dementia. *Neuropsychiatric Disease and Treatment, 18*, 19–28. https://doi.org/10.2147/NDT.S338226

[2] Venkat, P., Chopp, M., & Chen, J. (2015). Models and mechanisms of vascular dementia. *Experimental Neurology, 272*, 97–108. https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2015.05.006

[3] Lee, J. M., Lee, J. H., Song, M. K., & Kim, Y. J. (2021). NXP031 improves cognitive impairment in a chronic cerebral hypoperfusion-induced vascular dementia rat model through Nrf2 signaling. *International Journal of Molecular Sciences, 22*(12), 6285. https://doi.org/10.3390/ijms22126285

[4] Jiwa, N. S., Garrard, P., & Hainsworth, A. H. (2010). Experimental models of vascular dementia and vascular cognitive impairment: A systematic review. *Journal of Neurochemistry, 115*(4), 814–828. https://doi.org/10.1111/j.1471-4159.2010.06958.x

[5] Zhang, Y., Wang, L., Wu, Y., Wang, N., Wang, S., Zhang, B., & Zhang, S. (2016). Paeoniflorin attenuates hippocampal damage in a rat model of vascular dementia. *Experimental and Therapeutic Medicine, 12*, 3729–3734. https://doi.org/10.3892/etm.2016.3849

PS-58

Cassia angustifolia Vahl. Bitkisinin Antioksidan Aktivitesi ve Fenolik Bileşikleri Üzerine Yapılan Analitik Çalışmalar

Mesude Dede[1], Ayşen Kurt Cücü[2]

[1]Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, İstanbul
[2]Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya Anabilim Dalı, İstanbul

Cassia angustifolia, Senna olarak da bilinen, Leguminosae (veya Fabaceae) alt familyasının Caesalpiniaceae ailesinin *Cassia* cinsine ait çiçekli bir bitki türüdür. *Cassia*'nın dünyada 350'den fazla türü bulunmaktadır ve bunların birçoğu çeşitli hastalıkların tedavisinde önemli rol oynamaktadır. *Cassia angustifolia*, bağırsak kabızlığı dahil olmak üzere birçok hastalık için küresel olarak kabul görmüş doğal bir ilaçtır. Müshil özelliği nedeniyle, çeşitli ülkelerde bitkisel çay, tablet veya kapsüllenmiş toz olarak ağızdan alınır. Bitki antioksidan, antimikrobiyal, antiviral, antiparaziter, antikanser, antifungal aktivitelere sahiptir. *Cassia angustifolia* tıbbi bitkisinin yaprak, tohum, kabuk gibi bölümlerinin çeşitli ekstraksiyon yöntemleri ile elde edilen ekstraktlarının antioksidan aktivitesi ve fenolik bileşikleri üzerine yapılan analitik çalışmaların literatür taraması yapılması amaçlanmıştır. Google Scholar, Web of Science, PubMed gibi arama motorlarından son yıllardan itibaren yapılmış olan çalışmalar kapsamlı bir şekilde taranmıştır. En çok Hindistan ve Pakistan'da yetiştirilen bitkinin kaynatma, infüzyon, maserasyon, soxhlet ekstraksiyonu, mikrodalga çözünürleştirme gibi ekstraksiyon yöntemleriyle elde edilen ekstraktlarının DPPH, ABTS, FRAP, CUPRAC, Folin-Ciocalteu gibi metotlarla yapılan antioksidan aktivite ve fenolik bileşiklerinin tayini için UV-VIS spektrofotometresi, TLC, HPLC, HPTLC-dansitometresi, GC-MS, FT-IR gibi analitik cihazlar kullanılmıştır. Araştırmacılar en çok bitkinin yapraklarını kullanmışlar, çözücü olarak en çok methanol, etanol ve su kullanmışlar, yine en çok maserasyon yöntemi ile ekstrakte ettikleri *Cassia angustifolia* tıbbi bitkisinin antioksidan aktivitesini DPPH; fenolik içeriğini Folin-Ciocalteu metotlarını kullanarak en çok spektrofotometre ve HPLC cihazları ile analiz yapmışlardır. Bitkinin müshil etkisinden sorumlu olan bileşikler antrakinon glikozitleri (özellikle Sennozit A ve B) bileşiklerini tanımlamışlardır.

Anahtar Kelimeler: Analitik çalışmalar, antioksidan aktivite, *Cassia angustifolia*, fenolik bileşikler

Kaynaklar

[1] Ahmed SI, Hayat MQ, Tahir M, Mansoor Q, Ismail M, Keck K, Bates RB. Pharmacologically active flavonoids from the anticancer, antioxidant and antimicrobial extracts of Cassia angustifolia Vahl. BMC Complement Altern Med. 2016;16:1-9. https://doi.org/10.1186/s12906-016-1443-z.

[2] Bellassoued K, Hamed H, Ghrab F, Kallel R, Van Pelt J, Makni Ayadi F, Elfeki A. Antioxidant and hepatopreventive effects of Cassia angustifolia extract against carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity in rats. Arch Physiol Biochem. 2021;127(6):486-496. https://doi.org/10.1080/13813455.2019.1650778.

PS-59

Süt ve Süt Ürünlerinde Pb, Cd ve Cr Ağır Metallerinin Tayin Yöntemlerine Genel Bir Bakış

Serkan Fileta, Gülbin Erdoğan, Aysen Kurt Cücü

Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya Anabilim Dalı, İstanbul

Son yıllarda gelişen teknoloji ve sanayileşmenin yol açtığı çevre kirliliği doğal çevreyi etkilemekte olup, ağır metaller ile kirlenmiş gıdaların besin zinciri vasıtası ile canlı metabolizmasındaki birikimleri, çeşitli hastalıklara sebep olmakta ve dünya çapında büyük bir önem taşımaktadır. Gıdaların üretiminde ağır metal kullanılmamakta olup kontaminasyon yolu ile içeriğe geçmektedir. Ağır metaller belirli sınır değerlerinde metabolizmanın yaşamını devam ettirebilmesi için esansiyel olmasına rağmen bu sınırların dışında bitkiler ve hayvanlar için hayati tehlike oluşturmaktadır. Özellikle sebze ve meyvelerin üretiminde toprak, su ve hava yolu ile ağır metallerin absorbsiyonu bitki türüne de bağlı olup hem bitkinin gelişimini hem de yenebilecek kısım ve meyvesinde metal stresi nedeniyle üretim ve kaliteyi de etkilemektedir. Bu nedenle yüksek risk teşkil edebilecek besin maddeleri süt ve süt ürünleri, tahıllar, sebzeler, et ve et ürünleri, deniz ürünleri olarak sınıflandırılabilir. Süt ve süt ürünlerine de ağır metallerin geçişi hayvan yemi olarak kullanılan bitkiler, tahıllar ve sulardan kaynaklanmaktadır. Canlı yaşamı için toksik olan Pb, Cd ve Cr ağır metallerinin süt ve süt ürünlerinde tayininde hangi analitiksel yöntemlerin kullanıldığı ile ilgili son yıllarda yapılan çalışmaların derlenmesi amaçlanmıştır. Springer, PubMed, Web of Science, Science Direct ve Scopus veri tabanları taranarak, veri tabanlarından elde edilen sonuçlarla çalışma yürütülmüştür. Spektrofotometrik (FAAS, GF-AAS, ICP-MS, ICP-OES) gibi analitiksel yöntemlerin süt ve süt ürünlerindeki Pb, Cd ve Cr tayininde FAAS ve GF-AAS yüksek hassasiyet ve seçicilik sağlarken, ICP- OES ve ICP-MS'in ise çeşitli metalleri bir arada olağanüstü hassasiyetle aynı anda analiz etme yeteneğini sağladığı görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Ağır metal, Pb, Cd, Cr, süt ve süt ürünleri

Kaynaklar

[1] Rai, P. K., Lee, S. S., Zhang, M., Tsang, Y. F., & Kim, K. H. (2019). Heavy metals in food crops: Health risks, fate, mechanisms, and management. Environment international, 125, 365-385. https://doi.org/10.1016/j.envint.2019.01.067

[2] Yan, M., Niu, C., Li, X., Wang, F., Jiang, S., Li, K., & Yao, Z. (2022). Heavy metal levels in milk and dairy products and health risk assessment: A systematic review of studies in China. Science of the Total Environment, 851, 158161. https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.158161

PS-60

Osteosarkoma Yönelik Sentezlenen Yeni Bir Polimerik İlaç Taşıyıcı Sistemin in vitro Değerlendirilmesi

Işınsu Mutlu[1], Ali Demir Sezer[1], Aydan Dağ[2]

[1]Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Biyoteknoloji Anabilim dalı, İstanbul
[2]Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Kimya Anabilim dalı, İstanbul

Osteosarkom, daha çok ergenlik döneminde ortaya çıkan ancak geç erişkinlik döneminde de görülen bir primer kemik kanseri türüdür. Sık görülen tedavisi kemoterapi, immünoterapi veya gerekirse cerrahi müdahalelerle desteklenen radyoterapidir. Genelde tedavi sırasında antineoplastik ajan kaynaklı sitotoksisite veya istenmeyen immün yanıt ortaya çıkar. Bunlara ek olarak, lokalize osteosarkomda bu tedavilerle genel başarı yüksek olsa da metastaz sık görülmekte ve hastalığın hızlı seyretmesi nedeniyle tedavi başarıları ve 5 yıllık sağkalım oranları azalmaktadır. Bu engellerin üstesinden gelmek için, on yılı aşkın bir süredir yeni yaklaşım, bilinen kemoterapötik ajanlarla yeni ilaç dağıtım sistemi tasarlamak, böylece terapötik etkinliği iyileştirmek ve organ toksisitesini azaltmaktır [1,2]. Bu çalışmada amacımız, cisplatin(CDDP) yüklü, kemik hedeflendirici peptid(KHP) bağlı, pH duyarlı bir polimerik ilaç taşıyıcı sistem tasarlamaktır.

Bu çalışmada tasarlanan üçlü monomerik random kopolimer ile pH duyarlı, kemik hedefli, kemoterapötik ajan yüklü bir polimerik ilaç taşıyıcı sistem sentezlenmiştir. Hidrofobik 1,1-di-tert-bütil 3-(2 (metakriloiloksi)etil)-bütan-1,1,3-trikarboksilat (MAETC) monomeri ile 4-siyanopentanoik asit ditiobenzoat (CPADB) RAFT ajanı üzerinde tersinir ekleme-parçalanma zincir transferi (RAFT) polimerizasyonu gerçekleştirilmiştir. Hidrofilik 2-hidroksietil metakrilat (HEMA) ve konjuge 3-(trimetilsilil)prop-2-in-1-ilmetakrilat (TMSpMA) monomerleri ile desteklenerek P(MAETC-*b*-(HEMA-*b*-TMSpMA) kopolimeri elde edilmiştir [3]. Polimerik nanopartiküllerimiz GPC, FT-IR ve 1H-NMR analizleri kullanılarak karakterize edilmiştir. Koruma gruplarının kaldırılmasından sonra, kemik hedefli peptid pMA monomerine tiyol-alkin 'klik' kimyası ile konjuge edilmiştir [4,5]. Ardından P(MAEMA-*b*-(HEMA-*b*-pMA(KHP)) kopolimerine CDDP yüklenmiş ve aynı anda polimer kendiliğinden misel oluşturmuştur. Boş misel (MP0), CDDP yüklü misel (MP1) ve ilaç yüklü kemik hedefli misel (MP2) formülasyonlarının hidrodinamik boyutları ve zeta potansiyel değerleri DLS analizi ile belirlenmiştir. İlaç salım deneyi 5.5 ve 7.4 olmak üzere iki farklı pH değerinde gerçekleştirilmiştir. CDDP'nin tümör bölgesinin asidik mikro ortamında salınması beklenmiştir. *in vitro* sitotoksisite analizi HFOB sağlıklı insan osteoblast hücre hattı ve SAOS2 primer osteosarkom kanser hücre hatlarında denenmiştir. Yeni polimerik hedefli ilaç taşıyıcı sistem, terapötik etkiyi artırabilir, kemik dokusunu hedef alır ve antitümör ajanı tümör bölgesine iletir, böylece ilaç yan etkilerini sınırlayarak ilaçların güvenliğini artırabilir.

Anahtar Kelimeler: cisplatin, ilaç taşıyıcı sistem, peptid, misel, osteosarkom

Kaynaklar

[1] Chenglong Chen, Shidong Wang, Juan Wang, Fangzhou Yao, Xiaodong Tang, Wei Guo; Nanosized drug delivery strategies in osteosarcoma chemotherapy. APL Bioeng. 1 March 2023; 7 (1): 011501. https://doi.org/10.1063/5.0137026

[2] Lilienthal, I.; Herold, N. Targeting Molecular Mechanisms Underlying Treatment Efficacy and Resistance in Osteosarcoma: A Review of Current and Future Strategies. Int. J. Mol. Sci. 2020, 21, 6885. https://doi.org/10.3390/ijms21186885

[3] Dag A, Omurtag Ozgen P S, Atasoy S, Glyconanoparticles for targeted tumor therapy of platinum anticancer drug. Biomacromolecules. 2019;20(8): 2962-2972. https://doi.org/10.1021/acs.biomac.9b00528

[4] Aimetti, Alex A.; Feaver, Kristen R.; Anseth, Kristi S. Synthesis of cyclic, multivalent Arg-Gly-Asp using sequential thiol–ene/thiol–yne photoreactions. Chemical communications, 2010;46.31: 5781-5783. https://doi.org/10.1039/C0CC01292K

[5] Li S, Zhang T, Xu W, Ding J, Yin F, Xu J, Sun W, Wang H, Sun M, Cai Z, Hua Y. Sarcoma-Targeting Peptide-Decorated Polypeptide Nanogel Intracellularly Delivers Shikonin for Upregulated Osteosarcoma Necroptosis and Diminished Pulmonary Metastasis. Theranostics. 2018 Feb 2;8(5):1361-1375. doi: 10.7150/thno.18299. Erratum in: Theranostics. 2020 Apr 12;10(12):5530-5531. doi: 10.7150/thno.46662. https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5835942/ https://doi.org/10.7150/thno.18299.

PS-61

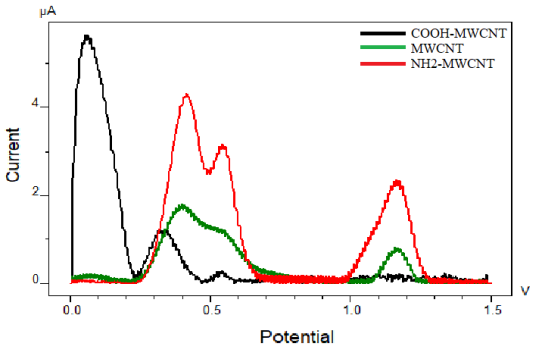
Rifaksimin Tayini için Elektrokimyasal Nanosensör Geliştirilmesi

İrem Dinçer, Muhammed Melik Erdoğan, Ersin Demir, Nida Aydoğdu Özdoğan

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi

Rifaksimin, ansamisin ailesine ait önemli bir antibiyotiktir ve genellikle patojenlerin neden olduğu enfeksiyonları tedavi etmek için kullanılır [1]. Literatürde, rifaksimin tayinine yönelik yapılan çalışmaların çoğu kromatografik ağırlıktadır [2-5]. Ancak bu yöntemlerde ön işlem sürelerinin uzun olması, ekipmanların pahalı olması, çok fazla solvent kullanılması ve analiz sürelerinin uzun olması nedeniyle hızlı, ucuz, pratik ve güvenilir yeni yöntemlere ihtiyaç duyulmaktadır. Son yıllarda teknolojinin ve nanomalzemelerin gelişmesiyle birlikte hızlı, ucuz, pratik ve hassas olma gibi üstün özellikler sergileyen elektroanalitik yöntemler bilim dünyasında büyük ilgi görmeye başlamıştır. Bu çalışma kapsamında ise geniş yüzey alanı, harika iletkenlik özelliği gösteren çok duyarlı karbon nanotüp ve türevleri (MWCNT, NH2-MWCNT ve COOH-MWCNT) ile polimer kaplı nanosensör ilk defa geliştirildi (Şekil 1). Bunun için L-lösin, alanin, pirol ve sistin gibi monomerlerle kompozit sensör üretildi. Daha sonra kare dalga (SWV), diferansiyel puls (DPV) voltametri teknikleri ile rifaksiminin elektrokimyasal tayini ve gerçek örneklerde kalitatif ve kantitatif analizi detaylı olarak araştırıldı. Böylece mevcut analitik yöntemlere göre daha hassas, uygulanabilir sensörler geliştirilerek rifaksimin tayini için literatüre yeni bir elektrokimyasal sensör kazandırıldı.

Anahtar Kelimeler: Elektrokimya, karbon pasta elektrot, polimer, rifaksimin, voltametri



Şekil 1. 0254mM Rifaksimin etken maddesi tayini için pH 6,0 BRT ortamında geliştirilen farklı elektrotlar kullanılarak elde edilen voltamogramları

Kaynaklar

[1] Morandi S, Puggelli M, Caminati G. Phospholipid nanofilms for the detection of Rifaksimin in solution. Int. J. Environ. Anal. Chem. 2005;85(9–11):665–673.

[2] Nageswara Rao R, Mastan Vali R, Vara Prasada Rao A. Determination of Rifaksimin in rat serum by ionic liquid based dispersive liquid–liquid microextraction combined with RP-HPLC. J. Sep. Sci. 2012;35(15):1945–1952.

[3] Hossain MA, Pervin R, Park N-H, Kang JW, Lee KJ, Suh JW, vd. Development of a Simple and Sensitive HPLC Method for the Determination of Rifaksimin in Serum and its Application. Indian J. Pharm. Sci. 2018;80(6). doi:10.4172/pharmaceutical-sciences.1000462.

[4] Karla VR, Palakeeti B, Raghasudha M, Chitta R. Validation of the HPLC–PDA method for detection of eluxadoline and Rifaksimin in rat plasma and application in a pharmacokinetic study. Futur. J. Pharm. Sci. 2022;8(1):14.

[5] Rao RN, Vali RM, Shinde DD. On-line 2D-LC-ESI/MS/MS determination of Rifaksimin in rat serum. Biomed. Chromatogr. 2009;23(11):1145–1150.

PS-62

Demir Eksikliği Anemisi Olan Premenopozal Kadınların Hasta Profili ve Tedavi Uyumu

Nasrin Moslemzadeh[1], Ali Özdemir[2], Mesut Sancar[3]

[1]Marmara Üniversitesi, Klinik Eczacılık Ana Bilim Dalı Yüksek Lisans öğrencisi, İstanbul
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı; Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği İdari ve Eğitim Sorumlusu, İstanbul
[3]Marmara Üniversitesi, Klinik Eczacılık Ana Bilim Dalı Başkanı, İstanbul

Demir eksikliği anemisi (DEA) dünya üzerinde olduğu gibi Türkiye'de de önemli bir sağlık sorunudur ve hastalıkta birçok organ ve sistem etkilenir. Bu çalışmanın amacı demir eksikliği anemisi tedavisi alan premenopozal kadınların hasta profilinin, bilgi düzeyinin ve tedavi uyumunun incelenmesidir.

Bu çalışmada, İstanbul'daki bir eğitim araştırma hastanesinin polikliniklerine 18 Mart- 14 Haziran 2024 tarihleri arasında başvuran DEA tanısı (hemoglobin düzeyi kadınlarda <12 g/dL) yeni almış veya demir tedavisine devam eden tüm premenopozal kadın hastalar çalışmaya dahil edildi. Tüm hastaların sosyo-demografik, yaşam tarzı özellikleri, demir tedavisi konusunda bilgi düzeyleri (20 soruluk bilgi anketi ile) ve tedaviye uyum parametreleri (İlaca Uyum Bildirim Ölçeği ile) kaydedildi. Hastaların Hb, HCT, MCV, MCH, MCHC, ve serum ferritin düzeyleri çalışma kapsamında değerlendirildi. Veriler tanımlayıcı istatistik yöntemlerle analiz edildi.

Çalışmaya toplam 116 hasta alındı. Hastaların ortanca yaşı 40,50 (35,00-46,75) idi. Hataların %69,8'i eğitimliydi ve %87,1'i günlük olarak demir tedavisi almaktaydı. Hastaların ortalama Hb (10,71 g/dL), HCT (34,06), MCV (78,77), MCH (25,13), MCHC (31,82), ve serum ferritin (10,52) düzeyleri genel olarak DEA tanısıyla uyumlu olarak değerlendirildi. Hastaların sadece %44,8'i anemi açısından doğru beslenme durumuna sahipti. Hastaların DEA ile ilgili 20 soruya verdikleri toplam doğru cevap oranı %54,1 olsa da aneminin tanımı (%36,2), hemoglobin kavramı (%9,5), aneminin sebepleri (%12,1), belirtileri (%34,5) ve tedavisi (%5,2) ile ilgili sorulara verdikleri doğru cevapların yüzdesi genel doğru cevap ortalamasından daha düşüktü. Hastaların %61,2'si demir eksikliği anemisi (DEA) takviyelerine uyumlu idi.

Sonuç olarak, ayakta tedavi kliniklerinde demir eksikliği anemisi tedavisi gören hastaların hasta profili ve tedavi uyumları göz önüne alındığında demir takviyelerinin düzenli ve doğru kullanımı ve beslenme konusunda eczacıların da yer aldığı multidisipliner sağlık ekibi tarafından eğitilmesine ve izlenmesine ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Demir Eksikliği Anemisi, Premenopozal, Klinik Eczacılık

Kaynaklar

[1] Siddhibhong Jongkraijakra, Thitima Doungngern, Warunsuda Sripakdee, Arnuparp Lekhakula. A randomized controlled trial of thrice-weekly versus thrice-daily oral ferrous fumarate treatment in adult patients with iron-deficiency anemia. Annals of Hematology (2023) 102:1333–1340. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37010569/
[2] Shelby E. Wilson, Lisa M. Rogers, Maria Nieves Garcia-Casal, The WHO Interdepartmental Anaemia Working Group: María Barreix, Andrea Bosman, Jane Cunningham, Ameena Goga, Antonio Montresor, Özge Tunçalp. Comprehensive framework for integrated action on the prevention, diagnosis, and management of anemia: An introduction. Ann NY Acad Sci. 2023;1524:5–9. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37067421/
[3] Liting Ye, Dong Lai, Junhu Tai. The association between anemia and sensorineural hearing loss. Medicine 2024;103:44(e40326). https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=The+association+between+anemia+and+sensorineural+hearing+loss
[4] Nadia B. Elsharkawy, Enas M. Abdelaziz, Marwa M. Ouda and Fatma A. Oraby. Effectiveness of Health Information Package Program on Knowledge and Compliance among Pregnant Women with Anemia: A Randomized Controlled Trial. International Journal of Environmental Research and Public 2022, 19, 2724. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Effectiveness+of+Health+Information+Package+Program+on+Knowledge+and+Compliance+among+Pregnant+Women+with+Anemia%3A+A+Randomized+Controlled+Trial

PS-63

Kırmızı Biberde Bulunan "Kapsaisin" Tayin Yöntemleri

Gülbin Erdoğan, Hatice Kübra Bilal

Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya Anabilim Dalı, İstanbul

Biberler, Solanaceae familyasının, Capsicum cinsine ait türlerdir. Tüm dünyada tüketilen kırmızı biberler, antikanser tedavisinde umut vadeden bir nutrasötik olarak kabul edilen keskin kokulu bileşik olan "kapsaisin" içermektedir. Kapsaisin (8-metil-*N*-vanilil-6-nonamid), Capsicum cinsine ait acı biberlerin ana bileşenidir ve baharatlı tatlarından ve yanma hissinden sorumludur. Kırmızıbiberlerdeki kapsaisinoit miktarı, çeşit farklılığı, olgunluk ve bitki gelişimi süresince etkili olan çevre koşulları (ışık, toprak, nem, gübreleme, sıcaklık v.b.) ile değişir. Özellikle kapsaisin, prostat kanseri de dahil olmak üzere çeşitli kanser hücrelerinde anti-tümör özellikleri ile kanıtlanmış bir etken madde ve ağrı kesici olarak da bilinmektedir. Bu çalışmada kırmızı biberlerde bulunan kapsaisin'in yüksek hassaslıkta tayininde son 10 yılda hangi analitiksel tayin yöntemlerinin kullanıldığı araştırılmıştır. Bu amaç doğrultusunda Springer, PubMed, Web of Science, Science Direct ve Scopus veri tabanları taranarak çalışma yürütülmüştür. Tarama verilerinden HPLC, gaz kromatografisi, ve LC/MS, katı faz mikroekstraksiyon (SPME)-gaz kromatografisi (GC)- kütle spektrometresi (MS) gibi yöntemlerin kullanıldığı görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Kırmızı biber, kapsaisin, kromatografik ve spektrofotometrik yöntemler

Kaynaklar

[1] Ramos-Torres, Á., Bort, A., Morell, C., Rodríguez-Henche, N., & Díaz-Laviada, I. (2015). The pepper's natural ingredient capsaicin induces autophagy blockage in prostate cancer cells. Oncotarget, 7(2), 1569. https://doi.org/10.18632/oncotarget.6415

[2] Huang, S. P., Chen, J. C., Wu, C. C., Chen, C. T., Tang, N. Y., Ho, Y. T.,. & Lin, J. G. (2009). Capsaicin-induced apoptosis in human hepatoma HepG2 cells. Anticancer research, 29(1), 165-174.

PS-64

Diyabette İnsülin Kullanımı ve Eczacının Rolü

Fatime Öztürk[1], İlker Kurt[2], Esen Gül Koçak[2], B. Sönmez Uydeş Doğan[2]

[1]İstanbul Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, 5. Sınıf lisans öğrencisi, İstanbul
[2]İstanbul Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Diabetes mellitus, rölatif ya da mutlak insülin eksikliği veya periferik dokularda insülin etkisine karşı gelişmiş olan 'insülin direnci' nedeniyle ortaya çıkan, pek çok organı etkileyerek multisistemik tutuluma neden olan hiperglisemi ile karakterize bir karbonhidrat metabolizma bozukluğudur. Diyabet son yüzyılda tüm dünyada prevalansı artmış bir hastalıktır. Diyabet tedavisinde insülin dışı antidiyabetikler ilaçlar ve insülin yer almaktadır. Diyabet tedavisinde insülinin önemi, eczacının diyabetin kontrolü ve insülinin akılcı kullanımdaki aktif rolünü ortaya koymaktadır. Diyabet patofizyolojisi, tedavisi, insülin tipleri, insülin preparatları ve uygulanmaları, eczacının insülin kullanımındaki rolü güncel literatür ve kılavuzlar üzerinden analiz edilerek değerlendirilmiştir. İnsülin; tip 1 diyabetin primer tedavisinde ve tip 2 diyabette oral ve insulin dışı parenteral antidiyabetik tedaviye rağmen hemoglobin A1c (HbA1c) düzeyi ≥%9 olan hastalarda kullanılmaktadır. İnsülinin en sık görülen yan etkileri arasında; hipoglisemi ve uygulama ilişkili reaksiyonlar yer alır. İnsülin preparatları, tipleri ve etki profillerine göre; prandiyal insülin, bazal etkili insülin ve dual etkili insülinler olarak ayrılmaktadır. Çok yeni olarak haftalık insülin preparatları (insülin isodec ve insülin efsitora alfa) tedavide kullanım için bazı ülkelerde onaylanmıştır. Bu preparatlar daha az insülin enjeksiyonu, HbA1c düzeyi üzerindeki tahmin edilebilir etki ve daha iyi hipoglisemik kontrol sağlaması yönünden avantajlı görünmektedir. 2019 International Pharmaceutical Federation (FIP) Politika Bildirisi'nde belirtildiği üzere, eczacılar erişilebilirlikleri, bilgileri, eğitimleri, doğrudan hasta bakımı sağlama becerileri ve yetkinlik düzeyleri nedeniyle diyabetin sağlık sistemleri üzerindeki artan yükünü hafifletmek için ideal bir konumdadır. Çalışmalar, eczacıların yönettiği müdahalelerin özellikle diyabet hastaları için HbA1c, kan basıncı ve düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) kolesterolde azalma dahil olmak üzere klinik sonuçlarda iyileşmeye yol açabileceğini vurgulanmıştır. Diyabet hastalarında insülin preparatlarının kullanımında eczacının etkisi incelendiğinde; hipogliseminin önlenmesi, tedavi uyumunun arttırılması ve HbA1c düzeylerinde etkin düşüş sağlanmasına katkı sağladığı görülmüştür. Çalışmalar ayrıca eczacılar tarafından sunulan hizmetlerin maliyet-etkili olduğunu ve sağlık hizmeti maliyetlerinde tasarruf sağlayabileceğini vurgulamıştır. Bu nedenle, eczacıların sağlık ekibinin bir üyesi olarak dahil edilmesiyle diyabetli hastaların tedavisine vereceği katkılar önemlidir. Eczacılar, insülinin doğru uygulanmasının sağlanmasıyla diyabet hastalarının tedaviye uyumunun arttırılması, olası yan etkilerin yönetilmesi (hipoglisemi, lipodistrofi vb.), tedavi çıktılarının iyileştirilmesi ve akılcı ilaç kullanımının desteklenmesine önemli bir katkı sağlayabilirler.

Anahtar Kelimeler: diyabet, eczacı, farmasötik bakım, insülin

Kaynaklar

[1] TEMD Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu - 2024, https://file.temd.org.tr/Uploads/publications/guides/documents/diabetesmellitus2024.pdf, erişim tarihi 12.04.2025.

