

FARMAKOĞNOZİ

TÜSEB-B Proje No: 32811 (2024-2026)



Ülkemizde Yetişen Lamiaceae Familyasına Ait Bazı Bitkilerin Alzheimer Hastalığına Karşı Etkilerinin *In Vitro* ve *In Vivo* Yöntemlerle Değerlendirilmesi

Yürütücü: Prof. Dr. F. Sezer Şenol Deniz (Farmakognozi ABD, 3. kat 314 numaralı oda)

Proje ekibi: Prof. Dr. Sevgi Akaydın, Dr. Öğr. Üyesi Ece Salihoğlu, Prof. Dr. İpek Süntar, Prof. Dr. Ayşe Demirel, Prof. Dr. Ahmet Kahraman (Uşak Üniversitesi), Doç. Dr. Saadet Özen Akarca Dizakar (İzmir Bakırçay Üniversitesi)

PROJENİN AMACI

Projemizde Lamiaceae familyasında yer alan, halk arasında hafıza güçlendirici olarak kullanıldığına dair kayıt bulunan *Lavandula*, geleneksel tıpta nörolojik rahatsızlıklarda kullanılan *Leonurus* ve üzerinde oldukça az çalışma yürütülmüş *Chaiturus* cinslerinden ülkemizde yetişen bazı taksonların AH ile ilişkili mekanizmalar üzerindeki etkilerini araştırmak amaçlanmıştır.



PROJENİN KAPSAMI

Lavandula angustifolia subsp. *angustifolia*, *L. pedunculata* subsp. *cariensis*, *L. stoechas* subsp. *stoechas*, *Leonurus cardiaca*, *L. glaucescens*, *L. quinquelobatus* ve *Chaiturus marrubiastrum* taksonlarından hareketle hazırlanan farklı polaritedeki ekstrelerden, ön çalışma sonuçlarına göre seçilecek olanların hücre kültüründe anti-nöroenflamatuvar etkileri açısından değerlendirilmesi, Etkili bulunan ekstrenin aktivite-yönlendirmeli fraksiyonlama işlemine tabi tutulması ile etkiden sorumlu bileşik veya bileşik gruplarının tespit edilmesi, Aktif ekstreler ve aktivite-yönlendirmeli fraksiyonlama işlemi ile elde edilen aktif alt fraksiyonların *in vivo* yöntemlerle etkilerinin araştırılması ve biyokimyasal parametrelerin ölçülmesi projemizin kapsamını oluşturmaktadır.

BEKLENEN SONUÇLAR

Halk arasında kullanıma dayanarak seçilen taksonların etkilerinin bilimsel zemine oturtulması ve etki mekanizmalarının aydınlatılması, Üzerinde az çalışma yürütülmüş olan taksonlarla yapılan fitokimyasal çalışmalar ve aktivite çalışmaları ile literature katkı sağlanması beklenmektedir.



Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projesi

Proje No: TGA-2024-9755

Smyrnum connatum Boiss. & Kotschy Bitkisinin Sıçanlarda LPS-Nedenli Akut Akciğer Hasarına Karşı Koruyucu Etkisinin Araştırılması



Yürütücü: Prof. Dr. İpek Süntar^{Ek-2}

Proje ekibi: Prof. Dr. Mürşide Ayşe Demirel, Prof. Dr. Fatma Sezer Şenol Deniz, Doç. Dr. Saadet Özen Akarca Dizakar, Dr. Öğr. Üyesi Kevser Taban, Dr. Feyyaz Mıhoğlugil

Projenin amacı: patofizyolojisi büyük oranda aydınlatılmış, hayati tehdit oluşturan ve ilerlemesi halinde akut solunum sıkıntısı sendromu gibi ciddi durumlara sebep olan fakat halen yeterince başarılı bir farmakoterapisi olmayan akut akciğer hasarına karşı, ülkemizde astıma karşı geleneksel kullanımı tespit edilen *Smyrnum connatum* Boiss. & Kotschy bitkisinin *in vivo* biyolojik aktivitesinin araştırılması ve akciğer rahatsızlıklarındaki kullanım potansiyelinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Projenin kapsamı:

