

T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
BİLİMSEL ARAŞTIRMA PROJELERİ
KOORDİNASYON BİRİMİ

PROJE BAŞLIĞI: Oküler uygulama için siklosporin A yüklü lipozom-kitosan nanopartikül kompleksinin hazırlanması ve in vitro değerlendirilmesi

Proje No: TSA-11-3472

Proje Türü: Normal Araştırma Projesi (NAP)

SONUÇ RAPORU

Proje Yürütücüsü:

Adı Soyadı: Yrd.Doç.Dr. Yeşim AKTAŞ
Birimi/Bölümü: Eczacılık Fakültesi

Araştırmacının Adı Soyadı: Yrd.Doç.Dr.M.Sinan KAYNAK
Arş. Gör. Çiğdem YÜCEL

Birimi/Bölümü: Eczacılık Fakültesi

Mayıs 2014

KAYSERİ

TEŐEKKÖR

Bu projenin gerçekleştirilmesi için araştırmacılara maddi destek sağlayan ERÖ Bap Birimi'ne teőekkÖr ederiz.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
ÖZET	1
ABSTRACT	2
1. GİRİŞ/AMAÇ ve KAPSAM	3
2.GENEL BİLGİLER	4
3. GEREÇ ve YÖNTEM	5
3.1.GEREÇ	5
3.1.1 Kullanılan kimyasallar	5
3.1.2 Kullanılan aletler ve malzemeler	5
3.2. YÖNTEM	5
3.2.1. Siklosporin A'nın HPLC ile miktar tayini	5
3.2.2. Boş ve siklosporin A yüklü kitosan nanopartiküllerin hazırlanması	6
3.2.3. Lipozom hazırlanması	6
3.2.4. Lipozom-kitosan nanopartikül kompleksi (L-NP) hazırlanması	6
3.2.5. Fizikokimyasal karakteristiklerin (partikül büyüklüğü, zeta potansiyeli, yükleme etkinliği) belirlenmesi	6
3.2.6. Salım çalışması	6
4. BULGULAR	7
4.1. Siklosporin A'nın HPLC İle Miktar Tayini	7
4.2. Boş Ve Siklosporin A Yüklü Lipozom-Kitosan Nanopartiküllerin (L-NP) Karakterizasyonu (partikül büyüklüğü, zeta potansiyeli, polidispersite indeksi ve yükleme etkinliği)	7
4.3. İn vitro Salım Çalışmaları	8
5.TARTIŞMA ve SONUÇ	9
6.KAYNAKLAR	11
7.EKLER	12

ÖZET

Göze ilaç taşınmasındaki çalışmalar, korneadan ilaç penetrasyonun artırılması üzerine yoğunlaşmıştır. Bu konudaki çalışmalar, lipozom, biyoparçalanır nanopartiküller ve nanokapsüller gibi koloidal ilaç taşıyıcı sistemleri kapsamaktadır.

Kitosan hem absorpsiyon yerinde kalış süresini artıran mukoadesiv özelliğe sahiptir, hem de peptid absorpsiyonunun artırılmasında kullanılan bir polimerdir. Kitosandan hazırlanan nanosistemler oküler mukozaya tutunarak korneanın tabakalarından ve konjunktivadan ilaç geçişini artırır.

Bununla birlikte bir veya birden fazla fosfolipid tabakasına sahip lipozomların korneayı oluşturan lipofilik ve hidrofilik tabakalardan ilaç geçişini sağlayarak oküler biyoyararlanımı artırdığı gösterilmiştir.

Diğer nanosistemlerle karşılaştırıldığında, kitosan nanopartiküllerin oküler retansiyonu artırdığı ve ilaçların korneadan geçişini artırdığı ortaya konmuştur. Kitosan nanopartiküller hücre canlılığına zarar vermeksizin, hücreler tarafından alınmaktadır. Diğer yandan lipozomlar da genellikle pozitif yüklü veziküllerdir ve korneal penetrasyonlarının iyi olduğu ortaya konmuştur.

Bu çalışmada kitosan nanopartiküller ve lipozomlar kombine halde kullanılarak, sonuçta ortaya çıkan sistemin biyolojik yüzeyler ve hücre membranları ile etkileşimini artırmak ve sonuç olarak hedef dokuya ilaç taşınmasını sağlamak amaçlanmıştır.

Anahtar kelimeler: Siklosporin A, nanopartikül, lipozom, kitosan

ABSTRACT

Working in drug delivery to the eye increased about drug penetration increasing from cornea. Studies on this subject include colloidal drug delivery systems such as liposomes, biodegradable nanoparticles. Chitosan is a polymer, increase the residence time at the site of absorption and it has a characteristic mucoadhesive property at increasing absorption of peptide. Nanosystems prepared with chitosan improved to drug transport from cornea and conjunctiva with clinging the layers of ocular mucosa. In addition it is shown that liposomes provide drug transport from lipophilic and hydrophilic layers of cornea and improve bioavailability. Compared with other nanosystems, chitosan nanoparticles increase the ocular retention and drug transport through cornea. On the other hand, liposomes are generally positively charged vesicles and it was shown that fine corneal penetration.

In this study chitosan nanoparticles and liposomes used in combination. We aim to increase interaction this combination with biological surface and cell membranes, intended to provide drug delivery to the target tissue.

Keywords: Cyclosporin A, nanoparticle, liposome, chitosan

1.GİRİŞ / AMAÇ VE KAPSAM

Siklosporin A gözde keratokonjunktivit ve kuru göz hastalığı gibi çeşitli eksternal inflamatuvar/otoimmün göz hastalıklarının tedavisinde kullanılan peptid yapıda bir etkin maddedir.

Göz damlaları hastanın uygulaması açısından en elverişli ilaç şekilleri olmasına karşın önemli biyoyararlanım problemleri ile karşılaşılır. Göze damlatılan bir çözeltinin ancak %10 u göz dokularından geçebilir. Bunun en önemli nedeni ilacın gözyaşıyla gözden hızla uzaklaştırılmasıdır. İstenen terapötik etkiyi sağlamak amacıyla uygulama sıklığının artırılması, hem göze uygulanan ilaç konsantrasyonunun artması hem de hasta uyuncunun azalması gibi problemleri beraberinde getirir.

Bu çalışmanın amacı siklosporin A içeren kolloidal bir ilaç taşıyıcı sistem hazırlamak ve bu şekilde gözde kalış süresini uzatarak ve göz dokularından geçişini artırarak çeşitli göz hastalıklarının tedavisini sağlamaktır.

Yapılan literatür araştırmalarında siklosporin A'nın oküler alanda kullanımı ile ilgili çok sayıda çalışma yer almaktadır, ancak klasik yaklaşımlarla siklosporin A'nın etkin şekilde taşınması mümkün olmamaktadır. Bu nedenle nanopartiküler ve veziküler ilaç taşıyıcı sistemler kullanılarak, oküler biyoyararlanımının artırılması hedeflenmektedir. Mevcut durumda hem nanopartiküler hem de veziküler taşıyıcı sistemelerin avantajlarının bir araya getirilerek siklosporin A'nın lipozom-kitosan nanopartikül kompleksi içinde uygulandığı bir çalışma bulunmamaktadır.

2.GENEL BİLGİLER

Kontrollü salım sistemleri, günümüzde birçok hastalığın tedavisinde başarı ile uygulanmaktadır. Nanopartiküler ve mikropartiküler ilaç taşıyıcı sistemler yaşam kalitesini artırmak, ilaç dozunu azaltmak, dozlama aralığını uzatmak ve yan ve zararlı etkilerden korumak amaçlı olarak kullanılmaktadır.

Göze ilaç taşınmasındaki çalışmalar, korneadan ilaç penetrasyonun artırılması ve sonuçta çeşitli oküler sorunların daha etkin tedavisi üzerine yoğunlaşmıştır. Bu konudaki çalışmalar, lipozom, biyoparçalanır nanopartiküller ve nanokapsüller gibi koloidal ilaç taşıyıcı sistemleri kapsamaktadır. Bununla beraber bu sistemlerin göz mukozasındaki kısa kalış süresi göz dokularının tedavisine kısıtlama getirmektedir.

Kitosan hem absorbsiyon yerinde kalış süresini artıran mukoadesiv özelliğe sahiptir, hem de peptid absorbsiyonunun artırılmasında kullanılmaktadır. Kitosandan hazırlanan nanosistemler oküler mukozaya tutularak korneanın tabakalarından ve konjunktivadan ilaç geçişini artırır.

