



toksikoloji bülteni

Türk Toksikoloji Derneği Yayın Organı
Ocak 2021 Sayı: 52

Bu Sayıda

- 2 BAŞKANDAN
- 2 EDITÖRDEN
- GÜNCEL
- 3 NANOTOKSİKOLOJİ
- 4-5 AKUTATİK TOKSİKOLOJİDE OKSİDATİF STRES
- BİLİMSSEL ETKİNLİKLERİN ARDINDAN
- 6-7 AKADEMİK KURUMLAR İÇİN KİMYASAL
GÜVENLİĞİNİN TEMELLERİ UZAKTAN EĞİTİMİ VE
CANLI OTURUMLARI 15-16 ARALIK 2020
- 7-8 COURSE ON PRECLINICAL TOXICOLOGY IN
DRUG DEVELOPMENT: SMALL MOLECULES AND
BIOTECHNOLOGICAL PRODUCTS / 24 KASIM - 4
ARALIK 2020
- BÖLÜM TANITIMLARI
- 9 ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
- 9-10 İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
- 11 AKADEMİK HABERLER
- 12 GERÇEKLEŞTİRİLECEK BİLİMSSEL ETKİNLİKLER

www.turktox.org.tr

Fotoğraf: Emre DURMAZ

Başkan'dan



Sayın Üyelerimiz,

Yeni yılın ilk bülteni ile tekrar karşınızdayız. Öncelikle hepinizin yeni yılını yönetim kurulumuz adına en içten dileklerle kutluyor, 2021 yılının hepimize en çok sağlık, huzur, mutluluk ve başarı getirmesini diliyorum.

Bu zorlu pandemi sürecinde, beraberlik bilincimizle çevrimiçi etkinliklerle, akademik gelişimimizi herşeye rağmen devam ettirmeye çalıştık. Aynı zamanda fiziksel olarak bir araya gelebilmek umudu ile derneğimizin bilimsel çalışmalarına hızlı bir şekilde devam ettiğini belirtmek istiyorum. Bildiğiniz gibi her 2 yılda bir Türk Toksikoloji Derneği olarak düzenlemiş olduğumuz toksikoloji kongremizin hazırlıkları hızla devam ediyor. Kongremizi 20-23 Ekim 2021 tarihleri arasında Kemer- Antalya'da gerçekleştirmeyi planlıyoruz. Toplam 13 oturumdan oluşmasını planladığımız toplantıya toksikolojinin farklı alanlarından çok sayıda değerli bilim insanlarının konuşmacı olarak katılacağını da ifade etmek isterim. Kongrede, düzenleyici toksikoloji, mesleki toksikoloji, çevresel toksikoloji, genotoksikite, kanser, moleküler toksikoloji, nanomateryal toksisitesi, metal

toksisitesi, endokrin bozucular, risk değerlendirme, alternatif toksisite testleri, toksikolojide omik teknoloji uygulamaları, farmasötik ürünlerin güvenlik değerlendirmeleri gibi dünyanın son dönemde toksikoloji alanında konuştuğu pekçok konuya yer vermeye çalışacağız. Hepinizi düzenleyeceğimiz kongremizde ağırlamak ve bilimsel paylaşımlarda bulunmak için sabırsızlıkla bekliyoruz. En yakın zamanda duyurularımıza başlayacağımızı da belirtmek isterim.

Yönetim olarak kongremiz başta olmak üzere bundan sonraki faaliyetlerimizde hepinizi aramızda görmek ve sizlerle bilgi alışverişinde bulunmak arzusundayız. Sizden gelecek her türlü öneriye açık olduğumuzu, derneğimizin sizlerin görüşleriyle çok daha fazla gelişeceğine yürekten inandığımızı bir kere daha vurgulamak isterim.

Hepinize sevgi ve saygılarımı sunuyorum.

Prof. Dr. Nurşen Başaran
Başkan

Editörden



Değerli okuyucularımız, yeni yılın ilk bülteniyle karşınızdayız. Bu sayımızda yine bilimsel makaleleri okuyabilecek, akademik gelişmelerden haberdar olabileceksiniz.

Her türlü akademik haber, güncel makale, tanıtım ve duyuru için bize toksikoljibulteni@gmail.com adresine mail atarak ulaşabileceğinizi lütfen unutmayın...

Bülten kurulu olarak her türlü katkıya ve eleştiriye açık olduğumuzu bir kere daha hatırlatmak isteriz.

Yeni yılın hepimize öncelikle sağlık, mutluluk, barış ve huzur getirmesi, Covid-19 pandemisinin bir an önce son bulması dileğiyle bir sonraki sayıya kadar hoşçakalın!

Toksikoloji Bülteni Yayın Kurulu

Toksikoloji Bülteni Türk Toksikoloji Derneği Yayın Organı	Bülten Yayın Kurulu	2021 Sayı 52
Sahibi : Prof. Dr. Binay Can EKE Yazı İşleri Müdürü: Prof. Dr. Hilmi ORHAN Yazışma Adresi : toksikoljibulteni@gmail.com	Doç. Dr. Suna Sabuncuoğlu Öğr. Gör. Dr. Onur Kenan Ulutaş Dr. Ecz. Sezen Yılmaz Sarıaltın Dr. Ecz. Merve Demirbüğen Öz	Bültende yer alan yazıların sorumluluğu yazarlarına aittir. 6 ayda bir yayınlanır, Türk Toksikoloji Derneği üyelerine elektronik olarak gönderilir.

Nanoteknoloji ile ilgili gelişmelerin hızlı artışı sonucunda bir nanomalzemenin, bilinen formülasyonlarına kıyasla geliştirilmiş manyetik, katalitik, optik, elektriksel ve mekanik özellikler gibi birçok özelliğin tanımlanması gerekli hale gelmiştir.

Nano ölçekli materyallerin bilim ve teknoloji, kimya biliminde olduğu gibi köklü bir eski geçmişe sahiptir [1-4]. Nanoteknoloji ve nanobilim ayrı birer alan olarak 20 yıl önce ortaya çıkmaya başlamış olup bu alana ilgili 500 binden fazla çalışma yayımlanmıştır [5].

‘Nano’ ön ekinin anlamı Yunanca bir kelime olan ‘nanos’ kelimesinden gelmektedir. ‘Nanos’ kelimesinin anlamı ‘cüce’dir. Nanoteknoloji kavramı, en az bir boyutu 100 nanometreden (nm) daha küçük olan partikül ya da sistemlerin işlenmesini ve uygulanmasını içerir [6]. Nanopartikül tanımı; metal oksitler, karbon nanotüpler ve fulerenler gibi tasarlanan partiküllerin tanımı için kullanılırken; 100 nanometrenin altında kendiliğinden doğal olarak meydana gelen (kaynak dumanı, yangın dumanı ya da karbon siyahı gibi diğer işlemlerin yan ürünleri) partiküller için kullanılmamaktadır [6].

Nanoteknoloji ile ilgili gelişmelerin hızlı artışı sonucunda bir nanomalzemenin, bilinen formülasyonlarına kıyasla geliştirilmiş manyetik, katalitik, optik, elektriksel ve mekanik özellikler gibi birçok özelliğin tanımlanması gerekli hale gelmiştir [7]. Nanoteknoloji devri beraberinde, hayatımız içerisinde bulunan birçok alana avantaj getirmiştir. Özellikle mühendislik, tıp, eczacılık, bilişim teknolojisi, genetik, tanı ve teşhis çalışmalarına sağladığı önemli yararları vardır. Ancak bu yararların yanında, dolgu maddeleri, opaklaştırıcılar, katalizörler, su filtreleme cihazları, yarı iletkenler, kozmetikler, mikroelektronikler gibi ticari amaçla kullanımı artmaya başlayan nanomalzemelerin insanlara doğrudan

ya da dolaylı olarak maruziyeti de söz konusu olmaktadır [9]. Bunların dışında ilaç taşıyıcı sistemler, biyosensörler ve görüntüleme kontrast ajanları olarak kullanılan biyomedikal nanomalzemeler de kullanılmaktadır [7]. Özellikle sağlık alanına ilişkin uygulamalar nanopartiküllerin insan vücuduna enjekte edilmesini veya doğrudan yutulmasını içermektedir. Görüntüleme ve ilaç taşıyıcı sistemlerde kullanılan nanomalzemeler DNA, protein, monoklonal antikorlar gibi biyomoleküllerle kaplanarak hücreye spesifik hedefleme amaçlanmaktadır [12]. Nanomalzemeler çok küçük boyutlara sahip olduğu için oldukça büyük bir yüzey alanları vardır. Büyük bir yüzey alanı, biyolojik sistemler ve çevre ile nanomalzemelerin zararlı etkileşimlerine yol açarak toksisiteye neden olabilmektedir. (Oberdorster ve ark., 2005b) Bu yüzden bu malzemelerle ilgili güvenli üretim ve kullanım testlerinin yapılması, güvenlik ve risk değerlendirmelerinin geniş çaplı olarak yapılması gerekmektedir [9,10]. Bu anlamda bir bilim dalı olan nanotoksikoloji önem kazanmaktadır.