- *S. connatum* bitkisinin toprak üstü kısımlarından hazırlanacak olan sulu-metanollü ekstrenin sıçanlara farklı dozlarda uygulanması ile LPS-nedenli akut akciğer hasarı deney modelinde koruyucu etkisinin araştırılması
- Bu etkinin değerlendirilmesi amacıyla, bitki ekstresinin enflamasyon mediyatörleri üzerindeki etkilerinin gen düzeyinde belirlenmesi ve akciğer dokusundaki histopatolojik değişimlerin tespit edilmesi

Beklenen sonuçlar: Yapılan literatür araştırmalarında, halk arasında kullanım kaydı bulunmasına rağmen, *S. connatum* bitkisi ve diğer *Smyrnum* türleri üzerinde bugüne kadar LPS-nedenli akciğer hasarı önleme çalışması yapılmadığı anlaşıldığından, projemizin bu yönüyle özgün değer taşıması dolayısıyla bilim dünyasına yenilik katacağı öngörülmektedir. *S. connatum*'un, literatürde söz konusu etki yönüyle yer alması sağlanmış ve akut akciğer hasarının önlenmesinde bitkinin potansiyel bir kaynak olarak kullanılabilirliği değerlendirilmiş olacaktır.

Türkiye'de Yetişen Bazı *Scutellaria* Türlerinin Deneysel Sepsis Modeli Üzerindeki Etkilerinin Farmakognozik Açıdan Araştırılması

Ek-3

Yürütücü: Prof. Dr. İpek Süntar

Proje ekibi: Arş. Gör. Gülsüm Metkin, Prof. Dr. Mürşide Ayşe Demirel, Prof. Dr. Fatma Sezer Şenol Deniz, Prof. Dr. Osman Tugay, Doç. Dr. Saadet Özen Akarca Dizakar, Dr. Öğr. Üyesi Çiğdem Kahraman

Projenin amacı:

Dünyada geleneksel kullanımları açısından önemli olan *Scutellaria* cinsine ait *S. altissima* L., *S. albida* L. subsp. *albida*, *S. diffusa* Benth., *S. galericulata* L., *S. pontica* K. Koch türlerinin anti-enflamatuvar ve antioksidan etkilerinin *in vitro* yöntemlerle aktivite yönlendirmeli fraksiyonlama çalışmaları ile araştırılması ve *in vivo* çekal ligasyon punksiyon modelindeki etkilerinin değerlendirilmesi amaçlanmaktadır.

Projenin kapsamı:

- *Scutellaria* türlerinin ekstraksiyonu & kromatografik çalışmalar
- Etkili sekonder metabolitlerin izolasyonu ve yapı tayini
- *In vitro* anti-enflamatuvar aktivite çalışmaları
(5-Lipooksijenaz (5-LOX) enzim inhibisyonu ve Siklooksijenaz-2 (COX-2) enzim inhibisyonu)
- Antioksidan aktivite çalışmaları
- *In vivo* biyolojik aktivite çalışmaları
(Sıçanlarda çekal ligasyon punksiyon)

Beklenen sonuçlar:

Yapılan biyolojik aktivite deneyleri ile antioksidan, anti-enflamatuvar ve antimikrobiyal etkilere sahip bitkisel kökenli yeni etkili bileşik/lerin keşfi hedeflenmektedir. Preklinik çalışmalar öngörüldüğü şekilde başarıya ulaşırsa, ülke ekonomisine katkısı olabilecek doğal kaynakların kullanımı sağlanmış olacaktır.





