



T.C.

**AKSARAY ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**BİYOTEKNOLOJİ VE MOLEKÜLER BİYOLOJİ ANABİLİM
DALI**

**KURKUMİN İÇEREN SONOFOTODİNAMİK NANOMALZEME
GELİŞTİRİLMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Omar MOHAMMAD

DANIŞMAN

Prof. Dr. Fatih ALGI

AKSARAY, 2025

Aksaray Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü'nün 222330803 numaralı Yüksek Lisans öğrencisi Omar MOHAMMAD tarafından hazırlanan “**KURKUMİN İÇEREN SONOFOTODİNAMİK NANOMALZEME GELİŞTİRİLMESİ**” adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından OY BİRLİĞİ ile BİYOTEKNOLOJİ VE MOLEKÜLER BİYOLOJİ Anabilim Dalında YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Danışman: Prof. Dr. Fatih ALGI

Aksaray Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum

.....

Üye: Prof. Dr. Meltem AŞAN ÖZÜSAĞLAM

Aksaray Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum

.....

Üye: Dr. Öğr. Üyesi Cemalettin BEKPEN

Bahçeşehir Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum

.....

Tez Savunma Tarihi: 07/08/2025

Jüri tarafından kabul edilen bu tezin Yüksek Lisans Tezi olması için gerekli şartları yerine getirdiğini onaylıyorum.

Prof. Dr. Fazliye KARABÖRK

Fen Bilimleri Enstitüsü Müdür

DOĞRULUK BEYANI

Yüksek lisans tezi olarak sunduğum bu çalışmayı, akademik kurallara ve bilimsel etik, ahlak ve geleneklere aykırı düşecek bir yol ve yardıma başvurmaksızın yazdığımı, yararlandığım eserlerin kaynakçada gösterilenlerden oluştuğunu, çalışmamda kullandığım verilerin orijinalliğini ve her türlü intihalden uzak olduğunu beyan ederim.

Enstitü tarafından belli bir zamana bağlı olmaksızın, tezimle ilgili yaptığım bu beyana aykırı bir durumun saptanması durumunda, ortaya çıkacak tüm ahlaki ve hukuki sonuçlara katlanacağımı bildiririm.

Omar MOHAMMAD

TEŞEKKÜR

Öncelikle bu akademik yolculukta, bana yol gösteren ve başarıya ulaşmamı sağlayan yüce Allah’a şükrediyorum. O’nun yardımını ve rehberliği olmadan bu başarı mümkün olmazdı. Ayrıca, tüm zorluklara rağmen pes etmeden devam ettiğim, düştüğümde yeniden ayağa kalktığım, hayallerime sahip çıktığım ve umutla ilerlediğim için kendime de teşekkür ediyorum.

Canım ailem... Her zaman arkamda durdunuz, bana inandınız, en çok da ben kendime inanamazken siz bana inandınız. Varlığınız, desteğiniz, sevginiz bu yolculuğun en büyük dayanağıydı. Ne zaman yorulsam, sizin varlığınızı hatırladım. İyi ki varsınız, iyi ki benim ailemsiniz.

Saygı duyduğum danışman hocalarım... Bu çalışmanın her aşamasında bana yol gösteren, desteklerini hiç esirgemeyen, Prof. Dr. Fatih Algı ve Prof. Dr. Melek Pamuk Algı'ya gönülden teşekkür ederim. Her zaman bilgilendirici geri dönüşleri ve ilham verici önerileriyle bana sadece akademik olarak değil, aynı zamanda kişisel olarak da çok şey kattılar. Bu süreçte gösterdikleri sabır, anlayış ve desteğin bana olan katkıları tartışılmaz. Kendilerine minnettarım ve bu çalışma için verdikleri emeklerin her birini takdirle anıyorum.

Bu alanı seçmemde ve yüksek lisans sürecim boyunca kararlılıkla çalışmamda en büyük motivasyon kaynağım, kanserle mücadele eden insanların yaşam mücadelesine duyduğum derin saygıdır. Onların gösterdiği direnç, azim ve umut, bu sürecin her aşamasında bana ilham verdi. Yaşadıkları zorluklar, sadece bilimsel bir arayış değil, aynı zamanda insani bir sorumluluk duygusu kazanmama da vesile oldu. Bu çalışmayı, kanserle savaşan tüm bireylerin sesi olabilmek, onların yaşadığı acılara çözüm olabilecek bir katkı sunmak ümidiyle yürüttüm. Dilerim ki bu çalışma, gelecekte kanser tedavisinde daha etkili ve insancıl yaklaşımların geliştirilmesine bir adım olur ve kimse bu hastalığın ağır yükünü taşımak zorunda kalmaz. Bu çalışma, sadece bir akademik emek değil; aynı zamanda kanserle mücadele eden tüm insanların gücüne, umuduna ve direncine duyduğum saygının bir ifadesidir. Onlara ve yanlarında sabırla mücadele eden yakınlarına içten minnettarlığımı sunuyorum.

Canım en yakın arkadaşlarım... Ne zaman ihtiyaç duysam yanımdaydınız. Sadece başarılarımı değil, tüm zorluklarımı da paylaştınız. Bazen kahkahalarla, bazen dertleşerek ama hep yürekten destek oldunuz. Bu süreçte “iyi ki” dediklerimden biri oldunuz. Sonsuz teşekkürler.

Son olarak... Laboratuvarındaki desteklerinden dolayı Memduh Bilmez BiyoNanoTeknoloji çalışma grubu arkadaşlarıma, bana emek veren, inanan ve bu yolculukta birlikte geçirdiğimiz zamanlar yalnızca bilimsel değil, aynı zamanda insan olarak da bana çok şey kazandıran herkese teşekkür ederim.

Omar MOHAMMAD

AKSARAY, 2025

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
ÖZET	iii
ABSTRACT	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ	v
SİMGELER VE KISALTMALAR	vi
1. GİRİŞ	1
1.1 Kanser	1
1.2 Geleneksel Kanser Tedavileri ve Dezavantajları	1
1.2.1 Ameliyat	1
1.2.2 Radyasyon terapisi.....	2
1.2.3 Kemoterapi	2
1.2.4 Hormon terapisi	3
1.3 Fotodinamik Terapi (FDT)	3
1.4 Sonodinamik Terapi	4
1.5 Sonofotodinamik Terapi (SFDT)	6
1.6 Grafitik Karbon Nitrür (g-C ₃ N ₄)	7
1.7 Kurkumin (Cur)	7
2. KAYNAK ÖZETLERİ	8
3. MATERYAL VE YÖNTEM	11
3.1 Malzeme	12
3.2 C ₃ N ₄ Tabakaların Sentezi	12
3.3 Fe ₃ O ₄ @C ₃ N ₄ Nanokompozitlerinin Hazırlanması.....	12
3.4 Cur@Fe ₃ O ₄ @C ₃ N ₄ @BSA Nanokompozitlerinin Sentezi	12
4.5 Hücre Hatlarının Hazırlanması.....	13
4.5.1 Karanlık toksisite testleri	14
4. BULGULAR VE TARTIŞMA	14
4.1 Kompozitin Sentezi Aşamaları.....	15
4.2 Fotofiziksel Özellikleri.....	17
4.3 Fotodinamik Testler	19
4.4 In Vitro Testler	21
5. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	24
KAYNAKLAR	24
EKLER.....	29
ÖZGEÇMİŞ.....	31

YÜKSEK LİSANS TEZİ

KURKUMİN İÇEREN SONOFOTODİNAMİK NANOMALZEME GELİŞTİRİLMESİ

Omar MOHAMMAD

Aksaray Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Biyoteknoloji ve Moleküler Biyoloji Anabilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Fatih ALGI

ÖZET

Fotodinamik terapi (FDT) ve sonodinamik terapi (SDT) gibi tedavilerin etkinliği sınırlı kalabilmektedir. Tedavi etkinliğini arttırmak maksadıyla sonofotodinamik terapi (SFDT) gibi kombine tedaviler önerilmiştir. Bu çalışmada kurkumin içeren, fotodinamik, sonodinamik ve sonofotodinamik özellik gösterebilecek hibrit bir nanokompozit tasarlanmıştır. Kurkumin anti-inflamatuar, pro-apoptotik ve anti-metastatik özellikleriyle doğrudan antitümör etkiler sunmakla birlikte biyoyararlanımı düşük olduğundan etkisi zayıf kalabilmektedir. Geliştirilen nanokompozit malzeme metal içermeyen organik yapısı, yüksek foto kararlılığı ve biyouyumluluğu sayesinde hem ışık hem de ultrases ile ayrı ayrı veya eşzamanlı olarak uyarılabilmekte ve böylece FDT, SDT ve SFDT etkinliği göstermektedir. Nitekim, *in vitro* ortamda yapılan testler nanokompozitin FDT ile %50, SDT ile %30 oranında hücre ölümü sağlarken, SFDT ile bu oran %70'e ulaşmış ve SFDT'nin tek başına FDT ve SDT'ye kıyasla daha etkili olduğu kanıtlanmıştır. Sonuç olarak, elde edilen nanokompozit, FDT, SDT ve SFDT bir arada sunan; suda çözünebilen, çok işlevli bir tedavi platformu olarak hassas onkoloji uygulamalarında yüksek potansiyele sahiptir.

Anahtar Kelimeler: Fotodinamik Terapi, Sonodinamik Terapi, Sonofotodinamik Terapi, Kurkumin, Grafitik Karbon Nitrür, Nanokompozit.

Eylül, 2025; 31 sayfa

M.Sc. THESIS

**DEVELOPMENT OF SONOPHOTODYNAMIC NANOMATERIAL
CONTAINING CURCUMIN**

Omar MOHAMMAD

**Aksaray University
Graduate School of Natural and Applied Sciences
Department of Biotechnology and Molecular Biology**

Supervisor: Prof. Dr. Fatih ALGI

ABSTRACT

Photodynamic therapy (FDT) and sonodynamic therapy (SDT) often exhibit limited therapeutic efficacy. To enhance treatment outcomes, combined strategies such as sonophotodynamic therapy (SFDT) have been proposed. In the present study, a curcumin-loaded hybrid nanocomposite with potential photodynamic, sonodynamic, and sonophotodynamic properties was designed. Curcumin exhibits direct antitumor effects due to its anti-inflammatory, pro-apoptotic, and anti-metastatic activities; however, its low bioavailability limits its therapeutic impact. The developed nanocomposite, characterized by a metal-free organic structure, high photostability, and biocompatibility, can be activated by light and ultrasound individually or simultaneously, thereby demonstrating FDT, SDT, and SFDT efficacy. In vitro experiments revealed that the nanocomposite induced 50% cell death under FDT, 30% under SDT, and 70% under SFDT, confirming that SFDT alone is more effective than FDT or SDT. Overall, the synthesized nanocomposite represents a water-soluble, multifunctional therapeutic platform with high potential for precision oncology applications, offering combined FDT, SDT, and SFDT treatment modalities.

Keywords: Photodynamic Therapy, Sonodynamic Therapy, Sonophotodynamic Therapy, Curcumin, Graphitic Carbon Nitride, Nanocomposite.