[2] Rosenstock, J., Juneja, R., Beals, J. M., Moyers, J. S., Ilag, L., & McCrimmon, R. J. (2024). The Basis for Weekly Insulin Therapy: Evolving Evidence With Insulin Icodec and Insulin Efsitora Alfa. Endocrine reviews, 45(3), 379–413. https://doi.org/10.1210/endrev/bnad037

[3] Uluslararası Eczacılık Federasyonu (FIP). Diyabetin önlenmesi, taranması ve yönetimi: Eczacılar için bir kılavuz. Lahey: Uluslararası Eczacılık Federasyonu; 2021,

[4] Janet L. Kelly, Ensuring optimal insulin utilization in the hospital setting: Role of the pharmacist, American Journal of Health-System Pharmacy, Volume 67, Issue 16_Supplement_8, 15 August 2010, Pages S9–S16, https://doi.org/10.2146/ajhp100172

PS-65

Probiyotik Kullanımının İlaç Metabolizması ve Etkinliği Üzerindeki Potansiyel Etkisi

Tuba Nur Kaşıkırık[1], Esen Gül Koçak[2], İlker Kurt[2], B. Sönmez Uydeş Doğan[2]

[1]İstanbul Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, 5. Sınıf Öğrencisi, İstanbul
[2]İstanbul Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

Probiyotikler sıklıkla fonksiyonel gıda olarak tüketilmekte ve yaygın olarak besin takviyesi olarak kullanılmaktadır. Ayrıca, çeşitli gastrointestinal hastalıkların tedavisinde ve önlenmesinde önerilmektedirler. Bu nedenle, probiyotiklerin ilaçlarla birlikte uygulanmaları söz konusu olabilmektedir. İlaç endüstrisindeki teknolojik gelişmeler, probiyotikler için yeni ilaç dağıtım sistemlerinin geliştirilmesine ve bunların bazı hastaların tedavisine eklenmesine olanak vermiştir. Probiyotiklerin tedavide kullanılan ilaçların etkinliği veya güvenliği üzerinde oluşturabileceği değişikliklere ilişkin literatür verileri kısıtlıdır. Bağırsak mikrobiyotası ve çeşitli patolojiler arasındaki ilişkiyi incelemek, probiyotiklerin mikrobita üzerindeki faydalarını, sık kullanılan türlerini, ilaçların farmakokinetik ve farmakodinamik özellikleri üzerindeki etkilerini değerlendirmek ve probiyotiklerin ilaç metabolizması ve etkisi üzerinde potansiyel etkilerini ortaya koymaktır. Uluslararası tıp camiası tarafından önerilmekte olan probiyotiklerin, hastalık ve ilaç tedavileri ile etkileşimlerini güncel literatür verileri üzerinden analiz edilerek değerlendirilmiştir. Probiyotikler konakçının mikrobiyal dengesini korumaya yardımcı olan ve patojen bakterilerin kolonizasyonunu azalttığı bilinen, oral kullanılan, gastrointestinal epiteli hedefleyen, mide asidi ve safrada stabil olan canlı mikroorganizmalardır. Probiyotiklerin yetişkinlerde özellikle antibiyotiğe bağlı disbiyozis ve bununla ilişkili diyareyi önlemede koruyucu etki sağladığını destekleyen kanıtlar bulunmaktadır. Ayrıca, *H.pylori* tedavisindeki antibiyotiklerle ilişkili diyarede probiyotik kullanımı şikayetlerin %45 oranında azalmasına ve hastaların yaşam kalitesini yükselmesine katkı sağladığı gösterilmiştir. Özellikle Lactobacillus plantarum ve Bifidobacterium bifidum gibi probiyotiklerin antibiyotik ilşkili disbiyoziste yararlı olduğu ve antibiyotiklerin bu suşları içeren probiyotiklerden en az iki saat önce veya sonra kullanılması önerilmektedir. Mevcut kanıtlar, bu suşları içeren probiyotiklerin irritabl bağırsak sendromu (İBS) olan bireylerde görülen inflamasyona karşı da etkili olabileceğini göstermektedir. Ayrıca, diğer bazı suşlardaki probiyotik kullanımının nonsteroidal antiinflamatuvar (NSAİ) ilaçların neden olduğu intestinal inflamasyon üzerinde iyileştirici etkilerinin olabileceği düşünülmektedir. Probiyotiklerin ilaç farmakokinetiği ve etkinliği üzerindeki olası etkilerini inceleyen deneysel çalışmalarda, çeşitli probiyotik suşlarının kullanımının amiodaron, amlodipin ve gliklazid'in biyoyararlanımını artırdığı, indometazin toksisitesini azalttığı, insanlarda yapılan çalışmalarda ise takrolimus ve digoksin'in efikasitesini azalttığı, L-DOPA'nın perferik yıkımını azaltarak dopamine düzeylerini arttırdığı bildirilmiştir. Probiyotikler ile ilişkili advers olay oranı düşük bulunmakta olup ciddi advers olay da gözlenmemiştir. Probiyotiklerin ilaç metabolizması, etkinliği ve güvenliği üzerindeki potansiyel etkilerinin daha iyi anlaşılması, tedavi yönetiminin iyileştirilmesine, bireyselleştirilmiş tedavi yaklaşımlarının desteklenmesine önemli katkılar sağlayabilir. Bu kapsamda, eczacılar hastalık öyküsü ve ilaç profiline bütüncül bir bakışla yaklaşarak, probiyotiklerin en uygun şekilde kullanımlarını, potansiyel etkilerini ve ilaçlar ile etkileşimlerini değerlendirmekte ve hastaların bilgilendirilmesini sağlamada kritik bir role sahip sağlık profesyonelleridir.

Anahtar Kelimeler: Eczacı, Farmakolojik Etkileşimler, İlaç Metabolizması, Mikrobiyota, Probiyotik

PS-66

Nazal Sprey Preparatlarında Tiksotropi Ajanı Olarak Kullanılan 'Mikrokristalin Selüloz ve Karmelloz Sodyum' Çeşitlerinin Çözünme Hızı, Reolojik Özellikler ve Damlacık Boyut Dağılımına Etkisi

Ayşenur Kekeç, Şulenur Ekmekci, Özhan Hasançebi, Çağrı Talay, Cüneyt Toprak, Gökay Gün, Erdinç Babuç

World Medicine İlaç Sanayi ve Ticaret Anonim Şirketi, Güneşli, Bağcılar, İstanbul

Nazal dekonjestanlar ve sempatomimetiklerle tedaviye yanıt alınamayan alerjik rinit vakalarında kullanılan kortikosteroidler, suda çözünmeyen etkin maddelerdir. Bu nedenle, tedavide kullanımı amacıyla sulu süspansiyon formülasyonları hazırlanır. Kortikosteroidlerin formüle edilmesinde, görünüş stabilitesi, içerik tekdüzeliği gibi bazı zorluklar vardır. Ayrıca nazal sprey üretiminde sprey pompa özellikleri ilaç solüsyonunun özellikleri kadar ilaç kalitesi üzerinde etkindir. Dozaj formunun kritik kalite nitelikleri üzerindeki formülasyon ve imalat parametrelerinin etkilerinin incelenmesi amaçlı bu çalışma tasarlanmıştır.

Nazal sprey preparatlarında özellikle Sprey kurutma (SD) yöntemiyle mikrokristalin selüloz (MCC) ve karmelloz sodyumun (CS) kimyasal depolimerizasyonu sonucunda suda dağılabilen MCC/CS karışımı elde edilir. Bu karışım, %1.2'nin üzerindeki konsantrasyonlarda tiksotropik jel oluşturur ve özellikle %1.2–2.0 oranlarında nazal sprey süspansiyonlarında süspansiyon ajanı olarak kullanılır. (1) İlaç ürününü oluşturan dispersiyon ortamı (su) içerisindeki hidrofobik ve suda çözünmeyen etkin maddenin partikül büyümesini engellemek, etken maddenin tekdüze şekilde ilacın içerisinde dağılımını sağlamak, etken maddenin hastaya iletiminin tekdüze olmasını sağlamak, depolama koşulları sırasında etken maddenin yer çekimi etkisiyle şişe dibine çökmesini-kekleşmesini-topaklaşmasını engellemek ve kullanım öncesi ilacın içerisindeki etken maddenin yeniden tekdüze şekilde dağılmasını sağlamak amaçlarıyla nazal sprey preparatlarında süspansiyon ajanı olarak en çok kullanılan madde MCC/CS'dir. MCC/CS karışımı %5–22 oranında CS içerebilir; bu oran ilacın reolojik özellikleri doğrudan etkiler. Reolojik özelliklere bağlı olarak, ilaç ürünün kalite özellikleri (CQA's) etkilenebilir. Yapılan çalışmalarda üretim değişkenlerinin, formülasyonda kullanılan MCC/CS miktarlarının ve MCC/CS tiplerinin ilaç ürünü CQA'ları üzerine etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır. (2) CQA olarak etkin madde çözünme hızı, yüzey gerilimi, faz stabilitesi, reolojik özellikler ve damlacık boyut dağılımı (DSD) belirlenmiştir.

Tasarlanan deneyler kapsamında hazırlanan süspansiyonların görünüş (faz) stabilitesi Formulaction Turbiscan Tower'dan elde edilen Turbiscan Stability Index (TSI) değerleri ile değerlendirilmiş, yüzey gerilimleri stalogmometre ile ölçülmüş, viskoziteleri Brookfield DV-III ULTRA vizkozimetre ile (LV2 spindle, dönme hızı 10 rpm, sıcaklık 21,6 °C) ölçülmüş, reolojik özellikleri Anton Paar Modüler Kompakt Reometre (MCR) 302e (CP 50-2 ölçüm sistemi) ile ölçülmüş, damlacık boyut dağılımı Malvern Spraytec Laser Diffraction Sytem ile ölçülmüştür. pH'ı 7.0'a ayarlanmış %1.0 SLS içeren saf su ortamında 'USP Apparatus 2' aparatı ile çözünme hızı testi gerçekleştirilmiştir. Belirlenmiş zamanlarda çözünme ortamından alınan numunelerin içerisindeki çözünmüş etkin madde miktarını tespit etmek için yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC) kullanılmıştır.

%2.0 (a/h) Avicel® RC-591 içeren Mometazon Furoat Nazal Sprey süspansiyonları farklı üretim ekipmanları ve farklı imalat parametreleri uygulanarak hazırlanmıştır. Bu deneyin sonucunda, aynı bileşime sahip olsa bile, farklı koşullarda hazırlanan süspansiyonların reolojik özelliklerinin farklı olabileceği görülmüştür.

Aynı proses parametreleri uygulanarak %2.0 (a/h), %2.1 (a/h), %2.2 (a/h) ve %2.5 (a/h) Avicel® RC-591 içeren süspansiyonlar hazırlanmıştır. Bu deneyden elde edilen sonuca göre, imalat sürecindeki tüm koşulların sabit olduğu durumda, Avicel® RC-591'in miktarındaki %5'i aşmayan bir değişikliğin, ilaç ürününün kritik kalite niteliklerini (çözünme hızı, reolojik karakter, damlacık boyut dağılımı) anlamlı şekilde etkilemediği görülmüştür. Bu çalışmadan elde edilen bulgular, ABD Gıda ve İlaç Dairesi'nin (FDA), jenerik ilaç ürünlerindeki yardımcı madde miktarlarının referans ürünlere kıyasla %5 oranında farklılık göstermesine izin vermesinin bilimsel gerekçesini destekler niteliktedir. (3)

Farklı MCC/CS tiplerinin ilaç ürünü özellikleri üzerine etkisinin incelenmesi amaçlı %2.0 oranında Avicel® RC-591 (FMC), %1.8 oranında Vivapur® MCG 811 P (JRS) ve %2.0 oranında Vivapur® 581 P (JRS) içeren süspansiyonlar hazırlanmıştır. Reoloji ölçümlerine göre, 811 P'nin durgun haldeki viskozitesi RC-591'e göre yüksek 581 P'ye göre düşüktü ve jelleşme süresi diğer diğer MCC/CS karışımlarına göre kısaydı. Hysteresis alanı en düşük olan ürün 811 P süspansiyonudur, uygulanan stres ile hızlıca viskozitesi düşen 811 P, stresten kurtulduktan sonra hızlıca eski yapısını tekrar kazandı. 581 P'nin ise durgun haldeki viskozitesi 811 P'ye ve RC-591'e göre yüksektir. Birbirlerinden oldukça farklı reolojik davranışı olan bu ilaç ürünlerinin çözünme hızı ve DSD'lerinin benzer olması dikkat çekici bir bulgudur.

Özetle, MCC/CS içeren süspansiyonların formülasyonu ve üretim koşulları, ilaç ürününün reolojik karakterini kritik şekilde etkiler. Farklı reolojik özelliklere sahip süspansiyonların ilaç ürününün DSD ve etkin madde çözünme hızı niteliklerini kritik şekilde etkilemeyebileceği de görülmüştür. Ancak, reolojik özellikler cilt ve mukoza yüzeyinde kalış süresini etkileyeceği için, reolojik özellikleri farklı ama benzer çözünme hızına ve damlacık boyut dağılımına sahip süspansiyonların, in-vivo olarak farklı özelliklere sahip olabileceği de göz ardı edilmemelidir. İlaç ürünlerinin geliştirilme aşamasında, reolojik davranış üzerinde etkili olan temel parametrelerin optimize edilmesi ve bu davranışın tam olarak anlaşılması büyük önem taşır.

Anahtar Kelimeler: çözünme hızı, nazal sprey, reoloji, viskozite.

Teşekkür: Bu çalışmada kullanılan üretim ekipmanları, ölçüm sistemlerine ve hammaddeler, World Medicine İlaç Sanayi ve Ticaret A.Ş. bünyesindeki Ar-Ge Ürün Geliştirme Laboratuvarı ve Ar-Ge Analitik Geliştirme Laboratuvarı tarafından sağlanmıştır. Çalışmanın tüm finansmanı ve operasyonel desteği, World Medicine İlaç Sanayi ve Ticaret A.Ş. tarafından karşılanmış ve proje süreci boyunca sürdürülebilir katkılar sunulmuştur. Ayrıca, çalışmada kullanılan Anton Paar Modüler Kompakt Reometre (MCR 302e) cihazı, Anton Paar Türkiye Aplikasyon Laboratuvarı bünyesinde yer almakta olup; ilgili cihaza sağlanan erişim ve verilen teknik destek sayesinde deneysel ölçümler gerçekleştirilmiştir.

Kaynaklar

[1] Rowe, Raymond C, Sheskey, Paul J ve Quinn, Marian E. Handbook of pharmaceutical excipients 6th edition. London, Chicago: Pharmaceutical Press and American Pharmacists Association, 2009.

[2] Guideline on the pharmaceutical quality of inhalation and nasal medicinal products (Darft). European Medicines Agency (EMA), Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). Amsterdam: European Medicines Agency (EMA), 2024. EMA/CHMP/20607/2024.

[3] Bioavailability and Bioequivalence Studies for Nasal Aerosols and Nasal Sprays for Local Action. U.S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration (FDA), Center for Drug Evaluation and Research (CDER), 2003.

PS-67

Çeşitli gıda örneklerinde yer alan probiyotik mikroorganizmaların izolasyonu ve tanımlanması

Pervin Rayaman[1], Basak Ebru Ozcan[2], Yusuf Talha Atalay[1], Rıza Adaleti[3]

[1]Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[2]Kırklareli Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı, Kırklareli
[3]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Probiyotikler, ağız yoluyla yeterli miktarda alındığında konakçı sağlığı için yararlı olan, sindirim sisteminde yer alan mikroorganizmalar olup bağırsak hücre epiteline tutunabilen, çeşitli antimikrobiyal maddeler salgılayarak patojen mikroorganizmaları inhibe edebilen ve gastrointestinal mikrobiyotayı düzenleyerek gıdaların sindirimini kolaylaştıran, immün sistemi destekleyen ve prebiyotiklerin emilimini artıran mikroorganizmalardır. Peynir, kefir, dondurma gibi süt ürünleri ile beraber boza, şalgamda bulunan probiyotik mikroorganizmaları izole etmek ve tanımlamak. Çalışmamızda 3 farklı olgunlaştırılmış beyaz peynir, 2 farklı kefir, 1 adet dondurma, 1 adet boza olmak üzere toplam 7 adet ticari ürün ve 1 adet ev yapımı şalgam turşusu ile beraber 8 farklı gıda ürününde probiyotik mikroorganizmaların varlığı araştırılmıştır. Ticari olarak satılan peynir, kefir, dondurma ve boza ile birlikte ev yapımı şalgam tuşusu gıda örneklerinden probiyotik bakterilerin izolasyonu yapıldıktan sonra bakteri tanımlanması Matriks Yardımlı Lazer İyonizasyon Kütle Spektrofotometresi (MALDI-TOF MS) ile yapılmış ve konvansiyonel yöntemler ile probiyotik mikroorganizmaların varlığı doğrulanmıştır. Çalışmamızda yer alan 8 farklı probiyotik üründe yer alan probiyotik mikroorganizmalar izole edilmiştir, Gram boyama sonucunda çalışmamızda yer alan tüm probiyotik bakterilerin Gram pozitif olduğu, Voges-Proskauer testi ve glikozdan gaz üretimi testinin sonucunun ise negatif olduğu belirlenmiştir. Sonuç olarak, 8 adet farklı probiyotik ürün arasından 3 farklı peynir markasında sırasıyla; *Limosilactobacillus fermentum*, *Lactiplantibacillus plantarum*, *Lacticaseibacillus casei*, 2 farklı kefirde ise sırasıyla; *Leuconostoc mesenteroides* ve *Lentilactobacillus kefiri*, dondurmada *Lacticaseibacillus casei*, bozada; *Lacticaseibacillus casei* ve şalgamda; *Levilactobacillus brevis* olmak üzere mikrobiyotayı düzenleyen 6 farklı probiyotik bakteri türü saptanmıştır. Çalışmamızda çeşitli yöntemler kullanılarak 8 farklı gıda örneklerinde bulunan 6 farklı probiyotik bakteri türü izole edilmiş ve tanımlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Boza, kefir, MALDI-TOF MS, peynir çeşitleri, probiyotik mikroorganizma, şalgam

PS-68

Kannabidiolün Nöronal Hasardaki Nöroprotektif Etkilerinin Değerlendirilmesi

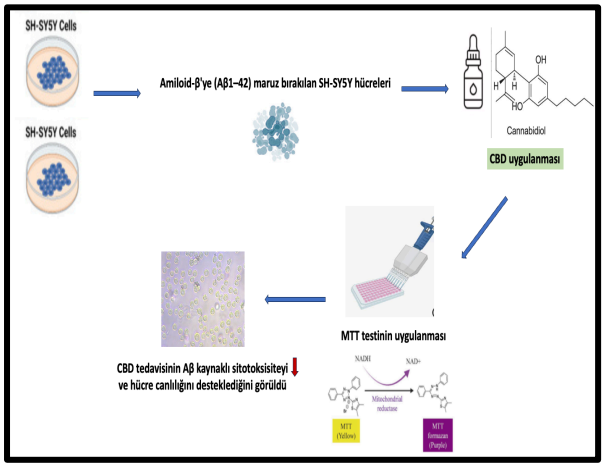
Sultan Mente, Büşra Ertaş

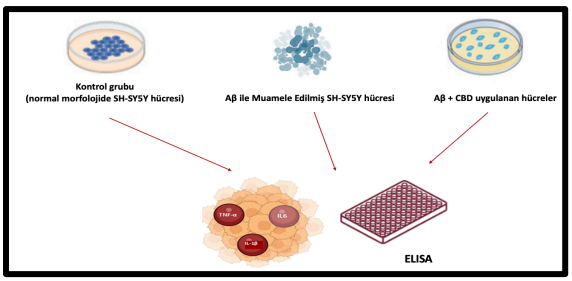
Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Hızlı etki gösteren ve minimal yan etkilere sahip yeni antidepresan ajanların belirlenmesi büyük önem taşımaktadır. Bu bağlamda, Cannabis sativa bitkisinin psikotomimetik olmayan bir bileşeni olan kannabidiol (CBD), kaygı bozukluğu, şizofreni ve epilepsi gibi çeşitli psikiyatrik hastalıklarda terapötik potansiyel göstermesiyle umut verici bir aday olarak öne çıkmaktadır. İnsan ve kemirgen çalışmalarında kayda değer etkiler sergilemiştir [1]. Bu çalışmada, CBD'nin nöroprotektif ve anti-inflamatuvar potansiyeli, Amyloid-β (Aβ1–42)'ye maruz bırakılan SH-SY5Y hücrelerinde incelenmiştir. Bu model, nöroenflamasyonun iyi tanımlanmış bir in vitro modelidir. Çalışmanın ilk aşamasında, hücre canlılığı, metabolik olarak aktif hücrelerde mitokondriyal enzimler aracılığıyla MTT'nin formazan kristallerine dönüştürülmesine dayanan MTT testiyle değerlendirilmiştir. Sonuçlar, CBD tedavisinin Aβ kaynaklı sitotoksisiteyi anlamlı düzeyde azalttığını ve hücre canlılığını desteklediğini göstermiştir.İkinci aşamada ise CBD tedavisinin inflamatuvar yanıtlar üzerindeki etkisi incelenmiş; IL-1β, IL-6 ve TNF-α gibi pro-inflamatuvar sitokin düzeylerinde anlamlı azalmalar saptanmıştır. Bu bulgular, CBD'nin Aβ ile ilişkili nöroenflamasyona karşı koruyucu etkiler gösterebileceğini ve terapötik açıdan değerli bir ajan olabileceğini ortaya koymaktadır. SH-SY5Y hücreleri yüksek glikozlu Dulbecco'nun modifiye Eagle's (DMEM), %5 FBS ortamı içinde streptomisin (100 ug/ml) ve penisilin (100 birim/ml) ile takviye edilmiş besiyerinde %95 O_2 ve %5 CO_2 ve 37 °C inkübasyon ortamında proliferasyonu sağlandı. $A\beta_{1-42}$ tarafından indüklenen hücre ölümünü ve CBDnin hücre canlılığı kaybını önleyip önleyemediğini değerlendirmek amacıyla, SH-SY5Y hücrelerde MTT testi yapıldı. Formazan kristalleri asidik izopropanol içinde 37◦C'de 1 saat çözündürülerek ve 570 nmde absorbansın spektrofotometrik ölçümü ile değerlendirildi. SOD, IL-6 ve IL- 1β ELISA analzileri üreticinin protokolüne göre 24 saatlik CBD tedavisinden sonra yapıldı. Absorbans, bir mikrotitre plaka okuyucusunda ölçüldü. Sitokin seviyeleri böylece sırasıyla standart eğriler yöntemi kullanılarak belirlendi.

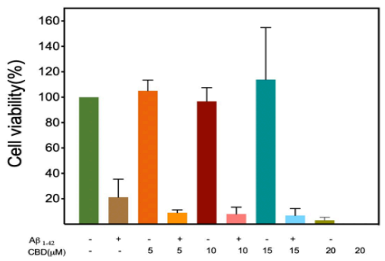
Anahtar Kelimeler: Amyloid-beta, Kannabidiol, Nöroenflamasyon, Sitokinler

Teşekkür: Bu çalışma, Marmara Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu (MU-BAPKO; TYL-2024-11416) tarafından desteklenmiştir.

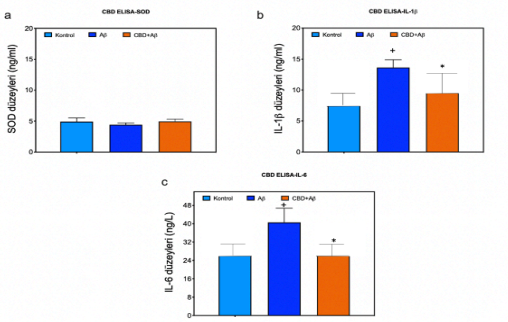




Sonuç



Şekil 1. $A\beta_{1-42}$ kaynaklı toksisitede hücre canlılığı üzerinde farklı konsantrasyonlarda (5 μM, 10 μM, 15 μM, 20 μM) CBD'nin etkisi



Şekil 2. $A\beta_{1-42}$ kaynaklı toksisitede 20μM CBD tedavisinin SOD, IL-1β, IL-6 düzeyleri üzerine etkisi

Kaynaklar

[1] Campos AC, Fogaça MV, Scarante FF, Joca SRL, Sales AJ, Gomes FV, Sonego AB, Rodrigues NS, Galve- Roperh I, Guimarães FS. Plastic and neuroprotective mechanisms involved in the therapeutic effects of cannabidiol in psychiatric disorders. Front Pharmacol 2017;23(8):269. https://doi.org/10.3389/fphar.2017.00269.

PS-69

CRISPR/Cas9 Tabanlı SNX-2 Geni Knock-out Hücre Modellerinde İnfluenza A Virüsü Replikasyonu

Tuğba Koçmar[1], Kadir Turan[2]

[1]Marmara Üniversitesi, Biyokimya, İstanbul
[2]Marmara Üniversitesi, Temel Eczacılık Bilimleri, İstanbul

İnfluenza A virüsleri, insanlarda yaygın olarak üst solunum yolu enfeksiyonlarına yol açan, genetik olarak oldukça değişken RNA virüsleridir. Virüs genomunun yüksek oranda mutasyona uğraması hem aşılama sonucu kazanılan bağışıklığın zayıflanmasına hem de mevcut antiviral tedavilere dirençli suşların ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Bu nedenle influenza virüsü-konak hücre etkileşimlerinin moleküler düzeyde aydınlatılması, bu virüslerin neden olduğu enfeksiyonunun kontrol altında tutunması için yeni stratejilerin geliştirilmesi bakımından büyük önem taşımaktadır. Daha önce yaptığımız çalışmalarda Sorting Nexin-2 (SNX-2) proteininin influenza virüsü RNA polimeraz enzimi PA alt birimi ile etkileşim içinde olduğu maya ikili-hibrit metodu ile belirlenmiştir. RNA interferans teknikleri ile SNX-2 geni anlatımı azaltılan (knock-down) hücrelerde influenza A virüsü replikasyonunun stimüle olduğu, buna karşın geçici transfeksiyon ile SNX-2 proteinini aşırı ekspresse eden hücrelerde ise viral replikasyonun negatif yönde etkilendiği ortaya konmuştur. Bu çalışmada ise SNX-2 geni tamamen susturulan (knock-out) hücrelerde influenza A virüsü replikasyonunun nasıl etkilendiği araştırılmıştır.

Çalışmada HeLa ve MCDK hücreleri kullanılmıştır. Hücreler, SNX-2 geni için tasarlanmış rehber RNA (gRNA) ve Cas9 enzimi kodlayan pSpCas9(BB)-2A-Puro-SNX2 plazmit DNA ile transfekte edilmiş ve puromycin antibiyotik baskısında tutularak çoğaltılmıştır. Daha sonra seyreltme metodu ile tek hücreden türeyen hücre klonları elde edilmiştir. Bu hücre klonlarının SNX-2 geni bakımından knock-out olup olmadıkları, genomik DNA üzerinden yapılan DNA dizi analizleri sonucunda ortaya konmuştur. Knock-out olduğu saptanan hücrelerde influenza A virüsü replikasyonu; viral proteinlerin Western melezleme tekniği ile analizi, plak testleri ve virüsün hücrelerde neden olduğu sitopatik etki düzeyi değerlendirilerek belirlenmiştir. Elde edilen deneysel sonuçlar, bazı hücre klonlarının SNX-2 proteini üretemeyecek şekilde dejenere olduğunu göstermiştir. Bu hücreler İnfluenza A/WSN (H1N1) ve influenza A/Duck/Pennsylvania (H5N2) virüsleri ile enfekte edildiğinde, viral replikasyonun stimüle olduğu ortaya konmuştur.

Özet olarak, SNX-2 geni knock-out edilen hücre klonlarında influenza A virüsü replikasyonunun stimüle olduğu, dolayısıyla SNX-2 proteinin influenza A virüsü için negatif düzenleyici hücresel faktör olarak işlev gördüğü sonucuna varılmıştır. SNX-2 hücre içi vezikül transportunda rol aldığı bilinmektedir. Dolayısıyla viral PA proteini ile etkileşim gösteren bu proteinin viral çoğalma sürecine etkisinin mekanizmasının daha ayrıntılı olarak araştırılması, yeni antiviral hedeflerin belirlenmesi açısından önem arz etmektedir.

Bu çalışma, Marmara Üniversitesi, Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi (proje no: SAG-C-YLP-120619-0224) ve TÜBİTAK (proje no: SBAG-112S518) tarafından desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: İnfluenza, viral RNA polimeraz, PA protein, SNX-2 protein, CRISPR/Cas9

PS-70

Migrenin Tedavisinde Güncel Farmakolojik Yaklaşımlar ve Eczacının Rolü

Sepideh Parvanehsoufiani[1], Esen Gül Koçak[2], İlker Kurt[2], Aylin Arı[2], Merve Erdal[2], B. Sönmez Uydeş Doğan[2]

[1]İstanbul Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, 5.sınıf öğrencisi
[2]İstanbul Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı

Migren, günlük aktiviteleri aksatan ve yaşam kalitesini önemli ölçüde düşüren yaygın bir nörolojik hastalıktır. Migren hastalarında ağrıyı tetikleyen etkenlerin farkındalığı ile akut atak ve koruyucu tedavilerin akılcı kullanımı önemlidir.

