



toksikoloji bülteni

Türk Toksikoloji Derneği Yayın Organı
Haziran 2025 | Sayı: 58

Bu Sayıda

- 1 BAŞKANDAN
- 2 EDITÖRDEN
- 3 VEFAT - PROF. DR. MİRAL DİZDAROĞLU'NUN VEFATI ÜZERİNE
- 6 GÜNCEL - NETWORK TOKSİKOLOJİSİ
- 7 GÜNCEL - YENİ BİR HÜCRE ÖLÜM ŞEKLİ: FERROPTOZİS
- 12 BİLİMSEL ETKİNLİKLERİN ARDINDAN
- 13 DİĞER HABERLER
- 14 BÖLÜM TANITIMLARI
SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ, ECZACILIK FAKÜLTESİ
FARMASÖTİK TOKSİKOLOJİ ANABİLİM DALI
- 15 AKADEMİK HABERLER
- 16 BİLİMSEL ETKİNLİK DUYURULARI





toksikoloji *bülteni*

Türk Toksikoloji Derneği Yayın Organı
Haziran 2025 | Sayı: 58

Başkan'dan



Sayın Türk Toksikoloji Derneği Üyeleri,

Türk Toksikoloji Derneği olarak, üyemiz ve National Institute of Standards and Technology (NIST) araştırmacısı Prof. Dr. Miral Dizdaroğlu'nun 14 Aralık 2024 tarihinde vefatını derin bir üzüntüyle öğrenmiş bulunuyoruz. DNA hasarı, oksidatif stres ve toksikoloji alanındaki öncü çalışmalarıyla uluslararası bilim camiasında önemli bir yere sahip olan Prof. Dr. Dizdaroğlu, akademik katkılarının yanı sıra bilimsel etik ve örnek kişiliğiyle de saygı kazanmıştır. Kendisine Allah'tan rahmet, ailesine, yakınlarına ve tüm bilim camiasına başsağlığı diliyoruz.

14–17 Eylül 2025 tarihleri arasında Atina'da düzenlenecek olan 59. "European Societies of Toxicology" (EUROTOX) Kongresi, toksikoloji alanındaki güncel bilimsel gelişmeleri ve disiplinler arası iş birliklerini bir araya getirecek son derece kıymetli bir platform sunmaktadır. "Toksikoloji, sürdürülebilir sağlık ve refah için toplumun gerçek yaşam risklerini ele alır" temasıyla gerçekleştirilecek bu kongrede, yeni teknolojilerin sağlık ve çevre üzerindeki etkileri en güncel veriler ışığında değerlendirilecektir. Kongreye katılarak bilgilerini, deneyimlerini ve bilimsel katkılarını paylaşacak tüm araştırmacılara şimdiden başarılar diliyorum. Bilimsel paylaşımların, yeni fikirlerin ve iş birliklerinin doğmasına vesile olacak bu değerli buluşmanın hepimiz için ilham verici geçmesini temenni ederim.

Toksikoloji alanında mesleki gelişimi desteklemek ve Avrupa düzeyinde yetkinliği artırmak amacıyla, Bosna-Hersek Genetik Derneği (GENuB&H) ve Saraybosna Üniversitesi iş birliğinde düzenlenen "EUROTOX Advanced Regulatory Workshop", 2025 yılı boyunca üç aşamalı bir programla gerçekleştirilecektir. Nisan–Mayıs aylarında çevrim içi oturumlarla başlayan eğitim süreci, yaz dönemindeki ödev ve uygulama çalışmalarıyla devam edecek; 24–26 Eylül 2025 tarihlerinde ise Saraybosna'da düzenlenecek yüz yüze oturumlarla tamamlanacaktır. European Registered Toxicologist (ERT) unvanı yolunda önemli bir katkı sağlayan bu program, katılımcılara Avrupa düzenlemeleri çerçevesinde toksikolojik risk değerlendirme ve mevzuat uygulamaları konusunda kapsamlı bilgi sunmayı hedeflemektedir. Bu önemli programa katılım sağlayacak tüm meslektaşlarımıza şimdiden başarılar diliyorum; bilimsel ve mesleki gelişimlerine güçlü katkılar sağlayacak verimli bir eğitim süreci geçirmelerini temenni ediyorum.

Türk Toksikoloji Derneği tarafından geleneksel olarak düzenlenen uluslararası toksikoloji kongremizin 12'ncisi, 6-9 Kasım 2025 tarihleri arasında İstanbul'da gerçekleştirilecektir. TTD'nin uzun yıllardır başarıyla devam ettirdiği kongre serisinin bir parçası olacak bu etkinliğimiz, "İnsan ve Çevre Sağlığının Korunmasında Toksikoloji" ana temasıyla düzenlenecek ve alanında önde gelen akademisyenler, araştırmacılar ve öğrenciler için güncel bilimsel bilgi paylaşımı, tartışma ortamı ve disiplinler arası iş birlikleri için değerli bir platform sağlayacaktır.

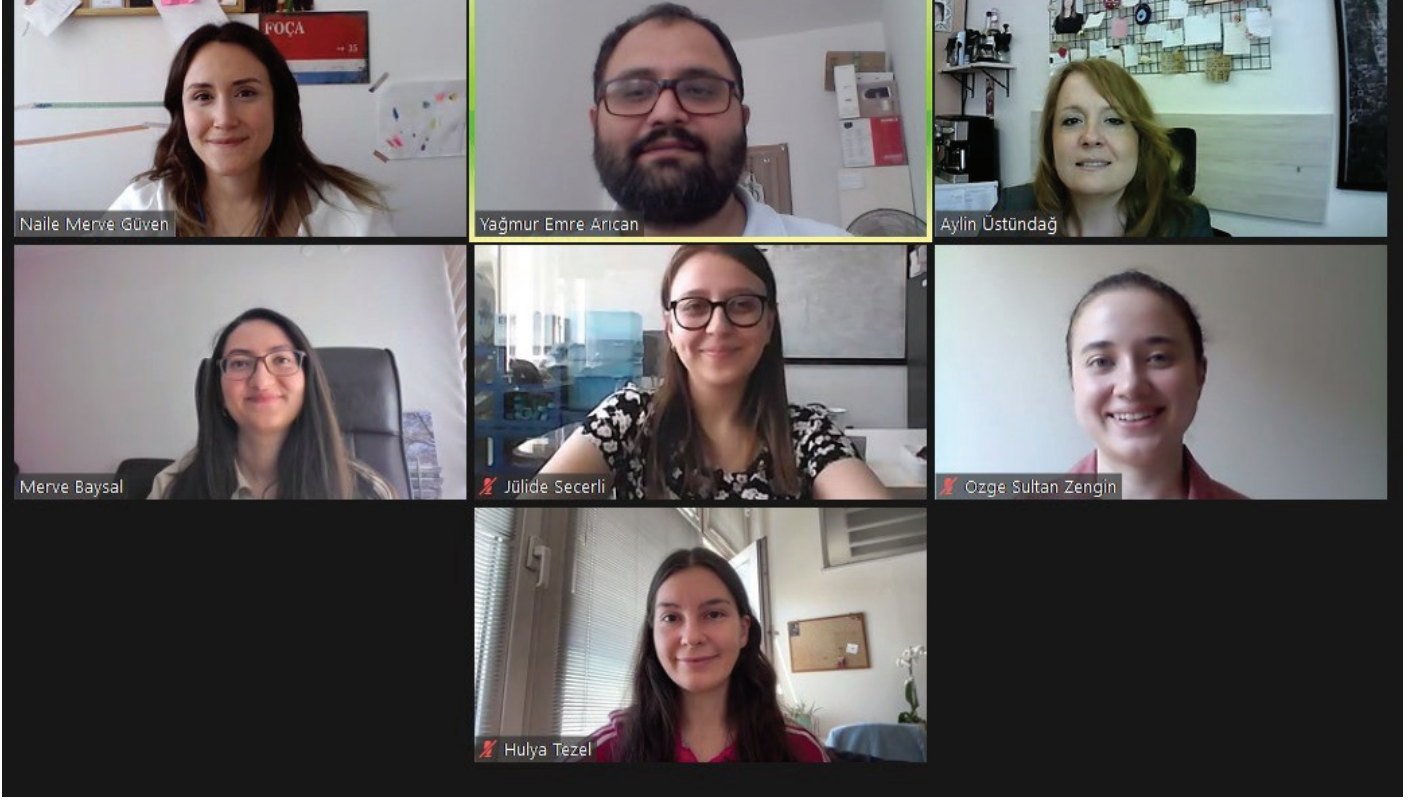
Kongrenin bilimsel programı kapsamında ekotoksikoloji, çevresel toksikoloji, endokrin bozucu kimyasallar, metal toksisitesi, moleküler toksikoloji, genotoksisite, gıda güvenliği, düzenleyici toksikoloji, alternatif yöntemler ve risk değerlendirmesi gibi konularda genel oturumlar, sözlü ve poster sunumları düzenlenecek; ayrıca katılımcılar kongre süresince, medeniyetlerin buluşma noktası olan İstanbul'un kültürel ve tarihi zenginliklerini yakından keşfetme fırsatı bulacaktır. Düzenleme ve Bilimsel Komitelerimiz adına, kongremize değerli katkılar sunacak tüm konuşmacılara, sunum yapacak katılımcılara ve kıymetli meslektaşlarımıza şimdiden teşekkürlerimi sunarım.

Bilimsel ve sosyal yönleriyle verimli, keyifli ve başarılı bir kongre gerçekleştirebilmemiz için takvimlerinizi şimdiden planlayarak TTD2025 Kongresi'ne katılmanızı ve bilimsel çalışmalarınızı bizimle paylaşmanızı bekliyorum.

Şahsım ve Türk Toksikoloji Derneği Yönetim Kurulu adına sağlıklı, huzurlu ve başarılı günler diler saygılarımı sunarım.

Prof. Dr. Yalçın Duydu
Başkan

Editör'den



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

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

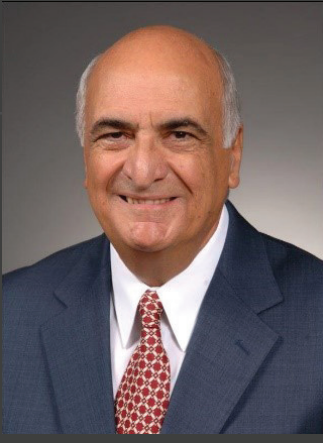
Bir sonraki sayıya kadar hoşça kalın!