Kısaca nanotoksikoloji, nanomalzemelerin toksisitesini değerlendiren bilimsel çalışmalardır. Donaldson ve arkadaşlarının (2004) yayımladıkları nanotoksikoloji ile ilgili bir makalede, nanotoksikoloji disiplini nanoteknolojinin güvenli ve sürdürülebilir bir şekilde ilerlemesine önemli bir katkı sağlar, olarak belirtilmiştir. Nanotoksikoloji bilimi, nanopartiküllere maruz kalma yollarını, partiküllerin fizikokimyasal ve moleküler belirleyicilerini, vücuttaki biyolojik dağılımlarını, genotoksisitelemlerini ve bunların regülasyonlarını kapsamaktadır. Ayrıca bu alan, nanomalzemelerde insan ve çevre için risk değerlendirilmesinde güvenilir ve veri garantili test protokolleri de önermektedir [8,11].

1999 yılında Lademann ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışma, titanyum dioksit partiküllerinin insan stratum korneum tabakası boyunca epidermise hatta dermise kadar ulaştığını göstermiştir [12]. Ryman-Rasmussen ve arkadaşlarının 2006 yılında gerçekleştirmiş oldukları bir çalışma ise farklı fizikokimyasal özelliklere sahip olan nanopartiküllerin korneum bariyerine nüfuz edebileceğini ve epidermal ve dermal katmanlar arasında lokalize olabileceğini göstermiştir [13]. İnsan hepatoma hücrelerinde gümüş nanopartiküllerinin toksisitesine bağlı oksidatif stresi inceleyen bir çalışmada, oksidatif stres ile ilgili mRNA türlerinin ekspresyonunun gümüş nanopartikülleri tarafından farklı şekilde düzenlendiği gözlenmiştir [14]. 2020 yılında yayınlanan bir makalede gümüş nanopartiküllerinin insan ve çevre sağlığı üzerine etkileri genel olarak değerlendirilmiştir. Yapılan değerlendirme sonucunda, artan gümüş nanopartikül kullanımının insan ve çevrenin büyük oranda bu partiküllere ma-

ruz kalmasına neden olmakla beraber, su ve/veya toprak bileşimindeki mikrobiyal bileşimin gümüş nanopartikül maruziyeti sonucunda değiştiği de bildirilmiştir [15].

Sonuç olarak nano boyutlarda yapılan çalışmalar günümüzde hız kazanmaya başlamıştır. Gelişen teknoloji ile beraber insanoğlu için geliştirilen her yenilik içerisinde canlıların sağlığını tehdit edecek unsurlar barındırmamalıdır. Bu kapsamda nano malzemelerle ilgili daha geniş çapta yapılan çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Kaynaklar

1. Delatte, N. J. (2001). Lessons from Roman cement and concrete. *Journal of Professional Issues in Engineering Education and Practice*, 127(3), 109-115.
2. Edwards, P. P., & Thomas, J. M. (2007). Gold in a metallic divided state—from faraday to present-day nanoscience. *Angewandte Chemie International Edition*, 46(29), 5480-5486.
3. Faraday, M. (1857). X. The Bakerian Lecture.—Experimental relations of gold (and other metals) to light. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London*, (147), 145-181.
4. Sanchez, C., Lebeau, B., Chaput, F., & Boilot, J. P. (2003). Optical properties of functional hybrid organic-inorganic nanocomposites. *Advanced Materials*, 15(23), 1969-1994.
5. Hodes, G. (2007). When small is different: some recent advances in concepts and applications of nanoscale phenomena. *Advanced Materials*, 19(5), 639-655.
6. Hoyt, V. W., & Mason, E. (2008). Nanotechnology: emerging health issues. *Journal of chemical health and safety*, 15(2), 10-15.
7. Ferrari, M. (2005). Cancer nanotechnology: opportunities and challenges. *Nature reviews cancer*, 5(3), 161-171.
8. Donaldson, K., Stone, V., Tran, C. L., Kreyling, W., & Borm, P. J. (2004). Nanotoxicology.
9. Nel, A., Xia, T., Mädler, L., & Li, N. (2006). Toxic potential of materials at the nanoscale. *science*, 311(5761), 622-627.
10. Oberdorster, G., Oberdorster, E., & Oberdorster, J. (2005). Nanotoxicology: an emerging discipline evolving from studies of ultrafine particles. *Environmental health perspectives*, 113(7), 823-839.
11. Lewinski, N., Colvin, V., & Drezek, R. (2008). Cytotoxicity of nanoparticles. *small*, 4(1), 26-49.
12. Lademann, J., Weigmann, H. J., Rickmeyer, C., Barthelmes, H., Schaefer, H., Mueller, G., & Sterry, W. (1999). Penetration of titanium dioxide microparticles in a sunscreen formulation into the horny layer and the follicular orifice. *Skin Pharmacology and Physiology*, 12(5), 247-256.
13. Ryman-Rasmussen, J. P., Riviere, J. E., & Monteiro-Riviere, N. A. (2006). Penetration of intact skin by quantum dots with diverse physicochemical properties. *Toxicological sciences*, 91(1), 159-165.
14. Kim, S., Choi, J. E., Choi, J., Chung, K. H., Park, K., Yi, J., & Ryu, D. Y. (2009). Oxidative stress-dependent toxicity of silver nanoparticles in human hepatoma cells. *Toxicology in vitro*, 23(6), 1076-1084.
15. Tortella, G. R., Rubilar, O., Durán, N., Diez, M. C., Martínez, M., Parada, J., & Seabra, A. B. (2020). Silver nanoparticles: Toxicity in model organisms as an overview of its hazard for human health and the environment. *Journal of Hazardous Materials*, 390, 121974.

Nanotoksikoloji, nanomalzemelerin toksisitesini değerlendiren bilimsel çalışmalardır.

GÜNCEL

Akuatik Toksikolojide Oksidatif Stres

Arzu UÇAR, Muhammed ATAMANALP | Atatürk Üniversitesi Su Ürünleri Fakültesi, Yetiştiricilik Bölümü, Erzurum, mataman@atauni.edu.tr

En büyük ve en çeşitli omurgalı grubunu temsil eden balıklar; toksikolojik araştırmalar için, özellikle de sucul sistemler üzerinde kirleticilerin etkilerini gösteren çalışmalar da deneysel modeller olarak kullanılmaktadır [1-2]. Bunun yanı sıra çevresel stresörlere doğrudan maruz kaldıkları için toksikantın etkisini analiz etmede ideal organizmalardır. Akuatik toksisite deneyleri; kirleticilerin, akuatik organizmaların hücre, doku, organ, organizma ve popülasyon üzerinde potansiyel zararlı etkilerini değerlendirmek için önemlidir.

Stres cevabı, balığın normal veya homeostatik durumunu korumak için gerçek veya algılanan stres etkeni ile başa çıkmasını sağlayan adaptif bir mekanizma olarak kabul edilir. Stres, tehdit altında olan kompleks bir adaptif yanıt olarak değerlendirilen homeoastesinin bir ifadesi olarak düşünülmektedir. Stres yanıtı, gen - protein değişiklikleri, metabolizma, enerji, bağışıklık, endokrin, nöral veya davranış değişiklikleri şeklinde ortaya çıkabilir [3].