Bir veya birden fazla fosfolipid tabakasına sahip lipozomların korneayı oluşturan lipofilik ve hidrofilik tabakalardan ilaç geçişini sağlayarak oküler biyoyararlanımı artırdığı gösterilmiştir. Diğer nanosistemlerle karşılaştırıldığında, kitosan nanopartiküllerin oküler retansiyonu artırdığı ve ilaçların korneadan geçişini artırdığı ortaya konmuştur. Kitosan nanopartiküller Hücre canlılığına zarar vermeksizin, hücreler tarafından alınmaktadır. Diğer yandan lipozomlar da genellikle pozitif yüklü veziküllerdir ve tavşanlar üzerinde yapılan deneylerde korneal penetrasyonlarının iyi olduğu ortaya konmuştur.

Bu çalışmada kurulan hipotez; kitosan nanopartiküller ve lipozomlar kombine halde kullanılarak, sonuçta ortaya çıkan sistemin biyolojik yüzeyler ve hücre membranları ile etkileşimini artırmak ve sonuç olarak hedef dokuya ilaç taşınmasını sağlamaktır.

3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 GEREÇ

3.1.1 Kullanılan kimyasallar

Fosfolipit (Dipalmitoil fosfatidil kolin)	Sigma-ABD
Fosfolipit (Distearoil fosfatidilkolin)	Sigma-ABD
Kolesterol	Sigma-ABD
Kitosan	Sigma-ABD
Tripolifosfat	Sigma-ABD
Asetonitril (HPLC Grade)	Merck-Almanya
Metanol (HPLC Grade)	Merck-Almanya

3.1.2 Kullanılan Aletler ve Malzemeler

Yüksek Basıncılı sıvı Kromatografisi(HPLC)	Agilent 1200
Hot plate-Isıtıcı	Heidolph
Partikül büyüklüğü ölçüm aleti	Malvern-Zeta Sizer
Rotaevaporatör	Heidolph
Su banyosu	Nüve
Terazi	Pioneer
Ultrasonik banyo	Wise Clean
Vorteks	WiseMix
Zeta potansiyel ölçüm aleti	Malvern-Zeta Sizer

3.2 YÖNTEM

3.2.1 Siklosporin A'nın HPLC ile miktar tayini

Hazırlanan ilaç taşıyıcı sisteme yüklenen ve in vitro salım çalışmalarında salınan Siklosporin A miktarının belirlenmesi için yüksek basınçlı sıvı kromatografisinden (HPLC) yararlanılmıştır. Bunun için sabit faz olarak C18 kolon (5_μm, 4.6mm×200 mm) ve hareketli faz olarak asetonitril:metanol:su (60:20:20) karışımı kullanılmış olup 205 nm dalga boyunda teşhis edilmiştir. Başlangıç olarak siklosporin A için kalibrasyon doğrusu elde edilmiş, daha sonra elde edilen numunelerde siklosporin A için miktar tayini gerçekleştirilmiştir.

3.2.2 Boş ve siklosporin A yüklü kitosan nanopartiküllerin hazırlanması

Kitosan nanopartiküller iyonotropik jelasyon yöntemi ile hazırlanmıştır. Kitosan ve tripolifosfat (TPP) çözeltilerinin belirli koşullarda karıştırılmasıyla spontan olarak nanopartiküller oluşturulmuştur.

3.2.3 Lipozom hazırlanması

İnce tabaka hidrasyon metodu kullanılarak lipozomlar hazırlanmıştır. Bu metotta, fosfolipitler ve ilaç etkin maddesi çözücünde çözündükten sonra rotavapor ile çözücü uzaklaştırılarak tampon çözeltisi içerisinde bu ince tabakanın vortekslenmesi suretiyle lipozomlar elde edilmiştir. Lipozom eldesinde iki farklı fosfolipit; dipalmitoil fosfatidil kolin (DPPC) ve distearoil fosfatidilkolin (DSPC) ve kolesterol kullanılmıştır.

3.2.4 Lipozom-kitosan nanopartikül kompleksi (L-NP) hazırlanması

Lipozomlar, DPPC: Kolesterol (6:4) –L1- ve DSPC: Kolesterol (6:4) -L2- oranlarında fosfolipitlerin kullanılması sonrası nanopartikül süspansiyonu ile karıştırılmıştır. Süspansiyon halde hazırlanan ilaç yüklü kitosan nanopartiküller L1 ve L2 lipozomları ile %5 trehaloz varlığında lipozom-kitosan nanopartikül kompleksi (L-NP1 ve L-NP2) dondurarak kurutma yöntemi ile elde edilmiştir.

3.2.5 Fizikokimyasal karakteristiklerin (partikül büyüklüğü, zeta potansiyeli, yükleme etkinliği) belirlenmesi

Hazırlanan nanopartiküllerin partikül büyüklüğü ve zeta potansiyel değerleri foton korelasyon spektroskopisi ve lazer dopler anemometri ile analiz edilmiştir. Yükleme etkinliği ise; yüklü nanopartiküllerin süspansiyonunun santrifüjlenmesi sonucu yüklü partiküller ayrılıp üstte kalan süpernatant kısmından serbest ilaç miktarı hesaplanmış ve toplam miktardan çıkarılarak elde edilen ilaç yüklü kısmın toplam nanopartikül ağırlığına bölünmesi ile hesaplanmıştır.

3.2.6 Salım çalışmaları

Etkin madde yüklü nanopartiküller ve nanopartikül-lipozom kompleksleri 37°C’de pH 7.4 fosfat tamponu içerisinde 24 saat boyunca bekletilerek belirli zaman aralıklarıyla alınan örneklerin HPLC ile analiz edilmesi ve 24 saat boyunca salınan miktarlar belirlenmesi suretiyle yapılmıştır.

4. BULGULAR

4.1. Siklosporin A'nın HPLC İle Miktar Tayini

Bölüm 3.2.1'de belirtildiği üzere yüksek basınçlı sıvı kromatografisi (HPLC) kullanılarak miktar tayini yapılmıştır. Kalibrasyon çalışmasında 2 ile 150 µg/ml konsantrasyon aralığında 6 noktalı olarak çalışılmış olup elde edilen doğru denklemi; $y = 0.0525x - 0.0041$ ($r^2 = 0.9996$) olarak bulunmuştur. Metod validasyonunda doğruluk ve kesinlik çalışmaları 10, 40 ve 100 µg/mL konsantrasyonlar kullanılarak yapılmış ve metodun uygun olduğuna karar verilmiştir (11).

4.2. Boş Ve Siklosporin A Yüklü Lipozom-Kitosan Nanopartiküllerin (L-NP) Karakterizasyonu (partikül büyüklüğü, zeta potansiyeli, polidispersite indeksi ve yükleme etkinliği)

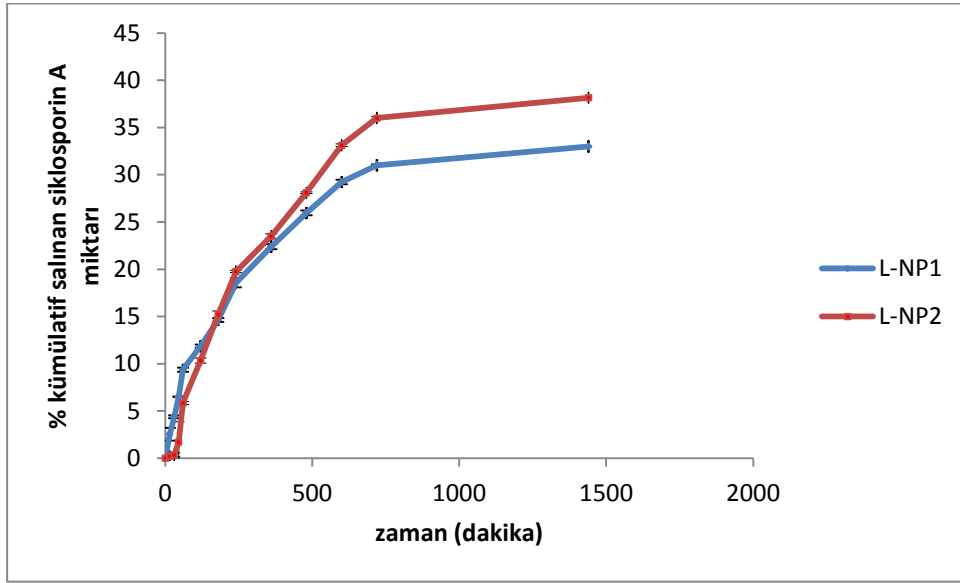
Siklosporin A içeren lipozom-kitosan nanopartiküllerinin partikül büyüklüğü, zeta potansiyel, polidispersite indeksleri ve yükleme etkinlikleri Tablo 1'de belirtilmiştir.