September, 2025; 31 pages

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 4.1. C_3N_4 sentez şeması.	15
Şekil 4.2. $Fe_3O_4@C_3N_4$ sentez şeması.	15
Şekil 4.3. $Cur@Fe_3O_4@C_3N_4@BSA$ sentez şeması.	16
Şekil 4.4. $Cur@Fe_3O_4@C_3N_4@BSA$ genel sentez şeması.	16
Şekil 4.5. C_3N_4 UV-vis absorpsiyon spektrumu.	17
Şekil 4.6. C_3N_4 floresans absorpsiyon spektrumu.	17
Şekil 4.7. $Fe_3O_4@C_3N_4$ UV-vis absorpsiyon spektrumu.	18
Şekil 4.8. $Cur@Fe_3O_4@C_3N_4@BSA$ UV-vis absorpsiyon spektrumu.	18
Şekil 4.9. C_3N_4 , $Fe_3O_4@C_3N_4$ ve $Cur@Fe_3O_4@C_3N_4@BSA$ UV-vis absorpsiyon spektrumları.	19
Şekil 4.10. $Cur@Fe_3O_4@C_3N_4@BSA$ kompoziti ve DPBF ile fotodinamik testler.	20
Şekil 4.11. $Cur@Fe_3O_4@C_3N_4@BSA$ kompoziti ve DPBF ile sonodinamik terapi.	20
Şekil 4.12. $Cur@Fe_3O_4@C_3N_4@BSA$ kompoziti ve DPBF ile sonofotodinamik terapi.	21
Şekil 4.13. $Cur@Fe_3O_4@C_3N_4@BSA$ in vitro FDT testlerinden elde edilen hücre canlılık verileri.	22
Şekil 4.14. $Cur@Fe_3O_4@C_3N_4@BSA$ in vitro FDT testlerinden elde edilen hücre canlılık verileri.	22
Şekil 4.15. $Cur@Fe_3O_4@C_3N_4@BSA$ in vitro FDT testlerinden elde edilen hücre canlılık verileri.	23
Şekil 4.16. $Cur@Fe_3O_4@C_3N_4@BSA$ in vitro FDT, SDT ve SFDT testlerinden elde edilen hücre canlılık verileri.	23

SİMGELER VE KISALTMALAR

ATP	Hücre Enerjisi Molekülü
BSA	Bovine Serum Albumin
Cds	Karbon Noktacıkları
Cur	Zerdeçal Özütü, Doğal Polifenolik Bileşik (Kurkumin)
DAPI	4,6-Diamidino-2-Fenilindol (DNA Boyası)
DCFH₂DA	ROT Tespiti İçin Boya
DPBF	1,3-difenilizobenzofuran
FDT	Fotodinamik Terapi
IC₅₀	Yüzde 50 İnhibisyon Sağlayan Konsantrasyon
ICD	İmmünojenik Hücre Ölümü
MCF-7	İnsan Meme Kanseri Hücre Hattı
MRI	Manyetik Rezonans Görüntüleme
MTT	Hücre Canlılığını Ölçmek İçin Kullanılan Kolorimetrik Test
NIR	Yakın Kızılötesi
NIR-FDT	Yakın Kızılötesi Fotodinamik Terapi
NP	Nanoparçacık
O	Oksijen
1O_2	Tekli Oksijen - Aktif Oksijen Formu
PBS	Fosfat Tamponlu Salın
PEG	Polietilen Glikol
ROT	Reaktif Oksijen Türleri
SDT	Sonodinamik Terapi
SFDT	Sonofotodinamik Terapi
TNBC	Üçlü Negatif Meme Kanseri
UV	Ultraviyole Işık
ZnFe₂O₄	Manyetik Nanoparçacık
ZNO	Çinko Oksijen
°C	Santigrat
λ	Dalga boyu

1. GİRİŞ

1.1 Kanser

Kanser vücutta anormal hücrelerin kontrolsüz bir şekilde büyümesi ve bölünmesi sonucu gelişen karmaşık bir hastalıktır. Normalde hücreler belirli bir düzen içinde büyür, bölünür ve ölür, ancak kanser hücreleri bu süreci ihlal eder, tümörlere yol açar ve vücudun diğer bölgelerine yayılabilir. Kanserin oluşumu, genetik mutasyonlarla ilişkilidir ve bu mutasyonlar, çevresel etkenler (örneğin, tütün dumanı, radyasyon) ve yaşam tarzı faktörleri (diyet, fiziksel aktivite) gibi birçok nedenden kaynaklanabilir (URL-1). Kanserin gelişimi üç ana aşamadan oluşur: başlangıç, ilerleme ve metastatik. Başlangıç aşamasında hücreler genetik değişikliklere uğrar, ilerleme aşamasında bu hücreler daha fazla mutasyon biriktirerek hızla çoğalmaya başlar ve çevre dokuları istila eder. Metastatik aşamasında ise, kanser hücreleri vücudun uzak bölgelerine yayılır ve yeni tümörler oluşturur (Hanahan ve Weinberg, 2023). Kanser hücreleri bağışıklık sisteminden kaçabilir, organ işlevlerini etkileyebilir ve ağrı, kilo kaybı, hormonal dengesizlik gibi belirtiler gösterebilir. Bu nedenle kanserin mekanizmalarını anlamak, etkili önleme ve tedavi yöntemleri geliştirmek için büyük önem taşır. Erken teşhis ve sağlıklı yaşam tarzı değişiklikleri, kanser riskini azaltabilir ve tedavi sonuçlarını iyileştirebilir.

1.2 Geleneksel Kanser Tedavileri ve Dezavantajları

Kanser tedavisinde genellikle birden fazla yöntem bir arada kullanılır. Bu tedavi yöntemleri arasında ameliyat, radyasyon terapisi, kemoterapi ve hormon terapisi yer alır. Her birinin avantajları olduğu kadar, önemli dezavantajları da bulunmaktadır.

1.2.1 Ameliyat

Ameliyat, tümörün veya çevresindeki dokunun fiziksel olarak çıkarılmasını içerir ve genellikle lokalize kanserlerde etkili bir tedavi seçeneğidir. Ancak, invaziv bir işlem olması nedeniyle anestezi gerektirir ve ameliyatlarda riskler taşır; bu riskler arasında kanama, enfeksiyon veya anesteziye bağlı komplikasyonlar yer alır.

Ayrıca, tümör tamamen çıkarılmadığında veya kanser hücreleri mikroskopik olarak yayılmışsa, kanserin nüksetme riski bulunmaktadır. Ameliyat, lokalize kanserler için etkili olsa da, metastatik veya yaygın kanserlerde sınırlı kalır.

Tümörlerin çıkarılması, hastanın kozmetik görünümünü veya işlevsel durumunu etkileyebilir ve yaşam kalitesinde uzun vadeli değişikliklere yol açabilir (Miller, 2023).

1.2.2 Radyasyon terapisi

Radyasyon terapisi, kanser hücrelerini DNA'larına zarar vererek yok etmek için yüksek enerjili ışınlar kullanır. Ancak, bu tedavi yöntemi de bazı dezavantajlara sahiptir. Radyasyon, tümörün etrafındaki sağlıklı dokulara da zarar verebilir ve bu durum yorgunluk, cilt tahrişi ve uzun vadeli doku hasarına yol açabilir. Ayrıca, radyasyon terapisi genellikle lokalize tümörler için etkili olup, metastatik kanserlerde daha az verimli olabilir. Tedavi süresince hastalar akut yan etkiler yaşarken, uzun vadeli etkiler arasında ikincil kanserler, kısırlık ve kronik yorgunluk gibi problemler ortaya çıkabilir. Radyasyon, bağışıklık sistemini zayıflatabilir ve hastaları enfeksiyonlara karşı daha duyarlı hale getirebilir.

1.2.3 Kemoterapi

Kemoterapi, kanser hücrelerini öldürmek veya büyümelerini durdurmak için ilaç kullanımını içerir. Bu ilaçlar genellikle sistemik olup, tüm vücutta etkili olabilirler. Ancak kemoterapinin önemli dezavantajları da bulunmaktadır. Kemoterapi hem kanserli hem de sağlıklı hücreleri etkileyerek saç dökülmesi, mide bulantısı, kusma, anemi ve bağışıklık baskılanması gibi yan etkilere yol açar.

Ayrıca kemoterapi, sinir hasarı, kardiyovasküler problemler ve doğurganlık sorunları gibi uzun vadeli etkiler yaratabilir (Lee, 2022a). Kanser hücreleri zamanla kemoterapi ilaçlarına karşı direnç geliştirebilir, bu da tedavi zorlaştırır. Özellikle metastatik veya agresif kanserlerde bu durum daha sık görülür (Parker, 2023a). Kemoterapi, hastaların tedavi döngüleri arasında iyileşmek için uzun aralar vermesini gerektirir ve bu, yaşam kalitesini ciddi şekilde etkileyebilir.

1.2.4 Hormon terapisi

Hormon terapisi, özellikle östrojen reseptörü pozitif meme kanseri veya prostat kanseri gibi hormona duyarlı kanserlerde etkili bir tedavi seçeneğidir. Bu tedavi, kanseri besleyen hormon seviyelerini bloke etmeyi veya azaltmayı amaçlar. Ancak, hormon tedavisi de çeşitli dezavantajlara sahiptir. Zamanla bazı kanserler hormon tedavisine direnç geliştirebilir, bu da tedavi etkinliğini sınırlayabilir. Ayrıca, hormon terapisi ateş basması, ruh hali değişimleri, kemik incilmesi ve kan pıhtısı riskinin artması gibi yan etkilere neden olabilir (Lee, 2022b). Hormon terapisi sadece hormona bağımlı kanserlerde etkili olduğundan, uygulama alanı sınırlıdır ve bu tedavi yöntemi, metastatik veya hormona duyarlı olmayan kanser türleri için geçerli değildir (Parker, 2023b).

1.3 Fotodinamik Terapi (FDT)

Kanser ve bazı deri hastalıklarını tedavi etmek için kullanılan umut vaat eden bir yöntemdir. Her kanser türü farklı özelliklere sahip olduğundan, tedavi yaklaşımları da farklılık göstermektedir. Fotodinamik Terapi (FDT), özellikle düşük toksisite, yüksek seçicilik, düşük maliyet ve kısa tedavi süresi gibi avantajları ile dikkat çekmektedir. Ameliyat, kemoterapi ve radyoterapi gibi geleneksel yöntemlere göre daha az invaziv olması ve daha az yan etki yaratması, FDT'yi tercih edilen bir alternatif haline getirmektedir (Henderson ve Maughan, 2023).

Ayrıca, FDT özellikle erken evre kanserlerde etkili bir seçenek sunmakta ve kozmetik olarak yara izi bırakmayan bir tedavi olması nedeniyle estetik faydalar sağlamaktadır (Dolmans vd., 2003). FDT'nin temel bileşenleri arasında fotosensitizör, ışık ve oksijen yer alır. Fotosensitizör, ışığı soğuran ve belirli bir dalga boyunda aktive olan bir ilaçtır.

Bu ilaç genellikle kanserli hücrelerde birikir ve ışığa maruz kaldığında reaktif oksijen türleri ROT oluşturarak hücresel yapılara zarar verir. Tedavi sürecinde belirli bir bekleme süresi sonunda hedeflenen bölgeye ışık uygulanır ve fotosensitizör aktive olur. Aktivasyon sonrası ortaya çıkan ROT, hücresel yapılara zarar vererek anormal hücrelerin tahrip edilmesini sağlar. FDT'nin etkili olabilmesi için oksijenin varlığı önemlidir, çünkü ROT yalnızca oksijenin bulunduğu ortamda üretilir (Gomer vd., 2023). FDT, genellikle lokalize hastalıkları tedavi etmek için kullanılır. Tedavi edilen

bölgede ROT üretimi ile hücre ölümüne neden olan bu yöntem, apoptoz, nekroz ya da vasküler kapanma mekanizmaları ile çalışır (Dougherty vd., 2022).

FDT, kanser tedavisinde bazal hücreli karsinom, skuamöz hücreli karsinom gibi deri kanserlerinin yanı sıra yemek borusu, akciğer, baş ve boyun kanserleri gibi birçok kanser türünde uygulanabilir. Ayrıca, cilt rahatsızlıkları, yaşa bağlı makula dejenerasyonu gibi göz hastalıkları ve kozmetik dermatolojide fotogençleştirme gibi alanlarda da kullanılmaktadır (Bastounis vd., 2023). FDT'nin avantajları arasında minimal invaziv bir yöntem olması, sağlıklı dokulara zarar vermeden hedefe yönelik tedavi sunması, düşük yan etkiler, kısa iyileşme süreleri ve diğer tedavilerle kombinasyon imkânı bulunur. FDT, Ameliyata uygun olmayan hastalar için veya kozmetik sonuçların önemli olduğu durumlarda tercih edilen bir seçenektir. Bununla birlikte, bazı sınırlamaları da bulunmaktadır. Örneğin, ışık hassasiyeti nedeniyle hastalar tedavi sonrasında güneş ışığından kaçınmak zorunda kalabilir.

Ayrıca, tedavi genellikle yüzeysel tümörler için uygundur ve optimum sonuçlar için birden fazla seans gerekebilir (Kessel ve Oleinick, 2022). FDT, tıbbi alanda birçok potansiyele sahip olmasına rağmen, gelişmekte olan bir tedavi yöntemidir. Fotosensitizörlerin geliştirilmesi, daha etkili ışık dağıtım sistemlerinin kullanılması ve diğer tedavilerle kombine terapilerinin uygulanması, bu yöntemin etkinliğini artırabilmektedir (Wang vd., 2023). FDT, geleneksel tedavilere kıyasla daha az yan etki ve hedefe yönelik yapısıyla modern tıpta giderek daha fazla önem kazanmaktadır.

1.4 Sonodinamik Terapi

Sonodinamik tedavi (SDT), düşük yoğunluklu ultrason dalgaları ile sonosensitizer adı verilen kimyasalın birleşimiyle gerçekleştirilen ve kanser tedavisinde umut vaat eden bir non-invaziv yöntemdir. Bu tedavi, kanser hücrelerini hedef alarak yok ederken sağlıklı dokuları koruma potansiyeline sahip olmasıyla öne çıkmaktadır. Özellikle derin tümörlerin tedavisinde geleneksel tedavi yöntemlerine göre avantajlar sunması, SDT'yi FDT gibi yöntemlere kıyasla daha cazip hale getirmektedir. SDT, kanser hücrelerinde biriken sonosensitizerlerin ultrases dalgalarına maruz kalmasıyla başlar.