BALIKLARDA STRES VE STRES YANITI

Stres; balıklarda hastalık ve ölüme yol açan reaksiyonları etkileyen fiziksel, kimyasal ve biyolojik faktörler olarak tanımlanır. Balığın çevresel strese karşı verdiği fizyolojik tepkiler; birincil, ikincil ve üçüncül olarak gruplandırılmıştır. İlk nöroendokrin tepkileri içeren birincil tepkiler, kromaffin dokusundan katekolaminlerin ve kortikosteroid hormonlarının dolaşımına salınmasıyla sonuçlanan hipotalamik-pitüiter eksenin (HPI) eksenin uyarılmasını içerir. İkincil cevaplar; metabolizma, solunum, asit-baz durumu, hidromineral dengesi, bağışıklık fonksiyonu ve hücresel tepkiler gibi fizyolojik denge ile ilgili olan plazma ve doku iyonu ve metabolit seviyelerindeki değişiklikleri, hematolojik indeksleri ve ısı şoku veya stres proteinlerini (HSP'ler) içerir. Stres hormonları kan kimyası ve hematolojide değişikliklere yol açan birçok metabolik maddeyi aktive eder. Üçüncül tepkiler; büyüme, refah durumu, hastalığa karşı direnç, aktivite için metabolik kapsam, davranış ve sonuçta hayatta kalma gibi canlılığın tüm hayati fonksiyonlarında ortaya çıkmaktadır [4].

Stres; balıklarda hastalık ve ölüme yol açan reaksiyonları etkileyen fiziksel, kimyasal ve biyolojik faktörler olarak tanımlanır.

OKSIDATİF STRES

Kirleticilerin balıkların vücuduna nüfuzu genellikle doğrudandır. Solungaçlar bu doğrudan geçişin ilk giriş noktasıdır. Bu noktadan kana karışan kirleticiler, ksenobiyotik maddeler için ana detoksifikasyon organı olan karaciğere taşınır. Bu nedenle, hepatik doku, kirleticilerin çoğunun biriktiği ve uzun vadeli hasarın en fazla olduğu yerdir. Kirleticiler ve metabolitlerin çoğu, serbest oksijen radikallerinin artışıyla kaynaklanan oksidatif stres nedeniyle toksisiteye sebep olur [5-6].

Oksidatif stres, hücresel metabolizma sırasında oluşan hidroksil radikali, süperoksit radikali ve hidrojen peroksit gibi reaktif oksijen türlerinin artışı (ROS) ile onları detoksifiye eden, antioksidanların yetersizliği sonucu oksidatif dengenin bozulması olarak tanımlanır [7]. Oksidatif stres sonucunda oluşan başta hidroksil radikali olmak üzere reaktif oksijen türleri hücre içi proteinler üzerinde geri-dönüşümlü veya geri-dönüşümsüz oksidatif modifikasyona ve sonuçta oksidatif hasara yol açar [8]. Bu olumsuz etkilerin ölçümünde farklı biyomarkırlar kullanılarak hasarın seviyesi tespit edilmektedir.

Oksidatif stres direk yada dolaylı olarak DNA hasarı yapar ve hücresel apoptoze neden olur [9]. Apoptozis enzimlerinden olan Caspase-3 aktivitesi doku ve organlarda meydana gelen hücresel hasarın; 8-OHdG ise DNA hasarının ölçümü için güncel ve güvenilir indeks olarak kullanılmaktadır [10]. Reaktif oksijen türleri, lipid peroksidasyonunu indükler, oksidatif hasara yol açan oksidatif stresi ve sitozolde kalsiyum konsantrasyonunu artırır, bu da balıklarda sitotoksiste ve genotoksiste neden olur [11]. ROS oluşumundan kaynaklanan yüksek oksidatif stres seviyesi, genellikle apoptoz ile bağlantılı çeşitli hücre sinyal yollarını uyarır. Çevresel toksikantlar tarafından apoptozun indüklenmesi redox dengesindeki oksidatif strese yol açan antioksidan savunma sisteminin değişimi ve reaktif oksijenin artışı gibi değişiklikler ile ilişkilendirilir.

Hücre dengesinin düzenlenmesinde hayati bir öneme sahip olan antioksidan enzimler [12] ve lipid peroksidasyonu, toksikolojik çalışmalarda hücre hasarının önemli göstergeleridir [13-14-15]. Biyokimyasal markırlar, sucul ekosistemlerin ekolojik risk değerlendirmelerinde, pestisitler gibi ksenobiyotiklerin neden olduğu etkilerin belirlenmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Organizma ve daha yüksek seviyelerde zararlı etkilere yönelik erken uyarı sistemleri olma potansiyelleri nedeniyle, bu markırların kullanımı gün geçtikçe popülerlik kazanmıştır [16].

Hücre dengesinin düzenlenmesinde hayati bir öneme sahip olan antioksidan enzimler [12] ve lipid peroksidasyonu, toksikolojik çalışmalarda hücre hasarının önemli göstergeleridir.

Biyolojik sistemlerdeki endojen ve eksojen faktörler (yani çevresel kirleticiler) ve antioksidan savunmalar (enzimatik ve enzimatik olmayan) arasındaki denge, stresli çevresel koşullar altında toksik etkileri, özellikle farklı kimyasal kirletici sınıflarının neden olduğu oksidatif hasarı değerlendirmek için kullanılabilir. Antioksidan sistemlerin rolü ve duyarlılığı çevresel toksikoloji çalışmalarında büyük önem taşıdığı rapor edilmiştir [17]. Savunma mekanizmasının ilk basamağı olan GPx, SOD ve CAT gibi endojen antioksidanlar, üretilen serbest radikalleri etkili bir şekilde uzaklaştırarak [18] hücreleri oksidatif hasara karşı korumaktadır. Biyolojik dokularda yaygın olarak bulunan ve omurgalı/omurgasızlarda oksidatif strese karşı savunmada en etkili biyomarkır olan CAT enzimi, hidrojen peroksiti oksijen ve suya ayrıştırarak oksidatif zarara karşı dokuları korur [19-20-21]. Toksikantların etkisinde meydana gelen lipid peroksidasyonunun son ürünlerinden olan MDA ise hücre zarının stabil yapısının hasar gördüğünü gösteren önemli bir indikatördür [22].

Bir organizmadaki oksidan-antioksidan dengesi homeostaz'ı sürdürdüğü için, antioksidan cevap son derece önemlidir. Organizma birkaç reaktif oksijen türü (ROS) üretir, ancak bu oksitleyici bileşikler kabul edilebilir seviyede tutan bir antioksidan savunma sistemi ile dengelenir [23]. Bu denge oksidatif tarafa geçtiğinde oksidatif stres oluşur [24].

AKUATİK TOKSİKOLOJİDE KULLANIMI

Akuatik organizmalardaki kirleticilerin oksidatif toksisitesine ilişkin güncel bilgiler ve son gelişmeler, sucul toksikoloji çalışmaları için verimli bir alan sağlamaktadır. Akuatik canlılarda, çevresel kirletici maddelere maruz kalan organizmalarda oksidatif stresle ilişkili tepkilerin gözlenmesi, bu alanın biyo izleme için faydalı metodolojiler sağlama konusunda önemli bir potansiyeli olduğunu göstermektedir.

Akuatik toksikolojide yapılan güncel çalışmalar dikkate alındığında; Farklı doku ve organlarda (beyin, solungaç, karaciğer, böbrek) oksidatif stres, detoksifikasyon ve toksikolojik yolların temel hücrel mekanizmaları ele alınmaktadır. Çevresel kontaminasyon için biyobelirteç olarak potansiyel kullanıma sahip olan oksidatif stres, temel biyokimyasal tepkileri açıklamaktadır. Bu tepkiler, antioksidan enzimlerin artan aktiviteleri, adaptif yanıtları ve bozulmuş doku redoks durumunun yanı sıra proteinlerin, lipidlerin ve nükleik asitlerin oksidasyonları gibi toksite mekanizmaları hakkında bilgileri içermektedir [25-26-27-28-29-30]. Biyolojik sistemlerde; hücrel zarar seviyesi, cevap mekanizması, iyileşme süreci ve hastalık etiyojisi konularında önemli bilgi boşlukları bulunmasına rağmen sağlıktaki olumsuzluklara öncülük eden bir grup oksidatif zarardan serbest radikal reaksiyonları ve toksik ROS üretiminin sorumlu olduğu bilinmektedir. Akuatik toksikoloji alanında oksidatif stres ve buna bağlı parametrelerin değerlendirilmesi; oksidatif biyobelirteçlerin suda yaşayan organizmalardaki diğer parametrelerle (hepatik, genotoksik, hematoimmunotoksik) kombinasyon halinde büyük ölçekli çevresel izleme programlarında yararlı olabileceğini göstermektedir [31].