Toksikoloji Bülteni Yayın Kurulu

Toksikoloji Bülteni Türk Toksikoloji Derneği Yayın Organı	Bülten Yayın Kurulu	2025 Sayı 58
Sahibi: Prof. Dr. Binay CAN EKE Yazı İşleri Müdürü: Prof. Dr. Hilmi ORHAN Yazışma Adresi: toksikolojibulteni@gmail.com	Prof. Dr. Aylin Üstündağ (Ankara Üniversitesi) Dr. Öğr. Üyesi Merve Baysal (Anadolu Üniversitesi) Dr. Öğr. Üyesi Yağmur Emre Arıcan (Süleyman Demirel Üniversitesi) Arş. Gör. Naile Merve Güven (Ankara Üniversitesi) Arş. Gör. Jülide Secerli (Sağlık Bilimleri Üniversitesi) Arş. Gör. Hülya Tezel Yalçın (Hacettepe Üniversitesi) Arş. Gör. Özge Sultan Zengin (İstanbul Üniversitesi)	Bültende yer alan yazıların sorumluluğu yazarlarına aittir. Yılda bir kez basılır, Türk Toksikoloji Derneği üyelerine elektronik olarak gönderilir.

VEFAT

Prof. Dr. Miral DİZDAROĞLU'nun Vefatı Üzerine



Prof.Dr. Ali Esat KARAKAYA, E.R.T.

13 Aralık 2024 Cuma günü can dostum Prof. Dr. Miral Dizdaroğlu'nun ABD'de hayata veda ettiğini büyük üzüntü ile öğrendim. Bu acı haberi son günlerinde hep yanında olan vefat öncesi ve sonrası ailesini yalnız bırakmayan sevgili Erdem Coşkun'dan aldım. O andan itibaren Miral ile 60 yılı aşkın tanışıklığımız ve 1992 yılından itibaren başlayan ve gelişen dostluğumuzdan unutulmaz anlar zihnimde devamlı canlandı.

1967 yılında Ankara Üniversitesi Fen Fakültesi'nden mezuniyetinin ardından Miral ile uzun yıllar bir temasımız olmadı. Ta ki, 1992 IUTOX Roma toplantısına katılan birkaç Türk katılımcı arasında olan sevgili eşim Prof. Asuman Karakaya'nın soyadından yola çıkarak Miral'in haber göndermesine kadar. Miral'in çığır açan DNA hasarı çalışmalarını ve bununla ilgili ödülleri gördükten sonra, bu gururu başkanı olduğum Türk Toksikoloji Derneği üyeleri ile paylaşması için Ankara'ya konferansa davet ettim. Böylece daha sonra Türkiye'de yapacağı yüzü aşkın konferans, seminer, kurs ve yaz okulunun ilkinde derneğimiz evsahipliği yaptı. Miral derneğimize de üye oldu. Aynı yıl Türk Toksikoloji Derneği Yönetim Kurulu tarafından TÜBİTAK Bilim Ödülü'ne aday gösterildi. Süreç sonunda, Prof. Dr. Miral Dizdaroğlu aldığı birçok ödül ve Fahri Doktora'nın yanı sıra 1993 TÜBİTAK Bilim ödülü ile de onurlandırıldı. Miral daha sonraki yıllarda benim de aralarında bulunduğum çok sayıda dernek üyemize ve Türk araştırmacıya laboratuvarında uzun süreli ve kısa süreli çalışma imkânı sağladı. Miral'in yayın listesine göz atılırsa dernek üyelerimizle ve diğer Türk araştırmacılarla yaptığı yüzü aşkın makale görülecektir. Bu listede benim de payıma 2000 yılında yayınlanan "DNA Damage and Repair" konulu kitap ve birlikte düzenlediğimiz bilimsel toplantılar düşmektedir. Türk araştırmacılara tanınan laboratuvar imkanları, ülkenin çeşitli, yerlerinde verilen konferanslar, yapılan yaz okulları ve kurslar dikkate alındığında ülke bilimine katkı konusunda yurt dışında yaşayan bilim insanları arasında Miral ilk sıralarda yer almaktadır.

Geriye bakınca Miral ile Türkiye'de, ABD'de ve Avrupa'nın çeşitli kentlerinde paylaştığımız güzel hatıralarımız var. Bunları sıklıkla hatırlıyor ve sevgili dostumu hasretle anıyorum. Bu anılar içinde ilk sırada yer alan 1995 yılı yazında Çanakkale-Gelibolu harp alanları ve şehitliklere yaptığımız duygu dolu gezi idi. Miral, Atatürk sevgisi ve cumhuriyetin temel ilkeleri ile harmanlanmış ülke sevgisini yaşamının önceliğine yerleştirmiş bir vatanseverdi. Çanakkale gezimizin ardından yurt dışında ve Türkiye'de konuda yayınlanmış önemli yayınları inceleyerek Çanakkale savaşları ve Atatürk konusunda son derece etkili sunumlar hazırladı. Bu

sunumları çoğunlukla ABD'de olmak üzere çeşitli ortamlarda her fırsatta paylaştı. Bu çalışmalarını sırasında dikkatini çeken ilginç bir konuyu da kitap haline getirdi. "Gelibolu Yarım Adasında Bir Bilim Adamı" isimli bu kitap 2010 yılında TÜBA tarafından yayınlandı.

Periyodik sistemin son haline gelmesinde önemli katkısı olan genç İngiliz fizikçi Henry Moseley'in çalışmalarını ve 10 Ağustos 1915'te Gelibolu Yarımadası'nda Albay Mustafa Kemal komutasındaki Türk Kuvvetleri'nin Conkbayırı Taarruzu sırasında 28 yaşında sonlanan hayatını anlatmaktadır. Kitap aynı zamanda belgelere dayalı olarak Çanakkale savaşlarındaki önemli anıları incelemektedir.

Kitap, Gazi Mustafa Kemal Atatürk'ün 1934'te bilgece kaleme aldığı ve Arıburnu bölgesinde dikilmiş büyük bir anıtta İngilizce olarak yer alan aşağıdaki muhteşem metin ile bitmektedir.

"Bu memleketin toprakları üstünde kanlarını döken kahramanlar! Burada bir dost vatanın topraklarındasınız. Sizler Mehmetçiklerle yan yana, koyun koyunasınız. Uzak diyarlardan evlatlarını harbe gönderen analar! Gözyaşlarınızı dindiriniz. Evlatlarınız bizim bağrımızdadır. Huzur içindedirler ve huzur içinde rahat rahat uyuyacaklardır. Onlar, bu topraklarda canlarını verdikten sonra artık bizim evlatlarımız olmuşlardır".

Miral, "Henry Moseley de bu kutsal topraklarda Mehmetçiklerle beraber yatmaktadır ve Ulu Önder Atatürk'ün dediği gibi artık bu vatanın bir evladı olmuştur" yorumu ile kitabı noktalamıştır.

Miral, bilime ve vatanına yaptığı katkılarla dolu örnek bir hayat yaşadı. Işıklar içinde uyu sevgili arkadaşım.



1995: Miral ile Gelibolu Gezisi



1996: Bir yılın ardından Miral bizi Dulles havaalanından uğurluyor.



1997: Miral ile birlikte düzenlediğimiz NATO Yaz Okulu

VEFAT

Prof. Dr. Miral DİZDAROĞLU'nun Vefatı Üzerine

Prof. Dr. Asuman KARAKAYA, E.R.T.

Daha Önceki yıllarda çalışmalarından tanıdığım Prof. Miral Dizdaroğlu ile IUTOX 1992 ROMA kongresinde tanıştım. Miral ve sevgili eşi Emel'in kongrenin ardından Türkiye'ye gelişlerini fırsat bilerek Türk Toksikoloji Derneği'nin düzenlediği konferansla başlayan bilimsel temas sonucunda 1995 Mart ayından başlamak üzere 1 yıl süreyle Miral'in laboratuvarında (National Institute of Standards&Technology Biomolecular Measurement Division, Gaithersburg) çalışma imkânı buldum.

Miral geliştirdiği oksidatif DNA hasarını ölçmede altın standart olan GC-MS sistemi ile dünyada ilk başvuru bir laboratuvarı yönetiyordu. ABD ve diğer ülkelerden devamlı ortak çalışma yapma teklifi geliyordu. Ben de bu çalışmalardan üçüne katılma imkânı buldum. Miral o sene yeni yeni anlaşılan DNA onarım enzimlerini kinetiğini araştıran bir yöntem geliştirmeye başladı. Bu projede beraber çalıştık. Bilimsel yönden çok verimli bir sene geçti. NIST'in konumu ABD'de Teknoloji koridoru olarak adlandırılan üzerinde FDA, NCI başta olmak üzere birçok federal ve diğer bilimsel kuruluşun olduğu Kuzey I-270 üzerinde idi. Bu kurumlarda da çalışan tanıdıklarla temas ve kurumları incelemek ayrı bir kazanç idi. Ali önce 3 aylık süre ile sonra da sık sık gelerek bu imkândan o da yararlandı. Sonuç olarak akademik hayatımdaki en verimli sene oldu.

Bunun yanı sıra Miral'in ailesi, sevgili Emel ve çocukları Ata ve Sıla ile geçirdiğimiz unutulmaz zamanlar ve Türkiye'den misafir ettiğimiz akademisyenlerin hatırası hep güzel ve canlı anılar olarak hafızamda.

Değerli arkadaş, iyi insan. Türk kimliğini ve Atatürk sevgisini her zaman öne çıkaran başarıları ile ülkemizi ve bizleri gururlandıran sevgili Miral ışıklar içinde huzurla uydu.

Prof. Dr. Bensu KARAHALİL, E.R.T.

Gazi Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, F. Toksikoloji Anabilim Dalı Başkanı

Sevgili Miral Hocamı ilk defa bilimsel dosyasındaki eserlerinden biliyorum diyebilirim.

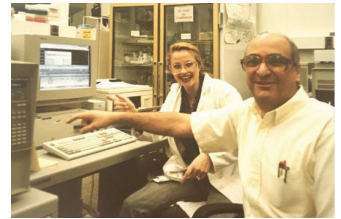
Sayın Hocam Prof. Dr. Ali Esat KARAKAYA'nın önerisi ile TÜBİTAK Bilim Ödülüne başvuracaktı ve dosyasının hazırlanmasında yardımcı olmuştum. Sonra Türkiye'de düzenlenen kongrelerimizin vazgeçilmez hocası oldu.

Kibar, düşünceli, Atatürk sevdalısı ve dostluğa hasret bir kişiydi.

İlk kez 1998 başında 5 yıllık bir süreç için yanında çalışmamı teklif etti ancak hayatımın dönüm noktalarından biri olan annemin hastalığı nedeniyle açıkçası bu teklif bana o periyotta pek de cazip gelmemişti. Ancak sisteme girmem ve kısa süreli de olsa çalışmamın bana her yönüyle iyi geleceğine ikna oldum ki 3 aylık bir süreç birlikte çalıştık ve son derece verimli bir 3 ay 4 makale ile iyi bir danışman ve arkadaşlıkla sonuçlandı.

Uzun uzun Atatürk sevgisini dinledim. Sayesinde çok değerli bilim insanları ile tanıştım ve aralıklarla 2,5 yıl yanında çalışma fırsatı bulduğum dedesi Nobel ödül sahibi Vilhelm A. Bohr'a beni önermesiyle mesleki hayatımın başarılı ve günlerimin eğlenceli geçmesine aracı olmuştur.