Ülkemizde halk arasında sindirim sistemi rahatsızlıklarında kullanılan 6 farklı *Achillea* türünün enzim inhibisyon mekanizmalarına etkileri ve sitotoksitesinin değerlendirilmesi (323S294)



TÜBİTAK 3501 Kariyer Geliştirme Programı

Proje Personeli:

- Dr. Öğr. Üyesi Tuğba GÜNBATAN (Gazi Üniv. Ecz. Fak. Farmakognozi ABD.) (Proje yürütücüsü)
- Doç. Dr. Fatih GÖĞER (Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniv. Ecz. Fak. Farmasötik Botanik ABD.)
- Doç. Dr. Emre DURMAZ (Gazi Üniv. Ecz. Fak. Farmasötik Toksikoloji ABD.)
- Dr. Öğr. Üyesi Ece SALİHOĞLU (Gazi Üniv. Ecz. Fak. Farmasötik Biyokimya ABD.)
- Prof. Dr. İLHAN GÜRBÜZ (Gazi Üniv. Ecz. Fak. Farmakognozi ABD.)
- Prof. Dr. Fatih DEMİRCİ (Anadolu Üniv. Ecz. Fak. Farmakognozi ABD.)
- Arş. Gör. Elif DİLMAÇ (Gazi Üniv. Ecz. Fak. Farmakognozi ABD.)
- Arş. Gör. Melike SUCU (Başkent Üniv. Ecz. Fak. Farmakognozi ABD.)

Proje Bütçesi: 870.000 TL

Proje kapsamı



A. arabica



A. millefolium



A. cappadocica



A. setacea



A. nobilis



A. santolinoides subsp.
wilhelmsii

- Kimotripsin, tripsin, üreaz, lipaz, α -glukozidaz, ksantinoksidaz inhibe edici aktivite testleri
- Periferel kan mononükler hücreler üzerindeki sitotoksisite testleri
- Fibrinolitik aktivite

- Sıvı-sıvı fraksiyonlama
- Kimotripsin, tripsin, üreaz, lipaz, α -glukozidaz, ksantinoksidaz inhibe edici aktivite testleri

- LC-MS/MS analizleri
- HPLC ile standardizasyon





FARMAKOĞNOZİ



Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi Kariyer Başlangıç Destek Projeleri (KBP) Bazı *Geranium* türlerinin enzim inhibitör etkileri ve fitokimyasal açıdan değerlendirilmesi

Yürütücü: Arş. Gör. Dr. Sultan PEKACAR
Proje ekibi: Prof. Dr. Didem DELİORMAN ORHAN (Araştırmacı)

PROJENİN AMACI

Bu projede, *G. finitimum* ve *G. robertianum* türlerinin, diyabet, obezite ve hiperkolesterolemi gibi metabolik hastalıklar üzerindeki etkileri araştırılmaktadır. Bitkilerden elde edilecek ekstrelerin enzim inhibisyonu ve fitokimyasal içerikleri analiz edilecektir.

PROJENİN KAPSAMI

- ❖ Diyabet, obezite ve dislipidemi arasındaki ilişkiyi inceleyerek, bu hastalıkların tedavisinde etkili olabilecek bitkisel ekstreler araştırılacaktır.
- ❖ *G. robertianum* türünün kökünden, *G. finitimum* türünün ise kök ve toprak üstü kısımlarından sıvı-sıvı ekstraksiyonla aktif bileşikler elde edilecektir.
- ❖ Ekstrelerin, diyabet, obezite ve hiperlipidemide rol oynayan enzimler üzerindeki inhibisyon etkileri değerlendirilecektir.^{Ek-5}
- ❖ En güçlü inhibisyon gösteren aktif ekstrenin fitokimyasal içeriği belirlenip, standardizasyon çalışmaları yapılacaktır.