Sucul organizmalarla yapılan çalışmalarda, endojen ROS üretiminin detoksifikasyonu için önemli bazal kapasite gözlenmiştir. Organik kirleticilere ve metallerle maruz kalma ile ilgili deneylerde, oksidatif stresi iyileştirmeye yanıt olarak antioksidan enzimlerde, türe bağlı olarak artışlar gözlenmiştir. Akuatik toksikolojide yapılan çeşitli çalışmalar, hücrel sistemleri ksenobiyotiklerin neden olduğu oksidatif stresten korumada enzimatik antioksidan savunmanın önemini göstermiştir. Yine bu alanda yapılan çalışmalar kirleticilerin neden olduğu oksidatif stresten hücrel sistemlerin korunmasında enzimatik antioksidanların güçlü etkisini ortaya koymuştur [17].

SONUÇ

Farklı kirleticilerin kullanıldığı güncel çalışmalar değerlendirildiğinde; kirletici tarafından uyarılan oksidatif stresin, antioksidan savunma sistemine etkisiyle enzim aktivitelerini

inhibe ettiği ve lipidler, DNA ve proteinler gibi hücrel makromoleküllere zarar verdiği belirlenmiştir. Bunun yanı sıra oksidatif stres, ROS üretimi ve antioksidanların toksisitenin farklı mekanizmalarla yakından ilişkili olduğunu göstermiştir. Aynı zamanda akuatik canlılar üzerinde fizyolojik değişimler ortaya çıkardığı ve çalışılan parametrelerin stres faktörünün adaptif yanıtını açıklamada kullanılabilir biyomarkerlar olduğu sonucuna varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Wu, H., Gao C., Guo Y., Zhang Y., Zhang J., Maa E. 2014. Acute toxicity and sublethal effects of fipronil on detoxification enzymes in juvenile zebrafish (*Danio rerio*). Pesticide Biochemistry and Physiology 115:9-14.
2. Yancheva, V., Velcheva I., Stoyanova S., Georgieva E. 2015. Fish in ecotoxicological studies. Ecologica Balkanica. 7(1):149-169.
3. Sula, E., Aliko, V. 2017. Effects of stressors on hematological and immunological response in the fresh water crucian carp fish, *Carassius carassius*. Albanian J. Agric. Sci. 575-581.
4. Wedemeyer, G.A., Barton, B.A. and McLeay, D.J. 1990. Stress and acclimation. In C. B. Schreck and P. B. Moyle (eds.), Methods for fish biology, pp. 451-489. American Fisheries Society, Bethesda, Maryland.
5. Sole, M., Baena, M., Arnau, S., Carrasón, M., Maynou, F., Cartes, J.E. 2011. Muscular cholinesterase activities and lipid peroxidation levels as biomarkers in several Mediterranean marine fish species and their relationship with ecological variables. Environmental International, v. 36, p. 202-211.
6. Batista, M. T. O., Edson Rodrigues Junior, E.R., Oliveira M.F., Ribeiro A.C., Rodrigues E., Suda C.K., Vani G.S. 2014. Tissue levels of the antioxidant enzymes superoxide dismutase and catalase in fish *Aspionax bimaculatus* from the Una River Basin. Rev. Ambient. Água. 9(4): 621-631.
7. Özcan, O., Erdal, H., Cakırca, G. 2015. Oxidative stress and its impact on intracellular lipids, protein and DNA. J Clin Invest;6(3):331-6
8. Rao, P.S., Kalva, S., Yerramilli, A., Mamidi, S. 2011. Free radicals and tissue damage: role of antioxidants. Free Radic Antioxid, 1 (4), 2-7
9. Wang, W.L., Meng, Z.X., Zhou, S.J., Li, C.J., Chen, R., Lv, L., Ma, Z.J., Yu, D.M., Yu, P. 2013. Reduced beta2-glycoprotein I protects macrophages from ox-LDL-induced foam cell formation and cell apoptosis. Lipids Health Dis., 12:174.
10. Sepici-Dincel, A., Sahin, D., Karasu Benli, A.C., Sarikaya, R., Selvi, M., Erkoc, F., Altan, N. 2011. Genotoxicity assessment of carp (*Cyprinus carpio* L.) fingerlings by tissue DNA damage and micronucleus test, after environmental exposure to fenitrothion. Toxicol Mech Methods. 21(5):388-92.
11. Ullah S., M.J. Zorriehzahr. 2015. Ecotoxicology: a review of pesticides induced toxicity in fish. Adv. Anim. Vet. Sci., 3 (1), 40-57.
12. Ucar, A.H.A. Al-Hamdani, G. Alak, M. Atamanalp, A. Topal, H. Arslan, V. Parlak, O. Fakioglu, T. Sensurat. 2012. Effects of carboxin on superoxide dismutase enzyme activity in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). Research Journal of Biological Science, 5:2 83-85.
13. Zwart, L.L.D., Meerman, J.H.N., Commandeur, J.N.M., Vermeulen, N.P.E. 1999. Biomarkers of free radical damage applications in experimental animals and in humans. Free Radical Biology and Medicine, 27: 202-226.
14. Oruç, E.Ö., Sevgiler, Y., Uner, N. 2004. Tissue specific oxidative stress responses in fish exposed to 2,4-D and azinphosmethyl. Comparative Biochemistry and Physiology Part C 137: 43-51.
15. Uçar, A., Özgeriş, F.B., Yeltekin, A.Ç., Parlak, V., Alak, G., Keleş, M.S. ... Atamanalp, M. 2019. The effect of N-acetylcysteine supplementation on the oxidative stress levels, apoptosis, DNA damage, and hematopoietic effect in pesticide-exposed fish blood. Journal of Biochemical and Molecular Toxicology, vol.33.
16. Wu, H., Gao C., Guo Y., Zhang Y., Zhang J., Maa E. 2014. Acute toxicity and sublethal effects of fipronil on detoxification enzymes in juvenile zebrafish (*Danio rerio*). Pesticide Biochemistry and Physiology 115:9-14.

xification enzymes in juvenile zebrafish (*Danio rerio*). Pesticide Biochemistry and Physiology 115:9-14.

17. Valavanidis A., Vlahogianni T., Dassenakis, M., Scoullos M. 2006. Molecular biomarkers of oxidative stress in aquatic organisms in relation to toxic environmental pollutants. Ecotoxicol. Environ. Saf., 64,178-189
18. Bhattacharjee, R., and Sil, P.C. 2006. The protein fraction of *Phyllanthus niruri* plays a protective role against acetaminophen induced hepatic disorder via its antioxidant properties. Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives, 20(7), 595-601.
19. Vasylika, O.Y., Kubraka O.I., Storey K.B., Lushchak V.I. 2011. Catalase activity as a potential vital biomarker of fish intoxication by the herbicide aminotriazole. Pesticide Biochemistry and Physiology. 101(1): 1-5.
20. Batista, M. T. O., Edson Rodrigues Junior, E.R., Oliveira M.F., Ribeiro A.C., Rodrigues E., Suda C.K., Vani G.S. 2014. Tissue levels of the antioxidant enzymes superoxide dismutase and catalase in fish *Aspionax bimaculatus* from the Una River Basin. Rev. Ambient. Água. 9(4): 621-631.
21. Parlak, V. 2018. Evaluation of apoptosis, oxidative stress responses, AChE activity and body malformations in zebrafish (*Danio rerio*) embryos exposed to deltamethrin. Chemosphere, 207: 397-403
22. Toroser, D., Orr, W.C. and Sohal, R.S. 2007. Carbonylation of mitochondrial proteins in *Drosophila melanogaster* during aging. Biochemical and Biophysical Research Communications, 363,418-424.
23. Biller, J.D., Takahashi, L.S. 2018. Oxidative stress and fish immune system: phagocytosis and leukocyte respiratory burst activity An Acad. Bras Ciências, 1-12.
24. Stocker, R., Keaney, J.F. Jr. 2004. Role of oxidative modifications in atherosclerosis. Physiol Rev 84(4):1381-478. doi: 10.1152/physrev.00047.2003
25. Alak, G., Yeltekin, A.Ç., Tas, I.H., Ucar, A., Parlak, V., Topal, A., Kocaman, E.M. and Atamanalp M. 2017. Investigation of 8-OHdG, CYP1A, HSP70 and transcriptional analyses of antioxidant defence system in liver tissues of rainbow trout exposed to eprinomectin. Fish & shellfish immunology, 65,136-144.
26. Alak G., Uçar A., Yeltekin AÇ, Çomaklı S, Parlak V, Tas IH, Özkaraca M, Kirmanoğlu EM, Bolat İ, Atamanalp M, Türküz H. 2018. Neuroprotective effects of dietary borax in the brain tissue of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) exposed to copper-induced toxicity Fish Physiol Biochem 44 (5).
27. Alak, G., Parlak, V., Yeltekin, A. Ç., Uçar, A., Çomaklı, S., Topal, A., ... & Türküz, H. 2019. The protective effect exerted by dietary borax on toxicity metabolism in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) tissues. Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology & Pharmacology, 216, 82-92.
28. Uçar, A., Parlak, V., Özgeriş, F. B., Yeltekin, A. Ç., Alak, G., Atamanalp, M., 2020. Determination of Fipronil toxicity by different biomarkers in gill and liver tissue of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). In Vitro Cellular & Developmental Biology-Animal, 56(7), 543-549.
29. Uçar, A., Parlak, V., Alak, G., Atamanalp, M., Şişcioğlu, M., 2020a. Toxicity mechanisms of chlorpyrifos on tissues of rainbow trout and brown trout: Evaluation of oxidative stress responses and acetylcholinesterase enzymes activity. Iranian Journal of Fisheries Sciences, 19(4), 2106-2117.
29. Atamanalp, M., Parlak, V., Özgeriş, F. B., Çilingir Yeltekin, A., Uçar, A., Keleş, M. S., & Alak, G. 2021. Treatment of Oxidative Stress, Apoptosis, and DNA Injury with N-acetylcysteine at simulative pesticide toxicity in fish. Toxicology Mechanisms and Methods, 1-35.
30. Uçar, A., Parlak, V., Çilingir Yeltekin, A., Özgeriş, F. B., Çağlar, Ö., Türküz, H., Alak, G., Atamanalp, M., 2021. Assessment of hematotoxic, oxidative and genotoxic damage potentials of fipronil in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*, Walbaum). Toxicology Mechanisms and Methods, (inpress), 1-16.
31. J.M. Monserrat, L.A. Geracitano, A. 2003. Bianchini Current and future perspectives using biomarkers to assess pollution in aquatic ecosystems Commun. Toxicol., 9, pp. 255-269