Tablo 1: Nanopartiküllerin partikül büyüklüğü, zeta potansiyel, polidispersite indeksleri ve yükleme etkinliği

Formülasyon	Partikül büyüklüğü (µm)	Zeta Potansiyel (mV)	Polidispersite İndeksi	Yükleme Etkinliği (%)
L1	1.31 ± 0.070	8.10 ± 0.191	0.593 ± 0.017	
L2	1.45 ± 0.106	11.7 ± 3.66	0.580 ± 0.025	
L-NP1	1.86 ± 0.615	13.5 ± 2.69	0.476 ± 0.105	43.0 ± 2.56
L-NP2	1.50 ± 0.169	15.8 ± 4.03	0.450 ± 0.123	40.5 ± 3.47

4.3. İn vitro Salım Çalışmaları

Bölüm 3.2.6’da belirtildiği şekilde 24 saat boyunca siklosporin A nanopartiküllerinin salım çalışmaları yapılmış ve % kümülatif salınan siklosporin A miktarı zamana karşı grafiğe geçirilmiştir (Şekil 2). L-NP1 formülasyonundan salınan siklosporin A miktarı %33, L-NP2 formülasyonundan salınan siklosporin A miktarı %38 olarak bulunmuştur.



Şekil 2: Siklosporin A nanopartiküllerinden pH 7.4 fosfat tamponunda salım profili (n=3)

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Yapılan literatür araştırmalarında siklosporin A'nın oküler alanda kullanımı ile ilgili çok sayıda çalışma yer almaktadır, ancak klasik yaklaşımlarla siklosporin A'nın etkin şekilde taşınması mümkün olmamaktadır. Bu nedenle nanopartiküler ve veziküler ilaç taşıyıcı sistemler kullanılarak, oküler biyoyararlanımının artırılması sağlanabilmektedir. Bu çalışmada hedeflediğimiz üzere hem nanopartiküler hem de veziküler taşıyıcı sistemlerin avantajlarının bir araya getirilerek siklosporin A'nın lipozom-kitosan nanopartikül kompleksi elde edilmesi hedeflenmiş ve başarıyla elde edilmiştir. Literatür taraması yapıldığında ise bu şekilde hem nanopartikül hem de veziküler taşıyıcı sistem lipozomların bir arada kullanıldığı bir çalışma bulunmamaktadır.

Bu çalışmada; amacımızda da belirttiğimiz üzere, göz damlaları hastanın uygulaması açısından en elverişli ilaç şekilleri olmasına karşın önemli biyoyararlanım problemleri ile karşılaşılması, göze damlatılan bir çözeltinin gözyaşıyla gözden hızla uzaklaşması nedeniyle ancak %10'unun göz dokularından geçebilmesi, istenen terapötik etkiyi sağlamak amacıyla uygulama sıklığının artırılması, hem göze uygulanan ilaç konsantrasyonunun artması hem de hasta uyuncunun azalması gibi problemleri beraberinde getirmesi nedeniyle ilaç taşıyıcı sistemler tercih edilmektedir.

Karakterizasyon çalışmalarına bakıldığında, L-NP komplekslerinin partikül büyüklüğü 1.5 µm civarında olup zeta potansiyelleri pozitif bulunmuştur. Polimer olarak kitosanın kullanılması da buna etkindir. Zeta potansiyelinin yüksek olması formülasyonun hücre membranının negatif yüklü olması nedeniyle etkileşimini artıracaktır. Yapılan diğer çalışmalarda farklı polimerler farklı oranlarda kullanılan polimer miktarlarına göre karakterizasyon çalışmaları yapılmış ve amaca uygun olanlar tercih edilmiştir (8).

Literatürlere bakıldığında kitosan kullanılarak hazırlanan siklosporin A yüklü nanopartiküllerin zeta potansiyel değerleri +36 mV ve yükleme etkinliği ise % 9.1 olarak belirtilmiştir. İn vitro salım çalışması pH 7.4 fosfat tamponunda yapılmış ve ilk 15 dakikada % 62 salım gerçekleşmiş olup 24 saatin sonunda da değişiklik gözlenmemiştir (9). Başka bir çalışmada ise kitosan ile hazırlanan nanopartiküllerin ilaç içeriği % 24.1 olarak belirtilmiştir(10). Bizim çalışmamızda siklosporin A'nın hem nanopartikül hem de veziküler sistem lipozom kompleksi oluşturularak daha uzun zamanda yavaş salım sağlanmış olup amaca uygun formülasyonlar hazırlandığı düşünülmektedir.

Ayrıca salım süresi uzatılarak formülasyonların salabildiği maksimum miktarlar daha net gözlelenebilir.

Hazırlanan formülasyonlar ile proje kapsamında olmamasına rağmen mevcut hücreler ile formülasyon etkinliğinin belirlenmesi amaçlı hücre kültürü çalışmaları da devam etmektedir.

Sonuç olarak lipozom-nanopartikül kompleks formülasyonlarının karakterizasyon çalışmaları, elde edilen salım sonuçları siklosporin A etkin maddesinin amacına uygun şekilde ilaç taşıyıcı sistemlere yüklenebileceğini göstermektedir. Literatürlere bakıldığında ise bu çalışma ilk olacaktır.

6. KAYNAKLAR

1. Diebold Y, Jarri'na M, Sa' eza V, Carvalhob ELS, Oreaa M, Calongea M, Seijob B, Alonsob MJ. Ocular drug delivery by liposome–chitosan nanoparticle complexes (LCS-NP). *Biomaterials* 2007; 28: 1553–1564.
2. Campos MDA, Sa'nchez A, Alonso MJ. Chitosan nanoparticles: a new vehicle for the improvement of the delivery of drugs to the ocular surface. Application to cyclosporin A. *Int J of Pharm* 2001; 224: 159–168.
3. Maestrelli F, Garcia-Fuentes M, Mura P, Alonso MJ. A new drug nanocarrier consisting of chitosan and hydroxypropylcyclodextrin. *Eur J of Pharm and Biopharm* 2006; 63: 79–86.
4. Gokce EH, Sandri G. M, Bonferoni C, Rossi S. Ferrari F, Güneri T, Caramella C. Cyclosporine A loaded SLNs: Evaluation of cellular uptake and corneal cytotoxicity. *Int J of Pharm* 2008; 364: 76–86.
5. Bonifacio FN, Giocanti M, Reynier JP, Lacarelle B, Nicolay A. Development and validation of HPLC method for the determination of Cyclosporin A and its impurities in Neoral® capsules and its generic versions. *J of Pharm and Biomedical Analysis* 2009; 49: 540–546.
6. Liu H, Li S, Wang Y, Yao H, Zhang Y. Effect of vehicles and enhancers on the topical delivery of cyclosporin A. *Int J of Pharm* 2006; 311: 182–186.
7. Aktas Y, Andrieux K, Alonso MJ, Calvo P, R. Gürsoy N, Couvreur P, Çapan Y. Preparation and in vitro evaluation of chitosan nanoparticles containing a caspase inhibitor. *Int J of Pharm* 2005; 298: 378–383.
8. Takebe G, Takagi T, Suzuki M, Hiramatsu M. *International Journal of Pharmaceutics* 2011; 414: 244–250.
9. M. De Campos A, Sa'nchez A, J. Alonso M. Chitosan nanoparticles: a new vehicle for the improvement of the delivery of drugs to the ocular surface. Application to cyclosporin A. *International Journal of Pharmaceutics* 2001; 224: 159–168.
10. El-Shabouri M.H. Positively charged nanoparticles for improving the oral bioavailability of cyclosporin-A. *International Journal of Pharmaceutics* 2002; 249: 101-108.
11. Büyüktuncel E, Yücel Ç, Aktaş Y, Kaynak M. Development Of A HPLC Method For The Determination Of Cyclosporine A From Chitosan Nanoparticles. *Latin American Journal of Pharmacy*, 2012; 31: 1083-1088.

7. EKLER

ÖZ GEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı, Soyadı: Yeşim AKTAŞ

Uyruğu: T.C.