Bu çalışmada migrenin tipleri, nedenleri, tetikleyicileri, patofizyolojisi ve güncel farmakolojik tedavi yaklaşımları incelenerek migren hastalarının etkin tedavisinde eczacının rolünün değerlendirilmesi hedeflenmiştir. Migrenin klinik özellikleri, migrenin profilaksisi ve akut atak tedavisinde kullanılan ilaçlar, yeni tedavi seçenekleri, ilaçların kullanımları, sık karşılaşılan yan etkileri ve güvenlik profilleri, eczacının migren hastalarının tedavilerinde danışmanlık rolü güncel literatür verileri ve kaynaklar üzerinden değerlendirilmiştir.

Migren fizyolojik, genetik, çevresel ve beslenme kaynaklı nedenlerle ilişkili olan, sıklıkla ergenlikte başlayan, süreğen ve tekrarlayıcı özellikte olan, auralı ya aurasız karakter gösterebilen ve hastaların yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyen bir başağrısı türüdür. Genellikle zonklayıcı karakaterde olan migren başağrısına bulantı, kusma, ışığa, sese ve kokuya hassasiyet sıklıkla eşlik eder. Atak tedavisinde ağrının başladığı erken dönemde ilk basamakta parasetamol, nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ) önerilirken, yeterli etki olmaz ise triptanların kullanımı tercih edilmekte, ayda 4'den fazla migren ağrılı günü olan ve yaşam kalitesi olumsuz etkilenen hastalarda ise oral veya parenteral uygulanan koruyucu tedaviler uygulanabilmektedir. Triptanlar akut atak tedavisinde hızlı bir etkiye sahiptir; ancak baş dönmesi ve koroner damarlarda konstriksiyon gibi yan etkilere sebep olabilirler. Koruyucu tedavide oral uygulanan antiepileptikler atak sıklığını azaltırken kilo değişimine ve halsizliğe yol açabilirler. Botulinum toksin A injeksiyonu, kronik migrende 3-6 ay boyunca etkin bir seçenek olmakta ve hastalarda migren ataklarını ve ağrı kesici kullanımını azaltmada etkili bulunmaktadır. En yeni önleyici tedavi grubunu oluşturan ve migren aşısı/iğnesi olarak da bilinen monoklonal antikorlar (erenumab.fremanezumab vb.) ise migrenin patofizyolojisinde rol oynayan kalsitonin geni ile ilişkili peptidi (CGRP) hedef alır. Uzun süreli etkiye sahip olan bu yeni ilaçlar özellikle dirençli vakalarda başarılı olabilmekte ve iyi tolere edilmektedirler. Parenteral tedavilerin gebelik planı yapan hastalarda kullanılması sakıncalı olmaktadır. Baş ağrısı sıklığını, şiddetini ve tetikleyici faktörleri kaydetmek, tedavi takibi için önemlidir. Migrende bazı destekleyici tedavilerde (antiemetikler, magnezyum, koenzim Q10, B2) kullanılmaktadır.

Bireye özgü yaklaşımlar migren başağrısının yönetiminde önemlidir ve tedavinin başarısını artırmaktadır. Migren tedavisinde eczacının rolü oldukça önemli ve çok yönlüdür. Eczacılar hastaların tedaviye uyumunu artırmada, ilaç tedavisinin doğru uygulanması ve takibinde, gereksiz ya da aşırı ağrı kesici kullanımının önlenmesinde, migreni tetikleyen unsurlar ve migreni önleyici yaşam tarsi önerileri bakımından hasta farkındalığının sağlanmasında, gerekli durumlarda hastanın doktora yönlendirilmesinde etkin bir rol üstlenebilir ve hastaların yaşam kalitelerinin yükseltilmesine etkili olabilirler.

Anahtar Kelimeler: Migren, farmakoterapi, triptanlar, anti-CGRP monoklonal antikorları, eczacı

PS-71

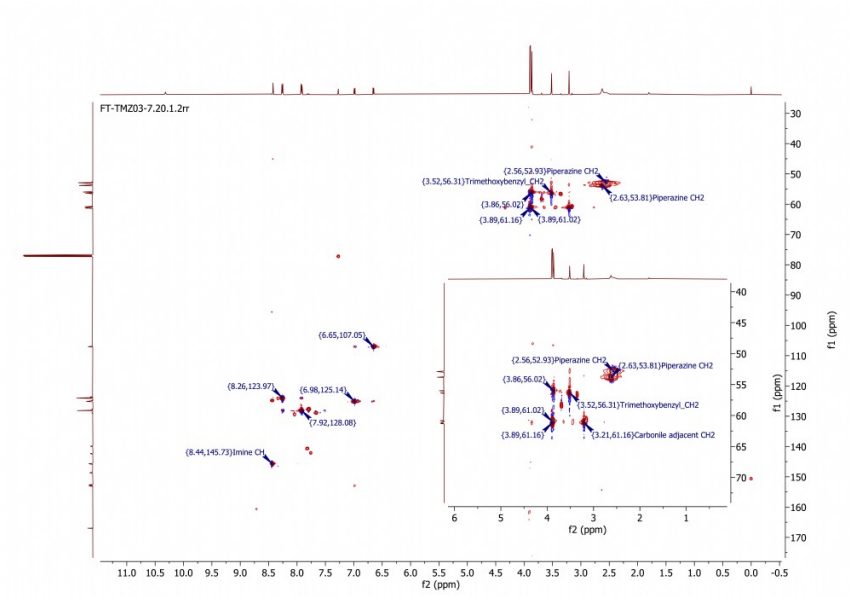
Trimetazidin'den Hareketle Yeni Hidrazon Türevlerinin Sentezlenmesi ve Yapılarının Aydınlatılması

Muhammed Oğuzhan Doğan[1,2], Fatih Tok[1]

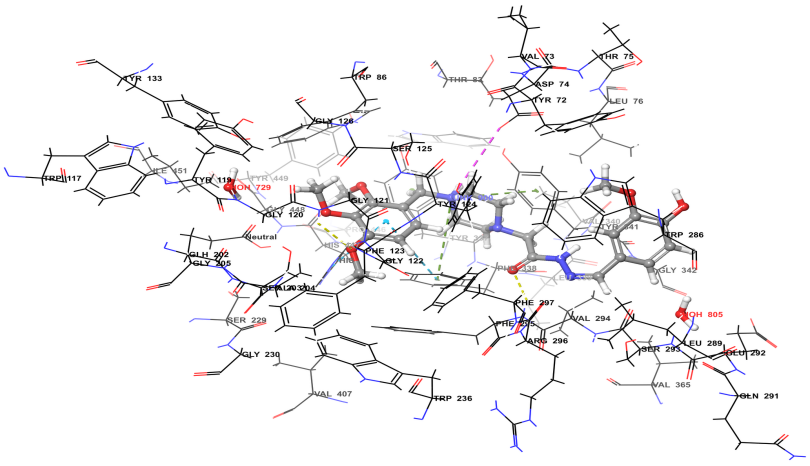
[1]Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Kimya Anabilim Dalı, İstanbul
[2]Marmara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul

Literatürde hidrazon türevlerinin çeşitli biyolojik aktiviteleri üzerine birçok çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmalar, hidrazonların antikanser [3,4,5,7], anti-inflamatuvar [7], antibakteriyel [1,2,7], antifungal [2,7], antiviral [5,7], antiprotozoal [6,7], antihelmintik [6,7], antidepresan, anti-Alzheimer [7] etkiler gösterdiğini ortaya koymaktadır Hidrazon türevleri; alifatik, aromatik ya da heterosiklik hidrazin/hidrazitlerin uygun aldehit veya ketonlarla etkileştirilmesiyle sentezlenmektedir. Bu reaksiyon genellikle etanol, bütanol, asetik asit veya etanol-asetik asit karışımı gibi çözücüler içerisinde ve ısıtma koşulları altında gerçekleştirilir [7]. Antianjinal bir ajan olan trimetazidin üzerinden modifikasyonlar yaparak antialzheimer ajan Donepezil'e benzeyen ve hidrazon yapısı taşıyan çeşitli moleküller sentezlenmiştir (Şekil 1) ve bu moleküllerin in vitro enzim çalışmalarından önce Schrödinger Maestro (Şekil 2) yazılımı üzerinde AChE (PDB ID: 4EY7) moleküler docking çalışmalarıyla belirlenmiştir. Bileşik 3r'nin Z izoformu, AChE ligandı donepezille kıyaslandığında bağlanma enerjisi bakımından yakın görülmüştür (Tablo 1).

Anahtar Kelimeler: Hidrazon, sentez, trimetazidin, yapı aydınlatma, moleküler modelleme.



Şekil 1. Hidrazon türevinin HSQC spektrumu



Şekil 2. Docking sonuçlarına göre en etkili türev **3r**.

Tablo 1. Donepezil ve bileşik **3r**'nin modelleme sonucu kıyaslanması

Molekül	XP Gscore (kcal/mol)	Docking score (kcal/mol)
Donepezil	-17.312	-17.307
3r	-15.805	-15.479

Kaynaklar

[1] Özdemir, A., Kaplancıklı, Z. A., Turan-Zitouni, G., & Revial, G. (2010). *Marmara Pharmaceutical Journal, 14*, 79–83.

[2] Vasantha, K., Basavarajaswamy, G., Rai, M. V., Boja, P., Pai, V. R., Shruthi, N., & Bhat, M. (2015). Synthesis and biological evaluation of novel compounds. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, 25*(7), 1420–1426.

[3] Pape, V. F., Toth, S., Furedi, A., Szebenyi, K., Lovrics, A., Szabo, P., Wiese, M., & Szakacs, G. (2016). *European Journal of Medicinal Chemistry, 117*, 335–354.

[4] Shankar, R., Rawal, R. K., Singh, U. S., Chaudhary, P., Konwar, R., & Hajela, K. (2017). *Medicinal Chemistry Research, 26*(7), 1459–1468.

[5] Shah, P., Abadi, L. F., Gaikwad, S., Chaudhari, D., Kushwah, V., Jain, S., Bhutani, K. K., Kulkarni, S., & Singh, I. P. (2018). *ChemistrySelect, 3*(38), 10727–10731.

[6] Coimbra, E. S., Nora de Souza, M. V., Terror, M. S., Pinheiro, A. C., & da Trindade Granato, J. (2019). *European Journal of Medicinal Chemistry, 184*, 111742.

[7] Rollas, S., & Küçükgüzel, Ş. G. (2007). *Molecules, 12*(8), 1910–1939.

PS-72

Kronik Lenfositik Lösemi Tanılı ve Hipoksemik Pnömoni Nedeniyle İzlenen Bir Olguda İlaç Etkileşimlerinin Değerlendirilmesi ve Yönetimi

Pelin Arı[1], Zehra Yücel[2], Berrin Ceyhan[2], Mesut Sancar[1]

[1]Marmara Üniversite, Eczacılık Fakülte, Klinik Eczacılık Anabilim Dalı, İstanbul
[2]Marmara Üniversite, Tıp Fakülte, Dahili Tıp Bilimleri Bölümü, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

Kolşisin, gut, Ailesel Akdeniz Ateşi, perikardit, Behçet hastalığı ve vaskülit tedavisinde yaygın olarak kullanılan bir ilaçtır (1). Ancak, dar bir terapötik aralığa sahip olması nedeniyle sitokrom P450 enzim sistemi ile etkileşime giren ilaçlarla birlikte kullanıldığında ciddi advers etkiler meydana gelebilmektedir (2). Kronik lenfositik lösemi (KLL) hastalarında ileri yaş, eşlik eden hastalıklar ve polifarmasi yaygınlığı, bu hasta grubuna ilaç etkileşimleri ve buna bağlı advers etkilere karşı daha duyarlı hale getirmektedir (3).Bu olgu sunumunda, hipoksemik pnömoni nedeniyle yoğun bakıma yatırılan KLL tanılı bir hastada enfeksiyon yönetimi sırasında gelişen ilaç etkileşimleri ve klinik eczacının bu süreçteki katkısı değerlendirilmektedir. Olgu prospektif olarak izlenmiş ve literatürle karşılaştırılarak analiz edilmiştir. 55 yaşındaki kadın hasta, ampirik olarak piperasilin-tazobaktam ve klaritromisin ile tedaviye alınmış, solunumsal semptomlar nedeniyle intravenöz metilprednizolon uygulanmıştır. Enterobacter cloacae üremesi ve antibiyotik direnci sonrası tedavi meropenem ile değiştirilmiş; ancak purpurik döküntüler gelişince meropenem kesilmiş ve sefepim ile klaritromisin başlanmıştır. Dermatolojik bulgular doğrultusunda vaskülit/ilaç erüpsiyonu düşünülerek topikal ve sistemik tedaviler eklenmiş, kolşisin de bu kapsamda başlanmıştır. İlaç etkileşimleri UpToDate veritabanı üzerinden değerlendirilmiş; klaritromisin ile bilastin kombinasyonunun QTc uzaması riski (X kategorisi), klaritromisin ile kolşisin kombinasyonunun ise kolşisin toksisitesi riski (D kategorisi) taşıdığı belirlenmiştir (4,5). Hastanın QTc süresi 436 msn olarak saptanmış, Tisdale skoru orta risk düzeyinde (skor 7) bulunmuştur. Elektrolit replasmanlarının QTc uzamasını önlediği düşünülmektedir. Klaritromisin tedavisi klinik yanıt alındıktan sonra sonlandırılmış; kolşisin ise advers etkiler açısından izlenmiş, herhangi bir komplikasyon gelişmemiştir. Biyopsi ile ilaç erüpsiyonu tanısı doğrulanmış ve tedaviler kademeli olarak kesilmiştir. Bu olgu, servis koşullarında karşılaşılan polifarmasiye bağlı ilaç etkileşimlerinin hasta güvenliği üzerindeki etkisini ve klinik eczacının bu süreçteki belirleyici rolünü gözler önüne sermektedir. Multidisipliner yaklaşım sayesinde advers etkiler önlenmiş ve tedavi başarıyla tamamlanmıştır. Bu yönüyle olgu, kritik hastalarda rasyonel ilaç yönetiminin önemini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: İlaç erüpsiyonu, Klaritromisin, Kolşisin, QTc uzaması

Kaynaklar

[1] Gasparyan, A. Y., Ayvazyan, L., Yessirkepov, M., & Kitas, G. D. (2015). Colchicine as an anti-inflammatory and cardioprotective agent. *Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology, 11*(11), 1793–1800. https://doi.org/10.1517/17425255.2015.1080708

[2] Hansten, P. D., Tan, M. S., Horn, J. R., Gomez-Lumbreras, A., Villa-Zapata, L., Boyce, R. D., et al. (2023). Colchicine drug interaction errors and misunderstandings: Recommendations for improved evidence-based management. *Drug Safety, 46*(5), 423–435. https://doi.org/10.1007/s40264-023-01291-y

[3] Hoang, T., Cheung, M. C., Chan, K. K., Lau, C., Liu, N., Abdel-Qadir, H., et al. (2022). The impact of drug interactions on outcomes in ibrutinib-treated patients with chronic lymphocytic leukemia in routine clinical care: A population-based cohort study. *Blood, 140*(Supplement 1), 5525–5526. https://doi.org/10.1182/blood-2022-160362

[4] Wiśniowska, B., Tylutki, Z., Wyszogrodzka, G., & Polak, S. (2016). Drug–drug interactions and QT prolongation as a commonly assessed cardiac effect: Comprehensive overview of clinical trials. *BMC Pharmacology and Toxicology, 17*(1), Article 12. https://doi.org/10.1186/s40360-016-0055-6

[5] Rollot, F., Pajot, O., Chauvelot-Moachon, L., Nazal, E. M., Kélaïdi, C., & Blanche, P. (2004). Acute colchicine intoxication during clarithromycin administration. *Annals of Pharmacotherapy, 38*(12), 2074–2077. https://doi.org/10.1345/aph.1E195

PS-73

Rubus Sanctus Schreb. Kök Ekstresi İçeren Ağızda Dağılan Film Önformülasyon Çalışmaları

Özlem Sofikerim[1], Ali Şen[2], Timuçin Uğurlu[3], Sevinç Şahbaz[3]

[1]MarmaraÜniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Farmasötik Teknoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[2]Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi Anabilim Dalı, İstanbul
[3]Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Teknoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Ağızda dağılan filmler, ağız boşluğuna veya dile yerleştirildiğinde tükürük ile hızla ıslanan, mukozaya yapışan ve içinde bulunan ilacı serbestleştirmek üzere çözünen polimerlerden formüle edilmiş sistemleridir. Esnek olma, ağıza kolayca sığma, su gerektirmeden kullanılabilme gibi avantajlarının yanında, çocuklara, çiğneme veya yutma güçlüğü çeken hastalara tablet ve kapsül gibi konvansiyonel dozaj formlarına göre daha kolay uygulanan sistemlerdir [1,2]. Bu çalışma ile, Marmara Üniversitesi Başıbüyük Kampüsü'nden toplanan Rubus sanctus köklerinden elde edilen etanol ekstresi içeren ağızda dağılan film formülasyonlarının hazırlanması için çeşitli polimerler ve yardımcı maddeler kullanılarak uygun dağılma ve dayanıklılık özellikleri gösteren optimum formülasyonları elde etmek amaçlanmıştır. Formülasyonların hazırlanmasında çözücü dökme/çözücü buharlaştırma yöntemi kullanılmıştır. Polimer olarak doğal ve sentetik hidrofilik polimerlerden HPMC (hidroksipropilmetilselüloz), HPC (hidroksipropilselüloz), PVP (polivinilpirolidon), MC (metil selüloz), MCC (mikrokristal selüloz), karragen, prejelatinize nişasta, ksantan zamkı, pektin, maltodekstrin, soya polisakkaritleri, mannitol ve sorbitol kullanılmıştır. Plastifiyan olarak PEG 400, propilen glikol, sıvı sorbitol, gliserin, süper dağıtıcı olarak çapraz bağlı sodium karboksimetilselüloz (CCS), sodium nişasta glikolat (SSG), çapraz bağlı PVP (XPVP) ve yüzey aktif madde olarak da polisorbat 80 ve SLS (sodium lauril sülfat) kullanılmıştır. Hazırlanan formülasyonlarda, görünüş, katlanma direnci ve dağılma süresi testleri yapılarak en uygun özellikteki formülasyonlar belirlenmiş ve çalışmanın devamında bitki ekstresi içerecek şekilde planlanmıştır. Elde edilen formülasyonların film oluşturma özellikleri değerlendirildiğinde ksantan zamkı-HPMC, karragen- HPC, karragen-HPMC, maltodekstrin-HPMC kombinasyonları dışındaki formülasyonların homojen görünümlü ve kalıptan kolaylıkla çıkabilen formülasyonlar olduğu tespit edilmiştir. Formülasyonlarda katlanma testi sonuçlarının 4-850 katlanma sayısı arasında, dağılma süresi testinin ise 84-314 saniye arasında değiştiği görülmüştür. En dayanıklı ve en hızlı çözünen formülasyonun HPMC-PVP-XPVP ve tatlandırıcı ve sürfaktan içeren kombinasyon olduğu görülmüştür. Bu formülasyon temel alınarak bitki ekstresinin eklenmesi ile formülasyon çalışmalarına devam edilecektir.

Anahtar Kelimeler: Ağızda dağılan film formülasyonları, Rubus sanctus, hidrofilik polimer

Kaynaklar

[1] Costa BS, Pires CTGVMT, Chambi HNM, Schmidt FL. Pectin orally disintegrating films containing jambolan juice (Syzygium cumini) and ginger: Functional properties. Ind Crop Prod. 2025; 226:120590. https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2025.120590.

[2] Cupone IE, Sansone A, Marra F, Giori AM, Jannini EA. Orodispersible Film (ODF) Platform Based on Maltodextrin for Therapeutical Applications. Pharmaceutics. 2022; 14(10): 2011. https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14102011.

PS-74

Amoksisilinin Farmasötik Formülasyonda ve Sentetik Biyolojik Sıvılarda Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi ile Analizi

Duygu Taşkın, Merve Yıldız

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya Ana Bilim Dalı, İstanbul

Bu çalışmada Amoksisilinin farmasötik preparattan, sentetik kan plazması ve idrardan kantitatif tayini için hassas, hızlı, doğru yeni bir yüksek performanslı sıvı kromatografisi yöntemi geliştirilmiş ve valide edilmiştir. Geliştirilen bu yöntemde sabit faz olarak C18 analitik kolonda (Nova-Pak, 3,9 x 150 mm; 4 µm), 25°C sıcaklıkta, asetonitril:50 mM KH2PO4 (50:50, h/h) hareketli faz olarak kullanılmış ve izokratik programlama uygulanmıştır. Ayrım 0,5 mL/dk akış hızında ve 230 nm dalga boyunda DAD (diyot dizisi dedektör) ile gerçekleştirilmiştir. Geliştirilen yöntemin 2,5-50 µg/mL konsantrasyon aralığında doğrusal olduğu belirlenmiş, tayin sınırı ve gözlenebilme sınırı sırasıyla 71,1 ve 251,5 ng/mL olarak bulunmuştur. Geliştirilen yöntem ICH kurallarına göre valide edilmiş olup, yüksek geri kazanım, iyi doğruluk ve kesinlik ile kapsül formülasyonuna ve sentetik biyolojik ortamların analizine başarıyla uygulanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Amoksisilin, HPLC-DAD, sentetik plazma

PS-75

Yeni Teobromin Türevlerinin Tasarımı ve Dipeptidil Peptidaz-4 (DPP-4) İnhibisyon Potansiyellerinin in silico Değerlendirilmesi

Erol Akgün, Sena Derya Kesik Ak, Sevil Şenkardeş

Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Kimya Anabilim Dalı, İstanbul

DPP-4 (CD26) enzim inhibitörleri tip 2 diyabetus mellitus tedavisinde inkretin hormon seviyesini azaltma üzerinden etki gösteren bileşiklerdir [1]. DPP-4 glisemik kontrol dışında farklı biyoaktif peptitleri özellikleri olduğundan bu inhibitör bileşiklerin antienflamatuvar, antioksidan, antiapoptotik özellikler gösterdiği gözlemlenmiştir. Bu etki potansiyelleri nedeniyle DPP-4 inhibitör bileşikler ile enflamatuvar/otoimmün hastalıklar, böbrek hastalıkları, kardiyovasküler hastalıklar, kanser, nörodejeneratif hastalıklar üzerinde çalışmalar yapılmaya devam edilmektedir [2-4].

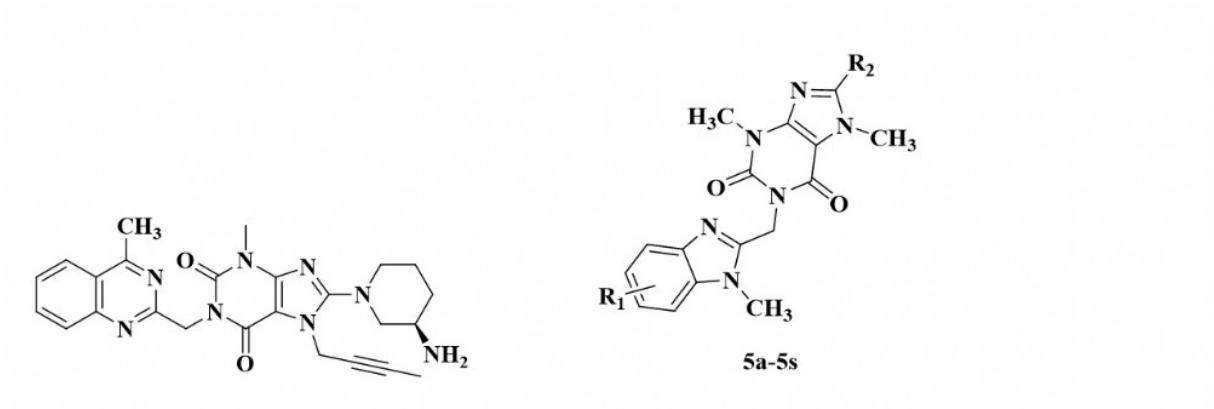
Etkili DPP-4 inhibitörü ve T2DM tedavisinde kullanılan linagliptin bileşiğinin analoglarını geliştirme adına yeni sentez edilebilir 18 türev tasarlanmıştır. Bu bileşiklerde ksantin halka yapısına bağlı 3. ve 7. konumlarda metil bulunmakta, 1. konumda 1-metilbenzimidazol-2-ilmetil türevleri, 8. konumda ise 2-aminoetilamino, piperazin-1-il, 1,4-diazepan-1-il bulunmaktadır. Bu bileşiklerin eldesinin 5 basamak üzerinde gerçekleştirilmesi tasarlanmıştır. İlk olarak asetik asit ve sodyum asetatlı ortamda teobromin bileşiğinin 8. konumu bromlanacaktır. *o*-Fenilendiamin türevi bileşikler kloroasetik asit ile HCl'nin sudaki çözeltisinde reaksiyona girerek 2-kloro-1*H*-benzimidazol türevlerine dönüşecek, daha sonra dimetil sülfat ile bu bileşiklerin 1. konumlarına metil bağlanacaktır. Elde edilmiş 8-bromoteobromin ve 1-metil-2-klorometilbenzimidazol türevleri asetonda K_2CO_3 varlığında reaksiyona girecek, elde edilen ürünler diamin türevleri ile asetonitrilde K_2CO_3 varlığında reaksiyona girerek nihai ürünler elde edilecektir.

Tasarlanan türevlerin farmakokinetik özellikleri, Schrödinger programının (Schrödinger Release 2024-4) QikProp modülü [5] kullanılarak in silico olarak incelenmiş; nitro grubu içeren bileşikler (**5c, 5i, 5o**) ile **5r** ve **5s** dışında kalan tüm bileşiklerin Lipinski kurallarına uyduğu ve yüksek düzeyde oral absorbsiyon potansiyeli gösterdiği belirlenmiştir.

Tasarlanan türevler üzerinde Schrödinger programının Glide [6] yazılımı ile moleküler docking çalışması gerçekleştirilmiş ve bazıları linagliptinden daha iyi bağlanma enerjisi ile etkileşim yapması ile beraber bileşiklerin linagliptine yakın bir bağlanma enerjisi ile DPP-4 enzimi aktif yöresi ile etkileşim yaptığı görülmüştür. Bileşiklerin tamamında bulunan iyonize olabilen sekonder amin kısmının Glu205 ve Glu206 ile tuz köprüsü ve hidrojen bağı yaparak bu etkileşimde önemli rol aldığı gözlemlenmiştir. Bu bileşikler arasında en iyi bağlanma enerjisi **5f** bileşiğinde görülmüştür. Yapılan moleküler docking çalışması sonucunda en iyi bağlanma sonuçlarından birini veren ve tahmini farmakokinetik özellikleri iyi olan bileşik **5f** ile DPP-4 arasında etkileşim ayrıca GROMACS [7] programı aracılığı ile 50 ns'lik moleküler dinamik simülasyonuna tabi tutulmuştur. Simülasyon sonucu elde edilen veriler incelenmiş, ligandın aktif yörede kompakt ve kararlı olduğuna dair veriler elde edilmiştir.

Bu veriler, tasarlanan teobromin türevlerinin güçlü DPP-4 inhibisyonu ve uygun farmakokinetik özellikler sergileyerek DPP-4 hedefli ilaç molekülleri geliştirilmesinde umut vaadeden adaylar olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Linagliptin, *In silico*, DPP-4, Teobromin



Şekil 1. Linagliptin bileşiği ve Tasarlanmış Linagliptin Türevlerinin Genel Yapısı

Kaynaklar

[1] Gilbert, M. P., Pratley, R. E. (2020). GLP-1 Analogs and DPP-4 Inhibitors in Type 2 Diabetes Therapy: Review of Head-to-Head Clinical Trials. Frontiers in Endocrinology, 11, 178.

[2] Wiciński, M., Wódkiewicz, E., Słupski, M., Walczak, M., Socha, M., Malinowski, B., & Pawlak-Osińska, K. (2018). Neuroprotective Activity of Sitagliptin via Reduction of Neuroinflammation beyond the Incretin Effect: Focus on Alzheimer's Disease. *BioMed research international*, *2018*, 6091014.

[3] Rahim, K., Shan, M., Ul Haq, I., Nawaz, M. N., Maryam, S., Alturki, M. S., Al Khzem, A. H., Metwally, K., Cavalu, S., Alqifari, S. F., & Yahya, G. (2024). Revolutionizing Treatment Strategies for Autoimmune and Inflammatory Disorders: The Impact of Dipeptidyl-Peptidase 4 Inhibitors. *Journal of inflammation research*, *17*, 1897–1917.

[4] Jiang, X., Li, J., Yao, X., Ding, H., Gu, A., & Zhou, Z. (2024). Neuroprotective effects of dipeptidyl peptidase 4 inhibitor on Alzheimer's disease: a narrative review. *Frontiers in pharmacology*, *15*, 1361651.

[5] Schrödinger Release 2024-4: QikProp, Schrödinger, LLC, New York, NY, 2024.

[6] Schrödinger Release 2024-4: Glide, Schrödinger, LLC, New York, NY, 2024.

[7] Abraham, M., Alekseenko, A., Andrews, B., Basov, V., Bauer, P., Bird, H., Briand, E., Brown, A., Doijade, M., Fiorin, G., Fleischmann, S., Gorelov, S., Gouaillardet, G., Gray, A., Irrgang, M. E., Jalalypour, F., Johansson, P., Kutzner, C., Łazarski, G., … Lindahl, E. (2025). GROMACS 2025.1 Manual (2025.1). Zenodo.