Biyolojik sistemlerde; hücrel zarar seviyesi, cevap mekanizması, iyileşme süreci ve hastalık etiyojisi konularında önemli bilgi boşlukları bulunmasına rağmen sağlıktaki olumsuzluklara öncülük eden bir grup oksidatif zarardan serbest radikal reaksiyonları ve toksik ROS üretiminin sorumlu olduğu bilinmektedir.

BİLİMSEL ETKİNLİKLERİN ARDINDAN

Akademik Kurumlar için Kimyasal Güvenliğin Temelleri Uzaktan Eğitimi ve Canlı Oturumları
15-16 Aralık 2020

İlknur Sıla LEBLEBİCİ | Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı

Türk Toksikoloji Derneği 'Kimyasal-Biyolojik-Radyoaktif-Nükleer (KBRN) Alt Çalışma Grubu' Etkinlikleri Kapsamında, Lawrence Livermore Ulusal Laboratuvarları (LLNL) ve Civilian Research and Development Foundation (CRDF) Global İş Birliği ile 15-16 Aralık 2020 tarihleri arasında uzaktan online eğitimle düzenlenen "Akademik Kurumlar için Kimyasal Güvenliğin Temelleri Programı" 45 kişilik bir katılımla başarıyla tamamlanmıştır.

CRDF Global, bilim ve inovasyon yoluyla güvenliği ve sürdürülebilirliği teşvik eden bağışsız, kâr amacı gütmeyen kuruluştur. 1992 yılında FREEDOM Destek Yasası uyarınca ABD Kongresi tarafından yetkilendirilmiş ve 1995 yılında Ulusal Bilim Vakfı tarafından "Araştırma ve Geliştirme Vakfı" olarak kurulmuştur. Bu kamu-özel kurum ortaklığı, hibeler, teknik kaynaklar ve eğitim yoluyla uluslararası bilimsel ve teknik iş birliğini, yeniliği ve girişimciliği teşvik eder; bilim insanlarının ve teknik personelin güvenlik, ekonomi, eğitim ve diğer kritik toplumsal ihtiyaçları ele alınmasını sağlayacak iş birliğiyle araştırma ve geliştirme fırsatları yaratılmasına yardımcı olmaktadır.

Kimyasal güvenliğin kritik kavramları ve en iyi uygulamalar üzerine odaklanan ve uzaktan yürütülen bu eğitim çalışmasında, kurumlarımızda güvenliği arttırmak ve kimyasal maddelerin kötü niyetli bireyler tarafından suistimal edilmesini engelleyebilmek için gerekli bilgi ve teknikler sunulmuştur. İki kısımdan oluşan eğitimde, çift kullanımlı, silah olarak kullanılacak ve tehlikeli kimyasalların güvenliği

sağlamaya, kimyasal tehlikeleri tanımaya ve kurumumuzda kimyasal güvenliğini arttırmak için Standart Operasyon Prosedürleri geliştirmeye yönelik bazı stratejiler ve bu kapsamdaki iyi uygulama prensipleri aktarılmıştır. Kurs başlangıcında kimyasal güvenliği konularına ilişkin bilgi düzeyinin anlaşılmasına yönelik kısa bir eğitim öncesi anket formu doldurulmuştur.

Kursun ilk bölümü, Lawrence Livermore Ulusal Laboratuvarı'ndan alanın uzmanları olan Armando Alcaraz ve Michael O'Brien tarafından hazırlanan, kimyasal güvenliğine ilişkin konuların ele alındığı sunumları içeren önceden kaydedilmiş beş modülden oluşmaktadır.

Modül 1; "Kimyasalların Barışçıl Olmayan Amaçlarla Kullanımı" kapsamında, çift kullanımlı ve tehlikeli kimyasalların kötü niyetli kişiler tarafından düzenlenen saldırılarda nasıl kullanıldığı anlatılmış, başlıca tehlikeli kimyasal grupları ve bunların oluşturduğu tehditler ele alınarak uluslararası en iyi uygulamaların ve Kimyasalların Sınıflandırılması ve Etiketlenmesi için Küresel Uyumlaştırılmış Sistem (GHS) gibi araçların, bir kuruluşun güvenlik konumunu güçlendirmede nasıl kullanılabileceği üzerinde durulmuştur.

Modül 2; "Kimyasal Envanter Yönetimi" kapsamında ise kimyasalların kötü amaçlarla kullanımını azaltmada Kimyasal Envanter Yönetimi Sistemi (CIMS) olarak da bilinen etkin bir Kimyasal Yönetimi Sistemi tutmanın önemi ele alınmış, kimyasalların satın alım ve teslim alımındaki en iyi uygulamalar, kimyasal depo-

laması ve kimyasal atıkların bertarafı üzerinde durulmuş ve bu kavramlara dair bilgilerimizi pekiştirmeyi amaçlayan alıştırma yapılmıştır.

Modül 3; "Standart Operasyon Prosedürleri"nin kimyasalların genel güvenliğine nasıl katkıda bulunduğu, uluslararası en iyi uygulamaları ve kaynakları kullanarak bu prosedürlerin meslektaşlarımızla birlikte geliştirebileceğimiz süreç ele alınmıştır. Ayrıca bu modüle olası izinsiz faaliyetler tanımlanarak her birine uygun eylemlerin belirlendiği iki senaryo alıştırması yapılmıştır.

Modül 4; "Kimyasal Tesislere Yönelik Tehditleri Anlamak ve Bu Tehditlerle Mücadele" kapsamında, çift kullanımlı ve tehlikeli kimyasallara sahip akademik kurumların karşı karşıya olduğu tehditler incelenmiş, kurumun faaliyet ortamına bağlı olarak nasıl tehdit ve güçlükler yaşayabileceği ele alınmış ve farklı tehdit türleri (dışarıdan ve içeriden gelen tehditler) açıklanmıştır.

Modül 5; "Kimyasal Tesisleri için Risk Tabanlı Güvenlik Yaklaşımı" modülünde, risk tabanlı güvenliğe uygulanabilecek temel yaklaşımlar ve bu yaklaşımların hedefleri sunulmuştur. Tespit, Geciktirme, Müdahale, Siber Güvenlik ve Güvenlik Yönetimi'ni kapsayan yaklaşımda ayrıca katılımcıların değerlendirebilmesi için bu hedefleri destekleyen on sekiz uygulama standardı paylaşılmıştır.