Doğum Tarihi ve Yeri: 29.07.1972/Afyon karahisar

Medeni Durumu: Bekar

Tel: +90 352 438 04 86/28002

Fax:+90 352 437 91 69

Email:aktasyesim@yahoo.com

Yazışma Adresi: Erciyes Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Teknoloji ABD.
Melikgazi/Kayseri

EĞİTİM DURUMU

Derece	Kurum	Mezuniyet
Lisans	HÜ Eczacılık Fakültesi	1994
Yüksek Lisans	HÜ Eczacılık Fakültesi	1998
Doktora	HÜ Eczacılık Fakültesi	2006

YABANCI DİL

İngilizce, Fransızca

YAYINLAR

Uluslararası hakemli dergilerde yayımlanan makaleler :

- 1- Aktaş Y., Ünlü N., Orhan M., İrkeç M., Hıncal A. A., Influence of Hydroxypropyl beta-Cyclodextrin on the Corneal Permeation of Pilocarpine, Drug Development and Industrial Pharmacy, 2003; 29 (2): 223-230
- 2- Aktaş Y., Andrieux K., Alonso, M.J., Calvo, P., Gürsoy, R.N., Couvreur P., Çapan Y., Preparation and In Vitro Evaluation of Z-DEVD-FMK Loaded Chitosan Nanoparticles, International Journal of Pharmaceutics, 2005; 298(2):378-83
- 3- Aktaş Y., Yemişçi M., Andrieux K., Gürsoy, R.N., Alonso, M.J., Fernandez-Megia, E., Novoa-Carballal, R., Quiñoá, E., Riguera, R., Sargon, M.F., Çelik, M.S., Demir A.S., Hıncal, A.A., Dalkara, T., Çapan, Y., Couvreur P., Development and Brain Delivery of Chitosan-PEG Nanoparticles Functionalized with the Monoclonal Antibody OX26, Bioconjugate Chemistry, 2005;16(6):1503-11

- 4- Cetin Meltem, Aktas Yeşim, Vural Imran, Capan Yilmaz, Dogan Lale A., Duman Memed, Dalkara T., Preparation and In Vitro Evaluation of bFGF-Loaded Chitosan Nanoparticles, Drug Delivery, 2007; 14(8): 525-9
- 5- Bilensoy E, Sarisözen C, Esendağlı, G, Doğan, AL., Aktaş Y, Mungan AN, Şen, M, Intravesical Cationic Nanoparticles Of Chitosan And Polycaprolactone For The Delivery Of Mitomycin C To Bladder Tumors, International Journal of Pharmaceutics, 2009, 371(1-2): 170-176
- 6- Pinarbasli O., Aktaş Y., Dalkara T., Andrieux K., Alonso M.J., Fernandez-Megia E., Novoa-Carballal R., Riguera R., Couvreur P., Çapan, Y., Preparation and Evaluation of PBN-Encapsulated Chitosan and PEGylated Chitosan Nanoparticles. Pharmazie, 2009, 64: 436-9
- 7- Karatas H., Aktas Y., Gursöy-Ozdemir Y., Bodur E., Yemisci M., , Caban S., Vural A., Pinarbasli O, Capan Y., Fernandez-Megia E., Novoa-Carballal R., Riguera R., Andrieux K, Couvreur P., Dalkara T, A nano-medicine transports a peptide caspase-3 inhibitor across the blood-brain barrier and provides neuroprotection, The Journal of Neuroscience, 2009, 29(44): 13761-9
- 8- Yerlikaya F., Aktas, Y., Capan Y., LC-UV Determination of Melatonin from Chitosan Nanoparticles, Chromatographia, 2010, 71 (9-10): 967-970
- 9- Büyüktuncel E., Yücel Ç., Kaynak M.S., Aktaş Y. Development of A HPLC method for the Determination of Cyclosporine A From Chitosan Nanoparticles, Latin American Journal of Pharmacy, 2012, 31 (8): 1083-8
- 10- Aktaş Y., Atila A., Kadioğlu Y., Development of a New Chitosan Based Nanomaterial for Controlled Delivery of Prilocaine, Latin American Journal of Pharmacy, 2013, 32 (7): 1048-52

Uluslararası bilimsel toplantılarda sunulan ve bildiri kitabında (Proceedings) basılan bildiriler :

- 1- Aktaş Y., Ünlü N., Hıncal A.A., Effect of Hydroxy Propyl b-Cyclodextrin on Corneal Permeability of Pilocarpine Nitrate, 9th International Pharmaceutical Technology Symposium, Ankara, TURKEY, 7-9 Eylül 1998.

- 2- Aktaş Y., Ünlü N., Sargon, M.F., Hincal A.A., Evaluation of Retinoic Acid on Rabbit Cornea, International Symposium on Bioavailability, Pharmacokinetics and Toxicokinetics in Drug Development, Bucharest, Romain, 8-9 Kasım 1999.
- 3- Aktaş Y., Andrieux K., Çapan Y., Couvreur P., Encapsulation d'inhibiteurs des Capases dans des nanoparticules adressées par la transferrine, Les Deuxièmes Journées de l'École Doctorale « Innovation Thérapeutique », Paris, France, 11-12 Mart 2002.
- 4- Aktaş Y., Yemişci M., Andrieux K., Gürsoy R.N., Alonso M.J., Fernandez-Megia E., Novoa-Carballal R., Quiñoá E., Riguera R., Sargon M.F., Çelik M.S., Demir A.S., Hincal A.A., Dalkara T., Çapan, Y. Couvreur P., Development and Brain Delivery of Chitosan-PEG Nanoparticles Functionalized with the Monoclonal Antibody OX26, 2nd EUFEPS Conference on Optimising Drug Delivery and Formulation: Evaluation of Drug Delivery Systems Issues and Perspectives, Paris-France, 20-23 Kasım 2005.
- 5- Çetin M., Aktaş Y., Ölmez S., Vural I., Dogan L.A., Capan Y., Hincal A.A. Preparation and Characterization of bFGF-loaded Chitosan Nanoparticles. AAPS-2006 Annual Meeting and Exposition, October 29-November 2, 2006, San Antonio, TX, USA.
- 6- Pınarbaşı O., Çetin M., Aktaş M., Çapan Y., Preparation and Characterisation of BSA-Loaded Chitosan Nanoparticles, PSWC 2007-Pharmaceutical Sciences World Congress, 22-25 April 2007, Amsterdam, The Netherlands.
- 7- Sarisözen C., Doğan A.L., Esendağlı, G., Aktaş Y, Mungan A, Bilensoy E, Bioadhesive Chitosan Nanoparticles for Effective Delivery of Mitomycin C in Superficial Bladder Cancer Therapy, 8th International Conference of The European Chitin Society (EUCHIS), September 8-11 2007 in Antalya-Turkey.
- 8- Pınarbaşı O., Aktaş Y., Çapan Y., Development and Validation of An Analytical Method for the Determination of PBN from Chitosan Nanoparticles, 8th International Conference of The European Chitin Society (EUCHIS), September 8-11 2007 in Antalya-Turkey.
- 9- Sarisözen C, Aktaş Y, Mungan A, Bilensoy E, Bioadhesive coated poly-epsilon-caprolactone nanoparticles loaded with Mitomycin C for the treatment of superficial bladder tumors, 2nd BBBB Conference on Pharmaceutical Sciences, September 13-15, 2007 in Tallinn-Tartu, Estonia.
- 10- Sarisözen C, Esendağlı, G., Aktaş Y, Doğan A.L., Mungan A, Bilensoy E, Superficial bladder cancer is treated with transurethral resection followed by chemothreaphy with Mitomycin C or immunotherapy with Mitomycin C or immunotherapy with BCG in order to prevent recurrence which is very high with this type of cancer, 14th International Pharmaceutical Technology Symposium, September, 8-10, 2008, Antalya, TURKEY
- 11- Pınarbaşı O., Aktaş, Y, Özdemir, Y., Dalkara, T., Andrieux, K., ALonso, M.J., Fernandez-Megia, E., Novoa-Carballal, Riguera, R., Couvreur, P., Çapan, Y., Formulation of Peg Functionlized Chitosan Nanoparticles For Brain Delivery, 14th International Pharmaceutical Technology Symposium, September, 8-10, 2008, Antalya, TURKEY

- 12- Çaban S., Kadayıfçı E., Kozlu S., Öztürk, K., Fenandez-Megia, E., Novoa-Carballal, R., Quiñoá E., Riguera R., Aktaş Y., Dalkara T., Çapan Y., The Preparation and Characterization of Chitosan-Based Nanoparticles, 17th International Symposium on Microencapsulation, September, 29-October, 1, 2009, JAPAN
- 13- Yerlikaya F., Aktaş Y., Çapan Y., HPLC Determination of Melatonin From Chitosan Nanoparticles, 7th World Meeting on Pharmaceutics, Biopharmaceutics and Pharmaceutical Technology, March, 8-11, MALTA
- 14- Sevinç Özakar R., Aktaş Y., Preparation and in vitro Evaluation of Tetracycline HCl-Loaded Chitosan Beads For Periodontitis Treatment, 15th International Pharmaceutical Technology Symposium, September, 13-15, 2010, Antalya, TURKEY
- 15- Yerer Aycan, M.B., Aslan C., Yücel Ç., İnandır M., Aktaş Y., The dose-dependent antioxidant activity of gallic acid-loaded nanoparticles on HepG2 cell line, European Biotechnology Congress, September 28-October 01, 2011, İstanbul, TURKEY
- 16- Yücel Ç., Şeker Karatoprak G., Aktaş Y., Koşar M., Gallic acid-loaded chitosan nanoparticles: A preliminary study, European Biotechnology Congress, September 28-October 01, 2011, İstanbul, TURKEY
- 17- E. Büyüktuncel, Ç. Yücel, M. Sinan Kaynak, Y. Aktaş, Kromatografi Kongresi 2012, “Kitosan Nanopartiküllerden Siklosporin A Tayini için HPLC Metodu Geliştirilmesi”, Gazi Osman Paşa Üniversitesi-Tokat, 6-9 Haziran 2012
- 18- Aktaş Y., Yücel Ç., Büyüktuncel E.S., Kaynak, M.S., Gül, M., Preparation and in vitro Evaluation of Cyclosporin A-Loaded Liposome Chitosan Nanoparticle Complexes, 16th International Pharmaceutical Technology Symposium, September, 10-12, 2012, Antalya, TURKEY
- 19- Yücel Ç., Şeker Karatoprak G., Aktaş Y., Koşar M. In vitro evaluation of quercetin-loaded chitosan nanoparticles, International Symposium of Pharmaceutical Sciences (ISOPS), 26-29 June 2012, Ankara, Türkiye.