PS-76

Kronik Böbrek Hastalığı Olan Hastalarda Kardiyovasküler Risk Değerlendirmesi

Iman Algorane[1], Refik Demirtunç[2], Mesut Sancar[3]

[1]Marmara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Klinik Eczacılık Anabilim Dalı, İstanbul
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
[3]Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Klinik Eczacılık Anabilim Dalı, İstanbul

Kronik böbrek hastalığı (KBH) önemli bir halk sağlığı sorunu olarak kabul edilmektedir. KBH, yüksek kardiyovasküler (KV) risk dahil olmak üzere, yüksek komorbidite yükü ve olumsuz klinik sonuçlarla ilişkilidir. Bu çalışmada, hastanede yatan KBH olan hastalarda, klinik eczacı tarafından yürütülen farmasötik bakım programı kapsamında kardiyovasküler risk değerlendirmesi yapılarak, hastaların yaşam kalitesi ve tedavi uyum düzeylerinin değerlendirmesi amaçlanmıştır. Bu amaçla dahiliye servisinde yatan ve çalışmaya katılmayı kabul eden KBH tanılı erişkin hastalar bu çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmaya dahiliye servisinde yatan 18 ile 79 yaş aralığında olan KBH tanılı hastalar dahil edilmiştir. Çalışmamızda hastalara ait veriler toplanmış; kardiyovasküler risk düzeyleri, yaşam kalitesi ve tedaviye uyumları değerlendirilmiştir. Kardiyovasküler risk düzeyi, Türk Kardiyoloji Derneği'nin kardiyovasküler risk hesaplama tablosu kullanılarak belirlenmiştir [1]. Hastaların yaşam kalitesi SF-12 Yaşam Kalitesi Ölçeği kullanılarak değerlendirilmiştir. Tedaviye uyum düzeyleri ise Morisky Uyum Ölçeği aracılığıyla belirlenmiştir. Çalışmayı tamamlayan toplam 101 hastanın 37'si kadın, 64'ü erkektir. Çalışmaya katılanların ortanca yaşı 59'dur. Hastaların 21'i sigara içmekte olup, geri kalan hastalar sigara içmemektedir. Hastaların 84'üne hipertansiyon tanısı konulmuş, 49'unda ise diyabet (Diabetes Mellitus) mevcuttur. SF-12 Yaşam Kalitesi Ölçeği sonuçlarına göre yaşam kalitesi puanlarının ortalaması 31,96'dır (min: 14,00; maks: 57,00). Tedaviye uyumlu hastaların oranı %67,33 olarak bulunmuştur. Kardiyovasküler risk düzeyinin medyanı 11,00 olup, standart sapması 9,92'dir. Bu çalışmada, KBH olan hastalarda yaşam kalitesinin orta düzeyde düşük olduğu belirlenmiştir. Bu hastalada hesaplanan kardiyovasküler risk orta düzeydedir. Klinik eczacıların diğer sağlık profesyonelleriyle iş birliği içinde çalışarak, hastaların yaşam kalitesini arttırmaya ve kardiyovasküler risklerini azaltmaya yönelik katkı sağlayabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Kardiyovasküler risk, Kronik böbrek hastalığı, Tedaviye uyum, Yaşam kalitesi.

Kaynaklar

[1] Wilson, PW, et. al. Prediction of Coronary Heart Disease Using Risk Factor Categories. Circulation 1998 97 (18): 1837-1847

PS-77

Alıç Sirkesinin Antimikrobiyal ve Antidiyabetik Etkinliği

Zeynep Yılmaz Serçinoğlu[1], Turgut Taşkın[2], Erkan Rayaman[3]

[1]Marmara Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Biyomühendislik Bölümü, İstanbul
[2]Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi Anabilim Dalı, İstanbul
[3]Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Sirke, M.Ö. 5000 yıllarına kadar dayanan bir geçmişe sahiptir. İnsanlar sirkeyi özellikle gıda amaçlı üretmektedirler. Alıç bitkisi, Rosaceae ailesine ve Crataegus cinsine mensuptur. Doğu Asya'dan başlayıp Kuzeydoğu'ya kadar geniş bir yayılıma sahiptir. Ortalama 250 farklı türü olan alıç bitkisinin Türkiye'deki tür sayısı ise 24'tür. Türkiye, bu bitkinin anavatanlarından biridir. Ancak, bu bitkinin meyvelerinin kullanım alanı gıda sektörü ile kısıtlı kalmıştır [1]. Halbuki bilimsel araştırmalar göstermiştir ki, alıç bitkisinden elde edilen bileşikler başta antimikrobiyal olmak üzere, antikanser, antidiyabetik etkilere de sahiptir [2,3].

Yoğun ve kontrolsüz antibiyotik kullanımı tüm dünyada büyük bir sorun haline geldiğinden, antimikrobiyal etkinliği olan bileşenlerin keşfi için yapılan çalışmalar artmıştır [4]. Düzensiz ve şeker yoğunluklu beslenme nedeniyle tüm dünyada diyabet prevalansı gün geçtikçe artmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü'nün raporuna göre 1990'lardan günümüze 4 kattan fazla artmıştır. Bu yükseliş, düşük ve orta gelirli ülkelerde çok daha hızlıdır. Diyabetin yanı sıra kardiyovasküler hastalıkların %11'i de yüksek glikoz seviyelerinden kaynaklıdır [5].

Alıç sirkesi ticari olarak temin edilmiş ve deneylerde kullanılmıştır. Antimikrobiyal etkinliğin tespiti *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Proteus mirabilis*, *Candida albicans* ve *Candida glabrata* standart şuşlarına karşı oluk difüzyon yöntemi ile antidiyabetik etkinliğin tespitinde ise α-glikozidaz enzim inhibisyon yöntemi kullanılarak yapılmıştır. Alıç sirkesinin özellikle *S. epidermidis*, *E.coli*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *A. baumannii*, *P. mirabilis* ve *C. albicans* üzerine antimikrobiyal etkinlik gösterdiği tespit edilmiştir. Antidiyabetik etkiye bakıldığında ise sirkenin standart olarak kullanılan akarbozdan daha düşük düzeyde enzim inhibisyonuna neden olduğu belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Alıç sirkesi, antidiyabetik etki, antimikrobiyal etki

Kaynaklar

[1]. Rüzgâr, H., Yazıcı Tunay Gıda San ve Tic AŞ, Ş., Merkezi, A.-G., ve Geliş, T. (2022). Aliç Meyvesinden Sanayiye Uygun Alıç Püresi Üretimi. The Journal of Food, 47, 447–456.
[2]. Álvarez-Martínez, F.J., Barrajón-Catalán, E., Herranz-López, M., and Micol, V. (2021). Antibacterial plant compounds, extracts and essential oils: An updated review on their effects and putative mechanisms of action. Phytomedicine 90, 153626. doi.org/10.1016/j.phymed.2021.153626.
[3]. Xin, C., Zhao, M., Wang, J., and Wang, Z. (2021). Hawthorn polyphenols, D-chiro-inositol, and epigallocatechin gallate exert a synergistic hypoglycemic effect. J. Food Biochem. 45. https://doi.org/10.1111/JFBC.13771.
[4]. Khameneh, B., Iranshahy, M., Soheili, V., and Fazly Bazzaz, B.S. (2019). Review on plant antimicrobials: a mechanistic viewpoint. Antimicrob. Resist. Infect. Control 2019 81 8, 1–28. https://doi.org/10.1186/S13756-019-0559-6.
[5]. Diabetes https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes.

PS-78

Cladonia furcata (Huds.) Schrad. subsp. *furcata* Likeninin Antioksidan ve Antimikrobiyal Etkinlikleri

Handan Kurtulmuş Sancak[1], Turgut Taşkın[2], Gülşah Çobanoğlu[3], Erkan Rayaman[2]

[1]Marmara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoloji ABD, İstanbul, Balıkesir Üniversitesi, Savaştepe Meslek Yüksekokulu, Veterinerlik Bölümü, Balıkesir
[2]Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Eczacılık Bölümü, İstanbul
[3]Marmara Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, İstanbul

Bu çalışmada, orman, çayır ve açık alanlar gibi habitatlarda yetişen dallanmış podesyumlara sahip toprak likenlerinden olan *Cladonia furcata* (Huds.) Schrad. subsp. *furcata* türünün antimikrobiyal ve antioksidan etkinlikleri araştırılmıştır. Yıldız Dağları ormanlık alanlarından toplanan liken örneklerinin maserasyon yöntemiyle elde edilen etanol ve etanol-su (7:3) çözücülerindeki iki farklı ekstraktı karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiştir. Liken ekstraktlarının antioksidan güç ve kapasiteleri DPPH, CUPRAC ve FRAP yöntemleriyle, içerdikleri toplam fenolik bileşik miktarı FCR ile belirlenmiştir. Çalışma sonuçları, likenden elde edilen etanol-su (7:3) ekstraktının etanol ekstresine göre toplam fenolik madde içerdiğinin ve antioksidan kapasitesinin daha yüksek olduğunu ve göstermiştir. Antimikrobiyal aktiviteleri ise başlıca insan patojenleri olan 7 Gram negatif ve 5 Gram pozitif bakteri, 3 maya ve 1 küf suşuna karşı oluk difüzyon ve sıvı mikrodilüsyon yöntemleriyle belirlenmiştir. Etanol-su (7:3) liken ekstraktının antimikrobiyal etkisinin daha yüksek olduğu saptanmıştır. Güçlü biyolojik aktivite gösteren bu liken türünün, toksisite çalışmalarından sonra, antioksidan ve antimikrobiyal ajan olarak değerlendirilebileceği sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Antimikrobiyal Aktivite, Antioksidan, *Cladonia furcata* subsp. *furcata*, Liken.

PS-79

Griseofulvin Tayini İçin Yeni Nesil Nanosensör Geliştirilmesi

Hanne Sena Küçükahiskali1[a], Sevgi Koyun[1a*], Ersin Demir[1b]

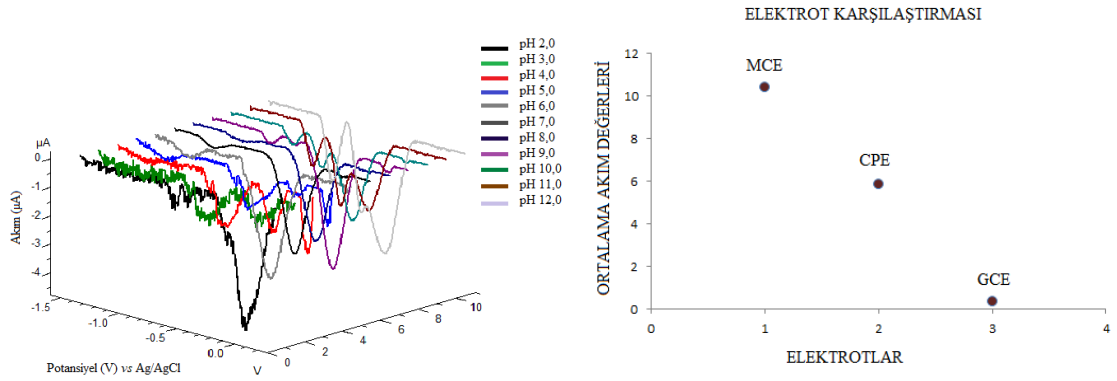
[1]Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Afyonkarahisar, Türkiye
[a]Eczacılık Fakültesi 4. Sınıf Öğrencisi
[b]Doçent Doktor, Analitik Kimya Anabilim Dalı

Griseofulvin; *Tinea corporis, Tinea cruris, Tinea capitis, Tinea pedis* vb. fungusların sebep olduğu deri, saç ve tırnak enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılan antifungal bir ilaç etken maddesidir [1]. Literatürde, griseofulvin tayinine yönelik yapılan çalışmaların çoğunda kromatografik yöntemler kullanılmıştır [2]. Fakat bu yöntemler uzman analizci ihtiyacı, pahalı ekipman ve cihaz ihtiyacı, uzun ön işlem gerektirmesi ve uzun çalışma süresi gibi dezavantajlara sahiptir. Bundan dolayı; Griseofulvin ilaç etken madde tayini için hızlı, ucuz, pratik ve güvenilir analitik yöntemlere ihtiyaç duyulmaktadır. Elektroanalitik yöntemlerin basit, taşınabilir, hassas ve seçici gibi üstün özelliklerinden dolayı bilim dünyasında büyük ilgi görmektedir.

Bu çalışma kapsamında ise geniş yüzey alanı, harika iletkenlik özelliği gösteren çok duyarlı karbon nanotüp ve türevleri (MWCNT, NH_2-MWCNT ve COOH-MWCNT) ile nanosensör geliştirildi. Griseofulvin ilaç etken maddesini elektrokimyasal özellikleri voltametrik teknikleri (dönüşümlü voltametri (CV), diferansiyel puls (DPV) ve kare dalga (SWV) kullanılarak hem kalitatif hemde kantitatif olarak incelenmiştir. Griseofulvin tayini için belilrlenen en hassas DPV elektroanalitik teknikle puls genliği, tarama hızı, basamak potansiyel gibi parametreler optimize edildi. Daha sonra, kalibrasyon grafiği optimum pH destek elektrolite standart ekleme yöntemiyle elde edildi. Son olarak, bazı organik ve iyonları girişim etkileri incelendi. Böylece hassas, seçici, NH_2-MWCNT temelli sensör geliştirilerek griseofulvin tayini için literatüre yeni bir elektroanalitik nanosensör önerildi.

Anahtar Kelimeler: Elektrokimya, karbon pasta elektrot, multivolt elektrot, griseofulvin, voltametri

Teşekkür: Bu çalışma, 2209-A Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme Programı kapsamında Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu tarafından 1919B012303721 başvuru numarasıyla desteklenmiştir.



Kaynaklar

[1] İlkit M, Durdu M, Tinea pedis:The Etiology And Global Epidemiology of a Common Fungal İnfection, 2014 İnforma Healtcare USA, INC. DOI:10.3109/1040841X.2013.856853.

[2] Hanaa S. El-Desoky (2005) A Validated Voltammetric Procedure for Quantification of the Antifungal Drug Griseofulvin in Bulk Form, Tablets, and Biological Fluids at a Mercury Electrode, Analytical Letters, 38:11, 1783-1802, DOI: 10.1080/00032710500210568.

PS-80

Karbonik Anhidraz İnhibisyonunun Ötesinde: Selektif CA IX İnhibitörü SLC-0111'in Etanol Kaynaklı Gastrik Ülser Üzerindeki Mukozal Hasara Karşı Koruyucu Etkisinin İncelenmesi

Gökçenur Gürbüz[1], Aslınur Doğan[2], Süleyman Akocak[3]

[1]Adıyaman Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Lisans 5. Sınıf Öğrencisi, Adıyaman
[2]Adıyaman Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, Adıyaman
[3]Adıyaman Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Kimya Anabilim Dalı, Adıyaman

Gastrik ülser, mevcut non-steoridal antiinflamatuvar ilaçların yaygın yan etkilerinden biri olarak ortaya çıkabilen ciddi bir gastrointestinal sistem hastalığıdır [1]. Karbonik anhidraz (CA) enzimi, elektrolit sekresyonu ve asit-baz dengesi gibi fizyolojik olaylarda görev almakta ve bu enzim inhibitörleri konvülsiyon, obezite, glokom ve kanser tedavisinde önemli etkileri bulunmaktadır [2]. Laboratuvarımızda yapılan çalışmalar, selektif CA inhibitörü olarak antikanser çalışmalarında Faz II aşamasında olan SLC-0111 kodlu molekülün, antiinflamatuvar etkinlik gösterebileceğine işaret etmektedir [3]. Çalışmamızda SLC-0111'in antiinflamatuvar etkinliğinin yanı sıra, gastrointestinal sistem üzerindeki koruyucu etkinliğinin incelenmesi amaçlanmaktadır. Bu amaçla çalışmamızda, 30 adet *Wistar albino* sıçana 3 gün boyunca 100 mg/kg SLC-0111 molekülü intragastrik olarak uygulanmıştır (Etik Protokol No: 2024/016). Deneyin son günü SLC-0111 uygulamasından 1 saat sonra hayvanlara %99'luk etanol oral gavaj yoluyla verilerek deneysel gastrik ülser modeli oluşturulmuştur. Çalışmamızın sonuçları, gastrik ülser oluşturulan gruplarda mide pH değeri ve gastrik mukozada koruyucu etkinliği bulunan PGE2 düzeylerinde anlamlı azalmaların olduğunu, ancak SLC-0111 uygulamasının mide pH değeri ve PGE2 düzeyini artırdığını göstermektedir. Ayrıca, SLC-0111 uygulamasının gastrik ülser oluşturulan gruplarda artan inflamatuvar sitokinlerden TNFα ve IL-1β düzeylerini anlamlı ölçüde azalttığı tespit edilmiştir. Bununla birlikte, SLC-0111 uygulamasının oksidatif stres parametrelerinden MDA ve GSH düzeylerinde anlamlı bir farklılık oluşturmadığı saptanmıştır. Çalışmanın sonuçları, SLC-0111 molekülünün gastrik ülsere karşı koruyucu etkinliği bulunan bir ajan olarak değerlendirilmesi açısından literatüre katkı sunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Gastrik Ülser, İnflamasyon, Karbonik Anhidraz Enzimi, SLC-0111

Teşekkür: Adıyaman Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (BAP) Birimi/ Lisans Araştırma Projesi (LAP), ECZFLAP/2024-0001 numaralı proje tarafından desteklenmiştir.

Kaynaklar

[1] Idris, S., Mishra, A. & Khushtar, M. (2023). Phytochemical Estimation and Therapeutic Amelioration of Aesculus hippocastanum L. Seeds Ethanolic Extract in Gastric Ulcer in Rats Possibly by Inhibiting Prostaglandin Synthesis. Chinese Journal of Integrative Medicine, 29(9), 818-824. https://doi.org/10.1007/S11655-023-3734-9/METRICS

[2] Supuran, C. T. (2024). Carbonic anhydrases. Metalloenzymes: From Bench to Bedside, 139-156. https://doi.org/10.1016/B978-0-12-823974-2.00014-0

[3] Doğan, A., Yanılmaz, E. M. B., Karakoc, G., Parlar, A., Annaç, E., Lolak, N. & Akocak, S. (2025). Investigating the Anti-Inflammatory Potential of SLC-0111: A Carbonic Anhydrase Inhibitor Targeting Cyclooxygenase-Mediated Inflammatory Pathways in a Carrageenan-Induced Rat Model. Journal of Biochemical and Molecular Toxicology, 39(3), e70217. https://doi.org/10.1002/JBT.70217

PS-81

Anchusa azurea var. *azurea* Mill. Etanol Ekstresinin Antimikrobiyal Etkileri ve Fitokimyasal İçerik Analizi

Şerife Nazlı Toklu[1], Tuğçe Dikpınar[1], Damla Damar Çelik[2], İsmail Şenkardeş[3]

[1]Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi Anabilim Dalı, İstanbul
[2]Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[3]Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Botanik Anabilim Dalı, İstanbul

Anchusa L. cinsi, Boraginaceae familyasına ait olup başta Akdeniz havzası olmak üzere Avrupa, Batı Asya ve tropikal Afrika'da yayılış göstermektedir [1]. Türkiye florasında *Anchusa* L. cinsine ait on beş tür bulunmakta ve bu türlerin antimikrobiyal, antioksidan, sitotoksik, anti-inflamatuvar gibi çeşitli farmakolojik etkilere sahip oldukları bildirilmektedir [1,2]. Ülkemizde halk arasında ‘‘sığır dili’’ olarak bilinen ve yaprakları sebze olarak tüketilen *Anchusa azurea* var. *azurea* bitkisinin toprak üstü kısımlarından elde edilen ekstrenin antimikrobiyal aktivitesini incelemek ve fitokimyasal içeriğini belirlemektir. Kayseri’den toplanan *A. azurea* var. *azurea* bitkisinin toprak üstü kısımları, etanol çözücüsü kullanılarak Soxhlet yöntemiyle tüketilmiştir. Elde edilen etanol ekstresinin belirlenen mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal etkileri mikrodilüsyon (MİK) yöntemiyle test edilmiş; fitokimyasal içeriği ise çeşitli test yöntemleriyle değerlendirilmiştir. Etanol ekstresi, test edilen mikroorganizmalardan *Enterococcus faecalis*’e karşı 24.41 µg/mL MİK değeri ile iyi, *Staphylococcus aureus* ve *S. epidermidis* suşlarına karşı ise 195.31 µg/mL MİK değeri ile orta düzeyde antimikrobiyal etki göstermiştir. Fitokimyasal analizler sonucunda; ekstrenin alkaloit, kateşik tanen, saponin, steroid, terpen ve flavon bileşiklerini içerdiği belirlenmiştir. Geleneksel olarak da kullanılan bu bitkinin içerdiği fitokimyasallar, farklı farmakolojik aktivitelerle ilişkilendirilmektedir. Bu çalışma, antimikrobiyal aktivite gösteren *A. azurea* var. *azurea* ekstresinin sahip olduğu fitokimyasalların, bitkinin terapötik potansiyelinin daha kapsamlı şekilde araştırılması gerektiğini göstermektedir. Ayrıca, artan antibiyotik direnci sorununa yönelik gelecekte yapılacak çalışmalara katkı sağlayabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: *Anchusa azurea* var. *azurea*, antimikrobiyal, fitokimyasal

Teşekkür: Bu çalışma, Tübitak tarafından 2209-A projeleri kapsamında desteklenmiştir (Proje numarası: 1919B012318257).

Kaynaklar

[1] Hussain FHS, Ahamad J, Osw PS. A Comprehensive Review on Pharmacognostical and Pharmacological Characters of *Anchusa azurea*. Adv Med Dent Health Sci. 2019;2(3):33-37.

[2] Kuruüzüm-Uz A, Süleyman H, Çadırcı E, Güvenalp Z, Demirezer Ö. Investigation on Anti-inflammatory and Antiulcer Activities of *Anchusa azurea* Extracts and Their Major Constituent Rosmarinic acid. Z. Naturforsch. 2012;67c:360-366.

PS-82

Lipopolisakkarit Uygulamasının Mikroglial Hücre Hattı Üzerine Etkilerinin Araştırılması

Elif Beyzanur Polat[1], Hümeysa Kiyak-Kirmaci[2], Büşra Ertaş[1], Hatice Kübra Elçioğlu[1]

[1]Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[2]Hamidiye Eczacılık Fakültesi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul

İnflamasyon, hücrelere ve dokulara yönelik herhangi bir yaralanma veya enfeksiyon tarafından tetiklenmekte ve bu tehditlere bağlı oluşan etkileri azaltarak homeostaz'ın sağlanabilmesi için çeşitli biyokimyasal kaskadlara yol açmaktadır [1]. Beyinde nöroinflamasyon; proinflamatuar sitokinlerin, mikroglia aktivasyonunun ve sinir hücresi hasarının artan seviyeleri ile kendini göstermektedir. Nöroinflamasyon sırasında, immünojenik moleküller mikrogliayı aktive ederek sitokinlerin ve reaktif oksijen türlerinin (ROS) üretimini büyük ölçüde artırabilmektedir [2]. Mikroglialar nöroinflamasyona proinflamatuar ve nöroprotektif kimyasallar ile yanıt veren beynin fagositik hücreleridir. Nöroinflamasyon ve mikroglia ilişkisi ve bu ilişkinin nöronal aktivitenin düzenlenmesine olan katkıları henüz net olarak bilinmemektedir [3]. Gram-negatif bakteri hücre duvarlarının majör inflamatuar bileşeni olan lipopolisakkarit (LPS), mikroglia üzerindeki Toll benzeri reseptör 4 (TLR4) ile etkileşime girerek inflamatuar bir kaskadı tetiklemektedir. Genellikle sitokinler LPS'nin santral sinir sistemi üzerindeki etkilerine aracılık etmektedirler [4]. Bu çalışmadaki amacımız bir nörotoksin olarak da bilinen LPS'nin HMC3 mikroglial hücre canlılığı üzerindeki etkilerinin araştırılması ve sonraki çalışmalarımıza öncü olmasıdır. Bu amaçla HMC3 hücreleri, %10 fetal sığır serumu (FBS) ve %1 penisilin-streptomisin ile desteklenmiş EMEM içeren kuyucuklu plakalara ekilmiştir. Hücreler, %95 hava ve %5 CO_2 içeren nemli bir atmosferde 37°C'de inkübe edilmiştir. LPS'nin HMC3 hücre hattı üzerindeki toksik etkilerini değerlendirmek için MTT testi yapılmıştır. Sonuçları değerlendirmek için tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ve ardından Tukey'in post-hoc testi yapılmıştır. İstatistiksel anlamlılık p değeri < 0,05 olarak belirlenmiştir (*p<0,05, **p<0,01 ve ***p<0,001). LPS'nin 24 ve 48 saatlik sitotoksik etkilerini değerlendirmek için, HMC3 hücreleri değişen konsantrasyonlarda LPS'ye (1, 5, 10, 50 ve 100 µM) maruz bırakılmış ardından 24 ve 48 saat sonra bir [3-(4,5-Dimethylthiazol-2-yl)-2,5-Diphenyltetrazolium Bromide] (MTT) testi uygulanmıştır. Elde edilen sonuçlara göre, 24 saat boyunca 1 ve 5 µM konsantrasyonda LPS'ye maruz bırakılan HMC3 hücrelerinin canlılıklarında herhangi anlamlı bir değişiklik görülmezken aynı dozlarda 48 saatlik maruziyet hücre canlılığının anlamlı bir şekilde azalmasına neden olmuştur (***p<0.001). İki çalışmada da 100 µM LPS konsantrasyonu en fazla düzeyde hücre ölümüne neden olmuştur. 24 saatlik çalışmanın sonuçlarına göre hücrelerin yarısının ölümüne neden olan konsantrasyon (IC50) 10 µM olarak belirlenmiştir. Elde edilen sonuçlar LPS'nin mikroglialar üzerinde konsantrasyona bağlı toksisite oluşturduğunu göstermektedir. LPS'nin mikroglial hücrelerdeki inflamatuar sitokinler üzerine etkisi ileriki çalışmalarda araştırılacak ve bu çalışmalarda LPS uygulaması nöroinflamasyon modeli oluşturmak için kullanılacaktır.

Anahtar Kelimeler: İnflamasyon, Lipopolisakkarit, Mikroglial hücre hattı, MTT

PS-83

Olası Antiviral Etkili *N*'-(5-Sübstitüebenziliden-4-okso-1,3-tiyazolidin-2-iliden] Benzensülfonohidrazit Türevlerinin Sentezi İçin Yöntem Geliştirme

Sena Çinkılıç[1], Erol Akgün[2], Necla Kulabaş[2]

[1]Marmara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul
[2]Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Kimya Anabilim Dalı, İstanbul

COVID-19, Aralık 2019'dan itibaren tüm dünyaya yayılarak ciddi sağlık ve ekonomik sorunlara yol açan ölümcül bir hastalıktır. Ortaya çıktığı günden bu yana yalnızca küresel sağlık sistemini değil, aynı zamanda ekonomik dengeleri de derinden etkilemiştir. Hastalığın etkeni olan Şiddetli Akut Solunum Sendromu Koronavirüsü 2 (SARS-CoV-2) suşuna karşı etkili bir tedavi yöntemi geliştirilmesine yönelik aşı çalışmaları sürerken, virüse özgü antiviral ajanların geliştirilmesine duyulan ihtiyaç her geçen gün daha da artmaktadır. Son yıllarda, ilaç geliştirme süreçlerinin erken aşamalarında önemli bir yer edinen bilgisayar destekli moleküler modelleme çalışmaları, SARS-CoV-2'ye karşı etkili ve spesifik antiviral bileşiklerin keşfini hızlandırma potansiyeline sahiptir. Bu doğrultuda, yapısal biyoloji temelli yaklaşımlar kullanılarak tanımlanan SARS-CoV-2 proteinleri ve enzimleri arasında yer alan ana proteaz (Main Protease - Mpro) ile RNA'ya bağımlı RNA polimeraz (RNA-dependent RNA polymerase - RdRp), bilgisayar destekli ilaç tasarımı çalışmalarında en öne çıkan hedef proteinler olarak belirlenmiştir. Bu çalışmada araştırma grubumuz tarafından SARS-CoV-2 RdRp enzimine karşı in siliko afinite gösteren yeni *N*'-(5-sübstitüebenziliden-4-okso-1,3-tiyazolidin-2-iliden]benzensülfonohidrazit türevlerinin sentezi için yapılan yöntem geliştirme çalışmalarına yer verilmiştir. Benzensülfonohidrazit içeren 1,3-tiyazolidin-4-on halkasından hareketler 3 farklı çözücü, 3 farklı baz ve farklı ısıtma koşulları değerlendirilerek elde edilen veriler sunulacaktır. Sentez sonucu elde edilen hedef bileğişe ait saflıkları erime derecesi ve İTK ile doğrulanırken, yapıları ise spektral yöntemler kullanılarak aydınlatılacaktır.

Anahtar Kelimeler: 5-Benziliden-1,3-tiyazolidin-4-on, sentez, yöntem geliştirme.