Kayıbı beni geçekten çok üzdü. Uzun uzun sohbetlerimizi asla unutmayacağım. Işıklar içinde uyusun.



Prof. Dr. Onur ERDEM, E.R.T.

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, F. Toksikoloji AD. Bşk., Gülhane Eczacılık Fakültesi Dekanı

Kıymetli Hocam Miral Dizdaroğlu'nu kaybetmiş olmamın derin üzüntüsünü yaşıyorum. Hocamla tanışmam daha önceki yıllara dayanıyor olsa da kendisini yakından tanıma fırsatını bulmam 2017 yılında ABD Ulusal Standartlar ve Teknoloji Enstitüsü (NIST) bünyesinde TÜBİTAK 2219 bursuyla çalışmamla mümkün oldu..

Yazması çok zor ama birkaç kelimeyle hocamı anmak isterim. Miral Hoca çalıştığı bilim alanı dışında ülke tarihini de iyi bilen bir aydın ve vatanseverdi. Çalıştığı prestijli kurumda bilimde çığır açan ve yenilikçi çalışmaları ile standartları oluşturmuş bir bilimciydi. Diğer taraftan mütevaziliği, nezaketi, yardım severliği, mükemmeliyetçiliği ve dostluğu onu ayrıcalıklı kılan niteliklerindendi. Kişisel anlamda gerek bilimsel gelişimimde gerekse fikirselle ve düşünsel dünyamda derin izler bıraktı, çok şey öğretti. Bunu anlamak için onu yakından tanımak ve çalışmak gerektiğini belirtmek isterim.

Hocaların hocasıydı, kimseyi incitmedi, hep gelişmeye açtı, geliştirdi ve öğretili, Miral Dizdaroğlu. Sevgili Hocam, daima kalbimizdesin ve seni özlemle anacağız.



VEFAT

Prof. Dr. Miral DİZDAROĞLU'nun Vefatı Üzerine

Erdem Coşkun, PhD, E.R.T.

Senior Staff Fellow, Office of In vitro Diagnostics/CDRH, U.S. Food and Drug Administration



Adını hep duymuş olsam da Miral Hocam'la ilk kez 2006 yılında, yakın arkadaşı sevgili Ali Hocam ile birlikte düzenledikleri bir kongrede tanışmıştım. Meğer sadece dünya çapında bir bilimciyle değil, hayatıma yön verecek, acı/tatlı her anımda yanımda olacak, ufkumu genişletecek bir dostla tanışmışım o kongrede...

Yirmi yıl kadar önce başlayan bu dostluğumuz, beni 2014 yılında, sadece en üst düzey bilimcilere verilen NIST Fellow ünvanıyla çalıştığı Amerikan Ulusal Standartlar ve Teknoloji Enstitüsü'nde (NIST) birlikte çalışmaya davet etmesiyle başka bir boyuta taşınmıştı. Yaklaşık on sene omuz omuza çalıştık. Hem bilimsel hem de kültürel olarak bana kattıklarını anlatmakla bitiremem. Ama hepsinden öte, gurbet ellerde bana ve aileme bir babaydı, o sebeple aramızdan ayrılışı ardından aylar geçmesine rağmen bu satırları yazmakta çok zorlanıyorum, telefonun ucunda olmadığını bir türlü kabullenemiyorum.

Nezaketi, üstün iş ahlakı, bilim aşkı, disiplini, zekâsı ve ömrünün büyük kısmını yurt dışında geçirmiş olmasına rağmen hiç eksilmeyen vatan sevgisiyle bana her zaman örnekti. Canı kadar sevdiği ülkesine büyük katkıları oldu, sayısız genç Türk bilimciyi kanatları altına alıp özveriyle yetiştirdi. Hakkını ödeyemeyiz.

Canım Hocam, yokluğunuzu her gün hissediyor, her gün bir başka anımızı hatırlıyor ve sizi hasretle anıyorum. Sizi çok özlüyorum...



GÜNCEL

NETWORK TOKSİKOLOJİSİ

Fuat KARAKUŞ | Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı

Özet

İlaçlar ve diğer ksenobiyotikler, vücudu muza dışarıdan giren ve belirli biyolojik etkiler üreten maddelerdir. Modern yaşamın kaçınılmaz bir parçası olarak, bu kimyasallarla deri temasından solunuma ve beslenmeye kadar pek çok yolla sürekli olarak maruz kalmaktayız. Özellikle 1930'lardan sonra hızla artan endüstriyel kimyasal üretimi, bu maruziyetin devamlılığını sağlamaktadır. Ancak on binlerce kimyasal maddeye rağmen, yalnızca sınırlı sayıda bileşiğin toksik etkileri ve etki mekanizmaları hakkında bilgi sahibiyiz. Bu durumun başlıca nedeni, büyük ölçüde hayvan modellerine dayanan geleneksel toksikoloji testlerinin zaman alıcı ve yüksek maliyetli olmasıdır. Sonuç olarak, giderek artan sayıda kimyasalın toksisite-lerinin değerlendirilmesi önemli bir zorluk oluşturmaktadır.

Büyük veri çağının başlaması, gelişmiş hesaplama yöntemleri ve veri erişilebilirliğindeki artış, "hesaplamalı toksikoloji" disiplini beraberinde getirmiştir. Hesaplamalı toksikoloji, çevresel maruziyeti, toksisiteyi, kimyasal aktiviteyi ve risklerini verimli bir şekilde tahmin etmek ve değerlendirmek için matematiksel ve bilgisayar modellerini kullanmakta ve hayvan deneylerinin gereksinimlerini önemli ölçüde azaltmaktadır [1].

Network toksikolojisinin temelini oluşturan "Network Biyolojisi" kavramı 2004 yılında Barabási ve Oltvai tarafından tanımlandı ve bu kavram o zamandan beri biyomedikal araştırmalarda temel bir metodoloji haline geldi [2]. Network biyolojisini temel alan Hopkins, 2007 yılında "Network Farmakolojisi" kavramını önerdi ve çoklu etkilere sahip ilaçları incelemek için yeni yöntemler geliştirmek amacıyla ilaç-hedef-hastalık ilişkilerini analiz etti [3]. **Network toksikolojisi** kavramı ise ilk kez 2011 yılında Çinli araştırmacı Chang-xiao Liu tarafından tanımlandı [4]. Network toksikolojisi; network farmakolojisi ve network biyolojisi prensiplerini hesaplamalı toksikoloji yöntemleriyle genişleterek, biyoinformatik ve büyük veri

(genomik, proteomik ve metabolomik) ile entegre etmektedir. Network toksikolojisi sayesinde, veri tabanlarından yararlanılarak "çoklu bileşen, çoklu hedef, çoklu yolak" ilişkilerini gösteren hiyerarşik network modelleri oluşturulmakta ve ilgili toksisitede rol oynayan temel hedefleri belirlemek için network analizi yapılabilir [5].

Network toksikolojisi hem ilaçların hem de diğer ksenobiyotiklerin neden olduğu toksisite mekanizmalarını araştırmada önemli bir yöntem haline gelmekte ve son yıllarda bu yöntemlerin kullanılmasıyla yapılan bilimsel yayınların sayısı hızla artmaktadır [6-10].

Network Toksikolojisi Uygulama Aşamaları

Network toksikolojisi aşamaları diğer *in siliko* (ADME/Toksisite analizleri, moleküler modelleme, QSAR) ve biyoinformatik yöntemlerle entegre olarak uygulanabilir. Bunu bir örnek üzerinden açıklayabiliriz. Örneğin kanser tedavisinde kullanılan doksorubisin, hastaların bir kısmında kardiyotoksositeye neden olmakta ve bunun altında yatan mekanizmalar tam olarak bilinmemektedir. Doksorubisin ile indüklenen kardiyotoksosite mekanizmalarını, network toksikolojisi ve diğer *in siliko* yöntemlerle birlikte araştırmak için aşağıda açıklanan adımlar izlenebilir. Bu adımların sıralaması, çalışma kurgunuza göre değişebilir.

1. Temel ADME/Toksisite Analizleri

Doksorubisin veya başka herhangi bir ilaç ya da ksenobiyotiğe ait farmakokinetik, toksikokinetik ve temel toksisite verilerine ulaşmak için, literatür taraması yanı sıra Tablo 1'de verilen çevrim içi web araçlarından da yararlanılabilir. Bu araçları kullanırken, araştırılan bileşiğin yapısı çizilerek ya da SMILES kodu girilerek ADME/Toksisite analizleri gerçekleştirilebilir.

Network toksikolojisi aşamaları diğer *in siliko* (ADME/Toksisite analizleri, moleküler modelleme, QSAR) ve biyoinformatik yöntemlerle entegre olarak uygulanabilir.

Tablo 1. Temel ADME ve toksisite değerlendirmesi yapmak için sıklıkla kullanılan ücretsiz çevrim içi web araçları.

SwissADME	http://www.swissadme.ch
ADMETlab 3.0	https://admetlab3.scbdd.com/server/evaluation
Deep-PK	https://biosig.lab.uq.edu.au/deeppk/prediction
pkCSM	https://biosig.lab.uq.edu.au/pkcsml/prediction
ProTox-3.0	https://tox.charite.de/protox3/index.php?site=compound_input
admetSAR	https://lmmd.ecust.edu.cn/admetSAR2/

2. Gen ve/veya protein hedeflerinin belirlenmesi

İnsanlarda doksorubisin ile indüklenen kardiyotoksosite mekanizmalarını network toksikolojisi yöntemleriyle aydınlatmak amacıyla, öncelikle literatür, veri tabanları ve çevrim içi web araçları kullanılarak hem doksorubisinle hem de neden olduğu kardiyotoksosite ile ilişkili gen ve/veya protein hedefleri taranmalıdır. Doksorubisin ve kardiyotoksositeye ait elde edilen tüm hedefler ayrı ayrı listelenmeli, yinelenenler çıkarılarak ilaca ve toksik etkisine ilişkin bir hedef kütüphanesi oluşturulmalıdır.

Tablo 2. Toksisite, ilaç ve diğer ksenobiyotiklerin gen ve/veya protein hedeflerini taramak için ücretsiz veri tabanları ve çevrim içi web araçları.

Ksenobiyotik ile ilgili hedefler bulmak için sıklıkla kullanılan veri tabanları ve web araçları	
Comparative Toxicogenomics Database	https://ctdbase.org
PubChem	https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov
ChEMBL	https://www.ebi.ac.uk/chembl/
GeneCards	https://www.genecards.org
SwissTargetPrediction	http://www.swisstargetprediction.ch
STITCH	http://stitch.embl.de
PharmMapper	https://www.lilab-ecust.cn/pharmmapper/
Therapeutic Target Database	https://db.idrblab.net/ttd/
Toksisite ile ilgili hedefleri bulmak için sıklıkla kullanılan veri tabanları ve web araçları	
Comparative Toxicogenomics Database	https://ctdbase.org
GeneCards	https://www.genecards.org
DisGeNET	https://disgenet.com
OMIM	https://www.omim.org

Dokсорubisin ile neden olduğu kardiyotoksisite arasında ortak olan gen ve/veya protein hedefleri Venn şeması yardımıyla belirlenebilir. Bu ortak hedefler dokсорubisin kaynaklı kardiyotoksisitede “**potansiyel hedefler**” olarak adlandırılır.