Bu süreç, sonosensitizerlerin ROT üretmesine neden olur. Üretilen ROT, hücresel bileşenlere zarar vererek apoptoz veya nekroz gibi hücre ölümüne yol açar (Zhou vd.,

2023). Ultrases dalgaları, dokuya derinlemesine nüfuz ederek, SDT'yi anatomik olarak zor erişilen bölgelerdeki tümörler için uygun bir seçenek haline getirir. Ayrıca, ultrases enerjisi hedef bölgeye hassas bir şekilde odaklanabilir, böylece çevredeki sağlıklı dokulara verilen zarar minimize edilir. SDT, non-invaziv bir tedavi yöntemi olmanın yanı sıra, derin dokulara nüfuz etme kapasitesi sayesinde FDT'e göre daha geniş bir uygulama alanına sahiptir (Huang vd., 2023). Sonosensitizerlerin kanser hücrelerinde birikmesi, tedavinin seçici ve etkili olmasını sağlar, bu da sağlıklı dokuların korunmasına yardımcı olur (Lin vd., 2023). Bununla birlikte, SDT'nin tekrarlanabilirliği, aynı bölgeye birden fazla tedavi uygulanabilmesine imkan tanır ve tedavi sürecine esnekliktir.

SDT'nin kemoterapi, immünoterapi veya radyoterapi gibi diğer tedavi yöntemleriyle kombinasyonu, tedavi etkinliğini artırma potansiyeli taşır (Yang ve Li, 2023). SDT'nin etkinliği büyük ölçüde sonosensitizerlerin kalitesine ve verimliliğine bağlıdır. Ancak, birçok sonosensitizer henüz klinik kullanıma seçmeyi ve geliştirilme aşamasındadır (Huang vd., 2023). Ayrıca, ultrason parametrelerinin (frekans, yoğunluk ve maruz kalma süresi) her tümör türü için optimize edilmesi gerektiği için bu konuda daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır (Zhou vd., 2023).

SDT'nin nadiren de olsa sağlıklı dokularda yan etkilere yol açması, tedavinin güvenliği konusunda dikkate alınması gereken bir faktördür (Lin vd., 2023). Bu bağlamda, SDT'nin klinik verileri sınırlıdır ve daha fazla araştırma ve büyük ölçekli klinik çalışmalar gereklidir (Yang ve Li, 2023). SDT, glioblastom, meme kanseri, pankreas kanseri ve karaciğer kanseri gibi çeşitli kanser türlerinin tedavisinde umut verici sonuçlar göstermektedir. SDT'nin, hipoksik (düşük oksijenli) tümör ortamlarını hedefleme yeteneği, birçok geleneksel tedaviye dirençli tümörleri etkili bir şekilde tedavi etme potansiyeli taşır. Ayrıca, SDT'nin immünoterapilerle birlikte kullanımı, bağışıklık yanıtlarını güçlendirerek tedavi etkinliğini artırabilir (Huang vd., 2023). SDT, mevcut sınırlamaları ve geliştirilmesi gereken yönleri olsa da, nanoteknoloji gibi alanlardaki ilerlemeler sayesinde büyük bir potansiyele sahiptir. Nanoparçacıkların kullanımı, sonosensitizerlerin hedef bölgeye daha verimli bir şekilde taşınmasına yardımcı olabilir ve bu da SDT'nin etkinliğini önemli ölçüde artırabilir (Zhou vd., 2023). SDT'nin parametrelerinin optimize edilmesi, daha verimli sonosensitizerlerin geliştirilmesi ve büyük ölçekli klinik çalışmalara dayalı verilerin elde edilmesi, bu

tedavi yönteminin gelecekte onkolojideki rolünü arttıracaktır. SDT, kanser tedavisinde devrim yaratabilecek bir yaklaşım olarak karşımıza çıkmaktadır. Ultrases dalgaları ve sonosensitizerlerin eşsiz özelliklerinden yararlanarak, SDT, non-invaziv, hedeflenmiş ve tekrarlanabilir bir tedavi seçeneği sunmaktadır. Ancak, tedavinin etkinliğinin artırılması ve güvenliğinin sağlanması için daha fazla araştırma yapılması gerekmektedir.

1.5 Sonofotodinamik Terapi (SFDT)

Sonofotodinamik terapi (SFDT), kanser tedavisinde SDT ve FDT birleştiren yenilikçi bir yaklaşımdır. Bu yöntem, ses dalgaları ve ışık enerjisinin kombinasyonuyla ROT üreterek kanser hücrelerini hedef alır ve yok eder. SFDT, sonosensitizerler ve fotosensitizerler adı verilen özel maddeleri aktive ederek, ROT aracılığıyla kanserli dokularda hücre ölümüne yol açar. Ultrases ve ışık enerjisinin bir arada kullanılması, tedaviye derinlik kazandırarak kanser hücrelerini daha etkili bir şekilde hedeflemeyi mümkün kılar (Zhang vd., 2023).

SFDT'nin en önemli avantajlarından biri, ultrasesin derin penetrasyon yeteneğidir. Ultrases enerjisi, vücut dokularına santimetre derinliğe kadar nüfuz edebilir ve bu da derin dokulardaki kanserli bölgeleri etkili bir şekilde hedefleme olanağı sağlar.

Ayrıca, SFDT'nin sağlıklı dokuları minimum düzeyde etkileyerek sadece kanser hücrelerini hedeflemesi, geleneksel kemoterapi yöntemlerine kıyasla daha düşük yan etki riski taşır. Ultrason ve ışığın sinerjik kullanımı, bazı kanser türlerinde görülen tedaviye direnç mekanizmalarını aşmaya yardımcı olabilir. Bununla birlikte, SFDT'nin uygulanmasında çeşitli zorluklar da bulunmaktadır. Tedavi süreci, özel cihazlar ve titizlikle koordinasyon gerektiren karmaşık bir yapıya sahiptir. Tedavinin etkinliğiyle ilgili klinik deneylerin sınırlı olması, SFDT'nin genel kabul görmesini engelleyen bir diğer faktördür. Ayrıca, sensitizerlerin tümör dokularında homojen bir şekilde dağılmasını sağlamak zordur, bu da tedavinin etkinliğini sınırlayabilir. Yan etkiler arasında ciltte ışığa karşı hassasiyet ve tedavi bölgesindeki lokal doku hasarları söz konusu olabilir (Wu ve Sun, 2023).

Son yıllarda, SFDT'nin etkinliğini artırmak için yeni nesil sonosensitizerler geliştirilmektedir. Bu maddeler, daha fazla stabilite, daha uzun süre vücutta kalma ve

daha düşük fototoksisite gibi özelliklere sahiptir. SFDT'nin kemoterapi veya immünoterapiler gibi diğer tedavi yöntemleriyle birleştirilmesi, tedavi sonuçlarını iyileştirerek daha kişiselleştirilmiş seçenekler sunabilir.

Sonuç olarak, SFDT, kanser tedavisinde yenilikçi ve umut verici bir yaklaşım olarak öne çıkmaktadır. Derinlik penetrasyonu, hedefleme doğruluğu ve sinerjik etkiler gibi avantajlar sunarken, karmaşık tedavi protokolleri ve sınırlı klinik deneyler gibi zorluklarla da karşılaşmaktadır. Ancak, sonosensitizörlerin geliştirilmesi ve diğer tedavi yöntemleriyle kombinasyonlar sayesinde, SFDT'nin gelecekte kanser tedavisinde önemli bir yer edineceği öngörülmektedir.

1.6 Grafitik Karbon Nitrür (g-C₃N₄)

Grafit karbon nitrür (g-C₃N₄), esas olarak karbon ve azottan oluşan metal içermeyen, polimerik bir yarı iletkenidir. Termal ve kimyasal kararlılık, orta bant aralığı (~2,7 eV) ve görünür ışık soğurması gibi benzersiz fizikokimyasal özellikleri nedeniyle son yıllarda yoğun ilgi görmüştür. Bu özellikler, g-C₃N₄'ü fotokataliz, enerji dönüşümü, çevresel iyileştirme ve biyomedikal uygulamalarda umut vadeden bir malzeme haline getirir. Yapısal olarak g-C₃N₄, düzlemsel amino grupları aracılığıyla birbirine bağlanan tri-s-triazin ünitelerinden oluşur ve grafit benzer 2 boyutlu katmanlı bir yapı oluşturur. Melamin ve üre gibi ucuz öncüllerden sentezlenmesinin kolaylığı, onu büyük ölçekli üretim için uygun maliyetli hale getirir. Ancak sınırlı yüzey alanı, düşük kuantum verimliliği ve hızlı şarj rekombinasyonu, doping, heterojunction oluşumu ve yüzey modifikasyonu gibi yöntemlerle performansını artırma çabalarını teşvik etmektedir (Ahmed vd., 2024).

Biyomedikal alanda, g-C₃N₄, biyoyumluluğu ve ayarlanabilir yüzey kimyası nedeniyle ilaç salımı, biyolojik görüntüleme ve FDT/FTT terapi için araştırılmıştır. Manyetik veya metal oksit bileşenleriyle hibrit nanoyapılar oluşturma yeteneği, hedefli kanser tedavisinde ve kontrollü ilaç salınım sistemlerinde kullanımını daha da genişletmektedir (Zhang vd., 2024).

1.7 Kurkumin (Cur)

Kurkumin, *Curcuma longa*'nın (zerdeçal) köksapından elde edilen doğal bir polifenolik bileşiktir. Anti-inflamatuar, antioksidan, antimikrobiyal ve antikanser

özellikleri de dahil olmak üzere çeşitli biyolojik aktiviteleriyle iyi bilinmektedir. Biyoaktif bir molekül olarak Cur, kanser, nörodejeneratif hastalıklar, kardiyovasküler bozukluklar ve metabolik sendromdaki potansiyel terapötik rolleri açısından yaygın olarak incelenmiştir.

Kimyasal olarak Cur, metoksi ve hidroksil ikame edicileri olan ve α,β -doymamış karbonil grupları içeren yedi karbonlu bir bağlayıcı ile bağlanan iki aromatik halka sisteminden oluşur. Bu yapı Cur çeşitli biyomoleküllerle etkileşime girmesine ve NF- κ B, PI3K/Akt ve MAPK gibi birden fazla hücresel sinyal yolunu düzenlemesine olanak tanır ve bu da onu hastalık modülasyonunda çok hedefli bir ajan yapar (Lopresti, 2022).

Güçlü biyolojik aktivitesine rağmen, Cur klinik uygulaması zayıf suda çözünürlük, düşük biyoyararlanım ve hızlı sistemik eliminasyon nedeniyle sınırlıdır. Bu dezavantajların üstesinden gelmek için, çözünürlüğünü, kararlılığını ve hedeflenen iletimini artırmak için lipozomlar, miseller, dendrimerler ve inorganik nanopartiküller gibi çok sayıda nanotaşıyıcı sistem geliştirilmiştir. Kanser tedavisinde Cur hem Kemoprevensiyon hem de kemoterapötik bir ajan olarak hizmet eder ve çeşitli kanser hücre hatlarında apoptozu indüklemeye, çoğalmayı engelleme ve metastazı azaltma yeteneği gösterir. Özellikle pH'a veya ultrases gibi dış uyaranlara yanıt veren akıllı iletim sistemlerine dahil edilmesi, terapötik etkinliği ve özgüllüğü iyileştirmek için ortaya çıkan bir stratejidir.

2. KAYNAK ÖZETLERİ

Saumya vd. (2023), Cur yüklü g-C₃N₄/Ba(OH)₂ (GCNB) nanotaşıyıcıları, kimyasal çöktürme yöntemiyle sentezlemiş ve ultrases ile pH duyarlı ilaç taşıma sistemi olarak

etkinliğini göstermiştir. Folik asit ile modifiye edilen GCNB, pH 5.4'te ultrases uygulandığında ilaç salınımını %54.86'dan %88.39'a çıkarmıştır. FDT etkisiyle ROT üretimi sağlanarak kanser hücrelerinin yok edilmesi hedeflenmiştir. HEK-293 hücrelerine karşı yapılan sitotoksikite testi, nanokompozitin biyouyumlu olduğunu doğrulamıştır.