PS-84

Allium tuncelianum (Endemik) Bitkisinin Farklı Kısımlarından Elde Edilen Ekstrelerinin Anti-üreaz Aktivitelerinin İncelenmesi

Dilek Orabi[1], Nouralyakin Manafikhi[1], Eye Abuşağır[1], Marwa Khatib[1], Beyza Nur Yılmaz[1,3], Ömer Kılıç[2], Talip Şahin[2], Turgut Taskin[1,3]

[1]Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi Anabilim Dalı, İstanbul
[2]Adıyaman Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Botanik Anabilim Dalı, Adıyaman
[3]Marmara Eczacılık İlaç ve Yenilikçi Ürün Geliştirme Birimi

Helicobacter pylori sindirim sisteminde büyüyen spiral şekilli gram (-) bir bakteridir. H. pylori enfeksiyonunun kansere bağlı ölümlerin ikinci en sık nedeni olan mide kanserindeki rolü giderek daha fazla tanınmakta ve mide kanserinin artırdığına dair çok güçlü kanıtlar bulunmaktadır. Allium cinsi, hücreye zarar verme potansiyeline sahip oksidasyon ajanlarına veya serbest radikallere karşı korunmasına yardımcı olan C, E ve A vitaminleri, beta karoten, bioflavonoidler ve selenyum gibi maddeleri içermektedir. Yapılan literatür taramasında ülkemizde endemik olarak yetişen *Allium tuncelianum* türünün antioksidan, antimikrobiyal aktivitesi üzerinde birçok bilimsel çalışmanın olduğu tespit edilmiştir. Bu türün anti-üreaz aktivitesi ile ilgili herhangi bir bilimsel çalışmaya rastlanılmamıştır. Bundan dolayı bu çalışmada endemik *A. tuncelianum* bitkisinin çiçek, soğan, gövde ve topraküstü kısımlarından elde edilen etanol:su (1:1) ekstrelerinin anti-üreaz aktivitesini incelemektir. Bulgulara göre bitkinin çiçek kısmından elde edilen ekstrenin (36,242±1,085%) diğer ekstrelerden daha yüksek üreaz enzim inhibisyonu gösterdiği saptandı.

Anahtar Kelimeler: *Allium tuncelianum*, Antiüreaz, Enzim inhibisyonu.

PS-85

Campanula rapunculoides L. subsp. *rapunculoides* ekstresinin fenolik madde profili ve antioksidan aktivite potansiyeli

Tuğba İduğ[1], Hikmet Gülben Güç[1,2*], Fatma Tosun[1]

[1]İstanbul Medipol Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi Anabilim Dalı, İstanbul
[2]İstanbul Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul

Campanula rapunculoides L. *rapunculoides* (Campanulaceae), Avrupa ve Asya'da yayılış gösteren, Türkiye florasında da doğal olarak bulunan çok yıllık otsu bir bitkidir [1]. Türkiye'de halk arasında "çançiçeği" olarak adlandırılan *Campanula* türlerinin, geleneksel tedavide yara iyileştirici olarak kullanıldığı bilinmektedir [2]. *Campanula* türleri, polifenoller, steroitler, fenilpropanoit türevleri ve poliasetilenler gibi çeşitli sekonder metabolitler açısından zengin içeriğe sahiptir [3]. Literatürde farklı *Campanula* türleri üzerine yapılmış araştırmalar bulunmasına karşın, *C. rapunculoides* subsp. *rapunculoides* ile ilgili herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu çalışmada, *C. rapunculoides* subsp. *rapunculoides* bitkisinin antioksidan aktivitesinin değerlendirilmesi ve toplam fenolik, flavonoit ve proantosiyanidin madde miktarının incelenmesi amaçlanmaktadır. Bitki Trabzon-Altındere bölgesinden toplanmıştır. Çalışmada bitkinin toprak üstü kısımlarından elde edilen metanol ekstresi kullanılmıştır. Antioksidan aktivite tayini için 1,1-difenil-2-pikrilhidrazil (DPPH) radikali süpürme aktivitesi testi ve bakır indirgeyici antioksidan kapasite (CUPRAC) testi yapılmıştır. Toplam fenolik madde miktarı Folin–Ciocalteu, toplam flavonoit içeriği alüminyum klorür kolorimetrik ve toplam proantosiyanidin içeriği vanilin-HCl yöntemiyle belirlenmiştir. Yapılan analizler sonucunda, toplam fenolik madde miktarı 111,36±0,0170 mg GAE/g, toplam flavonoit içeriği 91,27±0,0161 mg QE/g ve toplam proantosiyanidin içeriği 27,84±0,004 mg ECE/g olarak belirlenmiştir. CUPRAC yöntemi ile ölçülen antioksidan kapasite 370,28±0,023 mg TE/g değerinde olup, yüksek indirgeme kapasitesine işaret etmektedir. DPPH serbest radikal süpürme testi için elde edilen IC_{50} değeri ise 0,346±0,004 mg/mL olarak ölçülmüştür. Elde edilen bulgular *C. rapunculoides* subsp. *rapunculoides* bitkisinin güçlü antioksidan aktivite sergilediğini ve fenolik bileşikler yönünden zengin bir içeriğe sahip olduğunu göstermekte ve doğal antioksidan kaynakları arasında değerlendirilebileceğini ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: *Campanula rapunculoides* subsp. *rapunculoides*, CUPRAC, DPPH, Folin–Ciocalteu

Kaynaklar

[1] Damboldt, J. (1978). *Campanula* L. In: Davis PH (Ed), *Flora of Turkey and the East Aegean Islands* (Vol. 6, pp. 2–64). Edinburgh University Press.

[2] Baytop, T. (1999). *Therapy with medicinal plants in Turkey (past and present)* (p. 371). Nobel Press.

[3] Cuendet, M., Potterat, O., & Hostettmann, K. (2001). Flavonoids and phenylpropanoid derivatives from *Campanula barbata*. *Phytochemistry*, 56(6), 631–636. https://doi.org/10.1016/s0031-9422(00)00423-4

PS-86

Thymus vulgaris L. Bitkisinin Oral Kanser Hücrelerindeki Sitotoksik Etkisi

Yasemin Ağaçhan[1], Murat Kartal[2]

[1]Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Farmakognozi ve Doğal Ürünler, Istanbul, Türkiye.
[2]Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi Anabilim Dalı, Istanbul, Türkiye; Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Fitoterapi Merkezi, Istanbul, Türkiye

Oral squamoz hücreli karsinoma görülme sıklığı giderek artan ve halk sağlığı açısından önemli tehdit oluşturan bir kanser türüdür. Uygulanan kemoterapik yöntemlerin kanser hücrelerine karşı spesifik etkilerinin düşük, yan etkilerinin yüksek olması hastalığın tedavisini zorlaştırmaktadır. Bu sebeple, günümüzde alternatif olarak biyoaktif içerikleri yüksek bitki temelli aday moleküllerin araştırılması değer kazanmaktadır. Zengin biyoaktif bileşenli bitkilerden *Thymus vulgaris L.* ülkemizde yaygın yetiştirilme alanına sahip olup antioksidan, antimikrobiyal, antienflamatuar ve anti-tümör potansiyellerine sahip bir bitkidir. Çalışmamızda OSC-19 ve HBT-41 oral squamoz hücreli karsinoma hücre hatlarında *Thymus vulgaris L.* ekstrelerinin sitotoksik etkisini araştırmayı amaçladık. 10 mg/100 ml *Thymus vulgaris L.*'in alkol ve suda çözünmüş ekstrelerinden 15; 7,5; 3,75; 1,87; 0,93; 0,45; 0,225 µg/ml lik konsantrasyonda ekstraktlar hazırlanarak WST-1 testi ile sitotoksik etkisi 24, 48 ve 72 saat süreleri için incelenmiştir. Çalışmamızda alkol içerisinde hazırlanarak elde edilmiş olan *Thymus vulgaris L.* ekstresinin 15 µg/ml ilaç dozunun, 24 saat süresince, hücre proliferasyonunu OSC-19 hücreleri için %21; HTB-41 için %7,4 oranında baskıladığı elde edilmiştir. Su içerisinde hazırlanarak elde edilen *Thymus vulgaris L.* ait form, her iki hücre için de etkili bulunmamıştır. *Thymus vulgaris L.* bitkisinin oral kanser hücre hatları üzerinde sitotoksik etkisi için ileri araştırmalar gerekli olduğu izlenimi elde edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: *Thymus vulgaris*, oral kanser, sitotoksite.

PS-87

Uyku yoksunluğu ve sirkadiyen ritim bozulmasının Alzheimer hastalığı patofizyolojisi üzerine etkisi: Deneysel hayvan çalışmalarıyla güncel bir değerlendirme

Tuğba Baykal, Ayşe Nur Hazar Yavuz

Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

Alzheimer hastalığı (AH) hafıza eksikliği ve davranış bozukluğuyla ilerleyen nörodejeneratif bir hastalıktır. Düzenli uyku davranışsal fonksiyonlar, sağlıklı beyin ve nöronal aktivite için önemlidir. Uyku eksikliğinin ve beraberinde getirdiği sirkadiyen ritim bozukluğunun AH'nin gelişmesi ve bilişsel fonksiyonlar üzerindeki etkisini incelemektir.

2020- 2025 yılları arasında Pubmedde yayınlanmış uyku bozukluğu ve AH arasındaki ilişkiyi araştıran hayvan deneyleri incelenmiştir.

İncelenen çalışmaların sonuçları özetlenecek olursa uykunun bilişsel işlev ile yakından ilgili olduğu ve birçok sistemi etkilediği görülmüştür. Kronik uyku yoksunluğunun transgenik ve normal farelerde sirkadiyen ritmi düzenleyen genleri etkilediği belirtilmektedir. Kronik uyku yoksunluğuna maruz kalmış AH'ye sahip farelerin retrospleniyal korteksi (RSC)'nde beyin kas arnt benzeri protein 1 (BMAL1) seviyesini arttırdığı görülmüş ve tau fosforilasyonu ile ilişkilendirilmiştir (1). Öğrenme ve hafızaya tesir ettiği ve glimfatik sistem ile Aquaporin-4 (AQP-4) aktivitesini etkileyerek amiloid beta (Aβ) temizlenmesini azaltabildiği böylece Aβ birikimini arttırarak tau fosforilasyonunu indükleyebildiği ve AH'nın ilerlemesini hızlandırabileceği görülmüştür (2). Başka bir çalışmada sinaptik plastisiteye etki ederek hafızayla ilgili genlerin ekspresyonunu etkilediği belirtilmiştir (3). Uyku yoksunluğu AH nöropatolojisini kötüleştirebilir ve hafıza kaybının potansiyel bir nedeni olabilir.

Anahtar Kelimeler: Alzheimer hastalığı, hafıza, hayvan deneyleri, sirkadiyen ritim, uyku yoksunluğu.

Kaynaklar

[1] Nıu L., Zhang F., Xu X., Yang Y., Li S., Liu H., Le W. Chronic sleep deprivation altered the expression of circadian clock genes and aggravated Alzheimer's disease neuropathology. *Brain Pathology*. 2022; 32 (3). doi: 10.1111/bpa.13028.

[2] Vasciaveo V., Iadarola A., Casıle A., Dante D., Morello G., Minotta L., Tamagno E., Cicolin A., Guglielmotto M., Sleep fragmentation affects glymphatic system through the different expression of AQP4 in wild type and 5xFAD mouse models*, Acta Neuropathol Commun*, 2023; 8;11(1):16. Doi: 10.1186/s40478-022-01498-2.

[3] Wang X., Chen H., Tang T., Zhan X., Qin S., Hang T., Song M. Chronic Sleep Deprivation Altered the Expression of Memory-Related Genes and Caused Cognitive Memory Dysfunction in Mice*. Int J Mol Sci*. 2024 29;25(21):11634. doi: 10.3390/ijms252111634.

PS-88

Streptozotosin/Nikotinamid ile İndüklenen Diyabetik Sıçanlarda Timokinonun Kan Glukoz Düzeyi ve Vücut Ağırlığına Etkisi

Semanur Güner[1], Ayşe Nur Hazar Yavuz[2], Hümeysa Kiyak Kırmacı[3], Hanife Şerife Aktaş[4], Özlem Tuğçe Çilingir Kaya[5], Levent Kabasakal[2], Hatice Kübra Elçioğlu[2]

[1]Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[2]Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[3]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[4]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul
[5]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Histoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Diabetes mellitus (DM), genetik veya çevresel etkenlerden kaynaklanan insülin direnci veya insülin salgılanmasındaki bozukluğa bağlı gelişen hiperglisemiyle karakterize metabolik bir hastalıktır (1). Prevalansı gittikçe artarak küresel çapta bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir. DM kaynaklı gelişen mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonlar, mortalite ve morbidite insidansını da artırmaktadır. Günümüze kadar DM tedavisi için birçok ilaç geliştirilmesine rağmen, diyabet kaynaklı komplikasyonların mevcut ilaçlarla tamamen önlenememesi, bu ilaçların toksik yan etkilerinin olması ve bazen uzun süreli kullanımlarına bağlı tolerans gelişimi nedeniyle terapötik etkili yeni bileşiklerin arayışı devam etmektedir (2). Bu çalışma, *Nigella sativa* (NS) tohumundan elde edilen farmakolojik olarak aktif bileşiklerden biri olan timokinonun açlık kan glukozu (AKG) seviyelerindeki ve vücut ağırlığındaki (VA) etkisini belirlemek amacıyla tasarlanmıştır. Timokinonun açlık kan glukozu ve vücut ağırlığı üzerindeki etkileri, streptozotosin (STZ) ve nikotinamid (NA) ile oluşturulan bir Tip 2 Diabetes Mellitus (T2DM) modeli kullanılarak incelenmiştir. Bu çalışmada grup başına 8 adet sıçan olacak şekilde 5 grup kullanılmıştır: Kontrol (CTRL), T2DM, CTRL+Timokinon (T), T2DM+Timokinon (T2DM+T) ve T2DM+Metformin (T2DM+M). Diyabet indüklendikten bir hafta sonra tedaviler uygulanmaya başlanmış ve sıçanların kan glukozu ve vücut ağırlıkları haftalık olarak 28 gün boyunca ölçülmüştür. Elde edilen bulgulara göre, kontrol grubunun vücut ağırlıkları, çalışma süresi boyunca sabit bir artış göstermiştir. Buna karşılık, T2DM grubu minimal kilo alımı göstermiştir. T2DM+T ve T2DM+M tedavi grupları ise, T2DM grubuna kıyasla hafif kilo stabilizasyonu göstermiştir. Bu durum tedavilerin kilo düzenlemesi üzerinde potansiyel bir etkisi olduğunu düşündürmektedir. AKG seviyesi ise, T2DM grubunda kontrol grubuna kıyasla 7., 14., 21. ve 28. günlerde önemli ölçüde yüksek bulunmuştur ($p<0.01$, $p<0.001$). Metformin tedavisi, özellikle 14. ve 28. günlerde T2DM grubuna kıyasla AKG seviyesinde belirgin bir azalmaya neden olmuştur ($p<0.05$, $p<0.01$). Timokinon tedavisi de metformin tedavisiyle benzerlik göstererek T2DM grubuna kıyasla AKG seviyesinde belirgin bir azalmaya neden olmuştur, bu da timokinon tedavisinin glisemik kontrol üzerinde faydalı bir etkisi olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Diabetes Mellitus, Timokinon, Açlık Kan Glikozu, Vücut Ağırlığı.

Kaynaklar

[1] Dilworth, L., Facey, A., & Omoruyi, F. (2021). Diabetes Mellitus and Its Metabolic Complications: The Role of Adipose Tissues. International Journal of Molecular Sciences, 22(14), 7644. https://doi.org/10.3390/ijms22147644

[2] DeFronzo, R. A., Ferrannini, E., Groop, L., Henry, R. R., Herman, W. H., Holst, J. J., Hu, F. B., Kahn, C. R., Raz, I., Shulman, G. I., Simonson, D. C., Testa, M. A., & Weiss, R. (2015). Type 2 diabetes mellitus. Nature Reviews Disease Primers, 1(1). https://doi.org/10.1038/nrdp.2015.19

PS-89

Sideritis libanotica L. subsp.kurdica Bitkisinin Biyolojik Aktivitelerinin İncelenmesi

Fatma Timur[1], Asel Dayıoğlu[2], Zeynep Pirinç[2], Erkan Rayaman[3], Mizgin Ermanoğlu[1], Beyza Nur Yılmaz[1], Ömer Kılıç[4], Turgut Taşkın[5]

[1]Marmara Üniversitesi,Eczacılık Fakültesi,Farmakognozi Anabilim Dalı,İstanbul
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi,Eczacılık Fakültesi,İstanbul
[3]Marmara Üniversitesi,Eczacılık Fakültesi,Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,İstanbul
[4]Adıyaman Üniversitesi,Eczacılık Fakültesi,Farmasötik Botanik Anabilim Dalı,Adıyaman
[5]Marmara Üniversitesi,Eczacılık Fakültesi,Farmakognozi Anabilim Dalı,İstanbul / Marmara Eczacılık İlaç ve Yenilikçi Ürün Geliştirme Birimi

Oksijenli solunum yapan hücrelerde reaktif oksijen türlerinin üretimi ve vücudun antioksidan savunma mekanizması arasındaki dengenin bozulması sonucu üretimleri artar ve oksidatif stres meydana gelir. Oksidatif stres; kanser, romatoid artrit, otoimmün bozukluklar, alzheimer, parkinson, multipl skleroz, astım, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, kardiyovasküler hastalıklar ve kronik böbrek yetmezliği gibi çeşitli böbrek hastalıklarının patogenezinde önemli bir rol oynar. *Helicobacter pylori*, insanlarda kronik gastrit, peptik ülser, mukoza-assosiye lenfoid doku (MALT) lenfoma ve gastrik adenokarsinomlar gibi çeşitli patolojilere yol açtığı uzun yıllar boyunca in vivo ve in vitro çalışmalar ile desteklenen gastrik epiteli seçici olarak kolonize eden gram (-) bir bakteridir. Sideritis cinsi, ana bileşenleri çeşitli terpenoidler, steroller, kumarinler ve flavonoitlerdir. *Sideritis* türlerinin topraküstü kısımlarından hazırlanan çaylar oral yoldan alınarak halk tıbbında sinir sistemi uyarıcı, analjezik, soğuk algınlıklarında öksürük giderici ve gastrointestinal hastalıklarda tedavi edici olarak kullanılmaktadır. Bu çalışmada bitkinin topraküstü kısımlarından elde edilen maserasyon yöntemi ile etanol ve infüzyon ile su ekstrelerinin antioksidan, antiüreaz ve antimikrobiyal aktiviteleri incelenmiştir. Antioksidan aktivite DPPH, FRAP, Total Fenolik miktar tayini; antiüreaz aktivite indofenol yöntemi; antimikrobiyal aktivite ise *Staphylococcus aureus* ATCC 43300, *S. aureus* ATCC 29213, *S. aureus* ATCC 25923, *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228, *Streptococcus mutans* ATCC 25175, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *P. aeruginosa* PAO1, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 4352, *Proteus mirabilis* ATCC 14153, *Salmonella typhimurium* ATCC 14028, *Acinetobacter baumannii* ATCC 19606, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Candida albicans* ATCC 90028, *C. albicans* ATCC 10231 ve *Candida glabrata* ATCC 90030 mikroorganizmalarına karşı oluk difüzyon yöntemi ile araştırılmıştır. Bitkinin infüzyon ekstresininin (14,998±2,739) diğer ekstreye göre daha yüksek enzim aktivitesi ve antioksidan aktivitesi (FRAP (mM FeSO4/mg ekstre)= 2,225±0,224) göstermiştir. İnfüzyon ekstresinin *S. aureus* ATCC 43300 ve *A. baumannii* ATCC 19606 üzerine, etanol ekstresinin ise *S. aureus* ATCC 43300, *S. aureus* ATCC 29213, *S. aureus* ATCC 25923, *S. epidermidis* ATCC 12228, *K. pneumoniae* ATCC 4352, *P. mirabilis* ATCC 14153, *A. baumannii* ATCC 19606 ve *C. albicans* ATCC 90028 mikroorganizmalarına karşı antimikrobiyal etkili olduğu tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Antimikrobiyal, Antioksidan, Antiüreaz, *Sideritis libanotica* L.*subsp.kurdica*.

Teşekkür: Bu çalışma TÜBİTAK 2209A (Proje No: 1919B012211228) Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme Programı tarafından desteklenmiştir.

PS-90

İlaç Güvenliliği Farkındalığının Artırılmasında Doktor Bilgilendirme Mektuplarının Değerlendirilmesi

Melek Aşlamacı[1], Esmanur Kuzucu[1], Zübeyde Merve Kala[2], Semra Şardaş[2]

[1]İstinye Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi
[2]İstinye Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı

Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu (TİTCK), ülkemizde farmakovijilans uygulamalarını etkili bir şekilde yürütmektedir [1-2]. Doktor Bilgilendirme Mektupları (DBM) yayımlanması da bu faaliyetler arasında yer almaktadır. Son on yılda, ilaç güvenliliğine ilişkin endişeler hakkında sağlık profesyonellerini hızlı bir şekilde bilgilendirmek amacıyla TİTCK internet sitesinde toplam 223 DBM yayımlanmıştır. Bu çalışma, 2014 yılından günümüze kadar yayımlanan DBM'lerde bildirilen ilaç güvenliliği risklerini analiz etmeyi amaçlamıştır. TİTCK internet sitesinden toplam 120 DBM değerlendirilerek i) advers reaksiyonlar, ii) doz/endikasyon/kontrendikasyon değişiklikleri, iii) kalite sorunları, iv) ruhsat askıya alma, v) ilaç uygulama hataları, vi) sahte ilaç bildirimleri olmak üzere 6 kategoriye ayrılmıştır. İlaçlar, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) Anatomik Terapötik Kimyasal (ATC) sınıflandırma sistemine göre, advers ilaç reaksiyonları (AİR) ise MedDRA'nın Sistem Organ Sınıfı (SOC) sınıflamasına göre kategorize edilmiştir [3-4]. İncelenen yaklaşık 130 etken maddenin %56'sı AİR, %27,7'si ise doz/endikasyon/kontrendikasyon güncellemeleri kapsamında DBM bildirilmiştir. DBM'lerde en sık bildirilen farmakolojik grupların antineoplastik ajanlar (n=20) ve immünosüpresanlar (n=18) olduğu öte yandan, en sık bildirilen SOC grubun ise kardiyak bozukluklar (n=18) olduğu tespit edilmiştir. Farmakolojik sınıflar ile SOC grupları arasında anlamlı bir ilişki olduğu ki-kare analizi ile gösterilmiştir ($p < 0,001$). En sık bildirilen AİR'ler ise mortalite artışı ve depresyondur. Ayrıca, DBM'lerin ortalama olarak ruhsat tarihinden yaklaşık 13 yıl sonra yayımlandığı, ek izlemeye tabi ilaçlar (▼) için ise bu sürenin ortalama 4 yıl olduğu gözlemlenmiştir. Bulgular, detaylı olarak posterde figürler ve tablolarla sunulmuştur. Bu analiz, DBM'lerin sağlık profesyonelleri arasında ilaç güvenliliği bilincinin artırılmasında ve halk sağlığına yönelik erken önlemlerin alınmasında önemli bir rol oynadığını ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: Doktor bilgilendirme mektubu, farmakovijilans, ilaç güvenliliği, ruhsat sonrası izlem

Kaynaklar

[1] Saygi S, Alkas FB, Etikan I, Gelisen I, Sardas S. Pharmacovigilance Awareness among the Community Pharmacists and Pharmacy Students in the Turkish Republic of Northern Cyprus. *J Pharmacovigil*. 2016;4(2). https://doi.org/10.4172/2329-6887.1000204.

[2] Aydinkarahaliloglu ND, Aykac E, Kasap Y, Durmus N, Babacanoglu C, Basgut CE, Artiran G, Kerman S. Pharmaceutical risk management in Turkey: The first national overview. Regulatory Toxicology and Pharmacology. 2013;67(3):344–350. http://dx.doi.org/10.1016/j.yrtph.2013.08.012.

[3] World Health Organization (WHO), *Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) Classification*. https://www.who.int/tools/atc-ddd-toolkit/atc-classification (accessed on 21 April 2025)

[4] MedDRA. Introductory Guide, Version 25.0. March 2022. https://alt.meddra.org/files_acrobat/intguide_25_0_English.pdf (accessed on 21 April 2025).

PS-91

Hypericum scabrum L. Bitkisinin Biyoaktif Ekstresinden Nanopartikül Formülasyonunun Hazırlanması

Beyzanur Ongün[1], Sercan Kılıçoğulları[1], Şura Ece Yulalı[1], Mizgin Ermanoğlu[1], Beyza Nur Yılmaz[1], Fatma Betül Zengin[1], Murat Doğan[2], Shalaleh Hasan Niari Niar[3], Elif Çalışkan Salihi[4], Ömer Kılıç[5], Turgut Taşkın[6], Hatice Kübra Elçioğlu[7]

[1]Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi Anabilim Dalı
[2]Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Biyoteknoloji Anabilim Dalı
[3]Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Eczacılık Temel Bilimleri Anabilim Dalı
[4]Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Eczacılık Temel Bilimleri Anabilim Dalı/ Marmara Eczacılık İlaç ve Yenilikçi Ürün Geliştirme Birimi (MEYÜB)
[5]Adıyaman Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Botanik Anabilim Dalı
[6]Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi Anabilim Dalı/ Marmara Eczacılık İlaç ve Yenilikçi Ürün Geliştirme Birimi (MEYÜB)
[7]Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı/ Marmara Eczacılık İlaç ve Yenilikçi Ürün Geliştirme Birimi (MEYÜB)

Hypericum scabrum L., otsu ve çok yıllık bir bitkidir, Türkiye'de kayalık yamaçlarda ve açık ormanlık alanlarda dağılım gösterir [1]. *Hypericum scabrum* bitkisi üzerine yapılan fitokimyasal analiz çalışmalarında bitkinin kinik asit, kuersitrin, izokuersitrin, epikateşin, klorojenik asit, miquelianin, kuersetin, protokatekuik asit, fumarik asit, gentisik asit, protokateşuik aldehit, tannik asit, 4-OH benzoik asit, kafeik asit, p-kumarik asit, salisilik asit, siranosid, rutin, kateşin, hesperidin, astragalin, nikotiflorin, naringenin, luteolin, hesperetin, kaempferol, apigenin ve amentoflavon bileşiklerini içerdiği analiz edilmiştir [2]. Bu çalışmada diğer ekstrelere kıyasla güçlü antioksidan aktivite potansiyeline sahip metanol ekstresinden nanopartiküllerin hazırlanması ve antioksidan aktivitesinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Biyoaktivite, *Hypericum scabrum*, nanopartikül

Kaynaklar

1. Ayan, A. K., Radušienė, J., Çirak, C., Ivanauskas, L., & Janulis, V. (2009). Secondary metabolites of Hypericum scabrum and Hypericum bupleuroides. Pharmaceutical Biology, 47(9), 847-853. https://doi.org/10.1080/13880200902942436

2. Altay, A., Yeniceri, E., Taslimi, P., Taskin-Tok, T., Yilmaz, M. A., & Koksal, E. (2022). LC-MS/MS analysis and diverse biological activities of Hypericum scabrum L.: in vitro and in silico research. South African Journal of Botany, 150, 940-955. https://doi.org/10.1016/j.sajb.2022.08.032

PS-92

Gundelia tournefortii L. (Kenger): Antioksidan aktivitesi ve fenolik içerikleri üzerine bir inceleme

Serkan Fileta, Aysen Kurt Cücü, Gülbin Erdoğan

Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya Anabilim Dalı, İstanbul

Gundelia tournefortii L., Asteraceae (Papatyagiller) ailesinden yaygın olarak ılıman iklim kuşağında yetişen önemli bir besin kaynağı ve iyi bilinen bir tıbbi bitkidir. Başta Asya kıtası olmak üzere özellikle, Azerbaycan, Kıbrıs, İran, İsrail, Mısır, Ürdün ve Türkmenistan gibi ülkelerde yetiştiği bildirilmiştir. Kenger, ülkemizde başta Doğu Anadolu Bölgesi olmak üzere, İç Anadolu ve Güneydoğu Anadolu bölgesinde yetişmektedir. Tıbbi bitkilerin terapötik etkilerinin antioksidan aktiviteleri ile yakından ilişkili olduğu bilinmektedir. *Gundelia tournefortii*'nin karaciğer koruyucu ve kan temizleyici özelliklere sahip olduğu ayrıca, şeker hastalığı tedavisi, ağrı kesici, kramp çözücü, hazımsızlığı giderici, sinirleri güçlendirip rahatlatıcı ve migreni tedavi edici gibi birçok faydalı özellikleri bulunmaktadır. Antiinflamatuar, anti-parazit, antibakteriyel, hipoglisemik ve hepatoprotektif etkilerinin olduğu bildirilmiştir. *Gundelia tournefortii* tıbbi bitkisinin çiçekleri, yaprakları, tohumları ve gövdelerinin gıda kaynağı olarak kullanıldığı kaydedilmiştir. Bu nedenle insan sağlığına faydalarından ötürü tüketildiği bilinen bitkinin bölümlerinin çeşitli ekstraksiyon yöntemleri ile elde edilen ekstraktlarının antioksidan aktivitesi ve fenolik bileşikleri üzerine yapılan çalışmaların literatür taraması yapılması amaçlanmıştır. Google Scholar, Web of Science, PubMed gibi arama motorlarından son yıllardan itibaren yapılmış olan çalışmalar kapsamlı bir şekilde taranmıştır. Bitkinin çeşitli ekstraksiyon yöntemleri kullanılarak elde edilen ekstraktlarının DPPH, ABTS, FRAP, CUPRAC, Folin-Ciocalteu gibi metotlarla yapılan antioksidan aktivite ve fenolik bileşiklerinin tayini incelenmiştir. Bitkinin antioksidan bileşen kaynağı olma potansiyeline sahip olduğunu ve doğal bir antioksidan olarak kullanılabileceği yapılan literatür çalışmalarından elde edilen bulgular sonucunda gösterilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Antioksidan aktivite, fenolik içerik, *Gundelia tournefortii* L., kenger

Kaynaklar

[1] Coruh, N., Sağdıçoğlu Celep, AG., Özgökçe, F., & İşcan, M. (2007). Antioxidant capacities of Gundelia tournefortii L. extracts and inhibition on glutathione-S-transferase activity. Food Chemistry, 100(3), 1249-1253. https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2005.12.008.