3. Gen Ontolojisi ve Moleküler Yolak Analizleri

Gen ontolojisi (GO), genlerin ve onlarla ilişkili biyolojik elemanların sistematik bir şekilde sınıflandırılması ve tanımlanmasıdır. Temel olarak üç kategoriye ayrılır: Biyolojik süreç, hücresel bileşen ve moleküler fonksiyon. Moleküler yolak analizinde ise genellikle üç önemli biyoinformatik veri tabanının sonuçları kullanılmaktadır. Bunlar: Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG), REACTOME ve WIKI-PATHWAYS veri tabanlarıdır.

İkinci bölümde belirlenen potansiyel hedeflerin (gen ve/veya protein) resmi sembolleri çevrim içi web araçlarına girilerek GO ve moleküler yolak analizleri gerçekleştirilebilir. Elde edilen sonuçlar, kardiyotoksisite ile ilişkili potansiyel hedeflerin en çok hangi GO terimleri ve moleküler yollarla bağlantılı olduğunu gösterir.

olarak, GeneMANIA çevrim içi web aracı (<https://genemania.org>) üzerinden insanlardaki gen-gen etkileşimleri analiz edilebilir. Bu analizle, potansiyel hedef genlerin birbirleriyle olan ilişkileri (ko-ekspresyon, ko-lokalizasyon, fiziksel etkileşimler vb.) ve bu genlerin hangi biyolojik fonksiyonlarda rol aldığı belirlenir.

Potansiyel hedeflerin protein-protein etkileşimlerini analiz etmek amacıyla, yine resmi semboller kullanılarak STRING çevrim içi web aracı (<https://string-db.org>) yardımıyla insanlara ait protein-protein etkileşim ağı oluşturulabilir. Elde edilen bu protein-protein etkileşim ağı, Cytoscape (<https://cytoscape.org>) adlı ücretsiz programda açılarak “merkezilik analizi” yapılmalıdır. Ayrıca, protein-protein etkileşim ağındaki merkezi proteinleri belirlemek amacıyla, makine öğrenmesi teknikleri olan RF (Random Forest), SVM (Support Vector Machine) ve LASSO (Least Absolute Shrinkage and Selection Operator) da kullanılabilir.

Cytoscape programında merkezilik analizi, program içerisindeki çeşitli eklentiler aracılığıyla gerçekleştirilebilir. Örneğin, cytoHubba eklentisi merkezilik analizi için kullanılan 11 farklı algoritma içerir. Bunlar arasında en yaygın kullanılanlar **Degree**, **MCC** (Maximal Clique Centrality), **MNC** (Maximum Neighborhood Component) ve **MCODE** (Molecular Complex Detection) algoritmalarıdır.

Bilimsel makalelerde genellikle $p < 0.05$ olan ilk 10 veya 20 GO terimi ve moleküler yolak, tablo ya da görsellerle aracılığıyla sunulmaktadır. GO ve moleküler yolak analizlerini kolaylaştıran çevrim içi web araçları Tablo 3’te sunulmuştur.

Tablo 3. GO ve moleküler yolak analizi için sıklıkla kullanılan ücretsiz çevrim içi web araçları.

DAVID	https://davidbioinformatics.nih.gov/tools.jsp
ToppGene Suite	https://toppgene.cchmc.org
ShinyGO	http://bioinformatics.sdstate.edu/go/
Metascape	https://metascape.org/gp/index.html#/main/step1
Enrichr	https://maayanlab.cloud/Enrichr/
ConsensusPathDB	http://cpdb.molgen.mpg.de
WebGestalt	https://www.webgestalt.org
GOzilla	https://cbl-gorilla.cs.technion.ac.il

4. Gen-Gen ve Protein-Protein Etkileşimlerinin Analizleri

İkinci bölümde belirlenen potansiyel hedeflerin resmi gen sembolleri kullanılarak, GeneMANIA çevrim içi web aracı (<https://genemania.org>) üzerinden insanlardaki gen-gen etkileşimleri analiz edilebilir. Bu analizle, potansiyel hedef genlerin birbirleriyle olan ilişkileri (ko-ekspresyon, ko-lokalizasyon, fiziksel etkileşimler vb.) ve bu genlerin hangi biyolojik fonksiyonlarda rol aldığı belirlenir.

Potansiyel hedeflerin protein-protein etkileşimlerini analiz etmek amacıyla, yine resmi semboller kullanılarak STRING çevrim içi web aracı (<https://string-db.org>) yardımıyla insanlara ait protein-protein etkileşim ağı oluşturulabilir. Elde edilen bu protein-protein etkileşim ağı, Cytoscape (<https://cytoscape.org>) adlı ücretsiz programda açılarak “merkezilik analizi” yapılmalıdır. Ayrıca, protein-protein etkileşim ağındaki merkezi proteinleri belirlemek amacıyla, makine öğrenmesi teknikleri olan RF (Random Forest), SVM (Support Vector Machine) ve LASSO (Least Absolute Shrinkage and Selection Operator) da kullanılabilir.

Cytoscape programında merkezilik analizi, program içerisindeki çeşitli eklentiler aracılığıyla gerçekleştirilebilir. Örneğin, cytoHubba eklentisi merkezilik analizi için kullanılan 11 farklı algoritma içerir. Bunlar arasında en yaygın kullanılanlar **Degree**, **MCC** (Maximal Clique Centrality), **MNC** (Maximum Neighborhood Component) ve **MCODE** (Molecular Complex Detection) algoritmalarıdır.

Bu algoritmalar; merkezi proteinleri yapısal (Degree, MNC), topolojik (MCC) ve modüler (MCO-DE) özelliklerine göre belirler. Merkezilik analizi sonucunda öne çıkan protein hedefleri “**merkezi hedef**” olarak adlandırılır.

GÜNCEL NETWORK TOKSİKOLOJİSİ

Fuat KARAKUŞ | Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı

ler (hub targets)” olarak adlandırılırken, bu hedeflerin derece puanlarına göre sıralanmasıyla en yüksek puana sahip olanlar “**temel hedefler** (core targets, key targets)” olarak tanımlanır. Bu temel hedeflerin doksorubisin ile olan etkileşimlerini belirlemek için moleküler doking ve moleküler dinamik simülasyonları gibi *in siliko* yöntemlerden yararlanılabilir.

5. Validasyon

Network toksikolojisi veya diğer hesaplamalı toksikoloji analizleri sonucunda genellikle *in vitro* veya *in vivo* deneylerle doğrulama yapılsa da günümüzde deneysel çalışmalara ihtiyaç duyulmadan, *in siliko* yöntemlerle de kanıtlar sunulabilmektedir. Örneğin, çalışmamız sonucunda doksorubisin ile indüklenen kardiyotoksisite mekanizmalarında rol aldığı öngörülen temel proteinlerin üç boyutlu yapıları Protein Data Bank’tan (<https://www.rcsb.org>) indirilerek, doksorubisin ile moleküler doking ve dinamik analizleri gerçekleştirilebilir. Bu proteinlerin deneysel üç boyutlu yapıları mevcut değilse, yapay zekâ ile tahmin edilen modeller AlphaFold protein veri tabanından (<https://alphafold.ebi.ac.uk>) elde edilebilir. Gerçekleştirilen moleküler doking ve dinamik çalışmaları, elde edilen sonuçların doğrulanmasında *in siliko* düzeyde kanıtlar sunar.

Moleküler doking ve dinamik analizlerine ek olarak, gen ekspresyon validasyonu da yapılabilir. Bunun için Gene Expression Omnibus (GEO) (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/geo/>) ve ArrayExpress (<https://www.ebi.ac.uk/biostudies/arrayexpress>) gibi veri tabanlarından uygun çalışmalar seçilerek “farklı şekilde ifade edilen genlerin (differentially expressed genes; **DEGs**)” analizi yapılır. Örneğin, doksorubisinle indüklenmiş kardiyomiyositlerde veya doksorubisin uygulanan hastaların kan ya da diğer doku örneklerinde yapılan gen ekspresyonu çalışmalarından elde edilen veri setleri kullanılarak DEG’ler belirlenebilir. DEG analizi için GEO veri tabanında yer alan “Analyze with GEO2R” sekmesi kullanılabilir. Böylece, çalışmamızda öngörülen genlerin doksorubisin

maruziyeti altında ekspresyon düzeylerinin (upregülasyon veya downregülasyon) değişip değişmediği karşılaştırılabilir.

Ayrıca, hem Cytoscape hem de makine öğrenmesi teknikleri (RF, SVM ve LASSO) sonucunda aynı merkezi hedeflerin belirlenmesi de *in siliko* validasyon açısından destekleyici olmaktadır. Son olarak, literatür taraması ve harici veri tabanları aracılığıyla çapraz doğrulamalar da *in siliko* validasyon yöntemleri arasında yer almaktadır.

Kaynaklar

- [1]. Rusyn and Daston, 2010, Computational toxicology: realizing the promise of the toxicity testing in the 21st century, Environmental health perspectives, 118(8), 1047–1050. <https://doi.org/10.1289/ehp.1001925>
- [2]. Barabási and Oltvai, 2004, Network biology: understanding the cell’s functional organization, Nature reviews Genetics, 5(2), 101–113. <https://doi.org/10.1038/nrg1272>
- [3]. Hopkins AL., 2007, Network pharmacology, Nature biotechnology, 25(10), 1110–1111. <https://doi.org/10.1038/nbt1007-1110>
- [4]. Fan et al., 2011, [Network toxicology and its application to traditional Chinese medicine], China journal of Chinese materia medica, 36(21), 2920–2922.
- [5]. Zhang W., 2016, Network toxicology: A new science, Computational Ecology and Software, 6(2): 31-40.
- [6]. Chu and Zi, 2024, Network toxicology and molecular docking for the toxicity analysis of food contaminants: A case of Aflatoxin B1. Food and chemical toxicology, 188, 114687. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2024.114687>
- [7]. Chen and Hou, 2024, Aspartame carcinogenic potential revealed through network toxicology and molecular docking insights, Scientific reports, 14(1), 11492. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-62461-w>
- [8]. Karakuş et al., 2024, New targets and biomarkers for doxorubicin-induced cardiotoxicity in humans: implications drawn from toxicogenomic data and mo-

lecular modelling. Journal of biomolecular structure & dynamics, 1–13. Advance online publication. <https://doi.org/10.1080/07391102.2024.2427380>