Yazılan uluslararası kitaplar veya kitaplarda bölümler :

- 1- **Onur Pinarbasli**, Yesim Aktas, Yilmaz Capan, Development and Validation of an Analytical Method for The Determination of PBN from Chitosan Nanoparticles; **In: Advances in Chitin Science.** S.Senel, K.M. Varum, M.M. Sumnu, A.A. Hincal (Eds), Alp Ofset, Ankara, Vol X, pp: 370-375, 2007.
- 2- **Sarısözen Can**, Doğan A.Lale., Esendağlı, Güneş., Aktaş Yeşim, Mungan Aydın, Bilensoy Erem, Bioadhesive Chitosan Nanoparticles for Effective Delivery of Mitomycin C in Superficial Bladder Cancer Therapy, **In: Advances in Chitin Science.** S.Senel, K.M. Varum, M.M. Sumnu, A.A. Hincal (Eds), Alp Ofset, Ankara, Vol X, pp: 236-241, 2007.

Ulusal bilimsel toplantılarda sunulan ve bildiri kitaplarında basılan bildiriler:

1. E. Büyüktuncel, Ç. Yücel, M. Sinan Kaynak, Y. Aktaş, “Kitosan Nanopartiküllerden Siklosporin A Tayini için HPLC Metodu Geliştirilmesi”, Kromatografi Kongresi 2012, Gazi Osman Paşa Üniversitesi-Tokat, 6-9 Haziran 2012. (poster 2.'lik ödülü)
2. İ. Aydın, Y. Aktaş, İ. Narin, “Türkiye’de Satılan Bazı Kozmetik Ürünlerde Bulunan Glikolik Asit Miktarının HPLC-UV ile Tayini”, II. Kozmetik Kimyası, Üretimi ve Standardizasyonu Kongresi, Antalya, 2012

Diğer yayınlar :

Sözlü Sunumlar

1. Yemisci M, Y. Aktas, S. Bozdog-Pehlivan, I. Vural, A.A. Hincal, Y. Capan ve T. Dalkara, "Nörolojik Hastalıkların Tedavisinde Nanoteknoloji", H.Ü. Nanoteknoloji Çalıştayı, Ankara, 2006.
2. Sarısözen C, Doğan A.L., Esendağlı, G., Aktaş Y, Mungan A, Bilensoy E, Bioadhesive Chitosan Nanoparticles for Effective Delivery of Mitomycin C in Superficial Bladder Cancer Therapy, 8th International Conference of The European Chitin Society (EUCHIS), September 8-11 2007 in Antalya-Turkey.
3. Y. Aktas, O.Pinarbasli, H. Karatas, Y. Ozdemir, M. Yemisci, Y. Capan, K. Andrieux, M. J. Alonso, P. Couvreur, T. Dalkara, In vivo Evaluation Of The Efficacy Of Brain Targeted Chitosan Nanoparticles Containing Z-DEVD-FMK On Infarct Volume, 6th World Meeting on Pharmaceutics, Biopharmaceutics and Pharmaceutical Technology, 7th to 10th April 2008, CCIB, Barcelona , Spain.
4. Karataş H, Gürsoy-Özdemir Y, Aktaş Y, Pınarbaşı O, Yemişçi M, Çapan Y, Dalkara T. Beyine Hedeflendirilmiş Kaspaz-3 İnhibitörü Yüklü Kitosan-PEG-BIO-SA/OX26 Nanoküreler Kan-Beyin Bariyerini Geçerek Serebral İskemide Nöroproteksiyon Sağlıyor. 7. Ulusal Sinirbilimleri Kongresi, 2008. Neuroanatomy 2008;7(S-1):3. Adana

5. Karataş H, Gürsoy-Özdemir Y, Aktaş Y, Pınarbaşı O, Yemişçi M, Çapan Y, Dalkara T. Beyine Hedeflendirilmiş Kaspaz-3 İnhibitörü Yüklü Kitosan-PEG-BIO-SA/OX26 Nanoküreler Kan-Beyin Bariyerini Geçerek Serebral İskemide Nöroproteksiyon Sağlıyor. 4. Ulusal Beyin Damar Hastalıkları Kongresi, 2008. Türk Serebrovasküler Hastalıklar Dergisi, 2008;S-8:p13. Marmaris
6. Aktaş, Y, Atıla Alptuğ, Kadioğlu Y, Prilokain Yüklü Kitosan Nanopartiküllerin Hazırlanması ve Karakterizasyonu, XXII. Ulusal Kimya Kongresi, Doğu Akdeniz Üniversitesi, 2008, Magosa, KKTC.
7. Karataş H., Gürsoy-Özdemir Y., Aktaş Y., Bodur E., Pınarbaşı O., Yemişçi M., Çapan Y., Dalkara T., Serebral İskemi İçin Geliştirilen Nanoteknolojik Bir Tedavi Yöntemi: Beyine Hedeflendirilmiş Kaspaz-3 İnhibitörü Yüklü Kitosan-PEG-Bio-Sa/OX26 Nanoküreler Nöroproteksiyon Sağlıyor, 2008 Ulusal Nöroloji Kongresi, Antalya (sözlü sunum 1.lik ödülü)
8. Şahin A., Aktaş Y., Oral Kontrollü Salım Sistemlerinin Türkiye İlaç Pazarındaki Mevcut Durumunun ve Kontrollü Salım Sistemleri Hakkında Doktor, Eczacı ve Hasta Tutumunun Belirlenmesi, 11. Türkiye Eczacılık Kongresi, 18-21 Ekim 2012, Ankara, Türkiye

Uluslararası hakemli dergilerde yayımlanan bildiri özetleri :

1. Sarısözen C, Aktaş Y, Mungan A, Bilensoy E, Bioadhesive coated poly-epsilon-caprolactone nanoparticles loaded with Mitomycin C for the treatment of superficial bladder tumors, European Journal of Pharmaceutical Sciences, 2007; 32 (1) Supp. 1, 36
2. Yerer Aycan, M.B., Aslan C., Yücel Ç., İnanır M., Aktaş Y., The dose-dependent antioxidant activity of gallic acid-loaded nanoparticles on HepG2 cell line, Current Opinion in Biotechnology, 2011, 22 (1) Supp. 122.
3. Yücel Ç., Şeker Karatoprak G., Aktaş Y., Koşar M., Gallic acid-loaded chitosan nanoparticles: A preliminary study, Current Opinion in Biotechnology, 2011, 22 (1) Supp. 127.

ÖZ GEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı, Soyadı: Çiğdem YÜCEL

Uyruğu: T.C.

Doğum Tarihi ve Yeri: 16.02.1985/Kayseri

Medeni Durumu: Bekar

Tel: +90 352 438 04 86/28381

Fax: +90 352 437 91 69

Email: cyucel@erciyes.edu.tr

Yazışma Adresi: Erciyes Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Teknoloji ABD.
Melikgazi/Kayseri

EĞİTİM DURUMU

Derece	Kurum	Mezuniyet
Lisans	Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi	2007
Yüksek lisans	Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi	2010
Doktora(devam ediyor)	Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi	2010-

YABANCI DİL

İngilizce

YAYINLAR

SCI, SSCI ve AHCI İndekslerine Giren Dergilerde Yayımlanan Makaleler (INDM)

- 1- Yücel Ç., Şeker Karatoprak G., Aktaş Y., Koşar M. Gallic acid-loaded chitosan nanoparticles: A preliminary study, Current Opinon in Biotechnology vol. 22, Supplement 1, September 2011, p:S127.
- 2- Yerer Aycan MB., Aslan C., Yücel Ç., İnanir M., Aktaş Y. The dose –dependent antioxidant activity of gallic acid –loaded nanoparticles on HepG2 cell line, Current Opinon in Biotechnology vol. 22, Supplement 1, September 2011, p:S122.
- 3- Büyüktuncel E., Yücel Ç., Aktaş Y., Kaynak M., Development Of A HPLC Method For The Determination Of Cyclosporine A From Chitosan Nanoparticles, Latin American Journal of Pharmacy, vol.31, pp.1083-1088, 2012.