[2] Dağ, B. (2021). Siverek Bölgesinde Yetişen Kenger (Gundelia tournefortii) bitkisinin Ağır Metal, Fenolikasit ve Antioksidan İçeriklerinin Araştırılması. Bitlis Eren Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi, 10(3), 816-827. https://doi.org/10.17798/bitlisfen.913882.

[3] Tarhan, A., Firat, M., & Topal, G. (2023). Comprehensive study of all Gundelia L. taxa exists in the globe: An insight on LC-MS/MS based phytochemical investigation and bioactivity potential of 22 species. Biochemical Systematics and Ecology, 109, 104672. https://doi.org/10.1016/j.bse.2023.104672.

PS-93

Hypericum origanifolium Willd. Bitkisi yüklü Nanopartikül formülasyonlarının hazırlanması ve antioksidan aktivitelerinin incelenmesi

Sercan Kılıçoğulları[1], Beyzanur Ongün[1], Fatma Betül Zengin[1], Mizgin Ermanoğlu[1], Beyza Nur Yılmaz[1], Murat Doğan[2], Shalaleh Hasan Niari Niar[3], Elif Çalışkan Salihi[3], İsmail Şenkardeş[4], Turgut Taşkın[1]

[1]Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi Anabilim Dalı, İstanbul
[2]Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Biyoteknoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[3]Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Eczacılık Temel Bilimleri Anabilim Dalı, İstanbul
[4]Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Botanik Anabilim Dalı, İstanbul

Hypericum (Hypericaceae) cinsi Avrupa, Kuzey Amerika, Kuzey Afrika ve Batı Asya'da dağılım gösteren 450'den fazla türü içerir [1]. Hypericum türleri geleneksel olarak mide hastalıkları, böbrek hastalıkları ve spazma karşı, antienflamutuar, antidiyaretik, egzama, yara iyileştirici, antiseptik ve antifungal olarak, Herpes labialis, enterit, diyabet, ülser, kardiyak hastalıklar ve astıma karşı kullanılmaktadır [2]. Hypericum origanifolium Hypericum cinsine ait Türkiye, Ermenistan ve Gürcistan'da yoğun olarak yetişen bir türdür.. Hypericum origanifolium bitkisinin klorojenik asit, kuersetin, rutin, psödohiperisin, hiperforin, hiperisin ve hiperosid bileşikleri içerdiği bulunmuştur [3]. Bu araştırmanın amacı Hypericum origanifolium bitkisinden elde edilen farklı ekstrelerin ve biyoaktif ekstreden hazırlanan nanopartikülün antioksidan aktivitelerini DPPH, FRAP ve CUPRAC yöntemleri ile incelemek ve total fenolik içerikleri tayin etmektir.

Anahtar Kelimeler: Hypericum, Biyolojik Aktivite, Nanopartikül

Kaynaklar

[1] Marrelli, M., Statti, G., Conforti, F., & Menichini, F. (2016). New potential pharmaceutical applications of hypericum species. Mini reviews in medicinal chemistry, 16(9), 710-720.

[2] Özkan, E. E., & Mat, A. (2013). An overview on Hypericum species of Turkey. Journal of Pharmacognosy and Phytotherapy, 5(3), 38-46.

[3] Boran, R. (2018). Investigations of anti-aging potential of Hypericum origanifolium Willd. for skincare formulations. Industrial Crops and Products, 118, 290-295.

PS-94

Hypericum montbretii Spach. Bitkisinin Farklı Ekstrelerinin Antioksidan Aktivitesinin İncelenmesi ve Biyoaktif Ekstre Yüklü Nanopartiküllerin Hazırlanması

Şura Ece Yulalı[1], Beyzanur Ongün[1], Fatma Betül Zengin[1], Mizgin Ermanoğlu[1], Beyza Nur Yılmaz[1], Murat Doğan[2], Shalaleh Hasan Niari Niar[3], Elif Çalışkan Salihi[3], İsmail Şenkardeş[4], Hatice Kübra Elçioğlu[5], Turgut Taşkın[6]

[1]Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi Anabilim Dalı
[2]Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Biyoteknoloji Anabilim Dalı
[3]Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Eczacılık Temel Bilimleri Anabilim Dalı
[4]Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Botanik Anabilim Dalı
[5]Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı
[6]Marmara Eczacılık İlaç ve Yenilikçi Ürün Geliştirme Birimi (MEYÜB)

Hypericum montbretii bitkisi kayalıklar arasında nemli veya gölgeli yerlerde yetişen çok yıllık otsu bir bitkidir. Birçok Hypericum türü geleneksel olarak yüzyıllardır yara iyileştirici, antibakteriyel, sedatif, diüretik ve antienflamatuar olarak kullanılmaktadır [1]. Bu bitki Türkiye'nin yanı sıra Balkanlar, Suriye ve Gürcistan'da da yaygın olarak bulunmaktadır. Hypericum cinsine ait çeşitli türlerden elde edilen ekstrelerle yapılan fitokimyasal çalışmalarda naftodiantronlar, hiperisin, psödohiperisin, hiperforin, flavonoid, fenilpropanlar, uçucu yağlar, amino asitler, ksantonlar, tanenler ve prosiyanidinler bileşiklerini içerdiği tespit edilmiştir[2]. Bu çalışmanın amacı Hypericum montbretii türünden elde edilen farklı ekstrelerin total fenolik içeriklerini ve antioksidan aktivitelerini tayin etmek ve daha sonra güçlü antioksidan etki gösteren ekstrelerden nanopartikül formülasyonları hazırlamak ve bu formülasyonların aktivitelerini incelemektir.

Anahtar Kelimeler: *Hypericum montbretii*, Biyolojik Aktivite, Nanopartikül

Kaynaklar

[1] Cirak, C., & Radušienė, J. (2007). Variation of hyperforin in Hypericum montbretii during its phenological cycle. Natural Product Research, 21(13), 1151-1156.

[2] Cirak, C., & Radusiene, J. (2007). Hypericins in Hypericum montbretii, variation among plant parts and phenological stages. Med. Aromat. Plant. Sci. Biotechnol, 1(2), 253-256.

PS-95

Bipolar Bozukluk (BD) ile DOCK4 (Rs147636134), SYNGAP1 (Rs199759879), FOXP1 (Rs767001715) Gen Polimorfizmi Arasındaki İlişkinin Araştırılması

Nimet Sağlam [1], Muhsin Konuk[2], Tayfun Gözler[3]

[1] Üsküdar Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Nörobilim ABD, İstanbul
[2] Üsküdar Üniversitesi, Mühendislik Ve Doğa Bilimleri Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Böl., İstanbul
[3] Üsküdar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik ve Moleküler Tanı Laboratuvarı, İstanbul

Bipolar bozukluk (BH), depresyon ve mani/hipomani dönemleri ile tanımlanan karmaşık ve kronik nöroprogresif bir duygu-durum bozukluğudur. Forkhead Box P1 (FOXP1), Synaptic Ras GTPase-activating protein 1 (SYNGAP1) ve Dedicator of Cytokinesis 4 (DOCK4) genleri sinaptik plastisite, nöronal iletişim ve beyin gelişimi için kritik öneme sahiptir. Bu çalışmanın amacı bu polimorfizmlerin Bipolar Bozukluk (BD) ile ilişkisini araştırmak ve genetik varyasyonların Türk popülasyonunda hastalık patogenezi üzerindeki etkilerini belirlemektir. Bu çalışma 50 BD hastası ve 100 sağlıklı kontrol olmak üzere toplam 150 katılımcı ile yürütülmüştür. Periferik kan örneklerinden DNA izole edilmiş ve FOXP1, SYNGAP1 ve DOCK4 polimorfizmleri Gerçek zamanlı ters transkripsiyon polimeraz zincir reaksiyonu (Real-Time PCR) kullanılarak genotiplenmiştir. Genetik varyantların dağılımı hasta grupları ve sağlıklı kontroller arasında karşılaştırılmış, hasta ve kontrol gruplarına ait verilerin istatistiksel analizleri için Ki-kare testi uygulanmıştır. Çalışmada incelenen FOXP1 (rs767001715), SYNGAP1 (rs199759879) ve DOCK4 (rs147636134) polimorfizmleri açısından BD hasta grupları ile sağlıklı kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Ayrıca bu varyantların küresel nüfus verileriyle uyumlu alel frekanslarına sahip olduğu belirlenmiştir. Bu çalışma dünyada FOXP1, SYNGAP1 ve DOCK4 polimorfizmlerinin BD üzerindeki ilk araştırması olup, bu polimorfizmlerin Türk nüfusunda BD için birincil genetik risk faktörü olmadığını göstermektedir. Bu genlerin BD ile ilişkisini daha fazla araştırmak için geniş ölçekli nüfus analizlerine ve fonksiyonel çalışmalara ihtiyaç vardır. Bu çalışma, genetik biyobelirteçlerin psikiyatrik bozukluklardaki rolünün anlaşılması ve kişiselleştirilmiş tedavi yaklaşımlarına katkıda bulunulması için önemli bir temel sunmaktadır. Bu belirlenen genotip dağılımının ortaya konması popülasyon analiz çalışmasının öncü çalışması olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Bipolar Bozukluk, FOXP1, DOCK4, Polimorfizmler, SYNGAP1

Teşekkür: Üsküdar Üniversitesi Tıbbi Genetik ve Moleküler Tanı Laboratuvarı ve BAP Komisyonu Başkanlığına teşekkür ederiz (proje numarası ÜÜBAP-YP-2021-009).

Tablo 1:
***BD hasta* grupları ve sağlıklı kontrol deneklerinin klinik ve sosyodemografik değişkenleri**

Tablo 1: Hasta ve kontrol grupları arasında yaş ve cinsiyet karşılaştırması

	Sağlıklı Kontrol Konuları (n=100)	**Hastalar (n=50)**	**P**
Yaş, Ortalama±SD	28,41±11,65	29,95±11,93	0,699 milyar
Cinsiyet, n (%)			
Erkek	60 (60,0)	23 (56,0)	0,474 bir
Dişi	40 (40,0)	22 (44,0)	

a: Pearson Ki-Kare testi, b: Bağımsız t-testi, $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlıdır
Hasta ve kontrol grupları arasında yaş ($p=0,699$) ve cinsiyet ($p=0,474$) açısından anlamlı fark bulunmadı (Tablo 1).

Tablo 2: BD Hastalarının Genotip ve Alel Dağılımları

FOXP1 (rs767001715)	**N**	**%**
Genotip		
GG	50	100.0
AG	0	0.0
AA	0	0.0
Alel		
G	100	100.0
A	0	0.0
SYNGAP1 (rs199759879)	**N**	**%**
Genotip		
CC	50	100.0
BT	0	0.0
TT	0	0.0
Alel		
C	100	100.0
T	0	0.0
DOCK4 (rs147636134)	**N**	**%**
Genotip		
AA	50	100.0
AG	0	0.0
GG	0	0.0
Alel		
A	100	100.0
G	0	0.0

Tablo 2'de görüldüğü gibi FOXP1 polimorfizminin genotip sonuçları incelendiğinde tüm bipolar hastaların (n=50, %100) GG genotipinde olduğu görüldü. SYNGAP1 polimorfizminin genotip sonuçları incelendiğinde tüm hastaların (n=50, %100) CC genotipinde olduğu görüldü. DOCK4 polimorfizminin genotip sonuçları incelendiğinde tüm hastaların (n=50, %100) AA genotipinde olduğu görüldü.

PS-96

Harput (Elazığ) Yöresinin Bazı Yararlı Bitkileri

İsmail Şenkardeş[1], Feyza Nur Saraç[2]

[1]Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Botanik Anabilim Dalı, İstanbul
[2]Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, İstanbul

Anabilim Dalımız araştırma projeleri kapsamında yurdumuzun çeşitli yörelerinde halk ilacı olarak kullanılan ve diğer amaçlarla yararlanılan bitkiler özel çalışmalar yapılarak araştırılmakta ve bunlarla ilgili bilgiler derlenmektedir.

Bu çalışma kapsamında da Harput (Elazığ) yöresinde öncelikle geleneksel halk ilacı olarak, sonrasında ise besin olarak ve diğer amaçlarla yararlanılan bitkiler araştırılmış ve bu konuda bilgiler derlenmiştir. Bu amaçla 14 Haziran 2024 – 4 Temmuz 2024 tarihleri arasında araştırma yöresi olarak belirlediğimiz Harput yöresine gidilerek konumuzla ilgili çeşitli kişilerle görüşmeler yapılmış, halkın yararlandığı bitkiler ve kullanılışları hakkında bilgiler derlenmiş ve bu bitkilerin yöresel adları saptanmıştır. Yöreden toplanan bitki örnekleri preslenip, kurutulduktan sonra özel herbaryum kartonlarına yapıştırılıp, etiketleri hazırlanarak herbaryum örneği haline getirilmişlerdir. Daha sonra bu örnekler, Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Herbaryumu'na (MARE) kaydedilerek numaralandırılmıştır.

Bu çalışma sonucunda Harput yöresinde halkın yararlandığı 32 familyaya ait 71 takson tespit edilmiştir. Bu taksonlardan 54'ünden (25 familya) geleneksel halk ilacı olarak, 43'ünden (19 familya) besin olarak ve 10'undan (8 familya) diğer amaçlarla yörede yararlanıldığı tespit edilmiştir. Halk ilacı olarak ise en çok solunum sistemi, integumenter sistem, sindirim sistemi ve dolaşım sistemi hastalıkları tedavisinde Labiatae, Rosaceae ve Compositae üyelerinin kullanıldıkları belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Farmasötik Botanik, Etnobotanik, Halk ilacı, Yabani besin bitkisi, Harput.

PS-97

Doğanın Reçetesi: Solunum Yolu Hastalıklarında GBTÜ'lerin Kanıta Dayalı Yolculuğu

Sude Değer[1], Fatma Göç[2]

[1]Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, İstanbul
[2]Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi Anabilim Dalı, Tokat

Solunum yolu hastalıkları ayaktan başvuruların büyük bir kısmını oluşturmakta ve antibiyotiklerin gereksiz kullanımına yol açabilmektedir. [1] Türkiye'de T.C. Sağlık Bakanlığı "Bitkisel Tıbbi Ürünler Ruhsatlandırma Kılavuzu" uyarınca ruhsat almış Geleneksel Bitkisel Tıbbi Ürünler (GBTÜ); kalite, güvenlilik ve en az 30 yıllık (Avrupa'da ≥15 yıl) geleneksel kullanım kanıtı aranan, reçetesiz satılabilen bitkisel kombinasyonlardır. [2] Bronchipret®, Bronchitabs® TP, Imupret® ve Sinupret® bu kapsamda solunum yolu hastalıklarına bağlı semptomların hafifletilmesinde sıklıkla önerilmektedir. Çalışmanın amacı, bu dört GBTÜ'nün terapötik etkinlik ve güvenlilik profilini, pre-klinik bulgulardan faz IV klinik deneyimlere kadar bütüncül olarak özetlemek ve güncel araştırma boşluklarını tanımlamaktır. Web of Science ve PubMed veri tabanlarında 2005–2025 yılları arasında yayımlanmış İngilizce makaleler; "Bronchipret OR BNO 101/1011", "Bronchitabs OR BNO 1016", "Imupret OR BNO 1030", "Sinupret OR BNO 1200" anahtar sözcükleriyle taranmıştır. Toplam 20 çalışma (2 in vitro, 7 in vivo, 11 klinik) PRISMA akış şemasına göre incelendi, kanıt düzeyi Oxford kriterlerine göre sınıflandırıldı. Bronchipret® şurubun, *in vitro* ve *in vivo* modellerde bronkoalveoler inflamasyonu ve lökotrien üretimini baskıladığı; klinik olarak ise prodüktif öksürüğün süresini anlamlı düzeyde kısalttığı, semptomları iyileştirdiği ve yüksek hasta memnuniyetiyle güvenli biçimde tolere edildiği gösterilmiştir. [3-5] Bronchitabs® TP tablet formunun, inflamasyona bağlı mukus üretimi ve nötrofil infiltrasyonunu azalttığı; klinik olarak ise öksürük sıklığını düşürdüğü, balgam çıkarma ve uyku bozukluklarında iyileşme sağladığı, plaseboya üstün etkinlik gösterdiği ve ciddi yan etki bildirilmediği kanıtlanmıştır. [6-7] İmupret® oral damlanın, in vitro koşullarda inflamatuar mediatörlerin üretimini baskıladığı, klinik düzeyde ise akut nonbakteriyel tonsillitli çocuklarda boğaz ağrısı, öksürük ve antipiretik ihtiyacını anlamlı düzeyde azalttığı, güvenle tolere edildiği gösterilmiştir. Sinupret® [8-9] formülasyonları mukosiliyer klirensi güçlendirmesine ek olarak antiviral ve antiinflamatuar etki göstermiştir. Aynı zamanda akut ve kronik rinosinüzit hastalarında semptomları anlamlı derecede azalttığı, yaşam kalitesini arttırdığı ve güvenle tolere edildiği yürütülen klinik çalışmalarda kanıtlanmıştır. [10-22] Sistematik değerlendirme, söz konusu GBTÜ'lerin solunum yolu hastalıkları ile ilişkili semptomlarını klinik olarak anlamlı düzeyde hafifleten, iyi tolere edilen tedavi seçenekleri sunduğunu göstermektedir. Bununla birlikte homojen tanı kriterleri, aktif karşılaştırıcılar ve farmakoekonomik parametreler içeren, çok merkezli randomize kontrollü tasarımlara gereksinim devam etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Fitoterapötikler, geleneksel bitkisel tedavi edici ürünler (GBTÜ), solunum yolu hastalıkları

Kaynaklar

[1] Shapiro, D., Hicks, L., Pavia, A., & Hersh, A. (2013). Antibiotic prescribing for adults in ambulatory care in the USA, 2007-09. The Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 69. https://doi.org/10.1093/jac/dkt301

[2] Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu. (2023). Geleneksel Bitkisel Tıbbi Ürünler Ruhsatlandırma Yönetmeliği. Resmî Gazete, 32093. https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2023/02/20230203-5.htm

[3] Kemmerich, B., Eberhardt, R., & Stammer, H. (2006). Efficacy and tolerability of a fluid extract combination of thyme herb and ivy leaves and matched placebo in adults suffering from acute bronchitis with productive cough. A prospective, double-blind, placebo-controlled clinical trial. Arzneimittel-Forschung, 56, 652–660. https://doi.org/10.1055/s-0031-1296767

[4] Seibel, J., Pergola, C., Werz, O., Kryshen, K., Wosikowski, K., Lehner, M. D., & Haunschild, J. (2015). Bronchipret® syrup containing thyme and ivy extracts suppresses bronchoalveolar inflammation and goblet cell hyperplasia in experimental bronchoalveolitis. Phytomedicine, 22(13), 1172–1177. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.phymed.2015.09.001

[5] Kardos, P., Claudia B., B., Jan, S., Dimitri, A.-S., & and Birring, S. S. (2021). Effectiveness and tolerability of the thyme/ivy herbal fluid extract BNO 1200 for the treatment of acute cough: an observational pharmacy-based study. Current Medical Research and Opinion, 37(10), 1837–1844. https://doi.org/10.1080/03007995.2021.1960493

[6] Kemmerich, B. (2007). Evaluation of efficacy and tolerability of a fixed combination of dry extracts of thyme herb and primrose root in adults suffering from acute bronchitis with productive cough. A prospective, double-blind, placebo-controlled multicentre clinical trial. Arzneimittel-Forschung, 57, 607–615. https://doi.org/10.1055/s-0031-1296656

[7] Seibel, J., Kryshen, K., Pongracz, J., & Lehner, M. (2018). In vivo and in vitro investigation of anti-inflammatory and mucus-regulatory activities of a fixed combination of thyme and primula extracts. Pulmonary Pharmacology & Therapeutics, 51. https://doi.org/10.1016/j.pupt.2018.04.009

[8] Hostanska, K., Melzer, J., Amon, A., & Saller, R. (2011). Suppression of interleukin (IL)-8 and human beta defensin-2 secretion in LPS- and/or IL-1β-stimulated airway epithelial A549 cells by a herbal formulation against respiratory infections (BNO 1030). Journal of Ethnopharmacology, 134(2), 228–233. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jep.2010.12.006

[9] Popovych, V., Koshel, I., Malofiichuk, A., Pyletska, L., Semeniuk, A., Filippova, O., & Orlovska, R. (2019). A randomized, open-label, multicenter, comparative study of therapeutic efficacy, safety and tolerability of BNO 1030 extract, containing marshmallow root, chamomile flowers, horsetail herb, walnut leaves, yarrow herb, oak bark, dandelion herb in the treatment of acute non-bacterial tonsillitis in children aged 6 to 18 years. American Journal of Otolaryngology, 40(2), 265–273. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2018.10.012

[10] Cho, D.-Y., Skinner, D., Mackey, C., Lampkin, H. B., Elder, J. B., Lim, D. J., Zhang, S., McCormick, J., Tearney, G. J., Rowe, S. M., & Woodworth, B. A. (2019). Herbal dry extract BNO 1011 improves clinical and mucociliary parameters in a rabbit model of chronic rhinosinusitis. International Forum of Allergy & Rhinology, 9(6), 629–637. https://doi.org/https://doi.org/10.1002/alr.22290

[11] Eichel, A., Jo, W., Kija, S.-H., & and Mösges, R. (2013). A prospective, controlled study of SNS01 (ectoine nasal spray) compared to BNO-101 (phytotherapeutic dragées) in patients with acute rhinosinusitis. Current Medical Research and Opinion, 29(7), 739–746. https://doi.org/10.1185/03007995.2013.800474

[12] Glatthaar-Saalmüller, B., Rauchhaus, U., Rode, S., Haunschild, J., & Saalmüller, A. (2011). Antiviral activity in vitro of two preparations of the herbal medicinal product Sinupret® against viruses causing respiratory infections. Phytomedicine, 19(1), 1–7. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.phymed.2011.10.010

[13] Jund, R., Mondigler, M., Stammer, H., Stierna, P., & Bachert, C. (2015). Herbal drug BNO 1016 is safe and effective in the treatment of acute viral rhinosinusitis. Acta Oto-Laryngologica, 135, 42–50. https://doi.org/10.3109/00016489.2014.952047

[14] Jund, R., Mondliger, M., Steindl, H., Stammer, H., Stierna, P., Bachert, C., & Study, G. (2012). Clinical efficacy of a dry extract of five herbal drugs in acute viral rhinosinusitis. Rhinology, 50, 417–426. https://doi.org/10.4193/Rhino12.015

[15] Kreindler, James L, Chen, Bei, Kreitman, Yael, Kofonow, Jennifer, Adams, Kelly M, & Cohen, Noam A. (2012). The Novel Dry Extract BNO 1011 Stimulates Chloride Transport and Ciliary Beat Frequency in Human Respiratory Epithelial Cultures. American Journal of Rhinology & Allergy, 26(6), 439–443. https://doi.org/10.2500/ajra.2012.26.3821

[16] Palm, J., Steiner, I., Abramov-Sommariva, D., Ammendola, A., Mitzenheim, S., Steindl, H., Wonnemann, M., & Bachert, C. (2017). Assessment of efficacy and safety of the herbal medicinal product BNO 1016 in chronic rhinosinusitis. Rhinology, 55. https://doi.org/10.4193/Rhin16.103

[17] Passali, D., Loglisci, M., Passàli, G., Cassano, P., Rodriguez, H., & Bellussi, L. (2015). A Prospective Open-Label Study to Assess the Efficacy and Safety of a Herbal Medicinal Product (Sinupret) in Patients with Acute Rhinosinusitis. ORL, 77, 27–32. https://doi.org/10.1159/000370123

[18] Peric, A., Gaćeša, D., Aleksić, A., Kopacheva Barsova, G., & Peric, A. (2020). Herbal Drug BNO 1016 Versus Fluticasone Propionate Nasal Spray in the Treatment of Chronic Rhinosinusitis without Nasal Polyps: A Preliminary Report. European Journal of Therapeutics, 26, 192–201. https://doi.org/10.5152/eurjther.2020.19117

[19] Peric, A., Kovacevic, S., Gacesa, D., & Peric, A. (2017). Efficacy and safety of combined treatment of acute rhinosinusitis by herbal medicinal product Sinupret and mometasone furoate nasal spray. ENT Updates, 7, 68–74. https://doi.org/10.2399/jmu.2017002003

[20] Rossi, A., Dehm, F., Kiesselbach, C., Haunschild, J., Sautebin, L., & Werz, O. (2012). The novel Sinupret® dry extract exhibits anti-inflammatory effectiveness in vivo. Fitoterapia, 83(4), 715–720. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.fitote.2012.02.008

[21] Virgin, F., Zhang, S., Schuster, D., Azbell, C., Fortenberry, J., Sorscher, E. J., & Woodworth, B. A. (2010). The bioflavonoid compound, sinupret, stimulates transepithelial chloride transport in vitro and in vivo. The Laryngoscope, 120(5), 1051–1056. https://doi.org/https://doi.org/10.1002/lary.20871

[22] Zhang, S., Skinner, D., Hicks, S. B., Bevensee, M. O., Sorscher, E. J., Lazrak, A., Matalon, S., McNicholas, C. M., & Woodworth, B. A. (2014). Sinupret Activates CFTR and TMEM16A-Dependent Transepithelial Chloride Transport and Improves Indicators of Mucociliary Clearance. PLOS ONE, 9(8), e104090-. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0104090

PS-98

Sideritis niveotomentosa Bitkisinin Antioksidan Aktivitelerinin İncelenmesi

Edanur Altınsoy[1], Ömer Kılıç[2], Beyza Nur Yılmaz[3], Turgut Taşkın[4]

[1]Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi Anabilim Dalı, İstanbul
[2]Adıyaman Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Botanik Anabilim Dalı, Adıyaman
[3]Marmara Eczacılık İlaç ve Yenilikçi Ürün Geliştirme Birimi; Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi Anabilim Dalı, İstanbul
[4]Marmara Eczacılık İlaç ve Yenilikçi Ürün Geliştirme Birimi;Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi Anabilim Dalı, İstanbul

Sideritis cinsi dünyada başlıca Akdeniz Bölgesi olmak üzere Kanarya Adaları'ndan Kafkaslara uzanan bir yelpazede 150'yi aşkın türle temsil edilmektedir. *Sideritis* türleri aromalarından dolayı Türkiye'de yaygın şekilde bitki çayı olarak kullanılmaktadır. Halk tıbbında *Sideritis* türlerinin sinir sistemi uyarıcısı, yatıştırıcısı, soğuk algınlığında ağrı kesici, ateş düşürücü, öksürük giderici, sindirim sistemi düzenleyici, enfeksiyonlara karşı tonik olarak, histeriye karşı, idrar söktürücü etkisinden dolayı böbrek taşlarının düşürülmesinde, deri döküntüsü ve yaralarının tedavisinde, kan dindirici ve şeker hastalığında kullanıld ığı bilinmektedir. [1] Yapılan literatür taramalarından bu cinste yer alan türlerin taşıdıkları uçucu yağ ve fenolik bileşiklerden dolayı önemli oranda antioksidan, antimikrobiyal ve yara iyi edici aktivite gösterdikleri bilinmektedir. Proje bitkimiz olan *Sideritis niveotomentosa* türü üzerinde sınırlı sayıda çalışmaya rastlanılmıştır. Bundan dolayı bu projede bitkiden hazırlanacak metanol ve infüzyon ekstrelerinin antioksidan aktivitelerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Antioksidan, Biyolojik aktivite, *Sideritis niveotomentosa*

Teşekkür: Bu çalışma TÜBİTAK 2209A (Proje No: 1919B012332137) Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme Programı tarafından desteklenmiştir.

Kaynaklar

[1] Sema Çarıkçı, Bazı Sideritis (Sideritis niveotomentosa, Sideritis hololeuca, Sideritis brevidens) türlerinin diterpenik bileşenlerinin izolasyonu ve yapılarının tayini , Balıkesir Üniversitesi / Fen Bilimleri Enstitüsü Doktora Tezi, 2010.

