



ANAHTAR KELİMELEER

- ✓ Anthelmintik
- ✓ Moleküler Modelleme
- ✓ Kenetleme
- ✓ Nematod
- ✓ Bitkisel ligand

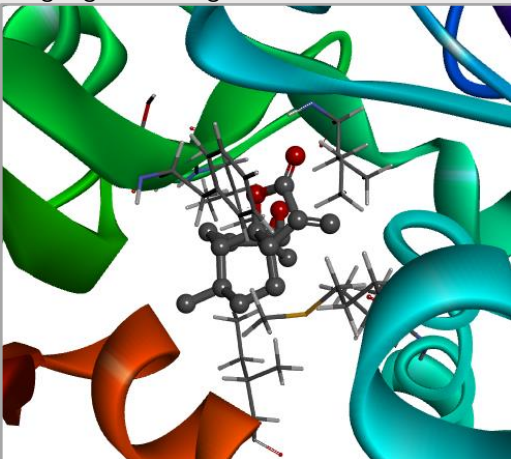
İLETİŞİM

E-POSTA:
511503003@ogr.uludag.edu.tr

TEZ DANIŞMANI

TELEFON:
224 294 13 17

E-POSTA:
aogirisgin@uludag.edu.tr



BAZI BİTKİSEL LİGANDLARIN VE TÜREVLERİNİN ANTHELMİNTİK ETKİLERİNİN IN SILICO MOLEKÜLER MODELLEME YÖNTEMİYLE TAHMİN EDİLMESİ

DİLARA KARAMAN

0000-0003-4386-8531

BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BİYOLOJİ ANABİLİM DALI
DOKTORA PROGRAMI

DANIŞMAN

Doç. DR. Ahmet Onur Girişgin
0000-0002-0020-2708
BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
VETERİNER PARAZİTOLOJİ ANABİLİM DALI
BURSA – TÜRKİYE



TEZ ÖZETİ

Bu çalışmada bitkisel ligand iskeletleri kullanılarak piyasadaki en sık kullanılan anthelmintik ilaçlardan daha düşük dozda etki edebilen, daha az yan etkili, ulaşılması kolay ve güvenilir yeni bir anthelmintik ilaç adayının in silico modelleme yöntemleriyle modellenmesi ve hedef proteinler ile bağlanma modlarının araştırılması amaçlandı. Çalışmanın in vivo deneylerinde ise bazı bitki özütlerinin kılkuçlar üzerindeki anthelmintik etkisinin gösterilmesi hedeflendi. Direnç gelişimi, yeni anthelmintiklerin keşfini gerektirdiği için, anthelmintik direnç gelişimi durumunda ortaya çıkabilecek mutant proteinlerin inhibe edilmesi amacıyla en potent bitkisel ligandlar kenetleme simülasyonları vasıtasıyla araştırıldılar.

TEZ SONUÇLARININ UYGULAMA ALANLARI

Kukurbitasin-B'nin fevkalade iyi bir skor değeri ile ($K_i = 57,11$ pikomolar ve $\Delta G = -13,97$ kcal/mol) rat karnitin palmitoil transferaz 2 enzimini inhibe edebildiği, direnç gelişiminde arteannuin-B'nin Mebendazolden daha potent bir ilaç adayı olduğu, tasarlanan 24 eriositrin türevinden E05'in eriositrinden daha düşük K_i değerine sahip olduğu, oreganolün fumarat redüktaz için selektivite indeksinin 20 310,53 bulunduğu ve in vivo deneylerde Artemisia annua L. n-hekzan özütünün 1200 mg/kg dozunun kılkuçlarına karşı % 36,91'lik bir antinematodal etki gösterdiği ilk kez bu çalışmada ortaya çıkarıldı. Bu sonuçlar, yeni bir anthelmintik geliştirilebilmesi için ihtiyaç duyulan bazı veriler sağlamıştır. Bu sonuçlardan ilaç tasarımı, biyoinformatik, eczacılık ve tıp alanında faydalanılabilir.

YAYINLAR

Karaman, D., Girişgin, A.O., Girişgin, O. (2021, Temmuz). Is The Inevitable End Or The Happy End? In silico Anthelmintic Resistance Development Scenario, Arteannuin-B Is In The Leading Role. International Asian Congress On Contemporary Sciences-V kongresinde sunulan sözlü bildiri. Azerbaycan.