PROJEDEN BEKLENEN SONUÇLAR

- ❖ *G. finitimum* ve *G. robertianum* bitkilerinin diyabet, obezite ve hiperkolesterolemi üzerindeki etkileri *in vitro* olarak değerlendirilecek, metabolik hastalıklarla ilişkili enzimlerin inhibisyon aktiviteleri araştırılacaktır.
- ❖ Sıvı-sıvı ekstraksiyonla elde edilen farklı polaritedeki ekstrelerin, α -glukozidaz, α -amilaz, pankreatik lipaz ve pankreatik kolesterol esteraaz enzimleri üzerindeki etkileri belirlenecektir.
- ❖ En güçlü inhibisyon gösteren aktif ekstrenin fitokimyasal içeriği RP-HPLC ile analiz edilecek, ilgili ekstrenin standardizasyonu yapılacak, bu da yeni doğal tedavi kaynaklarının keşfine katkı sağlayacaktır.

Arş. Gör. Dr. Sultan PEKACAR
Gazi Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi,
Farmakognozi Anabilim Dalı
sultanpekacar@gazi.edu.tr

TÜSEB - A GRUBU - 34461

***Quercus cerris* L. Gövde Kabuğu Ekstresinin
Kolorektal Kansere Üzerine Sitotoksik, Antiinflatuvar,
Antioksidan ve Antimikrobiyal Etkisinin in vitro Değerlendirilmesi
ve Fitokimyasal İçeriğinin Araştırılması**

Yürütücü: Doç. Dr. Hasya Nazlı GÖK - Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi

Araştırmacılar: Prof. Dr. Saliha Handan YILDIZ - Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi
Dr. Öğr. Üyesi Tuba TAŞKAN- Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Eczacılık Fakültesi
Dr. Öğr. Üyesi Nurnehir BALTACI BOZKURT - Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Eczacılık Fakültesi

PROJENİN AMACI

Patofizyolojisi önemli ölçüde aydınlatılmış olmasına rağmen tedavisinde yeterince başarılı sonuçlar elde edilemeyen kolorektal kansere karşı, halk arasında bağırsak inflamasyonu, diyare gibi çeşitli bağırsak rahatsızlıklarında kullanılan *Quercus cerris* ağacının gövde kabuklarından hazırlanan sulu ve etanollü ekstrenin sitotoksik, antiinflatuvar, antibakteriyel ve antioksidan etkisinin in vitro tespit edilmesi ve fitokimyasal içeriğinin LC-MS/MS yöntemiyle geniş çapta analiz edilmesidir.

**PROJENİN KAPSAMI**

- Bitkinin kolorektal kanser hücre hatlarında sitotoksik etkisi hücre kültürü ile incelenmesi
- Farklı mekanizmalar ile antioksidan etkinin araştırılması
- Bitkinin antiinflatuvar etkisinin inflamatuvar bir sitokin olan IL-6'nın tayini ile test edilerek, inflamasyon yolağı ile ilişkili STAT3 gen ekspresyonunun değerlendirilmesi
- Klinik olarak izole edilmiş *Escherichia coli* (*E. coli*) suşları üzerinde antibakteriyel aktivitenin araştırılması
- Bitkinin toplam fenol ve toplam flavonoid içeriğinin tespit edilip, LC-MS/MS yöntemiyle ekstrelerin fitokimyasal içeriğinin tayini

BEKLENEN SONUÇLAR

Ülkemizde oldukça yaygın dağılım gösteren ve "Türkiye Meşesi" olarak da adlandırılan *Quercus cerris* bitkisinin dünyada en sık rastlanan kanser türleri arasında üçüncü sırada yer alan kolorektal kanserin tedavisinde etkili ve güvenli bir ilaç kaynağı olarak mevcut tedaviye katkısı değerlendirilecektir.

Q. cerris gövde kabuklarının kolorektal kanser tedavisinde muhtemel etkisi ile ilgili projeden elde edilecek sonuçlar etkili maddelerin izolasyonu, preklinik ve klinik çalışmalar gibi daha ileri çalışmalara ön veri niteliğinde olacaktır.