PS-99

Biyosensör uygulamaları için endüstriyel atıklardan yeşil yöntemle grafen kuantum noktaların üretilmesi

Ebrar Tuğba Gedik[1], Turgut Taşkın[2], Sinem Ortaboy Sezer[3], Kadir Turan[4], Elif Çalışkan Salihi[5]

[1]Marmara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Eczacılık Temel Bilimleri Anabilim Dalı, İstanbul
[2]Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi Anabilim Dalı, İstanbul; Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi İlaç ve Yenilikçi Ürün Geliştirme Birimi (MEYÜB), İstanbul
[3]İstanbul Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Kimya Bölümü, İstanbul
[4]Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Eczacılık Temel Bilimleri Anabilim Dalı, İstanbul
[5]Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi İlaç ve Yenilikçi Ürün Geliştirme Birimi (MEYÜB), İstanbul; Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Eczacılık Temel Bilimleri Anabilim Dalı, İstanbul; ECS Grafen Arge Mühendislik ve Danışmanlık, Marmara Üniversitesi Teknopark, İstanbul

Karbon bazlı iki boyutlu bir malzeme olan grafen, kimyadan biyolojiye, mühendislikten tıbba kadar birçok farklı uygulama alanına yönelik olarak kullanılmaktadır. Hacmine kıyasla sahip olduğu yüksek yüzey alanı ve fonksiyonel olarak değiştirilebilir yapısı sayesinde birçok grafen türevi geliştirilmektedir. Bu türevlerden biri olan ve nanobilimin tohumları olarak adlandırılan grafen kuantum noktalar, nano boyutta, parlak, iki boyutlu grafen yapraklardır. Grafen kuantum noktaların üretimi için birçok karbon kaynağı bulunmaktadır ancak son zamanlarda yeşil kimya prensiplerine uygun grafen üretimi için doğal karbon kaynakları tercih edilmektedir. Özellikle sürdürülebilirlik ve daha az sentetik kimyasal kullanımı açısından karbon kaynağı olarak endüstriyel atıklar öne çıkmaktadır. Buna istinaden bu çalışmada, karbon kaynağı olarak şeker pancarı melası tercih edilmiştir. Şeker pancarı melası günümüzde şeker üretiminde açığa çıkan başlıca endüstriyel atıklardan biridir. Melasın yaklaşık %50'si sakkarozdur ve birçok organik bileşik açısından zengindir. Bu çalışma kapsamında grafen kuantum noktalar mikrodalga kullanılarak yeşil yöntemle üretilmiş ve XRD, FTIR gibi fizikokimyasal teknikler kullanılarak karakterize edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Grafen kuantum nokta, biyomalzeme, melas, mikrodalga, biyosensör

PS-100

Yüksek Riskli Hematoloji Hastasında QT Uzaması ve Ekstrapiramidal Etkiler Açısından İlaç Etkileşimlerinin Değerlendirmesi ve Yönetimi

Aylin Arı[1], Merve Erdal[1], Tuğba Usta[2], Mustafa Murat Özbalak[2], İpek Yönal Hindilerden[2], Fatoş İlkay Alp Yıldırım[1], Birsel Sönmez Uydeş Doğan[1]

[1]İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[2]İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimleri Bölümü, Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul

Ketiapin; şizofreni, bipolar bozukluk ve majör depresif bozukluk tedavisinde kullanılan atipik bir antipsikotiktir. Ketiapin, atipik bir antipsikotik olmasına rağmen; tardif diskinezi, psödoparkinsonizm, akut distoni ve akatizi gibi ekstrapiramidal yan etkiler %1-13 oranında görülebilmektedir (1). Ayrıca Ketiapin ile QT aralığını uzatan diğer ilaçların, özellikle sınıf I-A ve III antiaritmikler, bazı antipsikotikler, bazı antibiyotikler (Flurokinolon) ve antidepresanların (Essitalopram) eş zamanlı kullanılması durumunda hastada QT uzaması oluşabilmektedir ve bu nedenle birlikte kullanımları önerilmemektedir (2). Bu olgu çalışmasında Hematoloji otolog kök hücre servisinde yatmakta olan bir hastada kullanılan ilaçlar potansiyel ilaç-ilaç etkileşimleri yönünden değerlendirilmiştir. Bu olgu sunumu, hasta ve sorumlu hekimlerin sözlü onamı alındıktan sonra oluşturulmuştur. Hastanın tedavi rejimi, UpToDate® ve Micromedex® gibi güvenilir ilaç bilgi kaynakları kullanılarak klinik eczacılık uzmanlık asistanı tarafından gözden geçirilmiş; QT uzaması elektrokardiyografi (EKG) ile hekimler tarafından değerlendirilmiştir. Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma tanılı ve otolog kök hücre nakli olan 44 yaşındaki erkek hastanın ilaç tedavi listesi klinik eczacılık uzmanlık asistanı tarafından, veri tabanları aracılığıyla ilaç-ilaç etkileşimleri açısından değerlendirildiğinde; Metoklopramid (10 mg/gün) ve Ketiapin (25 mg/gün) kombinasyonunun ciddi ekstrapiramidal semptomlar ve nöroleptik malign sendrom riski nedeniyle kontrendike (etkileşim düzeyi: X) olduğu belirlenmiştir (1,3). Metoklopramidin antipsikotikler veya ekstrapiramidal reaksiyonların veya nöroleptik malign sendromun gelişimi ile ilişkili diğer ajanlarla birlikte uygulanmasından kaçınılması önerildiği görülmüştür (1). Ketiapin (25 mg/gün) ve Essitalopram (10 mg/gün) kombinasyonunun QT uzamasına katkı potansiyeli (etkileşim düzeyi: D1 , majör3) olduğu değerlendirilmiş, bu kombinasyonun kullanılması gerekliyse, QTc aralığı uzaması ve aritmiler (torsades de pointes dahil) yönünden hastanın takip edilmesinin önerildiği görülmüştür (1). Ancak hastamızın EKG'sinde QT: 322 ms ve QTc: 401 ms değerlerinin normal sınırlar içerisinde olduğu belirlenmiştir. Literatür verilerinde; Ketiapin (25 mg/gün) ve Essitalopram (10 mg/gün) tedavisi alan siyahi bir kadın hastada torsade de pointes (tdP) gelişiminin olduğu (4), başka bir çalışmada ise Ketiapin (25 mg/gün), Olanzapin (5 mg/gün) ve Metoklopramid (15 mg/gün) tedavisi alan erkek hastada ekstrapiramidal yan etkiler görülmesi üzerine önce Ketiapin tedavisi, sonrasında da Olanzapin tedavisinin kesildiği bildirilmiştir (5). Olgumuzdaki hastada Ketiapin, Metoklopramid ve Essitalopram tedavisinin birlikte kullanılmasının gerekliliği sorumlu hekim ile birlikte değerlendirilmiş ve belirlenen ilaç etkileşimleri göz önünde bulundurularak hekim tarafından Ketiapin tedavisi sonlandırılmıştır Bu olgu, potansiyel olarak ciddi ilaç etkileşimlerinin klinik eczacı uzmanlık asistanı tarafından erken dönemde saptanmasının etkin ve güvenli tedavi açısından kritik önem taşıdığını göstermektedir. Klinik eczacıların, yüksek riskli hasta gruplarında multidisipliner ekibin ayrılmaz bir parçası olması önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Hematoloji, ilaçla ilgili sorun, ketiapin, klinik eczacı

Kaynaklar

[1] UpToDate – Quetiapine: Drug information. https://www.uptodate.com (accessed on 1 May 2025).

[2] Hasnain M, Vieweg WV, Howland RH, Kogut C, Breden Crouse EL, Koneru JN, Hancox JC, Digby GC, Baranchuk A, Deshmukh A, Pandurangi AK. Quetiapine, QTc interval prolongation, and torsade de pointes: a review of case reports. Ther Adv Psychopharmacol. 2014 Jun;4(3):130- 8 https://doi.org/10.1177/2045125313510194

[3] Merative Micromedex Drug Interaction (2025)- https://www.micromedex.com (accessed on 1 May 2025).

[4] Vieweg WVR, Schneider RK, Wood MA. Torsade de pointes in a patient with complex medical and psychiatric conditions receiving lowdose quetiapine. Acta Psychiatr Scand 2005: 112: 318–322.

[5] Metoklopramid/olanzapin/quetiapin. Reactions Weekly 1915, 275 (2022). https://doi.org/10.1007/s40278-022-19304-6

PS-101

Rosacea Hastalığında Kullanılan Tıbbi Bitkiler

Hacer Yılmaz[1], Fatma Göç[2]

[1]Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, İstanbul
[2]Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi Anabilimdalı, Tokat

Her yaştan insanı etkileyen birçok cilt hastalığı vardır; Atopik Dermatit, Vitiligo, Rosacea bunlardan bazılarıdır. Rosacea, genellikle yüzün alın, burun, yanaklar ve çene gibi belirli bölgelerinde görülen yaygın, kronik bir inflamatuar cilt hastalığıdır ve dünya nüfusunun %5'inden fazlasını etkilemektedir [1]. Rosacea'nın görülme sıklığı etnik gruplar arasında farklılık göstermektedir ve genellikle açık ten rengine sahip bireylerde daha sık rastlanmaktadır [2]. Gelişen teknolojiye rağmen, rosacea için kesin bir tedavi henüz geliştirilememiştir. Rosacea hastalığının yönetimi, çoğunlukla semptomların hafifletilmesine yöneliktir ve hastalığın kontrol altına alınmasına odaklanmaktadır [1]. Birçok geleneksel ilacın çeşitli yan etkileri olması nedeniyle, hastaların çoğu, ciltlerinde gözle görülür fark oluşmadan önce tedaviyi bırakmakta ve bitkisel formülasyonlara yönelmektedirler. Hastaların tedaviye uyum sağlamadığı durumlarda bitki bazlı tedavilerin geleneksel tedavilere alternatif olarak değerlendirilmesi önemlidir. Ayrıca, doğal ürünler ile geleneksel tedavilerin birlikte kullanılması, yan etkilerin azalmasına yardımcı olur ve ek faydalar sağlar [1]. Web of Science ve Pubmed veritabanında 1998-2024 yılları arasında yayınlanmış İngilizce makaleler; Rosacea, Tıbbi bitkiler anahtar sözcükleriyle taranmıştır. Tıbbi bitkiler 3000 yıldan uzun süredir sağlık ve tıp alanında bir kaynak olarak kullanılmaktadır. Geleneksel Çin Tıbbı'nda bozulan dengeyi düzeltmek amacıyla kullanılmışlardır [3]. Doğal ürünler üzerine yapılan araştırmalar, yeni ilaç bileşiklerinin keşfine katkıda bulunarak çeşitli hastalıkların tedavisinde gelişmelere yol açmaktadır. *G. glabra*'nın siklooksijenaz aktivitesini ve süperoksit anyon üretimini inhibe ederek antienflamatuvar etkilere sahip olduğu gösterilmiştir [1]. Çift kör bir klinik çalışmada %1 ve %2 meyan kökü jeli (*G. glabra*) ile iki haftalık tedaviden sonra eritem skorları istatistiksel olarak anlamlı bir azalma gösterdi [4]. Başka bir çalışmada ise hafif ila orta düzeyde yüz kızarıklığı olan bireylerde *Glycyrrhiza inflata*'dan türetilen Likokalkon A içeren bir cilt bakım rejiminin uygulandığı hastaların eritem skorlarında anlamlı bir düşme olduğu gözlenmiştir [5]. Rosacea tedavisinde faydalı olan birçok tıbbi bitki bulunmaktadır; bunlar arasında *Glycyrrhiza glabra* L., *Glycyrrhiza inflata* L., *Chrysanthemum indicum* L., *Avena sativa* L. (Kolloidal Yulaf), *Quassia amara* L. (Acı Odun), *Matricaria recutita* L. (Papatya), *Coffea arabica* L., *Aloe vera* L., *Citrus junos Tanaka* (Yuzu narenciye meyvesi) gibi bitkiler yer almaktadır [1]. Bu bitkiler, antienflamatuvar, antioksidan ve antimikrobiyal gibi farklı özellikleri sayesinde fayda sağlarlar.

Anahtar Kelimeler: Rosacea tedavisi, tıbbi bitkiler, geleneksel tedavi

PS-102

Süt ve Süt Ürünlerinde Taklit ve Tağşiş Tespitinde Kullanılan Analitik Yöntemler

Nazime Ebrar Karlıdağ, Gülbin Erdoğan

Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya Anabilim Dalı, İstanbul

Yiyecek, günlük aktiviteler için tüketilen tüm canlı organizmaların temel ihtiyaçlarından olup beslenme veya zevk için tüketebilen karbonhidratlar, su, lipitler ve proteinler gibi çeşitli temel besin maddelerini içerir [1]. Gıda sahteciliği, gıdanın içeriğinin herhangi bir biçimde kasıtlı olarak değiştirilmesi veya ilaveler yapılması, yanlış tanıtılması veya ticari çıkar sağlamak amacıyla gıda ürünü hakkında yanlış ve yanıltıcı iddialarda bulunulması olarak adlandırılabilir. Piyasada satılan baharatlar, süt ürünleri, yenilebilir yağlar, içecekler, tatlılar, bakliyatlar, tahıl ürünleri, etler ve et ürünleri gibi tüm işlenmiş gıdalar da dahil olmak üzere son yıllarda Sağlık Bakanlığı tarafından yapılan kontrollerde ürünlerde taklit ve tağşişler yapıldığı tespit edilmektedir. Bu nedenle gıdaların tanımlanması ve doğrulanması, haksız rekabeti önlemek ve yasadışı ticarette bulunan hileli faaliyetlere karşı tüketici sağlığını ve güvenliğini korumak için çok önemlidir. Dahası, belirli bileşenlerin beyan edilmemesini içeren gıda sahteciliği bazı sağlık sorunlarına (alerji ve kalp/böbrek/karaciğer bozukluğu) yol açabilmektedir [1,2]. Bu derleme çalışmasında Web of Science, Science Direct, PubMed ve Scopus veri tabanları kullanılarak süt ve süt ürünlerinin üretimden, imalat ve piyasa aşamasına kadar olan süreçte taklit ve tağşişlerinin tespitinde kullanılan analitiksel yöntemlerle ilgili literatür taraması amaçlanmıştır. HPLC, GC-MS, NMR, FTIR ve UV spekrofotometresi gibi cihazların kullanıldığı tespit edilmiş ve yöntemler arasında karşılaştırma yapılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Analitiksel yöntemler, süt ve süt ürünleri, taklit ve tağşiş

Kaynaklar

[1] Anagaw, Yeniewa Kerie, et al. Food adulteration: Causes, risks, and detection techniques. SAGE Open Medicine. 2024. 12: 20503121241250184. https://doi.org/10.1177/20503121241250184.

[2] Aslam, R., Sharma, S. R., Kaur, J., Panayampadan, A. S., & Dar, O. I. A systematic account of food adulteration and recent trends in the non-destructive analysis of food fraud detection. Journal of Food measurement and Characterization. 2023; 17(3): 3094-3114. https://doi.org/10.1007/s11694-023-01846-3.

PS-103

Alzheimer Hastalığı Tedavisinde Valasiklovir

İhsan Eren Asiler, Ayse Nur Hazar Yavuz, Levent Kabasakal

Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Alzheimer hastalığı (AH), nörodejeneratif hastalık olup, enfeksiyöz ajanların bu süreçte rol oynayabileceği düşünülmektedir. Özellikle Herpes Simpleks Virüsü (HSV), AH patogenezinde potansiyel bir etken olarak öne çıkmıştır. Bu bildiride, valasiklovirin AH üzerindeki etkilerini değerlendiren güncel 4 çalışma özetlenmiştir.

AH'de Valasiklovir Tedavisi (VALAD) Faz II Çalışma Protokolü'ne göre HSV seropozitif hafif 130 AH'ları (65 valasiklovir, 65 plasebo), 78 hafta boyunca 2-4 g/gün valasiklovir veya plasebo tedavisi almıştır. Bu çalışmada klinik izlem, nöropsikolojik testler, görüntülemeler yapılmıştır. Çalışmanın amacı, antiviral tedavinin hastalık ilerlemesine etkisini değerlendirmektir. Klinik çalışma sonuçları yayınlanmamıştır. [1]

Başka bir çalışmada HSV-1'in beyinde reaktivasyonu, amiloid-beta (Aβ) birikimi, apolipoprotein E(APOE) ε4 ile tau patolojisi ve nöroinflamasyonu tetikleyebilir. Valasiklovirin, bu süreçleri baskılayarak nöroprotektif etkiler gösterebileceği ancak nedensellik teyiti için daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu vurgulanmıştır. [2]

VALZ-Pilot -FazII çalışmasında, erken evre AH'de, HSV seropozitif ve APOE ε4 taşıyıcısı olan 33 hastada, 4 haftalık yüksek doz valasiklovir (500-1000 mg/gün) tedavisi güvenli bulunmuştur. Hafif yan etkiler (%18) gözlenmiştir. Mini-Mental Durum Muayenesi (MMSE) skorları ve beyin-omurilik sıvısında çözünür myeloid hücrelerde eksprese olan tetikleyici reseptör (TREM2) düzeyleri artmıştır ($p<0.05$). Nöroflament hafif zincirlerin ve tau seviyelerinin değişmediği bildirilmektedir. [3]

Yapılan bir diğer moleküler docking çalışmasında ise valasiklovirin, asetilkolinesteraz (AChE), bütirilkolinesteraz (BuChE) ve beta-sekretaz-1 (BACE-1) enzimlerine gösterdiği yüksek afinitesi dikkat çekmiştir. Sıçan modelinde valasiklovir (100-150 mg/kg) bilişsel performansı artırmış; Aβ, fosfo-tau ve nöroinflamasyonu azaltmıştır. [4]

Mevcut veriler, HSV-1'in AH patogenezindeki rolünü desteklemekte ve valasiklovirin potansiyel bir tedavi ajanı olabileceğini göstermektedir. Ancak daha geniş ölçekli klinik çalışmaların gerekli olduğu bildirilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Alzheimer hastalığı, antiviral, valasiklovir, virüs.

Kaynaklar

[1] Devanand, D. P., Andrews, H., Kreisl, W. C., Razlighi, Q., Gershon, A., Stern, Y., Mintz, A., Wisniewski, T., Acosta, E., Pollina, J., Katsikoumbas, M., Bell, K. L., Pelton, G. H., Deliyannides, D., Prasad, K. M., & Huey, E. D. (2020). Antiviral therapy: Valacyclovir Treatment of Alzheimer's Disease (VALAD) Trial: protocol for a randomised, double-blind,placebo-controlled, treatment trial. BMJ open, 10(2), e032112. https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-032112.

[2] Sait, A., Angeli, C., Doig, A. J., & Day, P. J. R. (2021). Viral Involvement in Alzheimer's Disease. ACS chemical neuroscience, 12(7), 1049–1060. https://doi.org/10.1021/acschemneuro.0c00719.

[3] Weidung, B., Hemmingsson, E. S., Olsson, J., Sundström, T., Blennow, K., Zetterberg, H., Ingelsson, M., Elgh, F., & Lövheim, H. (2022). VALZ-Pilot: High-dose valacyclovir treatment in patients with early-stage Alzheimer's disease. Alzheimer's & dementia (New York, N. Y.), 8(1), e12264. https://doi.org/10.1002/trc2.12264.

[4] Patel, P., Faldu, K., Borisa, A., Bhatt, H., & Shah, J. (2022). Insights of Valacyclovir in Treatment of Alzheimer's Disease: Computational Docking Studies and Scopolamine Rat Model. Current neurovascular research, 19(3), 344–357. https://doi.org/10.2174/1567202619666220908125125.

PS-104

Yüksek Yağlı Diyet ve Düşük Doz Streptozotosin ile Oluşturulan Kognitif Hasarda Eksenatidin Etkilerinin Araştırılması

Nur Melek Sorkun, Ayse Nur Hazar Yavuz

Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Tip 2 Diabetes Mellitus (T2DM), insülin direnci, bozulmuş glukoz metabolizması, mitokondriyal disfonksiyon ve oksidatif stres ile karakterize ilerleyici bir metabolik bozukluktur. T2DM yalnızca hiperglisemiye değil, aynı zamanda nörodejeneratif komplikasyonlara da zemin hazırlamaktadır (1). Alzheimer Hastalığı (AD) ile T2DM arasındaki ilişki özellikle son yıllarda bilim dünyasında dikkat çekmektedir (2). GLP-1 reseptör agonisti olan eksenatid, DM tedavisinde kullanılan ve oksidatif stresi azaltma, insülin sinyalizasyonunu iyileştirme ve nöroprotektif etkiler gösterme potansiyeliyle bilinen bir ilaçtır (3,4,5). Mevcut çalışmanın amacı, eksenatid'in yüksek yağlı diyet ve düşük doz streptozotosin ile oluşturulan T2DM modelindeki bilişsel hasar üzerindeki etkilerini araştırmaktır.

Çalışmada, 32 Sprague-Dawley sıçanı 8 haftalık bir protokole tabi tutulmuştur. T2DM modeli oluşturmak için 4 hafta boyunca yüksek yağlı diyet (YYD) ile beslenen sıçanlara, 4. haftada intraperitoneal olarak düşük doz streptozotosin (STZ) (25 mg/kg) uygulanmıştır. Hayvanlar dört gruba ayrılmıştır: kontrol, diyabetik (YYD-STZ), eksenatid ile tedavi edilen (YYD/STZ-Eks), ve karşılaştırma için rivastigmin ile tedavi edilen grup (YYD/STZ-Riv). Tedaviler deneyin son 4 haftalık süresinde günde bir defa olarak uygulanmıştır. Deney süresince vücut ağırlığı takibi, oral glukoz tolerans testi (OGTT) ve deneyin son haftası yeni obje tanıma testi yapılmıştır.

Elde edilen bulgulara göre eksenatid tedavisi, deney hayvanlarında diyabetik parametreleri (glukoz düzeyi, OGTT sonuçları) iyileştirmiş ve yeni obje tanıma testine göre kısa süreli öğrenme ve bellek üzerine olumlu etkiler göstermiştir. Bu sonuçlar, GLP-1 agonistlerinin sadece glisemik kontrol sağlamakla kalmayıp, aynı zamanda nöronal sağlığı da destekleyebileceğini göstermektedir.

Sonuç olarak, eksenatid tedavisi, T2DM'ye bağlı gelişen kognitif bozulmaların önlenmesinde umut verici bir yaklaşım olabilir. Çalışma, nörodejeneratif sürecin yönetimi açısından eksenatidin potansiyel faydalarını ortaya koyarak literatürdeki önemli bir boşluğu doldurmayı amaçlamaktadır.

Anahtar kelimeler: Diabetes mellitus, Kognitif hasar, Alzheimer hastalığı, Eksenatid

Teşekkür: Bu çalışma, Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK) (2209-A, 2024(1), No: 1919B012471206) tarafından finansal olarak desteklenmiştir.

Kaynakça

[1] De Felice, F. G., & Ferreira, S. T. (2014). Inflammation, defective insulin signaling, and mitochondrial dysfunction as common molecular denominators connecting type 2 diabetes to Alzheimer disease. *Diabetes, 63*(7), 2262–2272. https://doi.org/10.2337/db13-1954

[2] Arnold, S. E., et al. (2018). Brain insulin resistance in type 2 diabetes and Alzheimer disease. *Nat Rev Neurol, 14*(3), 168–181. https://doi.org/10.1038/nrneurol.2017.185

[3] Hölscher, C. (2014). First clinical data of the neuroprotective effects of nasal insulin application in patients with Alzheimer's disease. Alzheimers Dement, 10(1 Suppl), S33–S37. https://doi.org/10.1016/j.jalz.2013.12.006

[4] Diz-Chaves, Y., Mastoor, Z., Spuch, C., González-Matías, L. C., & Mallo, F. (2022). Anti-Inflammatory Effects of GLP-1 Receptor Activation in the Brain in Neurodegenerative Diseases. International journal of molecular sciences, 23(17), 9583. https://doi.org/10.3390/ijms23179583

[5] Cao, L., et al. (2018). GLP-1 receptor agonist Exendin-4 ameliorates cognitive decline by reducing oxidative stress and Aβ plaque burden. BBRC, 498(4), 912–917. https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2018.03.062

PS-105

Liraglutid ve İnsülinin Tip 2 Diyabete Bağlı Kognitif Bozukluk Üzerine Etkilerinin Deney Hayvanlarında Değerlendirilmesi

Ceyda Engin, Ayşe Nur Hazar Yavuz

Marmara Üniversitesi, Farmakoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

Diabetes mellitus (DM), vücudun kan glukozunu düzenleme yeteneğinin bozulduğu ve kronik hiperglisemiyle seyreden bir hastalıktır. Tip 2 diyabette (T2DM) sıkça görülen insülin direnci, hücrelerin insüline yanıtını azaltarak glukoz alımını engellemekte ve bu durum, beyindeki sinaptik işlevleri, hafızayı ve bilişsel süreçleri olumsuz etkilemektedir. Araştırmalar, insülinin sinaps oluşumunu destekleyerek bilişsel gerilemeyi yavaşlatabileceği göstermektedir. T2DM'deki insülin sinyal bozuklukları, Alzheimer hastalığı (AH) ile benzer özellikler taşımakta ve iki hastalık arasında güçlü bir ilişki olduğu düşünülmektedir. Glukagon benzeri peptid-1 (GLP-1) reseptör agonistleri, T2DM tedavisinde kullanılan ve insülin duyarlılığını artıran ilaçlardır. Uzun etkili bir GLP-1 agonisti olan liraglutid, periferik etkilerinin yanı sıra santral sinir sistemine geçiş yapabilme yeteneği sayesinde nörodejeneratif hastalıklar açısından da dikkat çekmektedir. Ayrıca, insülinin diğer antidiyabetik ilaçlarla kombinasyonunun bilişsel işlevleri iyileştirebileceği ve monoterapiye kıyasla T2DM'ye bağlı bilişsel gerilemeyi önlemede daha etkili olabileceği bulunmuştur. Yaptığımız çalışmanın amacı, liraglutid ve liraglutid-insülin kombinasyonunun T2DM ile ilişkili bilişsel bozukluklarda potansiyel faydalarını ortaya koymaktır.

Bu çalışmada, 8 haftalık deneysel bir protokol kapsamında toplam 40 Sprague-Dawley sıçanı kullanılmıştır. İlk 4 hafta yüksek yağlı diyet (YYD) ile beslenen sıçanlara, 4. haftada düşük doz streptozotosin (STZ) (25 mg/kg, i.p.) uygulanarak T2DM modeli oluşturulmuştur. Hayvanlar beş gruba ayrılmıştır: kontrol, diyabetik (YYD-STZ), galantamin ile tedavi edilen (5 mg/kg/gün, oral), liraglutid ile tedavi edilen (0,3 mg/kg/gün, s.c.) ve liraglutid-insülin kombinasyonuyla tedavi edilen [liraglutid (0,3 mg/kg/gün, s.c.) ve insülin (1 ünite/kg/gün, s.c.)]. Tüm tedaviler, 4. haftadan itibaren günde bir kez olmak üzere 4 hafta süreyle uygulanmıştır.

Sıçanların vücut ağırlıkları ve kan glukoz düzeyleri, 8 haftalık süreç boyunca haftalık olarak takip edilmiştir. Kan glukoz ölçümleri, hayvanlar aç bırakılmadan günün herhangi bir saatinde gerçekleştirilmiştir. Sekizinci haftanın sonunda insülin tolerans testi (İTT) uygulanmıştır. Ardından yapılan testlerle kognitif fonksiyonlar değerlendirilmiştir. Deneyin dokuzuncu haftasında, hayvanlar dekapite edilerek çalışma sonlandırılmış ve histopatolojik, biyokimyasal ve istatistiksel analizler için serum, pankreas ve beyin doku örnekleri toplanmıştır.

Çalışmamızdan elde edilen verilere göre, liraglutid ve liraglutid ve insülin kombinasyonu, deney hayvanlarında diyabetik parametreleri iyileştirmiş ve insülin duyarlılığını artırmıştır. Ayrıca bu tedaviler muhtemelen nöroprotektif etkileri güçlendirerek bilişsel işlevlerde belirgin bir iyileşme sağlamıştır.

Anahtar Kelimeler: Liraglutid, İnsülin, Alzheimer hastalığı, Diabetes mellitus, Kognitif hasar

Kaynaklar

[1] Tumminia, A., Vinciguerra, F., Parisi, M., & Frittitta, L. (2018). Type 2 Diabetes Mellitus and Alzheimer's Disease: Role of Insulin Signalling and Therapeutic Implications. *International Journal of Molecular Sciences*, *19*(11), 3306. https://doi.org/10.3390/ijms19113306

[2] Amin, A. M., Mostafa, H., & Khojah, H. M. J. (2023). Insulin resistance in Alzheimer's disease: The genetics and metabolomics links. *Clinica Chimica Acta*, *539*, 215–236. https://doi.org/10.1016/j.cca.2022.12.016

[3] McClean, P. L., Parthsarathy, V., Faivre, E., & Hölscher, C. (2011). The diabetes drug liraglutide prevents degenerative processes in a mouse model of Alzheimer's disease. *Journal of Neuroscience, 31*(17), 6587–6594. https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0529-11.2011

[4] Plastino, M., Fava, A., Pirritano, D., Cotronei, P., Sacco, N., Sperlì, T., Spanò, A., Gallo, D., Mungari, P., Consoli, D., & Bosco, D. (2010). Effects of insulinic therapy on cognitive impairment in patients with Alzheimer disease and diabetes mellitus type-2. *Journal of the Neurological Sciences, 288*(1–2), 112–116. https://doi.org/10.1016/j.jns.2009.09.022

PS-106

İlik Nakli Olmuş Pediatrik Hastalarda Tedaviye Uyumu Etkileyen Tedavi Bariyerlerinin Tespiti

Divin Sevgen[1], Betül Okuyan[2], Vedat Uygun[3], Mesut Sancar[2]

[1]Marmara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Klinik Eczacılık Anabilim Dalı, İstanbul
[2]Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Klinik Eczacılık Anabilim Dalı, İstanbul
[3]Medicalpark Antalya Hastanesi, Pediatrik İlik Nakli Bölümü, Antalya

İlik nakli (veya kök hücre nakli) çeşitli hematolojik hastalıklar, kanserler, immün hastalıklar ve metabolik hastalıkların tedavisinde kullanılan potansiyel olarak hayat kurtarıcı bir tedavi yöntemidir.[1] Nakil süreci sonrasında graft versus host hastalığı, enfeksiyon kontrolü, rejeksiyon gibi nakilin olası komplikasyonlarının önlenmesi amacıyla çoklu oral tedavi ile ayaktan takip ve tedavi gerektiren uzun soluklu bir süreçtir. [2] Bilişsel sorunlar, psikolojik regresyon, sosyal izolasyon özellikle çocuk hastalarda okulda tedavinin alımı, tat sorunları, ailenin istenmeyen etkilerden dolayı endişeleri gibi ek faktörler da süreci etkilemektedir. Klinik eczacılık hizmetleri ile komplikasyon oranlarının düşürülmesi mümkündür. [3], [4], [5] Çalışmamızda 9 soruluk niteliksel çalışma ile tedaviye uyumun önündeki engellerin tespiti amaçlanmıştır. Bu amaçla 18 yaş altı daha once ilik nakli tedavisi olmuş 15 hastanın evde bakımını sağlayan ebeveynlerine sorular sorulmuştur. Ebeveynlerin 14ü evdeki ilaç tedavisinin ilk nakil olduklarında zor geldiğini belirtmiştir. Ebeveynlerin 8'i ilaç tedavisini takip etmekte ilaç çizelgesi ve alarm kullandıklarını, 6sı sadece çizelgeye baktıklarını, biri ise yaşı daha büyük olan çocuğundan destek aldığını belirtmiştir. Çocuklarının düzenli ilaç almasını zorlaştıran etken olarak tüm ebeveynler ilaç sayısını belirtmiştir, ayrıca 11'i tat ve koku, 4 ebeveyn uyku düzeni olarak belirtmiştir. 11'i ilaç vermeyi hiç unutmadıklarını ifade etmişlerdir. 4 ebeveyn ise çok fazla ilaç olduğu için özellikle evde olmadıklarında unuttuklarını ifade etmişlerdir. Ebeveynlerin 14'ü hastaneden verilen ilaç ve hastalık bilgisinin yeterli olduğunu ifade etmişlerdir. Ebeveynlerin 9'u evde tedavisini yürütürken daha fazla bilgiye ihtiyaçları olduğu için taburculuk sonrası sağlık çalışanıyla iletişime geçtiklerini ifade etmişlerdir. Pediatrik ilik nakli hastalarında tedavi uyumunu bozan faktörler polifarmasi ve çocuklara yönelik üretilen ilaçların tat, doku gibi özellikleri ve hasta popülasyonunun özelliklerinden kaynaklanan beriyerlerdir. Uyumu artırmak için ilaç saatlerinin bireyselleştirilmesi, ilaçların tatlarına göre seçilmesi, ilaç saatlerini hatırlatıcı alarm ve ilaç kutuları kullanımının yaygınlaştırılması, eğitimlerin yazılı dökümanlarla desteklenmesi gereklidir.