Diğer Dergilerde Yayımlanan Makaleler (DGDM)

- 1- Yücel Ç., Değim Z., Yılmaz Ş. Nanoparticle and liposome formulation of doxycycline and investigation of transport properties through caco-2 cell lines. FABAD Journal of Pharmaceutical Sciences,.....

Hakemli Kongre/Sempozyum Bildiri Kitaplarında Yer Alan Yayınlar (BILD)

- 1- Yücel Ç., Değim Z. Preparation and characterisation of nanoparticle formulations containing doxycycline, Third International Meeting on Pharmacy&Pharmaceutical Sciences, 9-12 June 2010, İstanbul, Türkiye.
- 2- Yücel Ç., Değim Z., Yılmaz Ş. Evaluation of doxycycline transport through Caco-2 cell line, International Pharmaceutical Technology Symposium, 13-15 September 2010, Antalya, Türkiye.
- 3- Yücel Ç., Değim Z., Yılmaz Ş. Development of liposome formulation of doxycycline and investigation transport properties through Caco-2 cell line, 27-29 May 2011, Antalya, Türkiye.
- 4- Yücel Ç., Değim Z., Yılmaz Ş. Evaluation of nanoparticle formulation of doxycycline and investigation transport properties through Caco-2 cell line, 12-14 September 2011, Antalya, Türkiye.

- 5- Yücel Ç., Şeker Karatoprak G., Aktaş Y., Koşar M. Gallic acid-loaded chitosan nanoparticles: A preliminary study, 28 September-1 October 2011, İstanbul, Türkiye.
- 6- Yücel Ç., Değim Z., Yılmaz Ş. Development of liposome formulation of doxycycline and determination of transport properties through Caco-2 cell line, 4-6 April, 2012 Egmond aan Zee, Hollanda.
- 7- Yücel Ç., Değim Z., Yılmaz Ş. Nanoparticle and liposome formulations of doxycycline and investigation of transport properties through Caco-2 cell line, 26-29 June 2012, Ankara, Türkiye.
- 8- Yücel Ç., Şeker Karatoprak G., Aktaş Y., Koşar M. In vitro evaluation of quercetin-loaded chitosan nanoparticles, 26-29 June 2012, Ankara, Türkiye.
- 9- Yücel Ç., Değim Z., Yılmaz Ş. An Investigation of Transport Properties of Liposomes and Nanoparticles Containing Doxycycline and Sodium Taurocholate Through Caco-2 Cell Line, 10-12 September 2012, Antalya, Türkiye.
- 10- Aktaş Y., Yücel Ç., Büyüktuncel E., Kaynak MS., Gül M. Preparation and in Vitro Evaluation of Cyclosporin a Loaded Liposome-Chitosan Nanoparticle Complexes, 10-12 September 2012, Antalya, Türkiye.
- 11- Yücel Ç., Değim Z., Yılmaz Ş. Doxycycline liposomes and nanoparticle formulations containing sodium taurocholate: determination of their transport properties through Caco-2 cell lines, 5th BBBB International Conference, Atina, Yunanistan.
- 12- Yücel Ç., Değim Z., Yılmaz Ş. Doxycycline solution, liposomes and nanoparticle formulations containing sodium taurocholate: determination of their transport properties through Caco-2 cell lines, International Multidisciplinary Symposium of Drug Research and Development, 28-30 November 2013, Antalya, Türkiye.

Katıldığı Diğer Kongreler

- 1- 9th International Symposium on Pharmaceutical Sciences, 23-26 June 2009, Ankara, Türkiye.
- 2- Kozmetik Ürünler Eğitim Toplantısı Saç ve Saç Bakım Preparatları, 16 Ekim 2009, Ankara, Türkiye.
- 3- 1st International Conference on Stem Cell Research and Applications, 7-9 October 2011, Kayseri, Türkiye.

ÖZ GEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı, Soyadı: M. Sinan KAYNAK

Uyruğu: T.C.

Doğum Tarihi ve Yeri: 18 Ocak 1974/Mersin

Medeni Durumu: Evli

Tel: + 90 422 341 06 60 / 1833

Fax: + 90 422 341 12 17

Email: mskaynak@inonu.edu.tr

Yazışma Adresi: İnönü Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Teknoloji Anabilim Dalı/ 44280 Malatya

EĞİTİM DURUMU

Derece

Lisans

Yüksek lisans

Doktora

Kurum

HÜ Eczacılık Fakültesi

HÜ Eczacılık Fakültesi

HÜ Eczacılık Fakültesi

Mezuniyet

1996

2000

2008

YABANCI DİL

İngilizce

YAYINLAR

1. Sahin S., Karabey Y., **Kaynak M.S.**, Hincal A.A. “Potential Use of Freeze-Drying Technique for Estimation of Tissue Water Content” *Methods Find Exp Clin Pharmacol* 28(4), 211-215, 2006. (Research Article)
2. **Kaynak M.S.**, Kaş H.S., Öner L. “Formulation of Controlled Release Glipizide Pellets Using Coating Pan Method” *Hacettepe University Journal of the Faculty of Pharmacy*, 27(2), 93-107, 2007. (Research Article)
3. Sahin S., Sayar E., **Kaynak M.S.**, Hincal A.A. “Hepatic Disposition of Trimethoprim and Sulfamethoxazole” *Methods Find Exp Clin Pharmacol* 30(2), 135-140, 2008. (Research Article)
4. Çelebier M., **Kaynak M.S.**, Altınöz S., Şahin S. “Validated HPLC Method development: The Simultaneous Analysis of Amlodipine and Valsartan in Samples for Liver Perfusion Studies” *Hacettepe University Journal of the Faculty of Pharmacy*, 28(1), 15-30, 2008 (Research Article)
5. **Kaynak M.S.**, Şahin S. “A New HPLC Approach for Determination of In-Vitro Solubility of Naproxen Sodium” *Hacettepe University Journal of Faculty of Pharmacy*, 28(1), 49-62, 2008 (Research Article)

6. Celebier M., **Kaynak M.S.**, Altınöz S., Sahin S. “HPLC Method Development for the Simultaneous Analysis of Amlodipine and Valsartan in Combined Dosage Forms and In-Vitro Dissolution Studies” *Brazilian J Pharm Sci* 46(4):761-768, 2010. (Research Article)
7. Büyüktuncel E., Yücel Ç., **Kaynak, M.S.**, Aktaş, Y. “Development of a HPLC method for the determination of cyclosporine a from chitosan nanoparticles” *Latin American Journal of Pharmacy* 31(8), 1083-1088, 2012.
8. Şimşek F.Ö., **Kaynak M.S.**, Şanlı N., Şahin S. “Determination of Amlodipine and Furosemide with Newly Developed and Validated RP-HPLC Method in Commercially Available Tablet Dosage Forms” *Hacettepe University Journal of Faculty of Pharmacy*, 32(2), 145-158, 2012 (Research Article)
9. **Kaynak M.S.**, Şahin S. “Development and Validation of A RP-HPLC Method for Determination of Solubility of Furosemide” *Turkish Journal of Pharmaceutical Sciences* 10(1), 25-34, 2013
10. **Kaynak M.S.**, Celebier M., Sahin S., Altınöz S. “Determination of In-Vitro Dissolution Profiles of Amlodipine Besylate and Olmesartan Medoxomil Using a New “HPLC Method”” *Revista de Chimie (Bucharest)* 64(1), 27-30, 2013.
11. Celebier M., **Kaynak M.S.**, Altinoz S., Sahin S. “UV Spectrophotometric method for determination of the dissolution profile of rivaroxaban” *Dissolution Technologies*, (accepted, November 2014)
12. **Kaynak M.S.**, Buyuktuncel E., Caglar H., Sahin S. “Determination of Regional Intestinal Permeability of Diclofenac Using Newly Developed and Validated HPLC Method” (Submitted)

Özet

1. **Kaynak M.S.**, Öner L. “Bioavailability file: Glipizid” *FABAD J Pharm Sci*, 31(3), 151-161, 2006 (Review-English)
2. **Kaynak M.S.**, Bogacz A., Stelmasiński M., Sahin S. “Bioavailability file: Amlodipine” *FABAD J Pharm Sci*, 36(4), 207-222, 2011 (Review-English)
3. Ateş M., **Kaynak M.S.**, Şahin S. *Hacettepe University Journal of Faculty of Pharmacy*, 33(1), ??-??, 2013 (Review-Türkçe).