[9]. Karakuş et al., 2025, Mechanisms of Developmental Neurotoxicity of Dechlorane Plus, a Recently Identified Persistent Organic Pollutant: An In Silico Study, Neurotoxicology,. Advance online publication. <https://doi.org/10.1016/j.neuro.2025.04.013>

[10]. Karakuş and Kuzu, 2024, Predicting the molecular mechanisms of cardiovascular toxicity induced by per- and polyfluoroalkyl substances: an In Silico network toxicology perspective, Toxicology research, 13(6), tfae206. <https://doi.org/10.1093/toxres/tfae206>

YENİ BİR HÜCRE ÖLÜM ŞEKLİ: FERROPTOZİS

Yılmaz Dündar | Erciyes Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Kayseri
Elçin Bakır | Erciyes Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı, Kayseri

Özet

Hücre ölümü, organizmaların homeostazisinin sürdürülmesi, gelişimsel süreçlerin düzenlenmesi ve hasarlı hücrelerin elimine edilmesi açısından hayati öneme sahip, karmaşık ve iyi düzenlenmiş bir biyolojik olaydır. Geleneksel olarak, programlanmış hücre ölümü denildiğinde apoptozis ön planda yer almış ve uzun yıllar bu süreç, hücre ölümü açıklamada temel model olarak kabul edilmiştir. Ancak son yıllarda hücre biyolojisi alanında kaydedilen ilerlemeler, hücre ölümünün yalnızca apoptozisle sınırlı olmadığını, farklı sinyal yolları ve biyokimyasal mekanizmalar aracılığıyla gerçekleşen yeni hücre ölümü türlerinin de mevcut olduğunu ortaya koymuştur. Bu yeni hücre ölüm biçimlerinden biri olan ferroptozis, demir bağımlı lipid peroksidasyonu ile karakterize, kendine özgü morfolojik ve biyokimyasal özellikler taşıyan bir programlı hücre ölüm şekli olup, özellikle son on yılda artan sayıda çalışmanın odağında yer almış ve çeşitli hastalıkların fizyopatolojisinde kritik roller oynadığı gösterilmiştir [1,2]. Ferroptozis, demir bağımlı reaktif oksijen türlerinin (ROS) birikimi sonucunda hücre zarındaki doymamış lipidlerin peroksidasyonu ile tetiklenen ve morfolojik ile biyokimyasal açıdan diğer programlı hücre ölümü türlerinden ayrıran özgün bir hücre ölüm mekanizmasıdır [3].

GİRİŞ

Ferroptozis, bilim dünyasında oldukça yeni bir keşif olarak kabul edilir. Hücre ölümü üzerine yapılan araştırmalar uzun süredir apoptozis, nekroz ve otofaji gibi bilinen yollarla sınırlı kalmıştır ancak 2000'lerin başından itibaren bazı hücrelerin ne apoptozis ne de nekroz olarak sınıflandırılacak bir şekilde öldüğü fark edilmiştir. Araştırmacılar bu hücre ölüm türünü anlamaya çalışırken, bu süreçteki mekanizmaların diğer hücre ölüm biçimlerinden oldukça farklı olduğunu keşfetmişlerdir [4].

Ferroptozis terimi, ilk olarak 2012 yılında Scott J. Dixon ve ark. tarafından tanımlanmıştır. Ekip, demir bağımlı bir oksida-

tif hücre ölümünün, özellikle doymamış yağ asitlerinin oksidasyonu ile tetiklendiğini gözlemlemiş ve bu ölüm sürecini "ferroptozis" olarak adlandırmıştır. Bu keşif, hücre biyolojisi alanında büyük bir etki yaratmış çünkü bilim insanları hücre ölüm yollarının sandıklarından daha çeşitli ve karmaşık olduğunu görmüşlerdir. Dixon ve ark. kanser hücrelerini öldürmek amacıyla çeşitli bileşikler denerken RAS-mutant kanser hücrelerinde apoptozise dirençli bir ölüm türü ile karşılaşmışlardır. Ferroptozise yol açan bu sürecin, normalde apoptozis ve nekrozda yer alan mekanizmalardan bağımsız olduğunu anlamışlardır. Ferroptozis, demir bağımlı lipid peroksidasyonu nedeniyle oluşan ilk hücre ölüm mekanizması olarak tanımlanmış ve araştırmalar bu süreçten itibaren hız kazanmıştır [2].

Ferroptozisin Mekanizması

Ferroptozisin hücrel mekanizması, esas olarak lipid peroksidasyonunun üretimi ve engellenmesi gibi iki karşıt biyokimyasal süreç arasındaki etkileşime dayanır. Ferroptozise yol açan lipid peroksidasyon süreci, demir ve çoklu doymamış yağ asitlerinin (PUFA'lar) kullanılmasıyla başlar. Ferroptozisin düzenlenmesi, substrat olarak indirgenmiş glutatyon (GSH) kullanılarak glutatyon peroksidaz 4 (GPX4) tarafından tersine çevrilir. Ferroptozis, hücreler antioksidan mekanizmalar yoluyla aşırı hücre içi reaktif oksijen türlerini verimli bir şekilde ortadan kaldırmadığında ve bu reaktif oksijen türleri hücrelerde oksitlenmiş lipitlerin birikmesine neden olduğunda ortaya çıkar. Bu ölüm şeklinin düzenlenmesinde demir metabolizması ve lipid metabolizması gibi çok sayıda fizyolojik süreç söz konusudur [5].

Demir metabolizması ferroptozis için kritik bir rol oynar; demirin hücreye alımı, depolanması, geri dönüşümü ve dışa atımı ferroptozis duyarlılığını doğrudan etkiler. Demir taşıyıcı sistemler arasında yer alan transferrin ve transferrin reseptörü, hücre dışı ortamdan demir alımını sağlayarak ferroptozisin indüklenmesinde kritik rol oynar. Hücre içi demir düzeylerini etkileyen ferritinofaji (ferritinin otofajik

yıkımı) gibi mekanizmalar, serbest demir salınımı üzerinden ferroptozis duyarlılığını artırmaktadır [1].

Lipitler, hücre zarları ve organel membranlarının yapısal bileşenleri olup, lipid metabolizması hücrelerin ferroptozise duyarlılığını belirlemede önemli rol oynar. Özellikle çoklu doymamış yağ asitleri (PUFA'lar), lipid peroksidasyonuna yatkınlıkları nedeniyle ferroptozis sürecinde başlıca substratları oluşturur. Buna karşılık tekli doymamış yağ asitleri (MUFA'lar), peroksidasyona dirençli yapılarıyla ferroptozise karşı koruyucu etki gösterir. PUFA'ların zar fosfolipitlerine entegrasyonu uzun zincirli açıl-CoA sentetaz ailesi üyesi 4 (ACSL4) ve lizofosfatidilkolin açıltransferaz 3 (LPCAT3) enzimleri aracılığıyla gerçekleşirken, bu enzimlerin eksikliği ferroptozise karşı direnç oluşturabilir [6]. Lipid peroksidasyonu, lipitlerin oksidatif bozunmasıyla gerçekleşen bir süreç olup, ferroptozisin başlatılmasında temel belirleyicilerden biridir. Bu süreç hem enzimatik hem de enzimatik olmayan yollarla gerçekleşebilir. Enzimatik yol, demir içeren ancak hem grubu taşımayan enzimler olan lipoksijenazlar tarafından gerçekleştirilir. Bu enzimler, zar fosfolipitlerinden olan araşidonik asit (AA) ve adrenerjik asit (AdA) içeren fosfatidiletanolamin (PE) moleküllerinin peroksidasyonunu teşvik ederek sitotoksik lipid hidroperoksit türevleri (AA/AdA-PE-OOH) oluşturur. Bu ürünler, hücre zarının akışkanlık ve geçirgenliğini bozarak zar bütünlüğünün kaybına ve nihayetinde ferroptotik hücre ölümüne yol açar. Enzimatik olmayan lipid peroksidasyonu ise Fenton reaksiyonu aracılığıyla gerçekleşir. Bu reaksiyonda, hücre içi serbest demir (Fe^{2+}), hidrojen peroksit (H_2O_2) ve lipid hidroperoksitleri (L-OOH) ile etkileşerek ROS oluşturur. Ortaya çıkan peroksil radikalleri, AA/AdA-PE gibi PUFA içeren fosfolipitlerin peroksidasyonuna neden olarak ferroptozisi tetikler [7,8].

Ferroptozisin bir başka düzenleyici mekanizması, amino asit metabolizmasına, yani sistem Xc-GSH-GPX4 yoluna dayanır. Sistem Xc, fosfolipid çift tabakalı memb-

GÜNCEL

YENİ BİR HÜCRE ÖLÜM ŞEKLİ: FERROPTOZİS

Yılmaz Dündar | Erciyes Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Kayseri

Elçin Bakır | Erciyes Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı, Kayseri

ranlarda geniş ölçüde dağılmış bir amino asit taşıyıcı proteindir ve SLC7A11 ve SLC3A2 bileşenlerinden oluşur. Sistem Xc başlıca, hücre içi glutamat ile hücre dışı sistinin değişimini sağlayarak GSH sentezi için hammaddeleri temin eder; bu, organizmadaki antioksidan sistemin kritik bir parçasıdır. Sistem Xc aktivitesinin inhibisyonu, sistin alımını azaltır ve GSH sentezini etkiler; bu da hücrel antioksidan kapasitenin azalmasına ve ROS birikimine yol açarak nihayetinde oksidatif hücrel hasar ve ferroptozise neden olur. Araştırmalar, erastin, hücre dışı glutamat, sorafenib ve sulfasalazin gibi ferroptozis indükleyicisi olan çeşitli ilaçların sistem Xc sinyal yolunu bloke ederek ferroptozisi tetiklediğini göstermiştir [2]. GPX4, sitotoksik lipid hidroperoksitleri (L-OOH) yok ederken, indirgenmiş glutatyonu oksitlenmiş glutatyon (GSSG)'a dönüştürür ve aynı zamanda bu lipid hidroperoksitleri lipid alkollerine (L-OH) indirger. Bu mekanizma, lipid peroksidasyonunu önler ve hücredeki redoks dengesini korur. Buna karşın, GPX4 aktivitesi GSH tükenmesi nedeniyle azaldığında ya da inaktive olduğunda, toksik L-OOH bileşikler zararsız L-OH'ye dönüştürülemez. Bunun yerine, bu toksik lipid hidroperoksitler Fe^{2+} ile Fenton reaksiyonuna girerek çok sayıda ROS ve hidroksil radikali ($OH\cdot$) üretir. Bu durum lipid peroksidasyonuna neden olur ve ferroptozisi başlatır. Ayrıca, GPX4 geninin susturulması ya da GPX4 inhibitörü olan Ras-seçici öldürücü küçük molekül 3 (RSL3)'ün kullanılması, GPX4'ün antioksidan kapasitesini zayıflatır ve bunun sonucunda sistem Xc'e bağlı olmayan ferroptozise yol açar. Özetle; sistem Xc'in inhibisyonu, GSH tükenmesi ve GPX4 aktivitesinin azalması gibi durumlar, amino asit metabolizmasını etkileyerek ferroptozisi tetikleyebilir [7].