Her modülün sonunda, ilgili modüllerle ilgili alıştırma bilgisayara indirilerek tamamlan-

Example: Thiodiglycol, 99.8%, 95 liters

SIGMA-ALDRICH SAFETY DATA SHEET

Thiodiglycol, 99.8%
CAS Number 111-48-8
Empirical Formula C₄H₁₀O₂S
Molecular Weight 122.19

Questions:

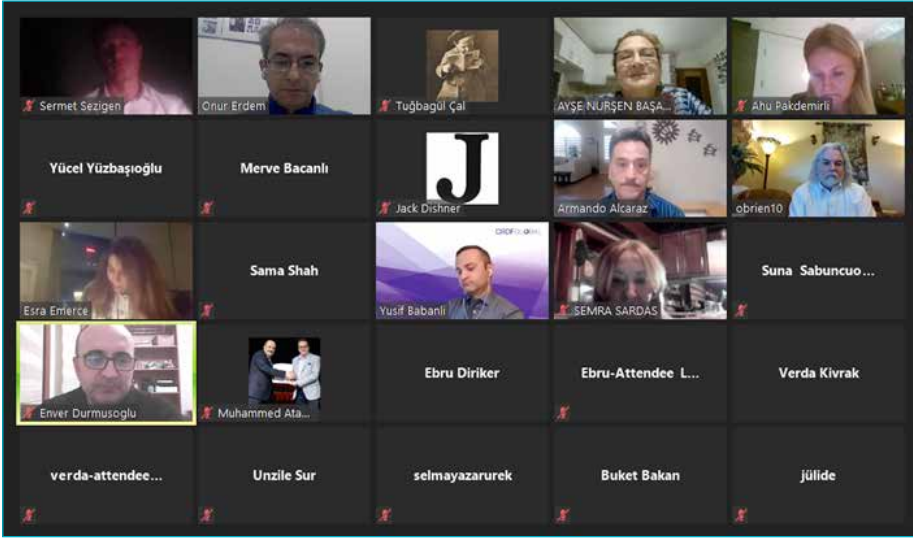
- Dual-use?
- Controlled substance requiring special accountability?
- Do you think the chemical is hazardous, should it require special tracking, low hazard chemical, standard tracking?
- What hazardous information should be on the label?

Used in the manufacture of polymers, used as a chain transfer agent, antioxidant, and additive in lubricants. It is also used as a precursor to the sulfur mustard family of chemical weapons.

CWC schedule list: S.2.B.13

Participants (46)

Name	Status
Kumsal Kocadal	✓
melis	✓
MB Merve Bacanlı	✓
MH MERVE HAZAR	✓
MO Michael O'Brien	✓
OT Orhan Tokur	✓
OE ozge edebali	✓
8 ozge öker	✓
S selmayazurak	✓
SS SEMRA SARDAS	✓
SS Sermet Sezigen	✓
SY sezen yilmaz	✓
Suna Sabuncuoglu	✓
SEMİGÜL YILMAZ	✓



miş, ardından sisteme tekrar yüklenmiş ve kursun bu ilk bölümü 15 Aralık 2020 gününe kadar tamamlanmıştır.

Kursun ikinci bölümü olan 15 ve 16 Aralık günlerinde kurs katılımcısı 45 kişiye Armando Al-

caraz ve Michael O'Brien tarafından sunulan iki canlı web semineri gerçekleştirilmiştir. Bu seminerlerde, kursun içeriğiyle ilgili konular tartışılmış, sorulara cevap verilmiş ve kimyasal güvenliğinin temelleriyle ilgili bilgilerimizi arttırmak üzere masa başı alıştırmalar yürü-

tülmüştür. Alıştırmalar kapsamında oturumun ilk gününde katılımcılar iki gruba ayrılmış ve sıklıkla kullanılan 14 kimyasal hakkında sorular eşliğinde interaktif grup çalışması yürütülmüştür. Etkinliğin son gününde ise yine aynı gruplar arasında tüm modülleri ve Türkiye'de kimyasallar hakkındaki yasal mevzuatı da içeren konularda puanlama esasına dayanan oyun tarzında bir sınav sistemi uygulanmıştır. Web seminerlerinin sonrasında ise 18 Aralık gününe kadar bir eğitim sonrası anketi doldurulmuştur.

Bilimsel açıdan oldukça verimli geçen bu eğitim sayesinde, farklı uzmanlık alanlarındaki kişilerle tanışma, kimyasal güvenliği alanında çok farklı, kapsamlı bildiler edinme ve tartışma fırsatı sağlanmıştır. CRDF Global yetkilileri tarafından da gerçekleştirilen bu eğitim oldukça etkin, interaktif ve güncel bilgiler eşliğinde aktarılması sağlanmıştır. Eğitim sonunda eğitim veren kurum ve Türk Toksikoloji Derneği tarafından benzer bir eğitimin daha yüksek bir katılımla gerçekleştirilebileceği ifade edilmiştir. Eğitimlerin tamamlanmasından belirli bir süre sonra da tüm katılımcıların eğitimleriyle ilgili onaylı sertifikaları elektronik olarak kendilerine ulaştırılmıştır.

BİLİMSEL ETKİNLİKLERİN ARDINDAN

Course on Preclinical Toxicology in Drug Development: Small Molecules and Biotechnological Products / 24 Kasım - 4 Aralık 2020

Alev Taşçıoğlu Aliyev | Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı & İzmir Biyotıp ve Genom Merkezi (İBG)
Hilmi ORHAN | Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı & İzmir Biyotıp ve Genom Merkezi (İBG)

İlaç Geliştirmede Klinik Öncesi Toksikoloji Kursu, 24 Kasım-4 Aralık 2020 tarihleri arasında Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı ve AstraZeneca Clinical Pharmacology and Safety Sciences iş birliği ile düzenlenmiştir. Kurs kapsamında planlanan seminerler AstraZeneca'nın Birleşik Krallık ve Amerika Birleşik Devletleri merkezlerinde ilaç geliştirme programları toksikoloji proje liderleri ve EÜEF Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı öğretim üyeleri tarafından verilmiştir. Kursun ana hedef kitlesi aşağıdaki duyuruda belirtildiği şekilde İzmir Biyotıp ve Genom Merkezi (İBG) İlaç Analiz ve Kontrol Birimi'nde GLP onaylı klinik öncesi toksikoloji testleri hizmeti veren kişiler ve Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü'nde Farmasötik Toksikoloji Doktora Programı'na kayıtlı, bu alanda tez çalışması yapan öğrenciler ve doktora sonrası çalışmalarda bulunan araştırmacılar olarak belirlenmiştir. Bununla birlikte seminerler üniversitelerde başta toksikoloji ve farmakoloji alanında çalışan dış katılımcılara da çevrimiçi olarak açılmıştır.

24 Kasım 2020 tarihinde kurs liderleri tarafından yapılan açılış konuşmaları ile başlayan kurs, ilaç geliştirme sürecinde yapay zekâ uygulamaları, in silico, in vitro ve in vivo güvenilirlik ve toksisite çalışmaları hakkında verilen seminerlerle devam etmiştir. Kurs programında görüleceği gibi gerek küçük molekül gerekse biyoteknolojik ilaç geliştirmede klinik öncesi güvenilirlik ve toksisite testlerinin tasarlanması, uygulanması ve yorumlanması konularında iki hafta süreyle 12 seminer yer almıştır.

Ülkemizde biyoteknolojik ilaç geliştirme konusuna yoğunlaşmış ilk kapsamlı merkez olan İzmir Biyotıp ve Genom Merkezi ve Ege Üniversitesinde yapılan çalışmalar ile küresel farmasötik sektörde ilk 10 firma arasında yer alan AstraZeneca'da pratikte yapılan çalışmaları senkronize etmeye yönelik olan bu girişim, iş birlikleriyle devam edeceği bildirilmiştir.




Course on
Preclinical Toxicology in Drug Development:
Small Molecules and Biotechnological Products
24 November – 4 December 2020

ASTRAZENECA - Clinical Pharmacology & Safety Sciences
 &
 EGE UNIVERSITY - Department of Toxicology, Faculty of Pharmacy

Course Leaders

Stefan Platz, PhD	Senior Vice President, Clinical Pharmacology & Safety Sciences, R&D, AstraZeneca
Hilmi Orhan, PhD	Professor, Pharmaceutical Toxicology Department, Faculty of Pharmacy, Ege University
Alev Taşçıoğlu Aliyev	Secretary, Ph.D. student

Course Objectives

In order to get approval, drug candidates should be sufficiently safe in humans which can be achieved by designing and applying relevant toxicity tests. This course is organized by AstraZeneca Clinical Pharmacology & Safety Sciences and Pharmaceutical Toxicology Department of Ege University. It is intended for the personnel of the IBG-Drug Analysis&Control Lab. and postdocs & PhD students at the Pharmaceutical Toxicology Ph.D. Programme of Ege University. Webinars will be given by the toxicology project leaders from AstraZeneca-UK and AstraZeneca-US, as well as by the faculty of Pharm. Toxicology Department of Ege University. The participants of this preclinical toxicology course will be certified by taking a multiple-choice exam following the course. They will follow the online seminars together at the IBG-Aziz Sancar Auditorium by keeping physical distance and wearing mask. However, external participants will also be able to attend to the seminars remotely by the links in the course programme. (following page). Meeting IDs & passwords will be sent prior to each webinar on demand.