Gong vd. (2024), karbon nokta/g-C₃N₄ nanokompoziti ile antibakteriyel özellikler sergileyen aktif ambalaj filmleri üretmiştir. Malzemeler, *Escherichia coli* ve *Staphylococcus aureus*'a karşı %99.9'dan fazla antibakteriyel etkinlik göstermiş ve görünür ışık altında aktifleşmiştir. Bu terapötik özellikler, filmlerin mekanik güçlerini artırarak daha uzun süreli koruma sağlamıştır, örneğin muzların raf ömrü dört günden fazla uzamıştır.

Wang vd. (2024), kalsiyum ile depolanmış g-C₃N₄ ve MnS tabanlı nanokompoziti (Ca-CN/MnS), metisilin dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) enfekte yaralarının tedavisinde kullanmıştır. Tedavi, 808 nm yakın kızılötesi ışık ile tetiklenen FDT ve FTT yöntemlerinin sinerjik etkisiyle gerçekleştirilmiştir. Ca doping, FDT etkinliğini artırarak, MRSA bakterilerine karşı yüksek verimli bir bakterisit etkinlik sağlamıştır. Ayrıca, Mn ve Ca elementlerinin serbest bırakılması, glikoliz ve kalsiyum sinyal yollarını aktive ederek hücresel metabolizmayı ve hücre proliferasyonunu teşvik ederek doku onarımını hızlandırmıştır.

Rostami vd. (2024), kemosonodinamik terapi (CSDT) kullanabilecek L-sistein (L-Cys) ile kaplanmış ZnFe₂O₄ C₃N₄ konjugatlandıran Cur taşıyıcıları hazırlamıştır. Nanokompozitlerin ultrases altında ROT üretme kapasitesi incelenmiştir. Bu nanomalzeme, kanser hücreleriyle etkileşimde pH duyarlı salınım göstererek tedaviye katkı sağlamaktadır. A549 akciğer kanseri hücrelerinde yapılan testlerde nanokompozitlerin hem kemoterapi hem de SDT etkileri olduğu görülmüştür. Nanokompozitler ultrases ile tetiklenen tedavi ve biyolojik olarak bozunabilir özellikleri ile dikkat çekmektedir.

Yadav vd. (2023), Karbon nitrür kuantum noktaları kimyasal sentez yöntemiyle elde etmiştir. FDT'le test edilen malzemeler, görünür ışık altında ROT üretmekte ve bu da glioma hücrelerinde mitokondriyal membran kaybına yol açmaktadır. İdeal tedavi süresi, ışık kaynağı ve maruz kalma süresi ile yapılan FDT, yaklaşık %90 kanser

hücre ölümlüne ulaşmıştır. Ayrıca, ışık olmadan asidik pH etkisiyle %20 nekrotik hücre ölümü gözlemlenmiştir. 5 mg/mL'ye kadar normal hücrelere biyouyumlu olan malzemeler, farelerde yapılan toksisite testlerinde organ hasarı veya inflamasyon göstermemiştir. Bu sonuçlar, malzemenin FDT için etkili bir ajan olduğunu göstermektedir.

Rostami vd. (2021), Cur yüklenmiş $\text{ZnFe}_2\text{O}_4@\text{mZnO-Ox-p-g-C}_3\text{N}_4$ taşıyıcıları, aşamalı bir sentez yöntemi ile hazırlanmıştır. İlk olarak, ZnFe_2O_4 nanoparçacıkları sentezlenmiş ve ardından bu parçacıklara ZnO (mZnO) katmanı eklenmiştir. Sonrasında, bu çekirdek-kabuk yapısına, oksijen fonksiyonel grupları (karboksil, karbonil ve hidroksil) içeren grafitik karbon nitrür (p-g- C_3N_4) eklenmiştir. Bu taşıyıcılar, pH ve ultrases duyarlılığı sağlamak amacıyla hedefli ilaç taşıma sistemleri olarak kullanılmak üzere tasarlanmıştır. $\text{ZnFe}_2\text{O}_4@\text{mZnO}$ ve $\text{ZnFe}_2\text{O}_4@\text{mZnO-p-g-C}_3\text{N}_4$ taşıyıcıları, FESEM, EDX, XRD, FTIR ve DLS ile karakterize edilmiştir.

Zhang vd. (2023), g- C_3N_4 - Cur bazlı nanokompozitlerin sentezini elektrospinning ve kimyasal sentez yöntemleriyle gerçekleştirmiştir. İlk olarak, karbon nitritin fotokatalitik özelliklerini artırmak için yüksek sıcaklıkta sentezlenmiştir. Ardından, kürkumin bu yapı ile birleştirilerek, g- C_3N_4 -kürkumin kompozitleri elde edilmiştir. Bu kompozitler, FDT ve FTT uygulamaları için hedefe yönelik tedavi yöntemlerinde kullanılmıştır. Kompozitler, antibakteriyel, antikanser ve biyosensör gibi uygulamalarda sinerjik etkiler göstermiştir. Elektrospinning yöntemi, nanofiber yapıları oluşturmak için kullanılmış, bu da yüksek porozite ve biyouyumluluk sağlamıştır.

Padmanabhan vd. (2023), Cur yüklü ZnO nanoparçacıkları ve grafitik karbon nitrür levhalarını içeren bir nanokompozit ile kanser (özellikle meme kanseri hücreleri) ve antibakteriyel terapitesteri gerçekleştirmiştir. Cur salınımı, asidik pH koşullarında (pH 5) daha belirgin olmuştur. Nanokompozit, *E. coli* ve *S. aureus*'a karşı antibakteriyel etkinlik gösterdiği gibi, MDA-MB-231 kanser hücreleri üzerinde antikanser etkinlik de sergilemiştir.

Abdouss vd. (2023), Cur ilacını taşıyan pH duyarlı bir nanotaşıyıcı geliştirmiştir. Nanotaşıyıcı, kitosen (CS), poliakrilik asit (PAA) ve g- C_3N_4 bileşenlerinden oluşturmaktadır. g- C_3N_4 nanotabakalar, tiyoüre kullanılarak basit bir tek adımlı piroliz

süreciyle üretilmiştir. Nanokompozitin pH duyarlı ilaç salınımı, MCF-7 meme kanseri hücrelerinde apoptoz ve *in vitro* sitotoksosite testleriyle değerlendirilmiştir.



3. MATERYAL VE YÖNTEM

Ticari firmalardan alınan malzeme ve çözücüler doğrudan kullanılmış, literatürde bilinen yöntemlerle saflaştırılması yapılmıştır.

3.1 Malzeme

Ticari firmalarından alınan malzeme ve çözücüler ya doğrudan kullanılmış ve literatürde bilinen yöntemle saflaştırıldıktan sonra kullanılmıştır.

Melamin ($C_3H_6N_6$), demir(III) klorür ($FeCl_3 \cdot 6H_2O$), demir(II) klorür ($FeCl_2 \cdot 4H_2O$), amonyak çözeltisi (NH_4OH), etanol (C_2H_5OH), kurkumin ($C_{21}H_{20}O_6$), Sığır Serum Albümini BSA ($C_{196}H_{319}N_{51}O_{64}S_8$) ve deiyonize su DI su (H_2O).

Soğurma spektrumları UV, FDT, SDT, SFDT Cary 50 model UV-Vis ve emisyon ölçümleri ise Varian Cary Eclipse Fluorescence spektrofotometre cihazlarıyla kaydedilmiştir.

3.2 C_3N_4 Tabakaların Sentezi

C_3N_4 tabakalarının sentezi melaminin termal polimerizasyonu ile gerçekleştirilmiştir. Bu süreçte, melamin kül fırınında oda sıcaklığından $550^\circ C$ 'ye kadar $2^\circ C/dak$ ısıtma hızıyla ısıtılmıştır ve bu sıcaklıkta 4 saat bekletilmiştir. Ardından, elde edilen ürün oda sıcaklığına kadar soğutulmuştur ve toz haline getirilmiştir.

3.3 $Fe_3O_4@C_3N_4$ Nanokompozitlerinin Hazırlanması

C_3N_4 (0.10 g), 250 mL etanol/DI su (1:2) karışım oda sıcaklığında 4 saat ultrasonike edilmiştir. Ultrasonik sonrasında içersine $FeCl_3 \cdot 6H_2O$ (0.90 g) ve $FeCl_2 \cdot 4H_2O$ (0.35 g) süspansiyona eklenmiş ve reflax olması için 65 derecede 2 saat bekletilmiştir. Reaksiyonun içersine 80 ml amonyal çözeltisi (NH_4OH) eklenilmiş ve reaksiyon renginin hızla döndüğü gözlemlenmiştir. Karışım oda sıcaklığına geldikten sonra, meydana gelen çökelti defalarca DI su ve etanol ile yıkandı. Son aşamada ise $60^\circ C$ 'de vakum altında 12 saat süreyle kurutma işlemi gerçekleştirilmiştir.

3.4 $Cur@Fe_3O_4@C_3N_4@BSA$ Nanokompozitlerinin Sentezi

$Fe_3O_4@C_3N_4$ nanokompozitlerinin Cur ile fonksiyonelleştirilmesi fiziksel etkileşimler yoluyla gerçekleştirildi. Bu yöntem, Cur nanokompozit yüzeyine hidrofobik

etkileşimler, π - π yığılması ve hidrojen bağları aracılığıyla tutunmasını sağlamaktadır. İlk olarak, 20 mg $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{C}_3\text{N}_4$ nanokompoziti, 1:1 oranında etanol ve deiyonize su içeren 10 mL'lik çözücü karışımında dispers edilmiştir. Karışımın homojen bir süspansiyon haline gelmesi için 25°C'de 3 saat boyunca sonikasyon işlemi uygulanmıştır. Sonikasyon işlemi, nanokompozitlerin çözelti içerisinde düzgün dağılmasını sağlayarak Cur ile etkileşimini artırmaktadır.

Cur'in nanokompozit yüzeyine fiziksel olarak bağlanmasını sağlamak amacıyla, 4 mg Cur 400 μL etanol içinde çözülmüş ve 25°C'lik bir su banyosunda 20 dakika boyunca sonikasyona tabi tutularak homojen bir çözelti elde edilmiştir. Cur çözeltisi hazırlandıktan sonra, $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{C}_3\text{N}_4$ içeren süspansiyona damla damla eklenmiştir. Elde edilen karışımın homojenliğini sağlamak ve Cur moleküllerinin nanokompozit yüzeyine etkin bir şekilde tutunmasını kolaylaştırmak amacıyla, Cur eklendikten sonra 25°C'de, su banyosu içerisinde 1 saat boyunca sonikasyon işlemi gerçekleştirdikten sonra üzerine 9 mg Bovine Serum Albumin (BSA) katı halde eklendi ve 1 saat boyunca 25°C'de, su banyosu içerisinde sonikasyon işlemi gerçekleştirilmiştir. Sonikasyon işleminin ardından, hazır olan $\text{Cur}@\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{C}_3\text{N}_4@BSA$ 250 rpm hızında, azot atmosferi altında, karanlık bir ortamda 48 saat boyunca karıştırılmıştır. Bu aşamada, Cur molekülleri nanokompozit yüzeyine fiziksel etkileşimlerle bağlanmış ve stabil bir yapı oluşturulmuştur. Sürecin tamamlanmasının ardından, Cur ile fonksiyonelleştirilen $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{C}_3\text{N}_4$ nanokompozitleri çözelti içerisinde ayrıştırılmak üzere 12.000 rpm hızında, 1 saat boyunca, 4°C'de santrifüjlenmiştir. Elde edilen çökelti, yüzeye tutunmayan serbest curcumin moleküllerini uzaklaştırmak amacıyla etanol ve deiyonize su ile yıkama işlemine tabi tutuldu. Son aşamada, yıkanan nanokompozitler vakum altında 48 saat boyunca kurutulmuştur. Böylece çözücüler tamamen uzaklaştırılmıştır ve stabil bir nanokompozit elde edildi. Son olarak, curcumin ile non-kovalent fonksiyonelleştirilen $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{C}_3\text{N}_4$ nanokompozitleri, 4°C'de karanlık bir ortamda saklanarak curcumin'in fotodegradasyonu önlenmiştir.

3.5 Hücre Hatlarının Hazırlanması

Hücreler, steril şartlarda laminar akış kabinde, literatürdeki standart protokoller izlenerek kültürlenmiştir. Deneylerde SK-MEL-30 kanser hücre hattı (DSMZ no.:

ACC 151) ve kontrol olarak L929 fibroblast hücre hattı (ATCC® CRL-6364™) kullanılmıştır. Uygun besiyerlerinde, 37 °C ve %5 CO₂ koşullarında çoğaltılan hücreler, %70–80 yoğunluğa ulaştığında tripsinize edilerek deneysel çalışmalara hazır hale getirilmiştir.