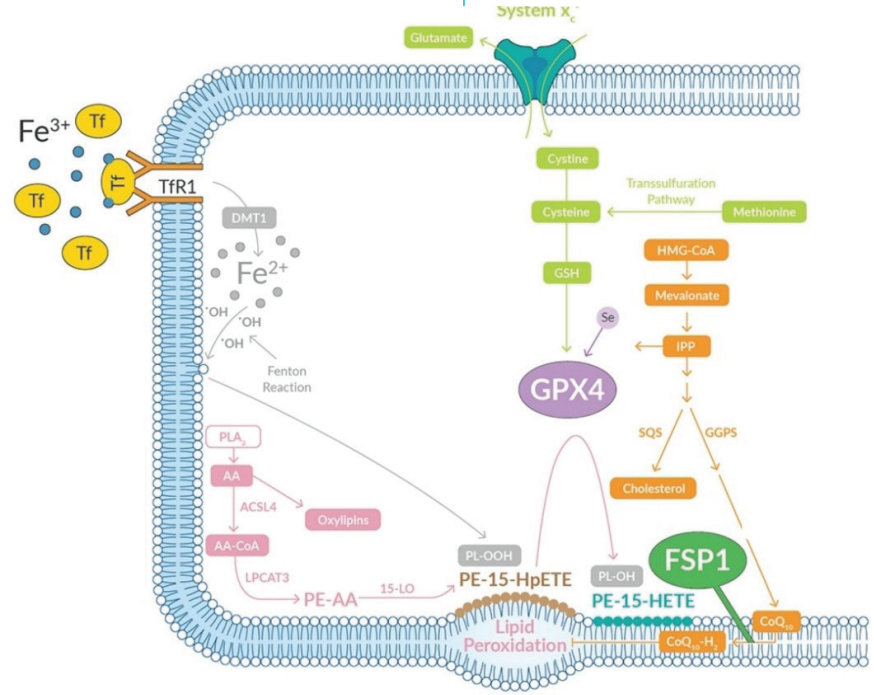
Mevalonik asit, 3-hidroksi-3-metilglutaril-CoA redüktaz (HMGCR) enzimi tarafından üretilir ve bu yolak aynı zamanda selenyum proteinlerinin sentezi için de önemli bir biyokimyasal yoldur. Mevalonat yolu, kolesterol ve sterollerin öncülü olan pirofosfata katabolize olabilir; ayrıca proteinlerin translasyon sonrası modifikasyonu

için gerekli olan izopentenil pirofosfata (IPP) da dönüştürülebilir. IPP, selenosistein tRNA matürasyonu ve GPX4 sentezi için hayati öneme sahip bir yoldur [9]. Bu nedenle, mevalonat yolu IPP'yi aşağı regüle ederek selenosistein tRNA sentezini etkileyebilir, bu da GPX4 aktivitesini bozarak ferroptozise neden olabilir. IPP aynı zamanda hücre içi antioksidan olan Koenzim Q10 (CoQ10)'un da öncüsüdür. Mevalonat yolu, GPX4 yolundan bağımsız olarak hücrel ferroptozisi engelleyen bir yoldur. Bu yolak aracılığıyla sentezlenen CoQ10, oksijen serbest radikallerini temizleme ve ROS birikimini azaltma işlevine sahiptir [7].

lerinin metabolik ihtiyaçları ve yüksek ROS seviyeleri nedeniyle ferroptozis bu hücreler için özellikle hassas bir zayıflık noktasıdır. Bu nedenle, ferroptozisi tetikleyen ilaçlar veya moleküler yollar, kanser tedavisinde yeni ve umut verici hedefler olarak araştırılmaktadır [10].

SONUÇ

Ferroptozis, demir bağımlı lipid peroksidasyonu ile karakterize edilen, klasik hücre ölüm mekanizmalarından farklı bir yolak olarak son yıllarda dikkat çekmektedir. Hücre içi redoks dengesi, demir metabolizması ve lipid homeostazı arasındaki karmaşık ilişkileri içermesi nede-



Görsel 1. Ferroptozisin genel mekanizmaları.

Ferroptozisin Kanserdeki Rolü

Ferroptozis, diğer hücre ölümü biçimlerinden farklı olarak, özellikle glutatyon peroksidaz 4 (GPX4) aktivitesinin azalması ve sistem Xc- amino asit taşıyıcı sisteminin inhibisyonu sonucunda ortaya çıkar. Bu süreçte biriken lipid peroksitleri, özellikle çoklu doymamış yağ asitlerinin peroksidasyonu, hücre zarında yapısal hasara neden olarak kanser hücrelerinin ölümüne yol açar [1,2]. Kanser hücre-

niyle, ferroptozisin biyolojik sistemlerdeki rolü giderek daha fazla araştırılmaktadır. Birçok araştırma, ferroptozisin çeşitli hastalık durumlarında; özellikle kanser, nörodejeneratif hastalıklar ve kardiyovasküler hasarlar gibi potansiyel olarak etkili bir mekanizma olabileceğini göstermektedir. Sonuç olarak, ferroptozisi düzenleyen moleküler yolların anlaşılması ve klinik araştırmalarla desteklenmesi, hastalıkların fizyopatolojisine dair yeni bakış açıları kazandırılabilir ve tedavi stratejilerinin geliştirilmesine katkı sunabilir.

YENİ BİR HÜCRE ÖLÜM ŞEKLİ: FERROPTOZİS

Yılmaz Dündar | Erciyes Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Kayseri

Elçin Bakır | Erciyes Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı, Kayseri

Kaynaklar

1. Stockwell BR, Friedmann Angeli JP, Bayir H, Bush AI, Conrad M, Dixon SJ, Fulda S, Gascón S, Hatzios SK, Kagan VE, Noel K, Jiang X, Linkermann A, Murphy ME, Overholtzer M, Oyagi A, Pagnussat GC, Park J, Ran Q, Rosenfeld CS, Salnikow K, Tang D, Torti FM, Torti SV, Toyokuni S, Woerpel KA, Zhang DD. Ferroptosis: A Regulated Cell Death Nexus Linking Metabolism, Redox Biology, and Disease. *Cell*. 2017;171(2):273-285.
2. Dixon SJ, Lemberg KM, Lamprecht MR, Skouta R, Zaitsev EM, Gleason CE, Patel DN, Bauer AJ, Cantley AM, Yang WS, Morrison B 3rd, Stockwell BR. Ferroptosis: an iron-dependent form of nonapoptotic cell death. *Cell*. 2012;149(5):1060-72.
3. Li J, Cao F, Yin HL, Huang ZJ, Lin ZT, Mao N, Sun B, Wang G. Ferroptosis: past, present and future. *Cell Death Dis*. 2020;11(2):88.
4. Stockwell BR, Jiang X. The Chemistry and Biology of Ferroptosis. *Cell Chem Biol*. 2020;27(4):365-375.
5. Wang S, Guo Q, Zhou L, Xia X. Ferroptosis: A double-edged sword. *Cell Death Discov*. 2024;10(1):265.
6. Kagan VE, Mao G, Qu F, Angeli JP, Doll S, Croix CS, Dar HH, Liu B, Tyurin VA, Ritov VB, Kapralov AA, Amoscato AA, Jiang J, Anthony-muthu T, Mohammadyani D, Yang Q, Proneth B, Klein-Seetharaman J, Watkins S, Bahar I, Greenberger J, Mallampalli RK, Stockwell BR, Tyurina YY, Conrad M, Bayir H. Oxidized arachidonic and adrenic PEs navigate cells to ferroptosis. *Nat Chem Biol*. 2017;13(1):81-90.
7. Liu M, Wu K, Wu Y. The emerging role of ferroptosis in female reproductive disorders. *Biomed Pharmacother*. 2023;166:115415.
8. Feng H, Stockwell BR. Unsolved mysteries: How does lipid peroxidation cause ferroptosis? *PLoS Biol*. 2018;16(5):e2006203.
9. J. Zheng, M. Conrad, The Metabolic Underpinnings of Ferroptosis, *Cell Metab*. 32 (2020) 920–937.
10. Wang W, Green M, Choi JE, Gijón M, Kennedy PD, Johnson JK, Liao P, Lang X, Kryczek I, Sell A, Xia H, Zhou J, Li G, Li J, Li W, Wei S, Vatan L, Zhang H, Szeliga W, Gu W, Liu R, Lawrence TS, Lamb C, Tanno Y, Cieslik M, Stone E, Georgiou G, Chan TA, Chinnaiyan A, Zou W. CD8 T cells regulate tumour ferroptosis during cancer immunotherapy. *Nature*. 2019;569(7755):270-274.

BİLİMSEL ETKİNLİKLERİN ARDINDAN

58th Congress of the European Societies of Toxicology (EUROTOX 2024) 8-11 Eylül 2024

Özge Sultan ZENGİN, Sibel ÖZDEN | İstanbul Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı



Avrupa Toksikologlar ve Toksikoloji Dernekleri Federasyonu (EUROTOX) tarafından her yıl düzenlenen Eurotox Kongresi'nin 58.'si 8-11 Eylül 2024 tarihleri arasında, "Toksikoloji- Kimyasallar ve İlaçlar için Güvenli Bir Arayış" temasıyla Kopenhag/Danimarka'da gerçekleştirilmiştir. Dünyanın farklı bölgelerinden gelen binlerce kişinin katıldığı kongre, Eurotox ve Danimarka Toksikoloji ve Farmakoloji Derneği tarafından organize edilmiştir.

rilen ana konuşmalar ile devam etmiştir. Bu kapsamda, Eurotox Konuşmacı Ödülü 'Endokrin bozucular ve mikroplastikler' başlıklı konuşmasıyla Juliette Legler'e, SOT Başarı Ödülü Konuşması 'Aflatoksinler, nitrozaminlerin ve dioksin benzeri kimyasalların insan tabanlı risk değerlendirmeleri' başlıklı konuşmasıyla David L. Eaton'a verilmiş olup, 3. gün ana konuşma ise 'İnhale nanomalzemelerin toksikolojisi ve risk değerlendirmesi ve regülasyonu' konusunda Ulla Birgitte Vogel tarafından gerçekleştirilmiştir. Bu seneki EUROTOX-SOT Tartışması 'Mikrobiyom çevresel kimyasalların toksisitesine aracılık edebilir mi?' konusu üzerinde gerçekleştirilmiş olup her iki bilim adamının da farklı bakış açıları dinleyiciler açısından ilgi çekici olmuştur. HESI CITE konuşması

konusunda 4 farklı konuşma ile gerçekleştirilmiştir. Kongrede sempozyumlarda öne çıkan konular arasında 'İnsan sağlığı risk değerlendirmesi için yeni yaklaşım metodolojileri (NAM'ler)', 'Perfloroalkil bileşiklerin toksisiteleri', "İmmunotoksik, kardiyotoksik kimyasalların risk değerlendirmeleri", 'Mikro ve nanoplastik araştırmalarında yeni yaklaşımlar' ve 'Toksikolojide yapay zekaya güven nasıl oluşturulur?', 'Exposome ve risk değerlendirme yaklaşımlarının entegre edilmesi: Kimyasal karışım değerlendirmesi için ortak bir strateji' ve Gıda kaynaklı kimyasal karsinogenlerin mekanizmalarına ilişkin yeni bakış açısı' bulunmaktadır. Ayrıca, genç araştırmacıların sunumlarının gerçekleştirildiği kısa sözlü sunumlar ise 4 farklı oturumda gerçekleştirilmiştir.