Date	Time	Title	Speaker	Link
24 November Tuesday	10:30-10:50	Opening and Introduction	Hilmi Orhan Ege University Pharm. Toxicology İBG Drug Analysis&Control	Aziz Sancar Auditorium Live
24 November Tuesday	11:00-12:00	Artificial Intelligence for safety in drug discovery	Stefan Platz Senior Vice President, Clinical Pharmacology and Safety Sciences	https://astrazeneca.zoom.us/j/97729482421?pwd=Wj9hLzJtdVdEdkZzVGc1aHZwSThJUT09
25 November Wednesday	14:00-15:00	Drug-induced liver injury and application of novel in vitro systems for hepatic safety risk assessment	Sophie Regan Senior Hepatic In-vitro Scientist	https://astrazeneca.zoom.us/j/98742788636?pwd=N1U2b1hpbW9jdTdON0F3eHZRdINNdz09
26 November Thursday	13:00-14:00	In vitro safety assays in drug development	Catherine Bell SS Discovery Safety Scientist	https://astrazeneca.zoom.us/j/99501020479?pwd=eDJqQVZqUVVxQ2FzakZHRGpLM0RBQT09
27 November Friday	13:00-14:00	Dose finding studies, maximum tolerated dose (MTD), first in human dose (FIH)	Maria Liljevald Associate Director, Toxicology Project Leader	https://astrazeneca.zoom.us/j/95873743329?pwd=LzBPNE9ESTBOQnJSUXdqBTRPcmNzQT09
30 November Monday	10:00-11:00	İlaç geliştirmede reaktif metabolit oluşumunun test edilmesi	Hilmi Orhan Ege University Pharm. Toxicology İBG Drug Analysis&Control	Aziz Sancar Auditorium Live & online at: meet.google.com/nhz-jgmd-wkr
1 December Tuesday	13:00-14:00	Repeated dose toxicity testing for small molecules and biopharmaceuticals intended for oncology indications	Rachel Lawrence Project Toxicologist	https://astrazeneca.zoom.us/j/94005297273?pwd=SWFLeVdRTeszc0Z6WWpibU1YUzFKZz09
1 December Tuesday	15:30-16:30	Designing investigative tox studies to gain insight on safety risks	Matt Peters Discovery Safety Specialist	https://astrazeneca.zoom.us/j/91975742446?pwd=S2EzSHQwWEFvcTdSQk2Um9YK2dmdz09
2 December Wednesday	13:00-14:00	Safety pharmacology	Matt Bridgland Taylor Safety Pharmacology Specialist	https://astrazeneca.zoom.us/j/97545019366?pwd=UVVmZ2t0NEpQJjAwSEhCWjRrbU1tdz09
3 December Thursday	12:30-14:00	Applications of clinical pathology in drug development: Part A: Clinical chemistry and urinalysis Part B: Haematology	Jo Harding Principal Scientist, Project Toxicologist Peter Cotton Assoc. Principal Scientist Safety	https://astrazeneca.zoom.us/j/96906884669?pwd=RWszVC9LVmE1Wk9sa0Z5aWdjZml1dz09
3 December Thursday	16:00-17:00	Histopathology assessment of preclinical safety studies	Clare Hoover Associate Principal Pathologist	https://astrazeneca.zoom.us/j/95212028869?pwd=SGhNTWRuR0tDYiBMVUtWKOIWZnFUZz09
4 December Friday	10:00-11:00	Reproduktif ve gelişimsel toksisite testleri	Hande Gürer Orhan Ege University Pharm. Toxicology	Aziz Sancar Auditorium Live& online at: meet.google.com/vux-tgrx-izr
7 December Monday	10:00-13:00	Multiple-Choice Exam		

BÖLÜM TANITIMLARI

Çukurova Üniversitesi

Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı

AKADEMİK PERSONEL



Dr. Öğr. Üyesi
Gökşun Demirel
(Anabilim Dalı Başkanı)



Arş. Gör. Anıl Yirün

ÇALIŞMA KONULARI

- Bağımlılık ve İlaç Suistimali
- Genetik Toksikoloji
- Farmakogenetik, Farmakoepigenetik
- Adli Toksikoloji
- Endokrin Bozucu Kimyasal Maddeler
- Nöroendokrin Sistem
- Nörotoksitesite

İŞBİRLİKLERİ

- Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı
- Sağlık Bilimleri Üniversitesi Eczacılık Fakültesi

İLETİŞİM

Çukurova Üniversitesi Eczacılık Fakültesi
Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı 01330 Sarıçam/ADANA
Telefon: 0322 3387334
gdemirel@cu.edu.tr
ayirun@cu.edu.tr

BÖLÜM TANITIMLARI

İnönü Üniversitesi

Biyoloji Bölümü, Çevre Toksikolojisi Laboratuvarı Sucul Omurgalı Deney Hayvanları Birimi

AKADEMİK PERSONEL

Prof. Dr. Murat Özmen, Prof. Dr. Abbas Güngördü, Dr. Duygu Özhan Turhan

“İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ BİYOLOJİ BÖLÜMÜ ÇEVRE TOKSİKOLOJİSİ LABORATUVARI SUCUL OMURGALI DENey CANLILARI BİRİMİ” ÇALIŞMA RUHSATI ALDI

Deney Hayvanları laboratuvar ortamında yürütülen biyolojik araştırmalar için büyük önem taşımaktadır. Bu bakımdan sucul hayvan modelleri alternatif in vivo deney hayvanı çalışmaları için birçok avantaja sahiptir. Uzun yıllardır dünyada bu amaçla kullanılan laboratuvar koşullarına iyi adapte olmuş iki tür öne çıkmaktadır. Bunlardan zebra balığı (Danio rerio) ve Afrika Pençeli Kurbağası (Xenopus laevis) toksikoloji çalışmalarında kullanılan en yaygın iki model sucul omurgalı deney hayvanıdır. Ülkemizde her iki türün birden barındırıldığı tek birim olma niteliğine sahip, aynı zamanda toksikoloji araştırmaları ile ilgili bir birim olarak İnönü Üniversitesi Biyoloji Bölümü Çevre Toksikolojisi Sucul Omurgalı Deney Canlıları Birimi Tarım ve Orman Bakanlığı tarafından Sucul Omurgalı Canlıların Refah ve Korunmasına Dair Yönetmelik kapsamında Kasım 2020’de ruhsatlandırılmış ve çalışma izni almıştır. Aynı zamanda her iki hayvan modelini birlik-



te barındıran dünyadaki ender birimlerden biriyiz ve bu durum karşılaştırmalı toksikolojik çalışmalar yürütülmesi bakımından da önemli avantaj sağlamaktadır. Modern sucül deney hayvanı laboratuvarı özelliklerine sahip olan *D. rerio* ve *X. laevis* Üniteleri toksikoloji alanında çalışmalar yürütecek tüm araştırmacılara açıktır.

Bunlardan biri olan zebrafalığı ünitesi tamamen kapalı devre kontrol sistemine ve ayrıca bir üretim sistemine sahiptir. Zebrafalığı genetiği iyi bilinen, istenilen zamanda bolca döllenmiş yumurta elde edilebilen, bakımı kolay bir organizmadır. Tüm embriyonal gelişim süreci mikroskop altında kolayca izlenebilir ve toksik etkilere karşı gösterdiği yanıtlar mikroskop altında saptanabilir. Zebrafalığı, insan genomuna benzer bir genetik yapıya sahiptir. Genlerin yüzde 70'i insan genomu ile aynıdır. İnsanlarla aynı ana organ ve dokulara sahiptir. Kasları, kanları, böbrekleri ve gözleri insan sistemleriyle birçok özelliği paylaşmaktadır. Ayrıca zebrafalığı kalp kasını onarma konusunda eşsiz bir yeteneğe sahiptir. Bu nitelikleri zebrafalığının son yıllarda gözde bir deney hayvanı modeli olmasını sağlamaktadır.