TÜSEB - A GRUBU - 34461

Endemik *Stachys cretica* subsp. *anatolica* Rech.f. bitkisinin fitokimyasal analizi ve antikanser, antiinflamatuvar, antifungal ve antioksidan aktivitelerinin *in vitro* araştırılması

Yürütücü: Doç. Dr. Hasya Nazlı GÖK - Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi

Araştırmacılar: Prof. Dr. Saliha Handan YILDIZ - Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi

Dr. Öğr. Üyesi Tuba TAŞKAN - Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Eczacılık Fakültesi

Dr. Öğr. Üyesi Nurnehir BALTACI BOZKURT - Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Eczacılık Fakültesi

Ek-7

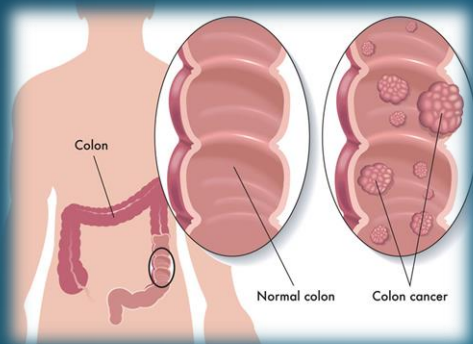
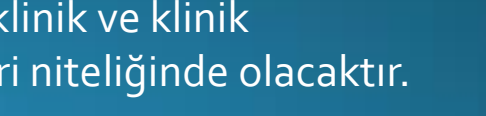
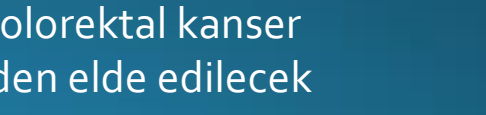
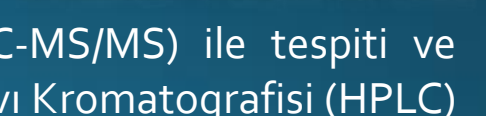
Ülkemizde endemik olarak yetişen *Stachys cretica* subsp. *anatolica* halk arasında soğuk algınlığı ve gastrointestinal rahatsızlıklarda kullanılan bir bitkidir. Kanser önemli bir halk sağlığı sorunu olup dünya çapında önde gelen ölüm nedenlerinden biridir. Kolorektal kanser (KRK) dünyada en sık rastlanan üçüncü kanser tipi olup, kanser kaynaklı ölümlerin en büyük ikinci sebebidir.

PROJENİN AMACI:

Patofizyolojisi önemli ölçüde aydınlatılmış olmasına rağmen tedavisinde yeterince başarılı sonuçlar elde edilemeyen kolorektal kansere karşı endemik *Stachys cretica* subsp. *anatolica* bitkisinin toprak üstü kısmından hazırlanan hekzan, diklorometan, etil asetat ve %80 etanol ekstraktlarının antikanser, antiinflamatuvar, antifungal ve antioksidan etkilerinin *in vitro* tespit edilmesidir.

PROJENİN KAPSAMI

- Hücre kültürü ile ekstraktların kolorektal kanser hücrelerine karşı sitotoksik etkisinin araştırılması
- Antioksidan etkinin tespiti
- Antiinflamatuvar etkinin İnflamatuvar bir sitokin olan IL-6'nın tayini ile test edilmesi ve inflamasyon yolağı ile ilişkili STAT3 gen ekspresyonunun değerlendirilmesi
- Çeşitli *Candida* kökenlerine karşı antifungal etkinin tespiti
- Ekstraktların toplam fenol ve flavonoid içeriğinin belirlenmesi
- Fitokimyasal içeriğin Sıvı Kromatografisi-Kütle Spektrometresi (LC-MS/MS) ile tespiti ve önemli biyoaktif bileşiklerin miktar tayinlerinin Yüksek Performans Sıvı Kromatografisi (HPLC) ile yapılması



BEKLENEN SONUÇLAR

Endemik *Stachys cretica* subsp. *anatolica* kolorektal kanser tedavisinde muhtemel etkisi ile ilgili projeden elde edilecek sonuçlar etkili maddelerin izolasyonu, prelinik ve klinik çalışmalar gibi daha ileri çalışmalara ön veri niteliğinde olacaktır.