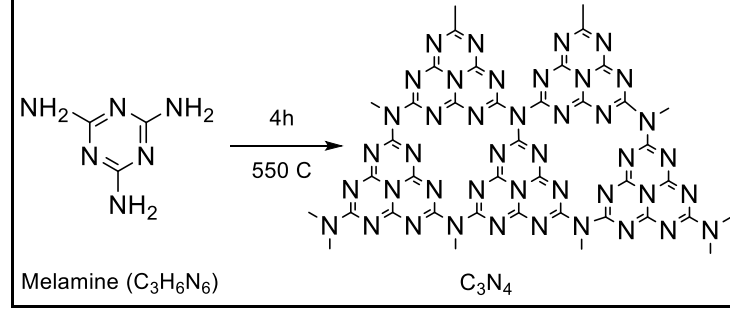
3.5.1 Karanlık toksisite testleri

Hücreler 96 kuyucuklu plakalarda logaritmik faza ulaştıktan sonra belirlenen konsantrasyonlarda skuarin veya hidrojel ile 24 saat inkübe edilmiştir. Daha sonra kuyucuklar PBS ile yıkanmış, taze besiyeri eklenmiş ve MTT testi uygulanmıştır. 20 µl MTT çözeltisi eklenen hücreler 37 °C’de 3 saat inkübe edilmiş, ardından DMSO ilavesiyle çözeltiler çözülmüş ve absorbans ölçümü yapılmıştır.

4. BULGULAR VE TARTIŞMA

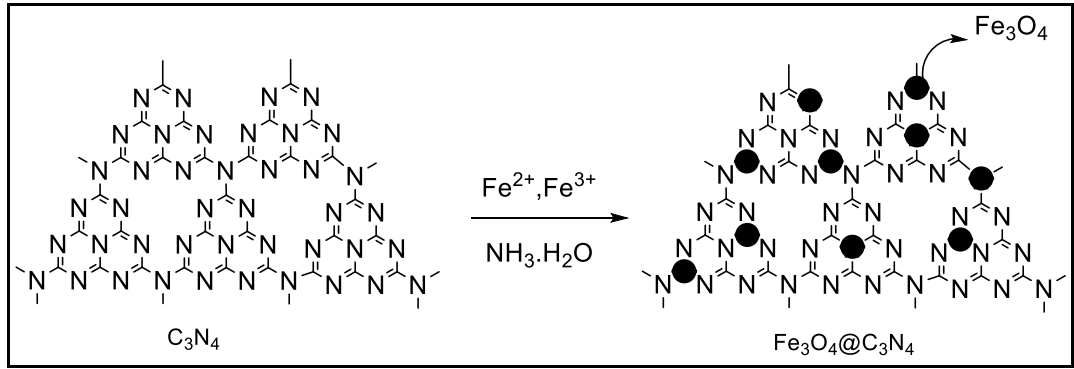
4.1 Kompozitin Sentezi Aşamaları

C_3N_4 tabakaları, melaminin $550\text{ }^{\circ}\text{C}$ 'de termal polimerizasyonu ile sentezlenmiştir (Şekil 4.1). Elde edilen toz halindeki ürünün fotofiziksel özellikleri incelenmiştir.



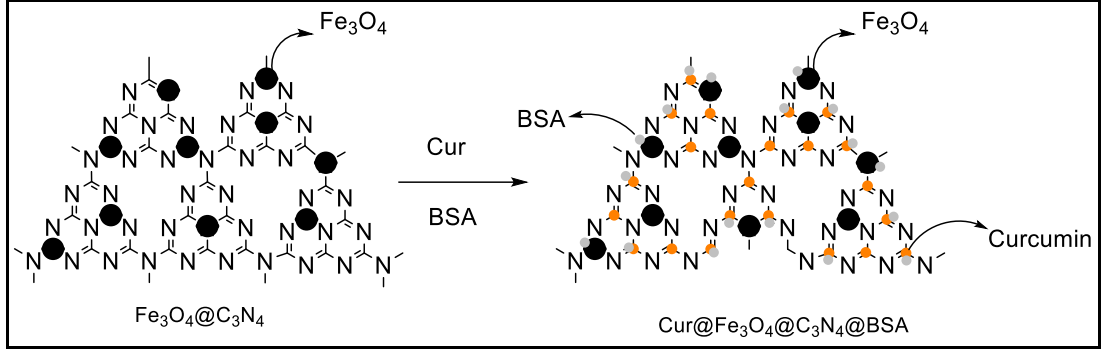
Şekil 4.1. C_3N_4 sentez şeması.

$Fe_3O_4@C_3N_4$ nanokompoziti, C_3N_4 'ün etanol/DI su karışımında dağıtılması ve demir tuzlarının ($FeCl_3 \cdot 6H_2O$ ve $FeCl_2 \cdot 4H_2O$) eklenmesiyle sentezlenmiştir (Şekil 4.2). Amonyak çözeltisi ilavesiyle pH 10'a ayarlanan karışım $65\text{ }^{\circ}\text{C}$ 'de karıştırılmış, ardından elde edilen çökelti yıkanarak vakum altında kurutulmuştur ve nanokompozitin fotofiziksel özellikleri tespit edilmiştir.



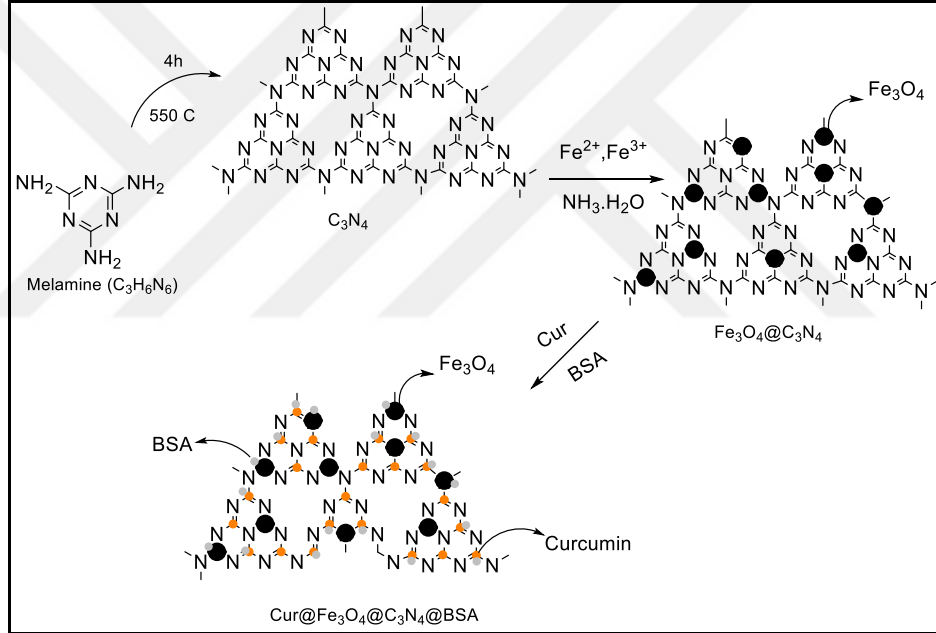
Şekil 4.2. $Fe_3O_4@C_3N_4$ sentez şeması.

$Fe_3O_4@C_3N_4$ nanokompoziti ve BSA ile fiziksel etkileşimler yoluyla fonksiyonelleştirilmiştir. Cur çözeltisi sonikasyonla nanokompozit süspansiyonuna eklenmiş, ardından BSA ilave edilmiştir (Şekil 4.3). Karışım, azot atmosferinde 48 saat karıştırılmış, santrifüj ve yıkama işlemlerinden sonra vakumda kurutulmuştur. Böylece, Cur kimyasal modifikasyon gerektirmeden yüzeye bağlanması sağlanmıştır ve nanokompozitin fotofiziksel özellikleri tespit edilmiştir.



Şekil 4.3. Cur@Fe₃O₄@C₃N₄@BSA sentez şeması.

Bu çalışmada, çok işlevli bir nanomalzeme geliştirmek amacıyla melaminin termal pirolizi ile C₃N₄ sentezlenmiştir. Ardından, C₃N₄ ile manyetit Fe₃O₄ arasında kompozit yapı oluşturularak Fe₃O₄@C₃N₄ elde edilmiştir.

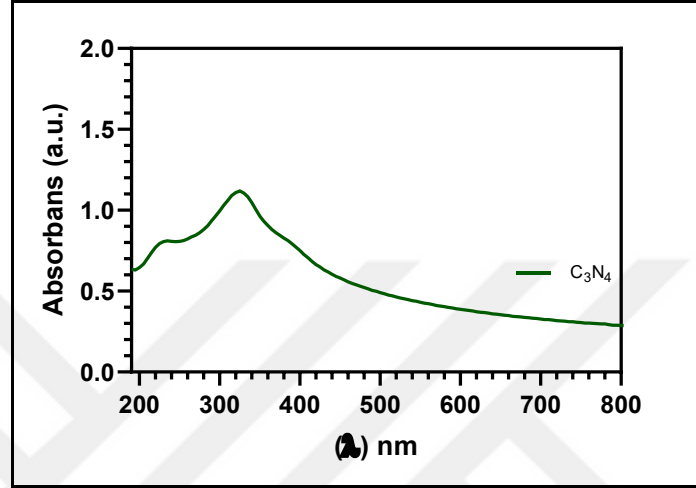


Şekil 4.4. Cur@Fe₃O₄@C₃N₄@BSA genel sentez şeması.

Sonraki aşamada, SDT ve SFDT terapi uygulamalarına yönelik işlevsellik kazandırmak amacıyla doğal bir fotosensitizer olan Cur nanokompozite yüklenmiştir. Son olarak, nanomalzemenin suda çözünürlüğünü ve biyoyumluluğunu artırmak için BSA ile kaplama işlemi gerçekleştirilmiş ve nihai ürün olarak Cur@Fe₃O₄@C₃N₄@BSA nanokompoziti elde edilmiştir (Şekil 4.4) ve nanokompozitin fotofiziksel özellikleri tespit edilmiştir.

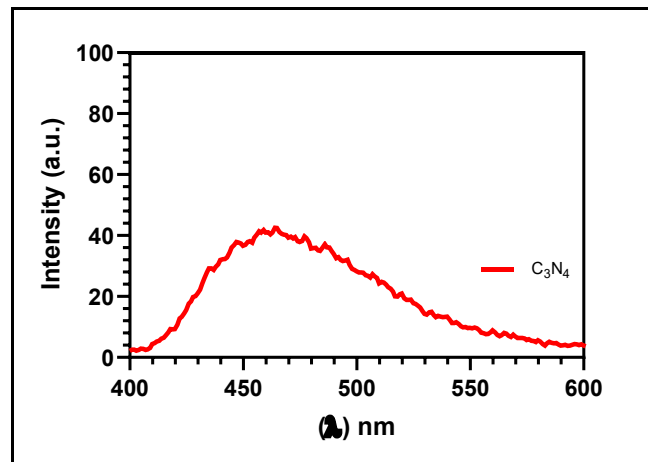
4.2 Fotofiziksel Özellikler

C₃N₄ için UV-Vis soğurma spektrumu Şekil 4.5'te verilmiştir. Yapılan ölçümler sonucunda maksimum soğurma dalga boyu yaklaşık 320 nm olarak belirlenmiştir. C₃N₄'ün karakteristik π - π geçişlerini yansıtmaktadır ve yapının ışık soğurma kapasitesini doğrulamaktadır.



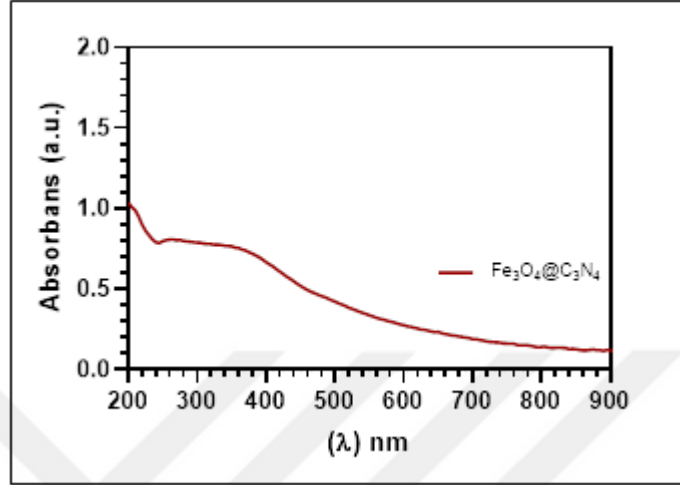
Şekil 4.5. C₃N₄ UV-vis absorpsiyon spektrumu.

C₃N₄ yapısına ait floresans spektrumu (Şekil 4.6)'da verilmiştir. Yapılan ölçümler sonucunda, nanokompozitin floresans emisyonunda maksimum şiddetin yaklaşık 460 nm dalga boyunda gerçekleştiği gözlemlenmiştir. Bu durum, C₃N₄'ün karakteristik emisyon özelliğini yansıtmaktadır ve yapının fotoluminesans kapasitesini doğrulamaktadır.