Poster Sunumları

1. **Kaynak M.S.**, Kaş H.S., Öner L. “Formulation of Controlled Release Glipizide Pellets Using Coating Pan Method” 10th International Pharmaceutical Technology Symposium. (IPTS 2000) 11-13 September 2000 İstanbul Türkiye.
2. **Kaynak M.S.**, Kaş H.S., Öner L. “A Comparative Study on Controlled Release Hydrophilic Matrix Tablets Containing Glipizide” 11th International Pharmaceutical Technology Symposium (IPTS 2002) 9-11 September 2002 İstanbul-Türkiye.
3. Karabey Y., **Kaynak M.S.**, Sahin S., Oner L., Hincal A.A. “Estimation of Distributional Volumes in The Perfused Rat Liver” Eur J Pharm Sci, 23: S71-S71 Suppl. 01 Oct. 2004 (EUFEPS 2004, 8th European Congress of Pharmaceutical Science, 17-20 October, 2004 Bruselles/ Belgium) (Meeting Abstract)
4. Sahin S., Karabey Y., **Kaynak M.S.**, Hincal A.A. “Potential Use of Freeze-Drying Technique for Determining of Tissue Water” 1st BBBB Conference on Pharmaceutical Sciences, September 26-28, 2005 - Siofok/Hungary.
5. **Kaynak M.S.**, Sahin S., Hincal A.A. “Determination of solubility and intestinal permeability Naproxen Sodium” Pre-Satellite Meeting for and by Ph.D. Students and Postdoctoral Fellows of the 3rd World Congress of Board of Pharmaceutical Sciences of FIP (PSWC) 20-21 April, 2007 - Amsterdam/ the Netherlands.
6. **Kaynak M.S.**, Sahin S., Hincal A.A. “Investigation of Solubility and Permeability Characteristics of Furosemide” 3rd World Congress of Board of Pharmaceutical Sciences of FIP (PSWC) 22-25 April, 2007 - Amsterdam/ the Netherlands.
7. **Kaynak M.S.**, Şahin S. “Determination of Specific Hepatic Arterial Space in Cirrhotic Rats” 14th International Pharmaceutical Technology Symposium (IPTS 2008) 6-10 September 2008 Antalya-Turkey
8. Celebier M., **Kaynak M.S.**, Altinoz S., Sahin S. “HPLC Method Development for the Simultaneous Analysis of Amlodipine Besylate and Valsartan in Samples for Liver Perfusion Studies” XX Congress of Chemist and Technologists of Macedonia with V Congress of Metallurgists of Macedonia, 17-20 September 2008, Ohrid-Macedonia.
9. Celebier M., **Kaynak M.S.**, Altinoz S., Sahin S. “Simultaneous Determination of Amlodipine Besylate and Valsartan in Tablets by HPLC” 6th Aegean Analytical Chemistry Days, 9-12 October 2008, Pamukkale-Turkey
10. **Kaynak M.S.**, Yıldız I.Z., Sahin S. “Investigation of Intestinal Permeability of Naproxen Sodium and Furosemide in cirrhotic Rats” AAPS Journal 10 (S2), 1619,

2008. (AAPS-2008, November 16-20, Georgia World Congress Center, Atlanta, GA-USA) (Meeting Abstract)
11. **Kaynak M.S.**, Yıldız I.Z., Sahin S. "Determination of Tissue Water Contents of Cirrhotic Rats" AAPS Journal 10 (S2), 1647, 2008. (AAPS-2008, November 16-20, Georgia World Congress Center, Atlanta, GA-USA) (Meeting Abstract)
 12. Caglar H., **Kaynak M.S.**, Sahin S., Buyuktuncel E. "Method Development and Validation: Simultaneous Determination of Diclofenac, Metoprolol and Phenol Red in Biological Matrix for Intestinal Perfusion Studies" Eur J Pharm Sci, 38(1): S179-S180 Suppl. 26th October 2009 (3rd BBBBosphorus International Conference on Pharmaceutical Sciences, October 26-28, 2009 Antalya/Turkey) (Meeting Abstract)
 13. **Kaynak M.S.**, Sahin S. "Investigation of Hepatic Disposition of Furosemide in the Dual Perfused Cirrhotic Rat Liver" AAPS Journal 11 (S2), 2874, 2009, (AAPS-2009, November 8-12, 2009 Los Angeles Congress Center, Los Angeles, CA-USA) (Meeting Abstract)
 14. **Kaynak M.S.**, Sahin S. "Estimation of Distributional Spaces in the Dual Perfused Cirrhotic Rat Liver" AAPS Journal 11 (S2), 2916, 2009, (AAPS-2009, November 8-12, 2009 Los Angeles Congress Center, Los Angeles, CA-USA) (Meeting Abstract)
 15. **Kaynak M.S.**, Celebier M., Sahin S., Altinoz S. "Determination of the *In-Vitro* Dissolution profiles of Amlodipine and Valsartanin Combined Tablet Dosage Forms by HPLC" MAGUM-DRD 2009, International Symposium on Drug Research and Development From Chemistry to Medicine, 4-7 May, 2009, Ankara-Turkey.
 16. **Kaynak M.S.**, Sahin S. "Development and Validation of a New HPLC Method with Fluorometric Detection for Analysis of Furosemide in Samples for Liver Perfusion Studies" 69th International Congress of FIP, 3-8 September, 2009, İstanbul-Turkey.
 17. **Kaynak M.S.**, Sahin S. "Determination of Naproxen Sodium in Samples for Liver Perfusion Studies via Newly Developed HPLC Method with Fluorometric Detection" ISOPS 2009, 9th International Symposium on Pharmaceutical Sciences, June 23-26, 2009, Ankara-Turkey.

18. Celebier M., **Kaynak M.S.**, Altinoz S., Sahin S. "HPLC Determination of Olmesatran Medoxomil and Amlodipine Besylate in Tablets" 5th Conference on Separation and Related Techniques by Nordic Separation Sciences Society (NoSSS2009), 26-29 August, 2009, Tallinn-Estonia
19. Sener E., **Kaynak M.S.**, Sahin S. "Determination of time to reach steady state in different intestinal segments using phenol red" AAPS Annual Meeting 2010, 14-18 November, New Orleans-USA (Meeting Abstract)
20. **Kaynak M.S.**, Sahin S. "Hepatic Disposition of Naproxen Sodium in Cirrhotic Rat Liver" AAPS Annual Meeting 2010, 14-18 November, New Orleans-USA (Meeting Abstract)
21. **Kaynak M.S.**, Celebier M., Sahin S., Altinoz S. "Determination of In-Vitro Dissolution Profiles of Amlodipine Besylate and Olmesartan Medoxomil Using a Newly Developed HPLC Method" AAPS Annual Meeting 2010, 14-18 November, New Orleans-USA (Meeting Abstract)
22. Bogacz A., Stelmasiński M., Büyütüncel S.E., **Kaynak M.S.**, Sahin S. "Simultaneous Determination of Amlodipine, Metoprolol and Phenol Red in Biological Matrix for Intestinal Perfusion Studies" MAGUM-DRD 2011, International Symposium on Drug Research and Development From Chemistry to Medicine, 27-29 May, 2011, Antalya-Turkey.
23. Genç M., Öztürk N., **Kaynak M.S.**, Sahin S. "Comparision of Dissolution Profiles of Two Commercially Available Furosemide Tablets" MAGUM-DRD 2011, International Symposium on Drug Research and Development From Chemistry to Medicine, 27-29 May, 2011, Antalya-Turkey.
24. Şimşek F.Ö., Erdoğan S., **Kaynak M.S.**, Şanlı N., Sahin S. "Development and Validation of a RP-HPLC Method for Determination of Furosemide in Tablet Dosage Forms" MAGUM-DRD 2011, International Symposium on Drug Research and Development From Chemistry to Medicine, 27-29 May, 2011, Antalya-Turkey.
25. **Kaynak M.S.**, Çağlar H., Büyüktüncel S.E., Sahin S. "Determination of Permeability of Diclofenac Sodium in the In-Situ Intestinal Perfusion Preparation" MAGUM-DRD 2011, International Symposium on Drug Research and Development From Chemistry to Medicine, 27-29 May, 2011, Antalya-Turkey.