Anahtar Kelimeler: Pediatrik ilik nakli, polifarmasi, tedavi uyumu, klinik eczacı

PS-107

Tip 2 Diabetes Mellitus Oluşturulmuş Sıçan Modelinde Dipeptidil Peptidaz-4 İnhibitörü ile Sodyum-Glukoz Kotransportör-2 İnhibitörünün Antidiyabetik Etkinliğinin Karşılaştırılması

Mohammed Abdo Qasem Radman Khaled, Ayşe Nur Hazar-Yavuz

Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Tip 2 Diabetes Mellitus (T2DM), insülin direnci, bozulmuş glukoz metabolizması, mitokondriyal disfonksiyon ve oksidatif stres ile karakterize ilerleyici bir metabolik bozukluktur. Hipergliseminin yanı sıra, T2DM nörodejeneratif komplikasyon riskini de artırmaktadır [1,2]. Dipeptidil peptidaz-4 (DPP-4) inhibitörleri ve sodyum-glukoz kotransportör-2 (SGLT-2) inhibitörleri, glisemik kontrolü iyileştirmenin yanı sıra, insülin sinyalizasyonunu artırarak ve inflamasyonu azaltarak nöroprotektif özellikler de göstermektedir [3,4]. Bu çalışma, yüksek yağlı diyet (YYD) ve streptozotosin (STZ) ile oluşturulan T2DM sıçan modelinde Vildagliptin (DPP-4 inhibitörü) ve Empagliflozin'in (SGLT2 inhibitörü) tek başına ve kombinasyon halinde antidiyabetik etkinliklerinin karşılaştırılmasını amaçlamaktadır. Bu çalışmada 40 adet Sprague-Dawley sıçanına, 8 haftalık deneysel protokol uygulanmıştır. T2DM, sıçanlarda 8 hafta boyunca yüksek yağlı diyet uygulanarak ve 4. haftanın sonunda düşük doz streptozotosin (25 mg/kg, intraperitoneal) enjeksiyonu ile oluşturulmuştur. Ardından hayvanlar beş gruba ayrılmıştır: kontrol, diyabetik, vildagliptin ile tedavi edilen (4 mg/kg/gün, oral), empagliflozin ile tedavi edilen (10 mg/kg/gün, oral) ve kombinasyon tedavisi uygulanan [vildagliptin (2 mg/kg/gün) ve empagliflozin (5 mg/kg/gün), oral] gruplar. Tedaviler son 4 hafta boyunca günde bir kez uygulanmıştır. Sekiz haftalık çalışma süresince deney hayvanlarının ağırlık değişimleri, glukoz toleransı ve insülin duyarlılığı izlenmiştir. Dört haftalık tedavi sonrasında, diyabetik grupla karşılaştırıldığında vildagliptin, empagliflozin ve kombinasyon tedavisi uygulanan gruplarda anlamlı iyileşmeler gözlemlenmiştir. Tedavi edilen tüm gruplarda, tedavi almayan diyabetik sıçanlara kıyasla vücut ağırlığı artışı anlamlı şekilde azalmıştır (p<0.05). Glukoz tolerans testleri, empagliflozin ve kombinasyon tedavisi uygulanan gruplarda glukoz regülasyonu ve insülin duyarlılığında belirgin iyileşmeler ortaya koymuştur; en belirgin etki kombinasyon tedavisinde gözlenmiştir (p<0.01). Ayrıca, kombinasyon tedavisi alan sıçanlarda, tekli tedavi gruplarına kıyasla açlık kan glukoz düzeylerinde anlamlı azalma ve insülin duyarlılığında iyileşme gözlemlenmiştir (p<0.05). Bu çalışmanın bulguları hem vildagliptin hem de empagliflozin'in, T2DM sıçan modelinde vücut ağırlığı, glukoz toleransı ve insülin duyarlılığı üzerinde ayrı ayrı olumlu etkiler gösterdiğini ortaya koymaktadır. Önemli olarak, vildagliptin ve empagliflozin kombinasyon tedavisi, her iki ilacın tek başına uygulanmasına kıyasla daha üstün glisemik kontrol ve artırılmış insülin duyarlılığı sağlamıştır. Bu sonuçlar, DPP-4 ve SGLT-2 inhibitörleri ile yapılan kombinasyon tedavisinin, T2DM'de daha iyi metabolik kontrol ve potansiyel nöroprotektif etkiler sağlamak için umut verici bir tedavi yaklaşımı olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Tip 2 diabetes mellitus, SGLT-2 inhibitörü, empagliflozin, DPP-4 inhibitörü, vildagliptin, kombinasyon tedavisi, insülin duyarlılığı.

Teşekkürler: Bu çalışma, Marmara Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komitesi tarafından finansal olarak desteklenmiştir (Proje numarası: TYL-2024-11371).

Kaynaklar

[1] Lu, X., Xie, Q., Pan, X., Zhang, R., Zhang, X., Peng, G., Zhang, Y., Shen, S., & Tong, N. (2024). Type 2 diabetes mellitus in adults: Pathogenesis, prevention and therapy. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, *9*(1). https://doi.org/10.1038/s41392-024-01951-9.

[2] Młynarska, E., Czarnik, W., Dzieża, N., Jędraszak, W., Majchrowicz, G., Prusinowski, F., Stabrawa, M., Rysz, J., & Franczyk, B. (2025). Type 2 diabetes mellitus: New pathogenetic mechanisms, treatment and the most important complications. *International Journal of Molecular Sciences*, *26*(3), 1094. https://doi.org/10.3390/ijms26031094.

[3] Osman, S. T., Hamdy, N. A., Feky, A. Y., El-Khordagui, L. K., & El-Yazbi, A. F. (2023). The neuroprotective effects of DPP-4 and SGLT2 inhibitors in type 2 diabetes: Possible mechanism for halting cognitive deterioration. *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, *385*, 256. https://doi.org/10.1124/jpet.122.138010.

[4] Iordan, L., Lazar, S., Timar, R., Popescu, S., Sorescu, T., Albai, O., Braha, A., Timar, B., & Gaita, L. (2025). The impact of sodium-glucose co-transporter-2 inhibition on insulin resistance and inflammation in patients with type 2 diabetes: A retrospective study. *Medicina*, *61*(2), 209. https://doi.org/10.3390/medicina61020209.

PS-108

Betametazon Sodyum Fosfat Yüklü Sodyum Aljinat-Protamin Sülfat Nanopartiküllerinin İyonik Çapraz Bağlama Yöntemiyle Hazırlanması

Ahmet Uyar[1], Burcu Devrim Gökberk[2]

[1]Ankara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara; Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Teknoloji Ana Bilim Dalı, Ağrı
[2]Ankara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Teknoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

Glukokortikoidler (GC), akut ve kronik inflamatuar hastalıkları tedavi etmek için yaygın olarak kullanılan ilaçlardır. Öte yandan, GC'lerin farmakokinetiği ve biyodağılımı, toksisitelerini azaltmak ve farmakolojik etkinliklerini artırmak için yetersizdir. Nanopartiküller (NP), GC'lerin terapötik potansiyelini artırmak için umut vadeden ilaç taşıyıcı sistemlerdir [1]. Protamin sülfat (PS), arjinin içeriği yüksek bir katyonik peptittir. PS hücrelere nüfuz edebilme ve etkin maddeleri hücreler içindeki belirli moleküllere hedefleme yeteneğine sahiptir. Bu yetenekleri, NP'ler ile daha da artırılabilir [2]. Sodyum aljinat (SA) gibi negatif yüklü polisakkaritler, PS ile iyonik çapraz bağlama (İÇB) yoluyla NP'ler oluşturmaktadır [3]. Bu çalışmada, bir GC türevi olan betametazon sodyum fosfat (BSF) yüklü SA-PS NP formülasyonunun hazırlanması ve in vitro karakterizasyonu amaçlanmıştır. NP'lerin hazırlanmasında İÇB yöntemi kullanılmıştır [3]. NP'lerin partikül boyutu ve polidispersite indeksi, Malvern Zetasizer Ultra cihazında dinamik ışık saçılımı yöntemiyle ölçülerek belirlenmiştir. BSF'nin enkapsülasyon etkinliğini belirlemek için ise öncelikle NP'ler 25000 rpm'de 15 dakika santrifüj edilmiş ve üstte kalan süpernatant ayrılmıştır. Daha sonra, süpernatant içindeki BSF konsantrasyonu uygun seyreltmeler yapılarak UV-Vis spektrofotometre yardımıyla 242 nm dalga boyunda ölçülerek belirlenmiştir. Hazırlanan NP'lerin partikül boyutu 169,1 nm, polidispersite indeksi 0,1527 ve enkapsülasyon etkinliği %2,462 olarak bulunmuştur. Bu çalışmada, BSF yüklü SA-PS NP'leri İÇB yöntemiyle hazırlanmıştır. Hazırlanan NP'ler, çeşitli hastalıkların tedavisinde BSF'nin yan etkilerini azaltıp terapötik etkinliğini artırma potansiyeline sahiptir.

Anahtar Kelimeler: Betametazon sodyum fosfat, glukokortikoid, nanopartikül, protamin sülfat, sodyum aljinat.

PS-109

Equisetum ramosissimum Bitkisinin Antioksidan Aktivitelerinin İncelenmesi

Gamze Şimşir [1], Talip Şahin[2], Ömer Kılıç[2], Turgut Taşkın[1,3]

[1]Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi Anabilim Dalı, İstanbul
[2]Adıyaman Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Botanik Anabilim Dalı, Adıyaman
[3]Marmara Eczacılık İlaç ve Yenilikçi Ürün Geliştirme Birimi

Equisetaceae familyasına ait *Equisetum L.* cinsinin dünyada bilinen yaklaşık 30 türü varken Türkiye'de 7 türü bulunmaktadır. Çeşitli ülkelerde dil farklılıklarından kaynaklı yerel halk tarafından farklı isimlendirmelerle tanınmaktadır (at kuyruğu, ackerschachtelhalm, cola de caballo vs.) (Boeing ve ark., 2021; Barak ve ark., 2024). *Equisetum L.* cinsi Kuzey Yarım Küre' nin Tropikal Amerika, Kuzey Sibirya, Güney ve Güneydoğu Asya gibi çeşitli bölgelerinde bulunmaktadır (Sureshkumar ve ark., 2023). Etnobotanik veriler; Arap ve Hint kökenli toplulukların, Equisetaceae familyasına ait Equisetum ramosissimum'u geleneksel olarak ateşin düşürülmesi, karaciğer bozukluklarının giderilmesi, romatizma, göz rahatsızlıkları ve kemik çıkıklarının tedavisinde meyve suyu şeklinde kullanarak bitkiden faydalandıklarını göstermektedir (Safrina & Farida, 2021). Ayrıca birçok farklı toplulukta cilt hastalıkları (kaşıntı, uyuz), bel soğukluğu, güneş çarpması, kemik kırığı, mide şikayetleri, sırt ağrısı, karın ağrısı, böbrekte taş oluşumu ve idrar yolları enfeksiyonlarının tedavisinde de kullanılmıştır (Sureshkumar ve ark., 2021). Yapılan literatür taramalarından bu cinste yer alan türlerin önemli oranda antioksidan aktivite gösterdikleri bilinmektedir. Equisetum ramosissimum türü üzerinde sınırlı sayıda çalışmaya rastlanılmıştır. Bu çalışmada Equisetum ramosissimum türünden hazırlanacak etanol ekstrelerinin antioksidan aktivitelerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: *Equisetum ramosissimum*, antioksidan

Kaynaklar

[1] Barak, T. H., Kurt-Celep, İ., & Celep, E. (2024). Bioaccessibility and Functional Food Potential of Equisetum telmateia Ehrh. Against Diabetes-Induced Kidney Disorders. *Foods*, *13*(24), 4092.
[2] Boeing, T., Tafarelo Moreno, K. G., Gasparotto Junior, A., Mota da Silva, L., & de Souza, P. (2021). Phytochemistry and pharmacology of the genus Equisetum (Equisetaceae): A narrative review of the species with therapeutic potential for kidney diseases. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, *2021*(1), 6658434.
[3] Safrina, D., & Farida, S. (2021, December). POTENSI GREGES OTOT (Equisetum ramosissimum var. huegelii (Milde) Christenh. & Husby) SEBAGAI TANAMAN BERKHASIAT OBAT. In Prosiding Seminar Nasional Biologi (Vol. 9, pp. 262-268).
[4] Sureshkumar, J., Jenipher, C., Sriramavaratharajan, V., Gurav, S. S., Gandhi, G. R., Ravichandran, K., & Ayyanar, M. (2023). Genus Equisetum L: Taxonomy, toxicology, phytochemistry and pharmacology. *Journal of Ethnopharmacology*, *314*, 116630.
[5] Sureshkumar, J., Amalraj, S., Murugan, R., Tamilselvan, A., Krupa, J., Sriramavaratharajan, V., ... & Ayyanar, M. (2021). Chemical profiling and antioxidant activity of Equisetum ramosissimum Desf. stem extract, a potential traditional medicinal plant for urinary tract infections. *Future Journal of Pharmaceutical Sciences*, *7*, 1-11.

PS-110

E-Sigara Analizlerinde Kullanılan Kromatografik Yöntemlerin Değerlendirilmesi

Beyza Nur Topal[1], Sena Caglar-Andac[2]

[1]Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya Anabilim Dalı,34854, Başıbüyük, İstanbul; İstanbul Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 34116, Beyazıt, İstanbul
[2]İstanbul Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya Anabilim Dalı, 34116, Beyazıt, İstanbul

Elektronik sigaralar (e-sigaralar), geleneksel tütün ürünlerine alternatif olarak kullanılmaktadır ve son yıllarda popülerlik kazanmıştır. Geleneksel sigaradaki duman aerosolü, yüksek sıcaklıklarda yanması sonucunda oluşup çok sayıda bileşen içerirken, e-sigaradaki buhar aerosolü çok daha düşük sıcaklıklarda oluşur ve çok daha az sayıda bileşen içerir. E-sigara içeriğinin %60'ı taşıyıcı sıvılar olarak görev yapan propilen glikol ve gliserinden oluşur ve ısıtıldıklarında buhar miktarını ve buharlaştırmayı arttırırlar. Ancak propilen glikol akroleine ve gliserin formaldehite dönüşerek akciğerlerde solunum yollarını tahrişe neden olur. Ayrıca günümüzde e-sigaraların nikotin bağımlılığı yaptığı, yasa dışı madde kullanımını maskelemek için kullanılabildiği ve psikoaktif madde varlığı pek çok farklı ülkede yapılan araştırmalarda tespit edilmiştir. Uyuşturucu madde olarak amfetamin, kokain ve fentanil ve psikoaktif madde olarak tetrahidrokannabinol, formaldehit ve asetaldehit içerdikleri yapılan analizler sonucunda kanıtlanmıştır. Ayrıca en az sigara kadar zararlı olduğu ve yanma esnasında bazı metaller ortaya çıktığı da gösterilmiştir. Başlangıçta sigara bırakmada etkin rol oynayacağı iddiasıyla piyasaya çıkan e-sigara, dumansız olduğu için kapalı ortamda da içilebilmesi, aroma eklenerek tatlandırılabilir olması, nikotin oranının kişi tarafından belirlenebilir olması, kötü koku bırakmaması, atık oluşturmaması (kül, izmarit vb.) ve tütüne kıyasla sağlık açısından daha güvenli olduğu şeklinde reklamının yapılması gibi nedenlerden dolayı gençler, yetişkinler ve yaşlılar olmak üzere geniş bir kitle tarafından kullanılmakta olmasına rağmen sağlığa zararları maalesef hala yaygın olarak bilinmemektedir. 2008 yılında T.C.Sağlık Bakanlığı'nın aldığı bir kararla, içerdiği yüksek nikotin miktarları nedeniyle e-sigara kartuşları ilaç, e-sigara cihazları ise tıbbi cihaz gibi değerlendirilmektedir, serbest ticareti yasal değildir ve ülkemizde hiçbir elektronik sigaraya ruhsat verilmemektedir. E-sigaraların ve üretilen aerosollerin kimyasal bileşimlerinin analizi, e-sigaraların toksik etkilerinin değerlendirilmesinde yasal bir zorunluluk olmadığı için henüz toksikolojik araştırma kanıtlarıyla yeterince desteklenmemiştir. E-sıvıların kimyasal bileşenlerinin toksisitelerini moleküler düzeyde değerlendirebilmek ve kimyasal bileşenlerinin ayrıntılı ve daha kapsamlı olarak analiz edilmesi için seçici ve güvenilir analitik metotlar gerekmektedir. Bu bildiride, e-sigaranın kimyasal bileşenlerinin kromatografik yöntemlerle nasıl incelendiği ve bu alandaki gelişmeler üzerinde durulacaktır. Her bir analit için farklı numune hazırlama yöntemleri ve farklı enstrümental koşullar kullanılarak geliştirilen analitik yöntemler, bu yöntemlere ait numune toplama ve hazırlama parametreleri ve kromatografik koşullar derleme şeklinde değerlendirilmiştir. Yapılan literatür incelemesi, kütle spektrometrisi ile kombine gaz kromatografisi ve sıvı kromatografisi tekniklerinin bu alanda en yaygın analitik metotlar olduğunu göstermektedir. Numune hazırlama yöntemleri ise genellikle head-space örneklemesi, seyreltme, sıvı-sıvı ekstraksiyonu, sorbent bazlı ekstraksiyon ve laboratuvar ortamında üretilen toplama cihazlarıyla yapılan ekstraksiyonları içermektedir. Son olarak mevcut e-sigara analizlerinde karşılaşılan zorluklar ve çözüm önerilerine de değinilecektir. Toplum sağlığını doğrudan etkileyen bu konuda yapılan analitik çalışmalar son derece önem arz etmektedir ve geliştirilen seçici, güvenilir ve hassas metotlar ile gelecek nesillere e-sigaraların zararlarını kanıtlayan örnek sonuçlar elde edilmiş olacaktır.

Anahtar Kelimeler: E-sigara, yasaklı madde, LC-MS/MS, GC-MS, örnek hazırlama

Kaynaklar

[1] Peace, M. R.; Mulder, H. A.; Baird, T. R.; Butler, K. E.; Friedrich, A. K.; Stone, J. W.; Turner, J. B. M. G.; Poklis, A.; Poklis, J. L. Evaluation of Nicotine and the Components of E-Liquids Generated from e-Cigarette Aerosols. *J Anal Toxicol*, 2018, *42* (8), 537–543. https://doi.org/10.1093/JAT/BKY056.

[2] Park, H. J.; Moon, H.; Lee, M. K.; Kim, M. S.; Heo, S.; Yoon, C. Y.; Baek, S. Discrimination of Biological and Artificial Nicotine in E-Liquid. *Analytical Science and Technology*, 2023, *36* (1), 22–31. https://doi.org/10.5806/AST.2023.36.1.22.

[3] Deng, H.; Tang, S.; Yang, F.; Chen, D.; Bian, Z.; Wang, Y.; Tang, G.; Lee, H. K. Recent Advances in the Analysis of Electronic Cigarette Liquids and Aerosols: Sample Preparation and Chromatographic Characterization. *J Chromatogr A*, 2023, *1712*, 464495. https://doi.org/10.1016/J.CHROMA.2023.464495.

PS-111

Migren Tedavisi ve Kullanılan İlaçların Analitik Yönden İncelenmesi

Bensu Demirci, Serap Karaderi

Marmara Üniversitesi, Analitik Kimya Ana Bilim Dalı, İstanbul

Migren çoğunlukla başın tek tarafında oluşan tekrarlayıp kronikleşen ağrılarla karekterize, bu ağrılara pulsatil, fotofobi / fonofobi, bulantı / kusma gibi belirtilerin birmkaçının veya hepsinin görüldüğü orta-ciddi şiddetli baş ağrısıdır. Uluslararası Baş ağrısı Derneği (IHS) tarafında yapılan tanımlamaya göre migren ağrıları birincil baş ağrıları arasında gösterilmiş genel olarak, kranial kan damarlarının kontraktil disfonksiyonları, nörojenik inflamasyon ve serebral korteksden başlayıp yayılım gösteren depresyon mekanizmalarının rol oynadığı nörovasküler bir bozukluk olarak tanımlanmıştır. [1]

Toplumda sık görülen rahatsızlıklardan biri olan migren hastanın hem sosyal hemde mesleki hayatını olumsuz etkileyip hayat kalitesini düşüren bir rahatsızlıktır. Migren ataklarıın ilaçla tedavisi analjezikler, NSAII, nörepileptikler, steroidler, opoidler, ergo alkaloidleri ve triptanlardır. Atakların tekrar açığa çıkmasını önlemek için ise beta blokerler, antidepresanlar, Antikonvülzanlar, kalsiyum kanal blokerleri, serotonin antagonistleridir. [2]

Hem tedavi takibi hemde hastanın tedavide kullanılan ilaçlar hakkında bilgilendirilmesi eczanın sorumluluğundadır. Doğru hasta eczacı ilişkisi ile eksik veya yanlış tedavinin önüne geçilip hastanın hayat kalitesi yükseltilmektedir.

Analitik analiz yöntemleri kullanılarak yapılan çalışmalar neticesinde ilaçların başarı oranları, birbirine karşı üstünlükleri ve ilaç etken maddelerinin migren tedavisindeki başarıları incelenmiştir. Çalışmalar bize migren artık tedavi edilemeyen bir hastalık olmadığını hem farmakolojik hem de non-farmakolojik yaklaşımlarla tedavi edilebilir olduğunu göstermiş ve tıbbi ürünler ve ilaçlar arasındaki etkileşimler hakkında bilgi verilmiştir. [3]

Anahtar Kelimeler: Ergo alkaloidleri, migren hastalığı, migren tedavisi, NSAII, triptanlar

Kaynaklar

[1] Bartleson JD, Cutrer FM, Migraine update. Diagnosis and treatment. Minn Med. 93 (5), May 2010 pp. 36–41.

[2] Dalessio, edited by Stephen D. Silberstein, Richard B. Lipton, Donald J. Wolff's headache and other head pain (7th ed. bas.). Oxford: Oxford University Press. pp. 122.

[3] Ertekin C. Nörolojide Fizyopatoloji ve Tedavi. Bilgehan matbaası, İzmir 1987, pp. 187-188

PS-112

Yoğun Bakım Ünitesinde Suboptimal Antimikrobiyal Kullanımını Ele Alma Stratejisi Olarak Klinik Eczacı Önderliğinde Sorun Odaklı Eğitimin Değerlendirilmesi: Prospektif Öncesi-Sonrası Analiz

Enes Emir Ilerler[1], Yunus Emre Ayhan[2], Erdem Yalcinkaya[3], Sait Karakurt[3] and Mesut Sancar[1]

[1]Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Klinik Eczacılık Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye.
[2]Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi, Klinik Eczacılık Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye.
[3]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları ve Yoğun Bakım Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye.

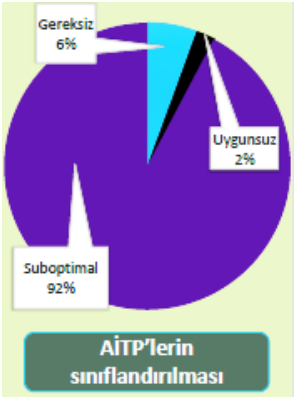
Yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) değişen farmakokinetik parametreler, ciddi enfeksiyonlar ve komorbidite yükü nedeniyle antimikrobiyal kullanımında zorluk teşkil etmektedir [1]. Bu çalışma, klinik eczacılık hizmetlerinin YBÜ'de antimikrobiyal ilaç tedavisi problemlerini (AİTP) azaltmadaki rolünü incelemeyi amaçlamaktadır.

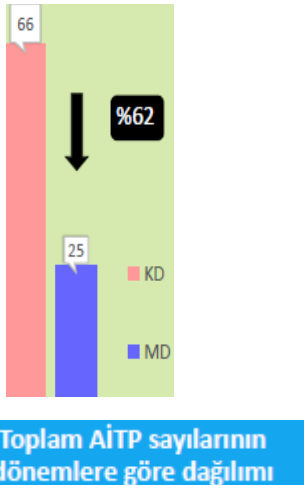
Bu prospektif öncesi-sonrası müdahale çalışması, Türkiye'de 6 aylık bir süre (15 Ocak 2023-15 Temmuz 2023) boyunca gerçekleştirildi. Hem kontrol döneminde (KD) hem de müdahale döneminde (MD), belirli bir antimikrobiyal ajanın kullanıldığı her tedavi günü için AİTP'ler tanımlandı ve kabul görmüş tanımlara göre sınıflandırıldı [2]. MD'de, YBÜ ekibine yönelik klinik eczacı önderliğinde sorun odaklı eğitim oturumları ve hasta başı müdahale önerileri içeren hizmetler uygulandı.

Çalışmaya toplam 85 hasta (KD, n = 43; MD, n = 42) dahil edildi. Hastaların ortalama yaşı 68,87 yıl (SS = 16,09) idi. Antimikrobiyal başlanmasının en yaygın endikasyonu pnömoni (%56,5) olup, en sık kullanılan antimikrobiyal ajan piperasilin-tazobaktam (%44,7) idi. Tüm çalışma periyodunda saptanan AİTP'ler uygun sınıflandırma kategorisine dahil edildi. Hem KD hem MD'de AİTP'lerin büyük çoğunluğu ilaç dozu ve/veya uygulama rejimiyle ilişkili suboptimal tedavi problemleri kategorisindeydi (%93,94 vs %88). MD'de, KD'ye kıyasla toplam AİTP'lerde istatistiksel olarak anlamlı %62'lik bir azalma gözlendi (toplam AİTP: 66 vs 25; p = 0,001).

Bu çalışma, YBÜ'de yüksek insidanslı AİTP'lerin büyük ölçüde suboptimal kategoride sınıflandırıldığını ortaya koymuştur. Klinik eczacılık hizmetlerinin sunulduğu dönemde AİTP'lerde gözlenen belirgin azalma, klinik eczacıların bu problemlerin önlenmesindeki etkin rolünü vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Antimikrobiyal ilaç tedavisi problemleri, yoğun bakım ünitesi, klinik eczacı önderliğinde hizmetler, suboptimal antimikrobiyal kullanımı, klinik eczacılar





Kaynaklar

[1] Pons, M. J., & Ruiz, J. (2019). Current trends in epidemiology and antimicrobial resistance in intensive care units. Journal of Emergency and Critical Care Medicine, 3,5. doi:10.21037/jeccm.2019.01.05.

[2] Spivak, E. S., Cosgrove, S. E., & Srinivasan, A. (2016). Measuring Appropriate Antimicrobial Use: Attempts at Opening the Black Box. Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America, 63(12), 1639–1644. https://doi.org/10.1093/cid/ciw658.


MARMARA ÜNİVERSİTESİ
1883
Eczacılık Fakültesi

MARMARA ÜNİVERSİTESİ

Eczacılık Fakültesi

Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi
Ulusal Eczacılık Kongresi

8-10 Mayıs 2025

Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Recep Tayyip Erdoğan Külliyesi, Başıbüyük Yolu, 34854 4/A, Başıbüyük/İSTANBUL

Güncel yaklaşımlarla
sağlıklı yaşam

muefkon2025.org