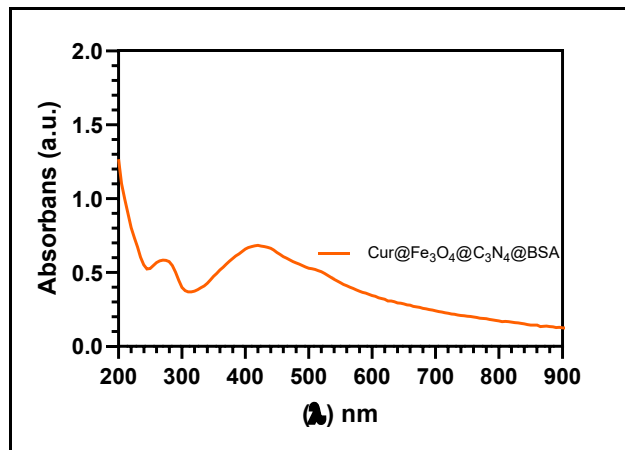
Şekil 4.6. C₃N₄ floresans absorpsiyon spektrumu.

$\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{C}_3\text{N}_4$ yapısına ait UV-Vis soğurma spektrumu (Şekil 4.7)'de sunulmuştur. Yapılan ölçümler sonucunda maksimum soğurma dalga boyu yaklaşık 270 nm olarak belirlenmiştir. $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{C}_3\text{N}_4$ 'ün karakteristik $\pi-\pi$ geçişlerini yansıtmaktadır ve yapının ışık soğurma kapasitesini doğrulamaktadır.



Şekil 4.7. $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{C}_3\text{N}_4$ UV-vis absorpsiyon spektrumu.

$\text{Cur}@\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{C}_3\text{N}_4@\text{BSA}$ nanokompozitine ait UV-Vis soğurma spektrumu (Şekil 4.8)'de verilmiştir. Yapılan ölçümler sonucunda, nanokompozitin maksimum soğurma dalga boyu yaklaşık 420 nm olarak belirlenmiştir. $\text{Cur}@\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{C}_3\text{N}_4@\text{BSA}$ karakteristik $\pi-\pi$ geçişlerini yansıtmaktadır ve yapının ışık soğurma kapasitesini doğrulamaktadır.

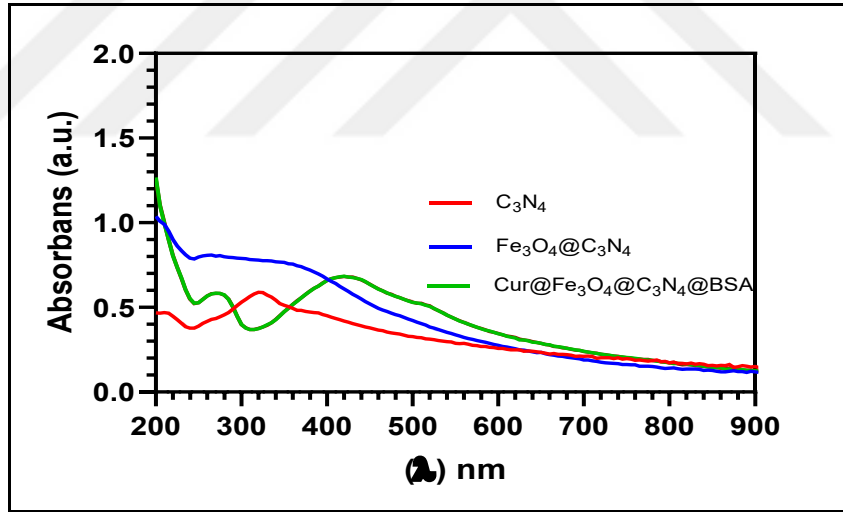


Şekil 4.8. $\text{Cur}@\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{C}_3\text{N}_4@\text{BSA}$ UV-Vis absorpsiyon spektrumu.

Nanokompozitin fotofiziksel özellikleri de benzer yöntemlerle incelenmiştir. UV-Vis soğurma spektrumları (Şekil 4.9)'da sunulmuştur. Yapılan analizler sonucunda, saf

C_3N_4 yapısının maksimum soğurma dalga boyu yaklaşık 320 nm olarak belirlenmiştir. Fe_3O_4 ile modifiye edilmiş C_3N_4 , $Fe_3O_4@C_3N_4$ yapısında bu maksimum nokta 370 nm'ye kaymıştır. Son olarak, $Cur@Fe_3O_4@C_3N_4@BSA$ nanokompozitinde belirgin bir kırmızıya kayma gözlemlenmiş ve değeri yaklaşık 420 nm olarak tespit edilmiştir. Bu dalga boyundaki kaymalar, malzemelerin yapısal modifikasyonları ve bileşenler arası etkileşimler sonucunda optik özelliklerinde meydana gelen değişimleri göstermektedir.

Floresans ölçümlerine göre yalnızca saf C_3N_4 yapısı anlamlı floresans sinyali göstermiştir. Bu durum, C_3N_4 'ün yarı iletken yapısı ve $\pi-\pi$ geçişlerine bağlı olarak fotoluminesans özelliği taşımasından kaynaklanmaktadır. Ancak Fe_3O_4 ile modifikasyon sonrasında ve özellikle $Cur@BSA$ ile kaplanmış yapıda, manyetik nanoparçacıkların floresans emisyonu gözlemlenmemiştir. Bu durum, elektron transfer süreçlerinin değişmesi ve enerji geçiş mekanizmalarının engellenmesiyle ilişkilendirilmektedir.

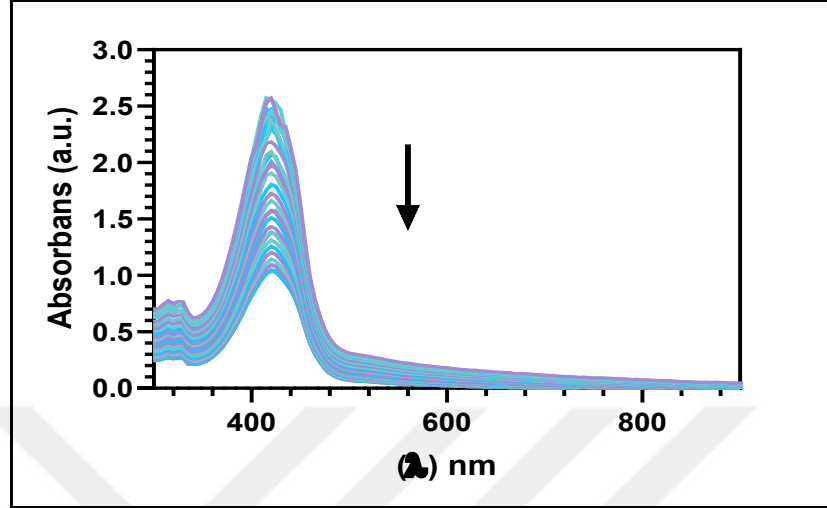


Şekil 4.9. C_3N_4 , $Fe_3O_4@C_3N_4$ ve $Cur@Fe_3O_4@C_3N_4@BSA$ UV-vis absorpsiyon spektrumları.

4.3 Fotodinamik Testler

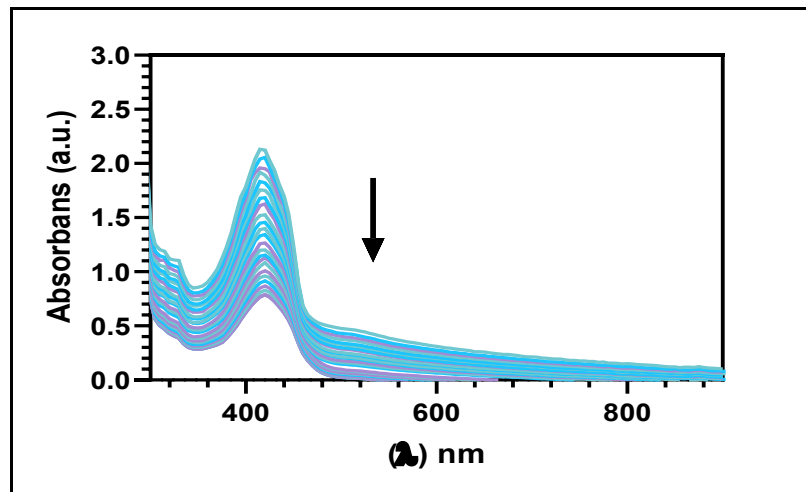
$Cur@Fe_3O_4@C_3N_4@BSA$ nanokompozitinin fotoduyarlayıcı özelliğini değerlendirmek amacıyla, 1,3-difenilizobenzofuran (DPBF) içeren çözeltisi mavi ışık ($\lambda \approx 450$ nm) altında ışınlanmıştır. Işınlama süresi boyunca çözeltinin UV-Vis soğurma spektrumunda meydana gelen değişimler kaydedilmiş ve sonuçlar (Şekil 4.10)'da sunulmuştur. Zamanla DPBF'e özgü karakteristik soğurma pikinin (yaklaşık 410 nm)

azaldığı gözlemlenmiştir. Bu azalma, nanokompozitin ışık uyarımı altında ROT üretebildiğini ve dolayısıyla FDT açısından potansiyel bir fotoduyarlastırıcı olarak işlev görebileceğini ortaya koymaktadır.



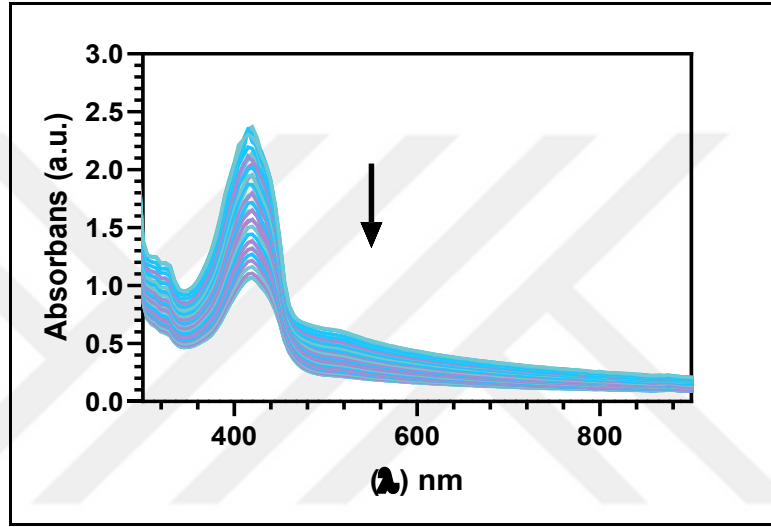
Şekil 4.10. Cur@Fe₃O₄@C₃N₄@BSA kompoziti ve DPBF ile fotodinamik testler.

Cur@Fe₃O₄@C₃N₄@BSA nanokompozitlerinin SDT potansiyelini değerlendirmek amacıyla, DPBF içeren çözeltisi ultrases dalgalarına maruz bırakılmıştır. Uygulanan ultrases dalgaları çözeltinin UV-Vis soğurma spektrumunda meydana gelen değişimler izlenmiş ve sonuçlar (Şekil 4.11)'de gösterilmektedir. Zamanla DPBF'e özgü karakteristik soğurma pikinin (yaklaşık 410 nm) giderek azaldığı gözlemlenmiştir. Soğurma şiddetinin azalması, nanokompozitlerin ultrases uyarımı altında ROT üretebildiğini ve dolayısıyla SDT açısından etkili bir sonoduyarlastırıcı olarak işlev görebileceğini göstermektedir.



Şekil 4.11. Cur@Fe₃O₄@C₃N₄@BSA kompoziti ve DPBF ile sonodinamik testler.