26. Şimşek F.Ö., Dirican K.Z., **Kaynak M.S.**, Şanlı N., Sahin S. “Development of RP-HPLC Method for the Determination of Amlodipine in Commercially Available Tablet Dosage Forms” MAGUM-DRD 2011, International Symposium on Drug Research and Development from Chemistry to Medicine, 27-29 May, 2011, Antalya-Turkey.
27. Çelebier M., Koçak E., Süslü İ., **Kaynak M.S.**, Altınöz S., Sahin S. “HPLC Method Development for Determination and In Vitro Dissolution Studies for Rivaroxaban”, 9th Central European Symposium on Pharmaceutical Technology, 20-22 Eylül 2012, Dubrovnik – Hırvatistan
28. Aktaş Y., Yücel Ç., Büyüktuncel S.E., **Kaynak M.S.**, Gül M. “Preparation and in-vitro evaluation of cyclosporine-A loaded liposome-chitosan nanoparticle complexes”, 16th International Pharmaceutical Technology Symposium. (IPTS 2012) 10-12 September 2012, Kervansaray, Antalya, Türkiye.
29. Büyüktuncel S.E., Yücel Ç., Kaynak M.S., Aktaş Y. “Kitosn nanopartiküllerinden Siklosporin-A tayini için HPLC metodu geliştirilmesi” Kromatografi Kongresi, 2012, Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tokat-Türkiye
30. Güder F., **Kaynak M.S.**, Sahin S. “Investigation of Curcumin Effect on Intestinal P-glycoprotein”, AAPS Annual Meeting 2012, October 14–17, 2012, McCormick Place, Chicago-USA (Meeting Abstract)
31. Sener E., **Kaynak M.S.**, Sahin S. “Effect of Capsaicin on Intestinal P-glycoprotein” AAPS Annual Meeting 2012, October 14–17, 2012, McCormick Place, Chicago-USA (Meeting Abstract)
32. Öztürk N., **Kaynak M.S.**, Şener M., Erdemoğlu M., Sahin S. “Investigation of dissolution characteristics of amorphous furosemide prepared by ball milling technique” MAGUM-DRD 2013, International Multidisciplinary Symposium on Drug Research and Development - New Drug Entities & Cancer Research, Nanotechnology & Scientific and Industrial Perspectives, November 28-30 2013, Kervansaray-Antalya/Türkiye.

33. Öztürk N., **Kaynak M.S.**, Büyüktuncel S.E., Sahin S. “Development and validation of a RP-HPLC method for determination of lamivudine from drug dissolution studies” MAGUM-DRD 2013, International Multidisciplinary Symposium on Drug Research and Development - New Drug Entities & Cancer Research, Nanotechnology & Scientific and Industrial Perspectives, November 28-30 2013, Kervansaray-Antalya/Türkiye.
34. Öztürk N., **Kaynak M.S.**, Büyüktuncel S.E., Sahin S. “Comparison of dissolution profiles of lamivudine tablets marketed in Turkey” MAGUM-DRD 2013, International Multidisciplinary Symposium on Drug Research and Development - New Drug Entities & Cancer Research, Nanotechnology & Scientific and Industrial Perspectives, November 28-30 2013, Kervansaray-Antalya/Türkiye. **(Oral Presentation)**

Araştırma Projeleri

- “Effect of Erythrocytes on Distribution and Elimination of Trimethoprim-Sulphamethaksazol in Liver” Novartis Pharmaceutical Technology Research Supports. **Researcher**, 2003-2005. (4.000 TL)
- “Evaluation of Validated HPLC Method for Diclofenac's Intestinal Permeability Studies and Determination of Intestinal Permeability of Diclofenac” İnönü University Scientific Research Unit. **Researcher**, 2009-2011 (15.000 TL)
- “Investigation of Capsaicin on Intestinal Absorption of Drugs” Hacettepe University Scientific Research Unit. **Researcher**, 2009-2010 (9.580 TL)
- “Investigation of effect of permeability enhancer agents on paracellular drug absorption in intestine” TUBİTAK **Researcher** 2012-2013 (22.500 TL)
- “Development of reversed phase chromatographic method for determination of some antiviral drugs’ intestinal permeability and from pharmaceutical dosage forms” TUBİTAK **Researcher** 2012- (161.000 TL)
- “Determination bioavailability of the drugs by using “ussing-chamber” technique” TUBİTAK, yürütücü 2013 (187.475 TL)
- Fakülte altyapı eklenecek,
- SLN projesi eklenecek

Hayvan Deneyleri

I was certified by Hacettepe University Animal Experiments Local Ethical Committee in order to study on animal experiments since 04.May.2005 and examined more than 250 animals till today.

Katıldığı Kongreler

- Kozmetoloji Günleri-I, Deri Yaşlanması ve Kozmetiklere Bir Bakış, 3 Haziran 1996, Ankara
- 3. Biyoyararlanım ve Biyoeşdeğerlik Simpozyumu, İlaçta Ruhsatlandırma ve Biyoeşdeğerlik, 5-6 Mayıs 1997, Ankara
- Kozmetoloji Günleri-II, Kozmetiklerde Kalite Güvencesi ve Kalite Kontrolü, 3 Haziran 1997, Ankara
- Biyoeşdeğerlik ve Patent Atölye Çalışması, 17 Nisan 2002, Ankara
- 8th International Pharmaceutical Technology Symposium, “Recent advances in peptide and protein delivery” September 9-11, 1996, Ankara -Turkey
- 4th International Symposium on Biomedical Science and Technology, September 15-17, 1997, İstanbul - Turkey
- 9th International Pharmaceutical Technology Symposium, “Recent progress in pharmaceutical, cosmetic and food excipients” September 7-9, 1998, Ankara - Turkey
- 10th International Pharmaceutical Technology Symposium, “Development and delivery challenges of the next generation of drugs” September 11-13, 2000, İstanbul - Turkey
- 11th International Pharmaceutical Technology Symposium, “Intelligent drug delivery systems, better and safer therapy” September 9-11, 2002, İstanbul -Turkey
- 12th International Pharmaceutical Technology Symposium, “Problems and problem solving strategies in pharmaceutical formulation and drug delivery” September 12-15, 2004, İstanbul - Turkey
- 13th International Pharmaceutical Technology Symposium, “Opportunities and challenges for nanotechnology products: Applications in drug delivery, cosmetics, molecular imaging and nanomedicines” September 10-13, 2006, Antalya - Turkey
- 3rd World Congress of Board of Pharmaceutical Sciences of FIP (PSWC) 22-25 April 2007, Amsterdam - The Netherlands
- Pre-Satellite Meeting for and by Ph.D. Students and Postdoctoral Fellows of the 3rd World Congress of Board of Pharmaceutical Sciences of FIP (PSWC) 20-21 April 2007, Amsterdam - The Netherlands

- International Symposium on Drug Research and Development 2007 “From Chemistry to Medicine” DRD 2007, May 17-20, 2007 – Antalya - Turkey
- 14th International Pharmaceutical Technology Symposium “Overcoming biological barriers in innovative delivery systems” 6-11 September 2008, Antalya - Turkey
- EUFEPS “2nd European workshop on computer aided learning in the pharmaceutical sciences”. 6-7 November 2008, Vienna – Austria.
- AAPS-2008, November 16-20, Georgia World Congress Center, Atlanta, GA-USA.
- International Symposium on Drug Research and Development 2009 “From Chemistry to Medicine” DRD 2009, 4-7 May, 2009, Ankara – Turkey
- ISOPS 9th International Symposium on Pharmaceutical Sciences, 23-26 June, 2009, Ankara – Turkey
- 69th International Congress of FIP, World Congress of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences 2009, “Responsibility for Patient Outcomes – Are You Ready” 3 – 8 September, 2009, İstanbul – Turkey.
- 3rd BBBBosphorus International Conference on Pharmaceutical Sciences, October 26-28, 2009, Antalya-Turkey.
- AAPS-2009, 8-12 November, Los Angeles Congress Center, Los Angeles, CA-USA.
- 14th International Pharmaceutical Technology Symposium “Advanced Therapeutic Systems From Innovative Technology to Commercialization” 13-15 September 2010, Antalya – Turkey.
- AAPS-2010, 14-18 November, Morial Convention Center, New Orleans, LA-USA.
- International Symposium on Drug Research and Development 2011 “From Chemistry to Medicine” DRD 2011, 27-29 May, 2011, Antalya - Turkey.

PROJE KAPSAMINDA YAPILAN YAYINLAR

Proje dönemi boyunca yapılan çalışmaların bir bölümünü içeren bir yayın ve bir poster bildirisi yapılmıştır.

1-“Development of a HPLC method for the determination of cyclosporin-A from chitosan nanoparticles using ibuprofen as an internal standard”başlıklı yayın, “Latin American Journal of Pharmacy” isimli dergide yayınlanmaya hak kazanmıştır.

2-“Kitosan nanopartiküllerden Siklosporin A tayini için HPLC metodu geliştirilmesi” başlıklı çalışma, Tokat’ta düzenlenen Kromatografi 2012 Kongresi’nde ikincilik ödülü kazanmıştır.