Kongrenin ilk günü sabah oturumunda toksikoloji alanındaki güncel konularla ilgili 'Sürekli Eğitim Programları' kapsamında 5 adet kurs ve 1 adet çalıştay düzenlenmiştir. Birçok bilim insanının katılımıyla organize edilen bu kurslarda hedef konular ve öne çıkan başlıklar 'Terapötik aşıların toksikolojik güvenliklerinin değerlendirilmesi', 'Olumsuz sonuç yolları ('Adverse Outcome Pathways')', 'Çevresel kirleticiler' ve 'Gelişimsel ve Üreme Toksikolojisi' konuları üzerine olmuştur. Kongre açılışının ardından, Güney Danimarka Üniversitesi'nden Tina Kold Jensen tarafından "PFAS'a Genel Bakış: Toksikoloji, AB'deki tarihsel seviyeler ile sağlık etkileri ve AB risk değerlendirmeleri" başlıklı açılış konuşması yapılmıştır. Kongrenin diğer üç günü toksikoloji alanındaki saygın bilim insanları tarafından gerçekleştirilmiştir.

ise 'İnsan kanserindeki mutasyonlarda *in vitro* kimyasal olarak indüklenen DNA modifikasyonları' konusunda S. Sturla tarafından gerçekleştirilmiştir. Kongre süresince sektörler tarafından düzenlenen 2 farklı oturum 'WuXi AppTec, Lhasa Ltd., Cyprotex, Evotec, Ellegaard Göttingen Minipigs, Labcorp' ve 'Charles River, CN Bio, Experimental Pathology Laboratories, Instem, SenzaGen' alanlarında gerçekleştirilmiştir. Kongrenin 2. günü akşam Eurotox'un alt komiteleri olan Uzmanlık Bölümü Toplantıları 'Speciality Section Meetings' gerçekleştirilmiştir.

Kongre süresince, toksikolojinin güncel konularını kapsayan 29 oturum gerçekleştirilmiştir. Bu oturumlardan 'Genç bilim insanı oturumu' '*In vitro* ve *in silico* toksikoloji alanında yeni araştırmacılar'

Toksikolojinin ana alt temaları kapsamında ise 26 farklı kategoride 640'ın üzerinde poster sunumları gerçekleştirilmiştir. Türkiye'nin farklı illerinden katılımcılar 26 adet poster sunumuyla ülkemizi temsil etmiştir.

Kapanışta 10-14 Eylül 2025 tarihleri arasında Atina/Yunanistan'da düzenlenecek olan 59. Eurotox kongresinin de tanıtımı yapılmıştır. Avrupa'da toksikoloji alanında etkili bir kongre olan Eurotox her yıl olduğu gibi bu yıl da gerek bilimsel açıdan zengin içeriğe sahip olması; gerekse de araştırmacıların global platformda bir araya gelerek fikirlerini tartışma imkânı sağlaması açısından oldukça başarılı bir organizasyon olmuştur.

DİĞER HABERLER

ULUSLARARASI ETKİNLİK DUYURUSU



Biyoloji Bölümü Zooloji Anabilim Dalı öğretim üyesi Prof. Dr. Kemal BÜYÜKGÜZEL, THE 2024 Dünya Üniversite Sıralamasına göre 8. sırada yer alan Londra Imperial College, Tıp Fakültesinde, Prof. Dr. Ten Feizi'nin daveti üzerine Glikobiyoloji bölümünü 29-30 Ağustos 2024 tarihinde ziyaret ederek, Üniversitemizden Fen Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü Başkanı Prof. Dr. Ender BÜYÜKGÜZEL'in de katılımı ile Glikobiyoloji bölümü araştırmacılarına Zonguldak ve Üniversitemizi tanıtıcı bir ön sunum ve arkasından böceklerin mantar, bakteri ve virüslere karşı bağışıklık tepkileri ile böceklerin memeli olmayan konaklar yerine deney hayvanı olarak kullanılması üzerine yaptığı araştırma çalışmaları hakkında "Immune Response of Insects in Term of Galleria mellonella: An Robust Physiological Model to Develop Insecticidal Drugs" başlıklı bir seminer vermiştir.

 IMPERIAL Imperial College London	 Zonguldak Bülent Ecevit (formerly Zonguldak Karaelmas) University
Established	Established
Type: Public	Type: Public
Rector: Professor Hugh Brady	Rector: Professor İsmail Hakkı Özölçer
Students: about 23.000	Students: about 35.000
Location: London (EU)	Location: Zonguldak, Türkiye
Affiliations: EUA European University Association (EUA)	Affiliations: EUA European University Association (EUA)
Website: www.imperial.ac.uk	Website: www.beun.edu.tr



BÖLÜM TANITIMLARI

Süleyman Demirel Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi
Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı



Dr. Öğr. Üyesi Yağmur Emre ARICAN
(Anabilim Dalı Başkanı)



Dr. Öğr. Üyesi Özlem BATU



Arş. Gör. Dr. Müberra ÖZCAN

Çalışma Konuları

- Sitotoksosite
- Genotoksosite
- Hedef organ toksisitesi
- Pestisit toksisitesi
- Oksidatif stres ve antioksidan savunma sistemi

Bölüm ile ilgili genel bilgiler

Yürütülen Projeler

- Fingolimod S-Fosfatın Mapk Sinyal Yolağı İlişkili Kardiyak Hipertrofi Oluşturma Potansiyelinin H9c2 Hücre Dizisinde Değerlendirilmesi (TÜBİTAK 1002-A)
- Sıçanlarda Subkronik Piraklostrobin Maruziyetinin Üreme Sistemi ve Hipotalamik-Hipofiz-Gonadal Aks Üzerine Toksik Etkilerinin İncelenmesi (TÜBİTAK 3501)

• *Rosa damascena* Mill. Esansiyel Yağının Asetamiprid Kaynaklı Karaciğer Hasarına Karşı Koruyucu Etkisi (TÜBİTAK 2209-A)

• Civan Perçemi Ekstresinin Antioksidan Etkinliğinin Asetamiprite Karşı İncelenmesi (TÜBİTAK 2209-A)

• *Rosa damascena* Mill. Esansiyel Yağının Asetamiprid Verilen Sıçanlarda Testis Hasarına Karşı Koruyucu Etkisinin İncelenmesi ve Yapay Zekayla Karşılaştırılması (TÜSEB A1)

• Tıbbi Amaçla Kullanılan 2 Farklı Bitkinin Neonikotinoid Pestisit Asetamiprite Karşı Antioksidan Etkinliğinin İncelenip Yapay Zekayla Karşılaştırılması (TÜSEB A1)

• Sıçanlarda Subkronik Piraklostrobin Maruziyetinin Karaciğer, Böbrek, Pankreas ve Kalp Üzerine Toksik Etkilerinin İncelenmesi (SDÜ BAP Güdümlü)

• Subkronik Oral Flonikamid Maruziyetinin Erkek Sıçanlardaki Reprodüktif Toksisitesinin Araştırılması (SDÜ BAP Münferit)

• Subkronik Oral Flonikamid Maruziyetinin Erkek Sıçanlardaki Hepatotoksik ve Nefrotoksik Etkilerinin Değerlendirilmesi (SDÜ BAP Münferit)

• Subkronik Oral Flonikamid Maruziyetinin Erkek Sıçanlardaki Kardiyotoksitesi ve Nörotoksitesinin Araştırılması (SDÜ BAP Münferit)

İşbirlikleri

- Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji ABD
- İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi
- Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji ABD
- İstanbul Atlas Üniversitesi MYO, Tıbbi Laboratuvar Teknikleri
- İstanbul Aydın Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji ABD
- Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Klinik Öncesi Bilimler Bölümü, Veterinerlik Patolojisi ABD

AKADEMİK HABERLER

PROFESÖR
KADROSUNA ATANANLAR

Şaziye Sezin YÜCELİK

Eski Ünvanı: Prof. Dr.
Yeni Ünvanı: Prof. Dr.
Tarih: 22.07.2024

Gözde GİRGİN

Eski Ünvanı: Doç. Dr.
Yeni Ünvanı: Prof. Dr.
Tarih: 14.11.2024

Esra EMERCE

Eski Ünvanı: Doç. Dr.
Yeni Ünvanı: Prof. Dr.
Tarih: 06.02.2025

DOÇENT ÜNVANI
ALANLAR

Ayşe Tarbın JANNUZZI

DOKTOR ÖĞRETİM ÜYESİ
KADROSUNA ATANANLAR

Ali ERGÜÇ

Eski Ünvanı: Araş. Gör. Dr.
Yeni Ünvanı: Dr. Öğr. Üye.
Tarih: 30.04.2024

Aylin ELKAMA

Eski Ünvanı: Araş. Gör. Dr.
Yeni Ünvanı: Dr. Öğr. Üye.
Tarih: 21.02.2025

TAMAMLANAN DOKTORA
TEZLERİTez Öğrencisinin Adı Soyadı:
Yücel YÜZBAŞIOĞLU

Tez Başlığı: Son dönem böbrek yetmezliği hastalarında olası genotoksik hasarın değerlendirilmesi
Tarih: 26.02.2024
Tez Danışmanı: Prof. Dr. Sevtap AY-DİN DİLSİZ

Tez Öğrencisinin Adı Soyadı:
Fatma Betül (İSPİR) YOLADI

Tez Başlığı: Sıçanlarda subakut alkol kullanımına bağlı gelişen karaciğer fibrozisinde idebenon ve koenzim Q10'un etkisinin NLRP3 inflamazom aktivitesi üzerinden incelenmesi
Tarih: 12.06.2024
Tez Danışmanları: Prof. Dr. Terken BAYDAR – Prof. Dr. Ş. Sezin YÜCELİK

Tez Öğrencisinin Adı Soyadı:
Ekin ERDOĞMUŞ

Tez Başlığı: Bisfenol bileşiklerinin neden olduğu DNA hasarı üzerinde selenyumun koruyucu etkinliğinin *in vitro* araştırılması
Tarih: 17.12.2024
Tez Danışmanı: Prof. Dr. Aylin ÜSTÜNDAĞ