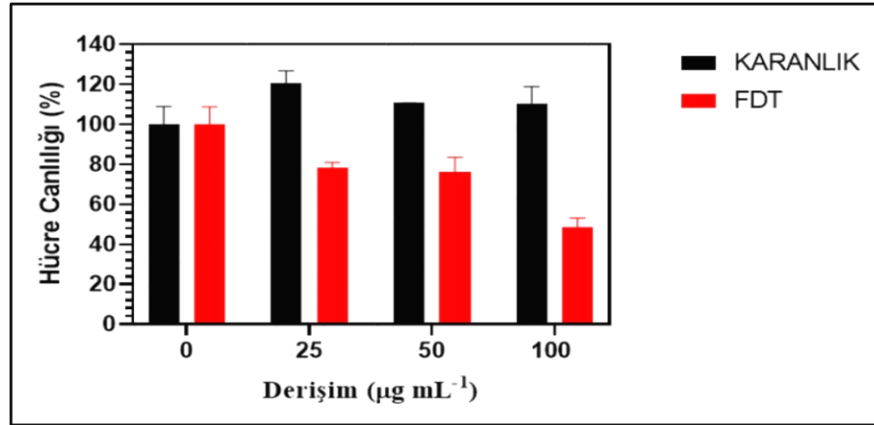
Cur@Fe₃O₄@C₃N₄@BSA nanokompozitlerinin SFDT potansiyelini değerlendirmek amacıyla, DPBF içeren çözeltisi eşzamanlı olarak mavi ışık ($\lambda \approx 450$ nm) ve ultrases dalgalarına maruz bırakılmıştır. Uyarım süresi boyunca çözeltinin UV-Vis soğurma spektrumunda meydana gelen değişimler kaydedilmiş ve elde edilen veriler (Şekil 4.12)'de sunulmuştur. Zamanla DPBF'e özgü karakteristik soğurma pikinin (yaklaşık 410 nm) azaldığı gözlemlenmiştir. Bu azalma, nanokompozitin hem ışık hem de ultrases uyarımı altında ROT üretebildiğini ve bu sayede SFDT uygulamaları için etkili bir sonofotoduyarlayıcı olarak değerlendirilebileceğini göstermektedir.



Şekil 4.12. Cur@Fe₃O₄@C₃N₄@BSA kompoziti ve DPBF ile sonofotodinamik testler.

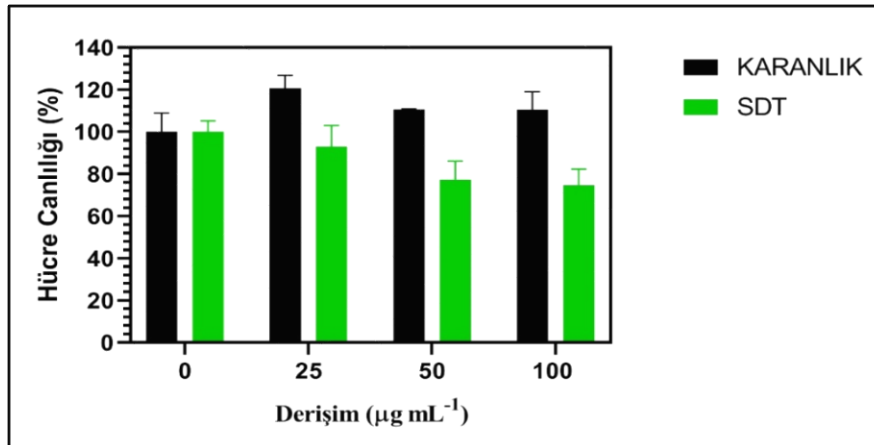
4.4 In Vitro Testler

Cur@Fe₃O₄@C₃N₄@BSA nanokompozitinin FDT ışık uyarımı altında gösterdiği etkinlik ve biyouyumluluk özelliklerinin incelenmesi amacıyla SK-MEL-30 (DSMZ no.: ACC 151) hücre hattı kullanılmıştır. Hücreler, farklı konsantrasyonlarda nanokompozit ile inkübe edilmiş ve belirlenen süre sonunda uygun dalga boyundaki ışık ile ışınlanmıştır. Hücre canlılık oranları MTT yöntemi ile analiz edilmiş ve elde edilen sonuçlar (Şekil 4.13)'te verilmiştir. Bulgular, ışık uyarımı sonrasında Cur@Fe₃O₄@C₃N₄@BSA'nın FDT etkinlik gösterdiğini ve hücre canlılığında anlamlı bir azalmaya neden olduğunu ortaya koymuştur.



Şekil 4.13. Cur@Fe₃O₄@C₃N₄@BSA in vitro FDT testlerinden elde edilen hücre canlılık verileri.

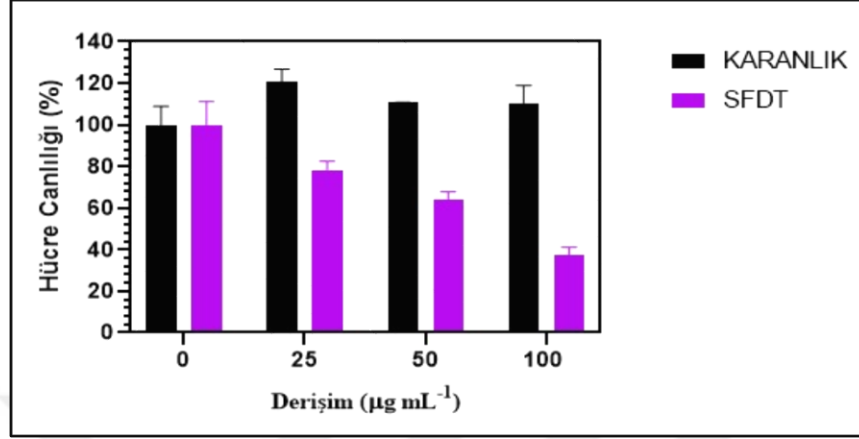
Cur@Fe₃O₄@C₃N₄@BSA nanokompozitinin SDT ultrases uyarımı altındaki etkilerinin incelenmesi amacıyla SK-MEL-30 hücre hattı kullanılmıştır. Hücreler farklı konsantrasyonlarda nanokompozit ile muamele edildikten sonra ultrases dalgalarına maruz bırakılmıştır. Hücre canlılık oranları MTT protokolü kullanılarak belirlenmiş ve sonuçlar (Şekil 4.14)'te gösterilmiştir. Elde edilen veriler, nanokompozitin ultrases uyarımı ile aktive olduğunda SK-MEL-30 hücrelerinde belirgin bir sitotoksik etki oluşturduğunu göstermiştir.



Şekil 4.14. Cur@Fe₃O₄@C₃N₄@BSA in vitro SDT testlerinden elde edilen hücre canlılık verileri.

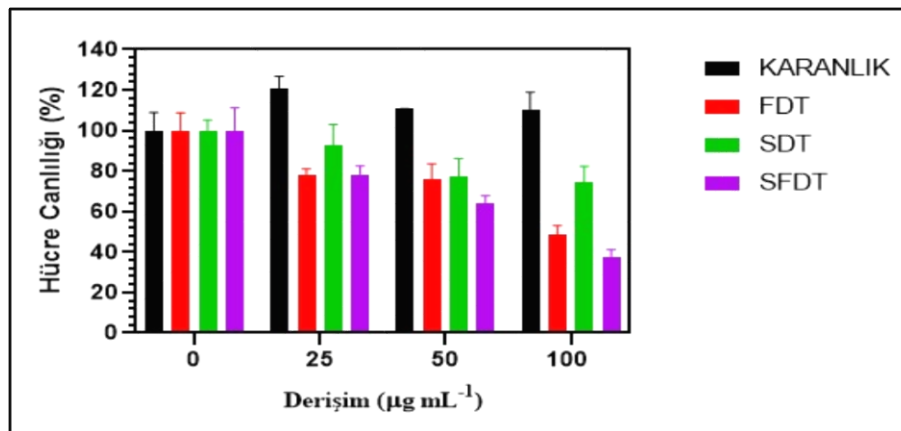
Nanokompozitin sinerjik etki potansiyelini incelemek amacıyla SFDT çalışmaları gerçekleştirilmiştir. Bu kapsamda SK-MEL-30 hücreleri farklı konsantrasyonlarda Cur@Fe₃O₄@C₃N₄@BSA ile inkübe edilmiş; ardından hem ultrason dalgalarına hem de belirlenen dalga boyunda ışık uyarımına maruz bırakılmıştır. Hücre canlılığı MTT yöntemi ile değerlendirilmiş ve sonuçlar (Şekil 4.15)'te verilmiştir. Bulgular, ışık ve

ultrases uyarımının birlikte uygulanmasıyla (SFDT) Cur@Fe₃O₄@C₃N₄@BSA'nın FDT veya SDT uygulamalarına kıyasla daha güçlü sitotoksik etki gösterdiğini ortaya koymuştur.



Şekil 4.15. Cur@Fe₃O₄@C₃N₄@BSA in vitro SFDT testlerinden elde edilen hücre canlılık verileri.

Nanokompozitin sinerjik etki potansiyelini incelemek amacıyla FDT, SDT ve SFDT çalışmaları gerçekleştirilmiştir. Bu kapsamda SK-MEL-30 hücreleri farklı konsantrasyonlarda Cur@Fe₃O₄@C₃N₄@BSA ile inkübe edilmiş; ardından hem ultrason dalgalarına hem de belirlenen dalga boyunda ışık uyarımına maruz bırakılmıştır. Hücre canlılığı MTT yöntemi ile değerlendirilmiş ve sonuçlar (Şekil 4.16)'te verilmiştir. Bulgular, ışık, ultrases ve ışık ile ultrases uyarımının birlikte uygulanmasıyla Cur@Fe₃O₄@C₃N₄@BSA'nın sırasıyla FDT, SDT ve SFDT uygulamaları kıyaslanarak aşağıda verilmiştir (Şekil 4.16).



Şekil 4.16. Cur@Fe₃O₄@C₃N₄@BSA in vitro FDT, SDT ve SFDT testlerinden elde edilen hücre canlılık verileri.

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada geliştirilen nanokompozit ($\text{Cur@Fe}_3\text{O}_4\text{@C}_3\text{N}_4\text{@BSA}$), FDT, SDT ve SFDT gibi ışık ve ultrases temelli tedavi yaklaşımlarında çok işlevli bir ajan olarak dikkat çekmiştir. Temel yapı taşı olan C_3N_4 . Bunun yanı sıra, sisteme entegre edilen doğal bir bileşik olan Cur, ses dalgaları ile aktive edilebilen bir SDT ajan olarak işlev görmüş, böylece sistemin FDT, SDT ve SFDT temelli uygulamalarda etkinliği gösterilmiştir. Cur antioksidan ve antikanser özelliklerine ek olarak, bu çalışmada ROT üretimi yoluyla terapötik etki oluşturduğu gözlemlenmiştir. Literatürde yaygın olarak bilindiği üzere Cur suda çözünürlüğü oldukça düşüktür. Ancak bu çalışmada Cur, g- C_3N_4 üzerine yüklenerek ve BSA ile formülize edilerek hem suda çözünebilen hem de biyouyumlu bir forma dönüştürülmüştür. Bu dönüşüm, Cur biyoyararlanımını ve stabilitesini artırabilecek, terapötik potansiyelini klinik açıdan daha değerli hale getirebilecek niteliktedir. Tüm bu bileşenlerin bir araya getirilmesiyle oluşturulan $\text{Cur@Fe}_3\text{O}_4\text{@C}_3\text{N}_4\text{@BSA}$ nanokompoziti sahip olduğu çoklu işlevsel özelliklerle dikkat çekmektedir. Bu çok yönlü yapı sayesinde, geliştirilen nanokompozit, kanser tedavisinde çoklu etki mekanizmalarına sahip yenilikçi bir terapötik ajan adayı olarak değerlendirilmektedir. Klinik uygulamalara geçiş sürecinde sistemin terapötik etkinliğinin artırılması ve biyogüvenliğinin sağlanması amacıyla aşağıdaki öneriler, ileriki çalışmalar için yol gösterici niteliktedir. Öncelikle, sistemin *in vitro* hücre çalışmaları ve *in vivo* hayvan modelleri üzerinde yapılacak detaylı biyolojik testlerle hem etkinliğini hem de biyogüvenliğini kapsamlı bir şekilde ortaya konmasını sağlayabilecektir. Nanokompozitin spesifik tümör hücrelerine seçici bir şekilde yönlendirilmesi için, yüzeyine folik asit, antikör veya aptamer gibi biyolojik hedefleme ajanlarının konjugasyonu planlanabilir. Bununla birlikte, SDT uygulamalarındaki etkinliği artırmak için ultrases parametrelerinin (frekans, yoğunluk, süre) optimize edilmesi büyük önem taşımaktadır. Son olarak, farklı biyopolimerlerin kullanımıyla sistemin farmakokinetik profili, kan dolaşım süresi ve biyolojik dağılımı gerekmesi durumunda daha da geliştirilebilir. Sonuç olarak, bu çalışma kapsamında geliştirilen $\text{Cur@Fe}_3\text{O}_4\text{@C}_3\text{N}_4\text{@BSA}$ nanokompozit yapısı, sahip olduğu çok yönlü işlevler sayesinde hem tedavi etkinliği hem de taşıdığı fonksiyonel özellikler bakımından ileri düzeyde bir potansiyel sergilemiştir.