Tatlısulara yaşayan bir psödotetraploid omurgalı olan Afrika pençeli kurbağası (*Xenopus laevis*) bir deney hayvanı modeli olarak önemli bir konumdadır. *X. laevis* Ünitesi laboratuvarımızda uzun yıllardır bulunmaktadır olup, iyi donanım ve ekipmana sahiptir. Ayrıca ülkemizde kurulu bulunan tek ünite olma niteliğindedir. *X. laevis*'in araştırmalarda yaygın olarak kullanılmasının nedenleri, laboratuvar ortamına iyi adapte olmuş bir amfibi olması, temel hücresel ve moleküler mekanizmaların evrimsel olarak yüksek derecede korunmasında yatmaktadır; ucuzdur, kolayca manipüle edilebilir ve çeşitli deneysel prosedürler için büyük miktarlarda malzeme kolaylıkla elde edilebilir. Bir çift birey ile her seferinde binden fazla döllenmiş yumurta sağlanabilmektedir. Yani yüzlerce fare ile yürütülebilecek materyal tek bir bireyden bir seferde sağlanabilir. Bir başkalaşım süreci geçirmesi ekosistem ilişkili çalışmalar için avantajlı kılmalıdır. Tüm genom karakterleri iyi bilinmektedir. Standart FETAX test yöntemi ASTM ve Avrupa Birliği mevzuatlarına uygundur.

İLETİŞİM

İnönü Üniversitesi Biyoloji Bölümü Çevre Toksikolojisi Laboratuvarı Sucül Omurgalı Deney Hayvanları Birimi

Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü Battalgazi/Malatya

Tel: 0422 377 3756



AKADEMİK HABERLER

DOÇENTLİK ÜNVANI
ALANLAR

Doç. Dr. Emrah Dural

Cumhuriyet Üniversitesi Eczacılık Fakültesi,
Farmasötik Toksikoloji Anabilim DalıDOKTOR ÖĞRETİM ÜYESİ
KADROSUNA ATANANLAR

Dr. Öğr. Üyesi Elçin Bakır

Erciyes Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farma-
sötik Toksikoloji Anabilim Dalı

Dr. Öğr. Üyesi Göksun Demirel

Çukurova Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Far-
masötik Toksikoloji Anabilim DalıTAMAMLANAN
DOKTORA TEZLERİ

Ecz. Fatma Özlem Kargın Solmaz

Tez Başlığı: Türk Toplumunda Bazı Bireylerde
CYP1B1 Gen Polimorfizminin İncelenmesi

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Ahmet Oğuz Ada

Tarih: 2020

Dr. Can Keçecioğlu

Tez Başlığı: Multipl sklerozda ağır metaller
(kadmiyum, arsenik, kurşun) ve metallotiyo-
nein arasındaki ilişkinin araştırılması

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Ahmet Aydın

Tarih: 2020

Uzm. Ecz. Alev Taşçıoğlu Aliyev

Tez Başlığı: Meme Kanseri Tedavisinde Yeni
Yaklaşımlar

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Hande Güler Orhan

Tarih: 2020

Uzm. Ecz. Beril Altun

Tez Başlığı: Endokannabinoid sistemde yer
alan bazı reseptör ve enzimlere ait çeşitli po-
limorfizmlerin sentetik cannabinoid bağımlılı-
ğındaki rollerinin araştırılması

Tez Danışmanı: Prof. Dr. İsmet Çok

Tarih: 2020

Uzm. Ecz. Bahar Karaca

Tez Başlığı: Dapagliflozin'in tekrarlanan maru-
ziyet durumunda reproduktif ve kardiyotoksiketki potansiyeli ve mekanizmasının aydınlatıl-
ması

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Gül Özhan

Tarih: 2020

TAMAMLANAN YÜKSEK
LİSANS TEZLERİ

Bio. Burcu Emine Güney

Tez Başlığı: Akciğer Kanseri Metabolik
(CYP3A4) Polimorfizmin İlaç Rezistansındaki
Rolü

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Ahmet Oğuz Ada

Tarih: 2020

ARAŞTIRMA GÖREVLİSİ
KADROSUNA ATANANLAR

Ecz. Ayşegül Koçyiğit

Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Eczacılık
Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı

Ecz. Seda İpek

Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farma-
sötik Toksikoloji Anabilim Dalı

Ecz. Ayşenur Bilgehan

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Eczacılık
Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı

Ecz. Enes Bişirir

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Eczacılık
Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı

Ecz. Büşra Şahin Mazlumoğlu

Atatürk Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Far-
masötik Toksikoloji Anabilim Dalı

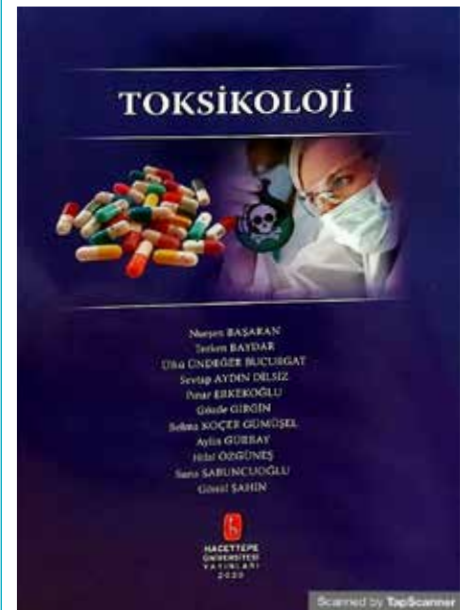
Ecz. Hande Yüce

İnönü Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farma-
sötik Toksikoloji Anabilim Dalı

ÖDÜLLER

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Eczacılık
Fakültesi Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı
öğretim üyelerinden Doç. Dr. Merve BACANLI
2020 Yılı Türk Eczacıları Birliği Eczacılık Akade-
misi Teşvik Ödülü'nü kazanmıştır.

DİĞER HABERLER

Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi
Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı öğretim
üyeleri tarafından hazırlanan ve Hacettepe
Üniversitesi Basımevi tarafından yayımlanan
toplam 12 bölüm ve indeks dahil 348 sayfa-
dan oluşan TOKSİKOLOJİ (ISBN 978-975-491-501-
3) kitabı yayımlanmıştır.Değerli hocamız Prof. Dr. Semra Şardaş "Biyoteknolojik İlaçlar" kitabının "Biyolojik ve Biyo-
benzer İlaçlarda Farmakovijilans, İzlenebilirlik
ve Risk Yönetimi" isimli bölümün yazarlığını
yapmıştır.

GERÇEKLEŞTİRİLECEK BİLİMSEL ETKİNLİKLER

2021

MART

Society of Toxicology 60th Annual Meeting and ToxExpo

14 - 18 Mart 2021 | Orlando, Florida, ABD

2021

EKİM

11th International Congress of Turkish Society of Toxicology

20-23 Ekim 2021 | Antalya, Türkiye

2022

KASIM

American College of Toxicology 43rd Annual Meeting

13 - 19 Kasım 2022 | Denver, Colorado, ABD

2021

HAZİRAN

11th Congress of Toxicology In Developing Countries (CTDC11)

13 - 16 Haziran 2021 | Kuala Lumpur, Malezya

2021

KASIM

American College of Toxicology 42nd Annual Meeting

14 - 17 Kasım 2021 | Maryland, ABD

2023

MART

Society of Toxicology's 62th Annual Meeting

19 - 23 Mart 2023 | Nashville, Tennessee, ABD

2021

EYLÜL

56th Congress of the European Societies of Toxicology

26 - 29 Eylül 2021 | Kopenhag, Danimarka

2022

EYLÜL

The 16th International Congress of Toxicology (ICTXVI)

18 - 22 Eylül 2022 | Maastricht, Hollanda

2023

KASIM

American College of Toxicology 44th Annual Meeting

12 - 15 Kasım 2023 | Orlando, Florida, ABD

2022

MART

Society of Toxicology's 61th Annual Meeting

27 - 31 Mart 2022 | San Diego, California, ABD



TTD 2021

October 20-23, 2021, Kemer
Antalya, Turkey



Phaselis



Antalya

11th INTERNATIONAL CONGRESS OF THE TURKISH SOCIETY OF TOXICOLOGY

Scientific Program will consist of plenary lectures, oral presentations and posters covering the following topics:

- Risk Assessment
- Regulatory Toxicology
- Environmental Toxicology
- Genotoxicity
- Molecular Toxicology
- In Silico Toxicology
- Safety of Pharmaceuticals
- Metal Toxicity
- Food Safety
- Alternative Methods
- Endocrine Disrupters and more....

For a Safe and Healthy World

First Announcement