Tez Öğrencisinin Adı Soyadı:
Onur PATAN

Tez Başlığı: Solid tümörlü hastalarda gempitabin ve sisplatin rejiminin etkililik ve yan etki profilini etkileyen genetik faktörlerin değerlendirilmesi
Tarih: 20.12.2024
Tez Danışmanı: Prof. Dr. Gül ÖZHAN

Tez Öğrencisinin Adı Soyadı:
Müberra ÖZCAN

Tez Başlığı: Zearalenonun lipotoksikite üzerine etkilerinin insan böbrek

hücrelerinde araştırılması

Tarih: 14.01.2025

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Sibel ÖZDEN

Tez Öğrencisinin Adı Soyadı:
Gizem Sena ELAGÖZ

Tez Başlığı: Fumonisin B1'in lipotoksikite üzerine etkilerinin insan pankreas hücrelerinde araştırılması
Tarih: 14.01.2025
Tez Danışmanı: Prof. Dr. Sibel ÖZDEN

Tez Öğrencisinin Adı Soyadı:
Nejla YILDIRIM

Tez Başlığı: Alzheimer hastalığında amiloid plak oluşumunda yer alan proteinler
Tarih: 17.01.2025
Tez Danışmanı: Prof. Dr. Benay CAN EKE

Tez öğrencinin adı soyadı:
Nuran COŞKUN

Tez başlığı: Bazı bitkisel ürünlerin hepatotoksik etkilerinin *in vitro* ve *in siliko* yöntemlerle araştırılması
Tarih: 21.01.2025
Tez Danışmanı: Prof. Dr. Özge ÜLKER

Tez Öğrencisinin Adı Soyadı:
Abdullah Burak KARADUMAN

Tez Başlığı: Asemptomatik karotis arter stenozu olan hastalarda olası immün modülasyonun ve oksidatif hasarın değerlendirilmesi
Tarih: 07.02.2025
Tez Danışmanları: Prof. Dr. Gözde GİRGİN, Prof. Dr. Sinem ILGIN

Tez Öğrencisinin Adı Soyadı:
Gökçe KUZGUN BAŞOĞUL

Tez Başlığı: Sigara maruziyetinde bazı ağır metal düzeylerinin incelenmesi
Tarih: 20.03.2025
Tez Danışmanı: Prof. Dr. Benay Can EKE

AKADEMİK HABERLER

TAMAMLANAN YÜKSEK
LİSANS TEZLERİ

Tez Öğrencisinin Adı Soyadı:
Songül YÜCEL

Tez Başlığı: Polistiren mikro ve nanoplastik partiküllerin sitotoksik etkilerinin *in vitro* değerlendirmesi

Tez Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Deniz ÖZKAN VARDAR

Tarih: 02.10.2023

Tez Öğrencisinin Adı Soyadı:
Serap ÇITAK

Tez Başlığı: Meme kanseri ve mikrobiyota arasındaki ilişkinin toksikolojik açıdan değerlendirilmesi

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Belma KOÇER GÜMÜŞEL

Tarih: 14.05.2024

Tez Öğrencisinin Adı Soyadı:
Bülent ÇALIK

Tez Başlığı: Endokrin bozucu maddelere mesleki temas sonuçlarının toksikolojik açıdan değerlendirilmesi

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Belma KOÇER GÜMÜŞEL

Tarih: 28.06.2024

Tez Öğrencisinin Adı Soyadı:
Firouz Mohammadi KHANGHAH

Tez Başlığı: Biyoinformatik yaklaşımlarla ilaç metabolit etkileşimlerinin tahmini: toksikolojik profil ve ilaç geliştirme için potansiyel uygulamalar

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Özlem ATLI EKLIOĞLU

Tez Öğrencisinin Adı Soyadı:
Ramtin HARATI

Tez Başlığı: Erkek sıçanlarda yüksek yağlı diyet ile indüklenen obezitede reproduktif toksik etkiler açısından probiyotik uygulamasının koruyucu etkilerinin değerlendirilmesi

Tarih: 31.07.2024

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Sinem ILGIN

Tez Öğrencisinin Adı Soyadı:
Gökhan Egemen KARACA

Tez Başlığı: *In silico* toksikoloji yöntemleri ve uygulamaları üzerine araştırmalar

Tarih: 14.08.2024

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Suna SABUNCUOĞLU

Tez Öğrencisinin Adı Soyadı:
Şeyma APARI

Tez Başlığı: Neonikotinoid grubu pestisitlerin üreme toksisitesinin *in vitro* değerlendirmesi: Thiakloprid örneği

Tarih: 16.08.2024

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Mahmut Fırat KENANOĞLU

Tez Öğrencisinin Adı Soyadı:
Fatma ORUÇ

Tez Başlığı: Çocuklarda kullanılan güneş koruyuculardaki ağır metal kirlilikleri ve olası toksikolojik risklerin değerlendirilmesi

Tarih: 18.09.2024

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Onur ERDEM

Tez Öğrencisinin Adı Soyadı:
Orhan ZİYA

Tez Başlığı: Türkiye’de yaygın olarak kullanılan sitotoksik ilaçların ambalajlarında bulunan üretim kaynaklı ilaç kalıntılarının değerlendirilmesi

Tarih: 19.09.2024

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Merve GÜDÜL BACANLI

Tez Öğrencisinin Adı Soyadı:
Seda AKYÜZ

Tez Başlığı: Pioglitazonun erkek reproduktif sistem hücre dizilerinde toksisitesinin değerlendirilmesi

Tarih: 25.10.2024

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Özlem ATLI EKLIOĞLU

Tez Öğrencisinin Adı Soyadı:
Koray ÖZDEMİR

Tez Başlığı: Atorvastatinin erkek reproduktif sistem hücre dizilerinde toksisitesinin değerlendirilmesi

Tarih: 25.10.2024

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Özlem ATLI EKLIOĞLU

Tez Öğrencisinin Adı Soyadı:
İzem BİLİNMIŞ

Tez Başlığı: Doğal ve sentetik endokrin bozucu kimyasal maddelerin 3t3- I1 hücrelerinde adipojenizle ilgili proteinler üzerindeki toksik etkilerinin karşılaştırmalı olarak değerlendirilmesi

Tarih: 16.08.2024

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Pınar ERKEKOĞLU

Tez Öğrencisinin Adı Soyadı:
Merve GÜVEN

Tez Başlığı: Hipotiroidizm ve levotiroksinin erkek sıçanlarda reproduktif toksisitesinin değerlendirilmesi

Tarih: 30.12.2024

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Özlem ATLI EKLIOĞLU

AKADEMİK HABERLER

Tez Öğrencisinin Adı Soyadı:
Aysel SEZER

Tez Başlığı: Gıda ile temas eden ambalaj malzemelerinde nanoparçacıkların kullanımının toksikolojik açıdan incelenmesi ve konuya ilişkin Türkiye ve dünyadaki yasal düzenlemelerin değerlendirilmesi

Tarih: 03.01.2025

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Aylin GÜRBAY

Tez Öğrencisinin Adı Soyadı:
Recep Kadir YÜCE

Tez Başlığı: Venlafaksin ve mirtazapinin erkek reproduktif sistem hücre dizilerinde toksisitesinin incelenmesi

Tarih: 10.01.2025

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Sinem ILGIN

Tez Öğrencisinin Adı Soyadı:
Elif KARABÖRK

Tez Başlığı: Yapay tatlandırıcı aspartamın karsinojenisitesinin değerlendirilmesi

Tarih: 23.01.2025

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Terken BAYDAR

Tez Öğrencisinin Adı Soyadı:
Ecem Öykü ÖZDOĞAN

Tez Başlığı: D3 vitaminin Drosophila melanogaster (Meigen) (Diptera: Drosophilidae)'in bazı biyolojik özellikleri ile P450 detoksifikasyon enziminin aktivitesine etkisi

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Kemal BÜYÜKGÜZEL

Tarih: 05.02.2025

Tez Öğrencisinin Adı Soyadı:
Mustafa DAŞMAN

Tez Başlığı: Cupferron'un üreme toksisitesinin *in vitro* incelenmesi

Tarih: 16.05.2025

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Mahmut Fırat KENANOĞLU

TAMAMLANAN ECZACILIKTA
UZMANLIK TEZLERİ

-

ARAŞTIRMA GÖREVLİSİ
KADROSUNA ATANANLAR

Ecz. Berivan Ezgi KAYA

Mezun olduğu fakülte: Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi

Görevi: Araştırma Görevlisi

Tarih: 05.04.2024

PROJE DUYURULARI

Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi'nde yürütülmekte olan projeler

- Molecular Mechanisms of Dietary Intervention on Neurodegeneration (NEURODIET) 2022 JPND EU Joint Programme "Understanding the Mechanisms for NonPharmacological Interventions. (2022-), Prof. Dr. Pınar ERKEKOĞLU

- Bazı Centaurea Türlerinin Fitokimyasal Analizleri ve Prostat Kanseri Üzerine Etkileri (2024-)TÜBİTAK 1001, Prof. Dr. Pınar ERKEKOĞLU

ÇEŞİTLİ ATAMALAR

Şaziye Sezin YÜCELİK

Yeni Görevi: Ondokuz Mayıs Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Dekan Yardımcısı

Tarih: 18.10.2024

Onur ERDEM

Eski Görevi: Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Eczacılık Fakültesi Dekan Yardımcısı

Yeni Görevi: Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Eczacılık Fakültesi Dekan

Tarih: 17.01.2025

Sinem ILGIN

Yeni Görevi: Anadolu Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Dekan

Tarih: 02.07.2025

Özlem ATLI EKLiOĞLU

Yeni Görevi: Anadolu Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Dekan Yardımcısı

Tarih: 03.07.2025

GERÇEKLEŞTİRİLECEK BİLİMSEL ETKİNLİKLER

2024	EYLÜL
59th Congress of The European Societies of Toxicology	
14-17 Eylül 2025	
Atina, Yunanistan	

2025	EKİM
The 17th International Congress of Toxicology (ICTXVII)	
15–18 Ekim 2025	
Pekin, Çin	

2025	KASIM
12th International Congress of the Turkish Society of Toxicology	
6-9 Kasım 2025	
İstanbul, Türkiye	

2025	KASIM
American College of Toxicology 46th Annual Meeting	
16-19 Kasım 2025	
Phoenix, Arizona, ABD	

2026	MART
Society of Toxicology (SOT) 65th Annual Meeting and ToxExpo	
22-26 Mart 2026	
San Diego, Kaliforniya, ABD	

2026	EYLÜL
60th Congress of the European Societies of Toxicology (EUROTOX 2026)	
13-16 Eylül 2026	
Viyana, Avusturya	



TTD 2025

12TH INTERNATIONAL CONGRESS OF THE TURKISH SOCIETY OF TOXICOLOGY

*Toxicology in Protecting Human
and Environmental Health*

TOPICS

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

**HILTON
MALL OF ISTANBUL**



06-09 NOVEMBER 2025
ISTANBUL

MORE INFORMATION
WWW.TTD2025.ORG