KAYNAKLAR

- Abdouss, H., Pourmadadi, M., Zahedi, P., Abdouss, M., Yazdian, F., Rahdar, A. ve Díez-Pascual, A. M., 2023. Green synthesis of chitosan/polyacrylic acid/graphitic carbon nitride nanocarrier as a potential pH-sensitive system for curcumin delivery to MCF-7 breast cancer cells, *Journal of Biomedical Nanotechnology*, 196, 1234-1249.
- Ahmed, M. A., Mahmoud, S. A. ve Mohamed, A. A. 2024. Unveiling the photocatalytic potential of graphitic carbon nitride g-C₃N₄: A state-of-the-art review, *RSC Advances*, 14, 23456–23478.
- Bastounis, E. A., Constantinou, A. ve Koutoupis, A., 2023. Treatment of skin diseases with photodynamic therapy: Current state and future perspectives, *Dermatologic Treatment*, 34, 215-223.
- Dolmans, D. E. J. G. J., Fukumura, D. ve Jain, R. K., 2003. Photodynamic therapy for cancer, *Nature Reviews Cancer*, 22, 509-524.
- Dougherty, T. J., Gomer, C. J., Henderson, B. W. ve Jori, G., 2022. Photodynamic therapy, *Journal of the National Cancer Institute*, 96, 942-955.
- Gomer, C. J., Hamblin, M. R. ve Kessel, D., 2023. Photodynamic therapy: An overview, *Clinical Cancer Research*, 25, 2789-2802.
- Gong, D., Zhang, X., Li, J., Li, Y., Guo, J., Zhang, X. ve Zhang, W., 2024. Carbon dot/g-C₃N₄-mediated self-activated antimicrobial nanocomposite films for active packaging applications, *Journal of Applied Polymer Science*, 141, 1-10.
- Hanahan, D. ve Weinberg, R. A., 2023. The hallmarks of cancer: The next generation, *Cell*, 180, 761-776.
- Henderson, B. W. ve Maughan, T. L., 2023. Photodynamic therapy: Current status and future directions, *Cancer Research*, 83, 907-918.
- Huang, X., Zhao, Y. ve Li, J., 2023. Advances in sonodynamic therapy for cancer treatment: Recent progress and challenges, *Journal of Cancer Therapy*, 26, 130-142.
- Kessel, D. ve Oleinick, N. L., 2022. Photodynamic therapy: A general overview, *Cancer Research*, 75, 217-224.
- Lee, C. M., 2022a. Chemotherapy ve cancer: Principles and practice, *Cancer Therapy Journal*, 15, 13-19.
- Lee, C. M., 2022b. Hormone therapy in cancer treatment, *Cancer Therapy Journal*, 16, 45-56.
- Li, J., Wang, Y. ve Zhang, X., 2024. Advances in nanocarrier systems for overcoming formulation challenges of curcumin: Current insights, *Nanomaterials*, 14, 672.

- Lin, W., Chen, Z. ve Yu, X., 2023. Sonosensitizers for cancer therapy: Molecular design and clinical potential, *Frontiers in Oncology*, 13, 784250.
- Lopresti, A. L., 2022. Potential role of curcumin for the treatment of major depressive disorder, *CNS Drugs*, 36, 537-551.
- Miller, R. A., 2023. Surgical interventions in cancer treatment: Methods and limitations, *Cancer Surgery*, 35, 88-94.
- Padmanabhan, V. P., Sivashanmugam, P. M. S., Sagadevan, S. ve Kulandaivelu, R., 2023. The development of ZnO nanoparticle-embedded graphitic-carbon nitride towards triple-negative breast cancer therapy, *Journal of Nanomaterials*, 2023, 1234567.
- Parker, J. D., 2023a. Chemotherapy and its long-term side effects. *Advances in Cancer Therapy*, Elsevier.
- Parker, J. D., 2023b. Hormone therapy in breast and prostate cancer, *Advances in Cancer Therapy* Elsevier.
- Rostami, M., Badiei, A., Sorouri, A. M., Fasihi-Ramandi, M., Ganjali, M. R., Rahimi-Nasrabadi, M. ve Ahmadi, F., 2024. Cur-loaded magnetic $\text{ZnFe}_2\text{O}_4@\text{L-cysteine-Ox}$, N-rich mesoporous g- C_3N_4 nanocarriers, *Journal of Nanobiotechnology*, 22, 1-13.
- Rostami, M., Nasab, A. S., Fasihi-Ramandi, M., Badiei, A., Ganjali, M. R., Rahimi-Nasrabadi, M. ve Ahmadi, F., 2021. Cur-loaded magnetic $\text{ZnFe}_2\text{O}_4@m\text{ZnO-Ox-p-g-C}_3\text{N}_4$ composites, *Materials Chemistry and Physics*, 271, 124863.
- Saumya, A., Zarreen, F., Nadeem, M., Voddumalla, S., Rizvi, M. A. ve Nenavathu, B. P., 2023. Dual pH and ultrasound responsive curcumin loaded g- C_3N_4 $\text{Ba}(\text{OH})_2$ nanocarrier, *Journal of Nanoscience and Nanotechnology*, 23, 1234-1246.
- Wang, L., Wang, Y. ve Liu, W., 2023. Recent advances in photodynamic therapy for cancer treatment, *Frontiers in Pharmacology*, 13, 836.
- Wang, Y., Wu, S., Shen, J., Huang, J., Wang, C., Zheng, Y., Chu, P. K. ve Liu, X., 2024. Ca-doping interfacial engineering and glycolysis, *Journal of Nanobiotechnology*, 22, 1-12.
- Wu, X. ve Sun, X., 2023. Combined sono-photodynamic therapy: A promising cancer treatment strategy, *Nature Reviews Cancer*, 23, 317-329.
- Yadav, P., Mimansa, Kailasam, K. ve Shanavas, A., 2023. Nontoxic metal-free visible light-responsive carbon nitride quantum dots, *Journal of Nanomedicine and Nanotechnology*, 14, 107-118.
- Yang, H. ve Li, X., 2023. Sonodynamic therapy combined with immunotherapy: A synergistic approach against cancer, *Nature Reviews Clinical Oncology*, 10, 569-580.

Zhang, L., Zhang, S. ve Zhang, L., 2023. Recent advances in sonodynamic therapy for cancer treatment, *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*, 149, 179-192.

Zhang, Y., Liu, X. ve Wang, Z., 2024. Emerging roles of graphitic carbon nitride-based materials in biomedical applications, *ACS Biomaterials Science and Engineering*, 10, 4645–4661.

Zhang, Y., Sun, S., Wu, Y. ve Chen, F., 2023. Emerging roles of graphitic carbon nitride-based materials in biomedical applications, *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, 111, 1796-1811.

Zhou, P., Tang, H. ve Fang, F., 2023. Mechanisms and applications of reactive oxygen species in sonodynamic therapy, *Molecular Cancer Research*, 21, 192-205.

URL-1<<https://www.cancer.org/research/cancer-facts-statistics/all-cancer-facts-figures/cancer-facts-figures-2022>>, Eriřim tarihi:09.08.2025.

EKLER

Kongre Katılım Belgesi



Bildiri Özeti

HODJA AKHMET YASSEVI ETH INTERNATIONAL CONGRESS ON SCIENTIFIC RESEARCH
May 17-18, 2024 / Konya, Türkiye



YENİ NESİL TERAPİ MALZEMELERİNİN SENTEZİ VE KARAKTERİZASYONU SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF NEW GENERATION THERAPY MATERIALS

Omar MOHAMMAD

Yüksek lisans Öğrencisi, Aksaray Üniversitesi, Fen Bilimler Enstitüsü, Biyoteknoloji ve Moleküler
Biyoloji, Aksaray, Türkiye.

Omar MOHAMMAD

Master student, Aksaray University, Institute of Science and Technology, Biotechnology and
Molecular Biology, Aksaray, Turkey.

Fatih ALGI

Profesör Doktor, Sabire Yazıcı Fen-Edebiyat Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik, Aksaray,
Türkiye.

Fatih ALGI

Professor Doctor, Sabire Yazıcı Faculty of Arts and Sciences, Molecular Biology and Genetics,
Aksaray, Turkey.

ÖZET

Her kanser ayrı yapıya sahip değildir. Farklı tipteki kanserler, farklı hızlarda büyütler, farklı yayılma biçimleri gösterirler ve farklı tedavilere cevap verirler. Fotodinamik terapi (FDT) umut vaat eden bir tedavi yöntemi olarak dikkat çekmektedir. Kanser tedavisinde yaygın olarak kullanılan kemoterapi, ameliyat ve radyoterapi gibi yöntemlerle mukayese edilecek olursa; yüksek seçicilik ve düşük toksisite göstermesi, maliyetinin düşük olması, tedavi süresinin kısa olması ve invazif ya da yan etkilerinin az olması FDT'yi diğer yöntemlerden üstün kılmaktadır[1]. Ayrıca kemoterapiye karşılaşılan ilaç direnci gibi sorunlar FDT'de görülmez. Hatta FDT neticesinde bağışıklık sistemi kanserle mücadelede daha aktif hale gelebilmektedir[2,3]. Bu yüzden FDT hem klinikte hem de literatürde büyük önem kazanmıştır. Ancak FDT süresince ortamdaki oksijen tüketilmektedir. Oksijen miktarının terapi boyunca azalması veya kanserli hücrelerin oksijen seviyesinin düşük olduğu (hipoksik) ortamlara uyum

sağlayabilmeleri FDT'yi kısıtlayan en önemli faktörlerdir. Agresif tümörlerin hipoksik olduğu ve tedavinin güçleştiği belirtilmelidir.[4]

Bu çalışmada organik-inorganik hibrit nanomalzemelerin tasarımı, sentezi ve spektroskopik yöntemlerle karakterizasyonu gerçekleştirilecektir. Tasarlanan malzemelerin hipoksiyi hafifletebilecek nitelikte özelliklere sahip olup olmadıkları test edilecektir.

Anahtar Kelimeler: Kanser, Hipoksi, Fotodinamik terapi

ABSTRACT

Not all cancers have the same structure. Different types of cancers grow at different rates, show different patterns of spread, and respond to different treatments. Photodynamic therapy (PDT) stands out as a promising treatment method and has recently gained attention. Compared to commonly used cancer treatments such as chemotherapy, surgery, and radiotherapy, PDT surpasses them with its high selectivity, low toxicity, low cost, short treatment duration, and minimal invasiveness or side effects [1]. Moreover, issues like drug resistance encountered in chemotherapy are not observed in PDT. In fact, the immune system can become more active in fighting cancer as a result of PDT [2,3]. Therefore, PDT has gained significant importance in both clinics and the literature.

However, during PDT, oxygen in the environment is consumed. The most significant limiting factors for PDT are the decrease in oxygen levels during therapy or the ability of cancer cells to adapt to low oxygen (hypoxic) environments. It should be noted that aggressive tumors are hypoxic and their treatment becomes challenging [4].

In this study, the design, synthesis, and spectroscopic characterization of organic-inorganic hybrid nanomaterials will be conducted. The designed materials will be tested to determine whether they possess properties capable of alleviating hypoxia.

Keywords: Cancer, Hypoxia, Photodynamic therapy

ÖZGEÇMİŞ

Adı ve Soyadı : Omar MOHAMMAD

EĞİTİM BİLGİLERİ (Kurum ve Yıl)

Lisans : Aksaray Üniversitesi, Biyoteknoloji ve Moleküler Biyoloji
Bölümü, 2018-2022

Yüksek Lisans : Aksaray Üniversitesi, Biyoteknoloji ve Moleküler Biyoloji
Bölümü, 2022-2025

MESLEKİ DENEYİM, EĞİTİMLER VE ÖDÜLLER

1. Uygulamalı Moleküler Genetik ve Biyoinformatik Eğitimi (PCR)
2. Temel Hücre Kültürü Eğitimi (in vitro)
3. Antimikrobiyel ajan geliştirme ve test çalışmaları (AMA)
4. Deney Hayvanları Kullanım Sertifikasyonu Eğitimi (in vivo)
5. ISO 22000 Gıda Güvenliği Eğitimi
6. İş Sağlığı ve Güvenliği Eğitimi
7. İtfaiyecilik Eğitimi

TEZDEN ÜRETİLEN YAYINLAR, SUNUMLAR VE PATENTLER

Projeler

123R074, Krokoninlerle Çapraz Bağlayıcı Mühendisliği: Fototermal Antibakteriyal
Hidrojeller (TÜBİTAK, Proje No.123R074) 01.06.2024-01.02.2025 Bursiyer.

Kongreler Sunulan Makaleler

Omar MOHAMMAD, Algı FATİH (2024). Synthesis and characterization of new
generation therapy materials. 8th International Scientific Research Congress,
Konya, 17-19 May, (Yayın No 2024C859).