

“

BİYOLOJİ

ALANINDA ULUSLARARASI ARAŞTIRMA VE DEĞERLENDİRMELER

Aralık 2024

EDİTÖR

PROF. DR. AHMET AKSOY

PROF. DR. HASAN AKGÜL

”

Genel Yayın Yönetmeni / Editor in Chief • C. Cansın Selin Temana

Kapak & İç Tasarım / Cover & Interior Design • Serüven Yayınevi

Birinci Basım / First Edition • © Aralık 2024

ISBN • 978-625-5955-54-8

© copyright

Bu kitabın yayın hakkı Serüven Yayınevi'ne aittir.

Kaynak gösterilmeden alıntı yapılamaz, izin almadan hiçbir yolla çoğaltılamaz.

The right to publish this book belongs to Serüven Publishing. Citation can not be shown without the source, reproduced in any way without permission.

Serüven Yayınevi / Serüven Publishing

Türkiye Adres / Turkey Address: Kızılay Mah. Fevzi Çakmak 1. Sokak

Ümit Apt No: 22/A Çankaya/ANKARA

Telefon / Phone: 05437675765

web: www.seruenyayinevi.com

e-mail: seruenyayinevi@gmail.com

Baskı & Cilt / Printing & Volume

Sertifika / Certificate No: 47083

BİYOLOJİ

Alanında Uluslararası Araştırma ve Değerlendirmeler

ARALIK 2024

EDİTÖR

PROF. DR. AHMET AKSOY

PROF. DR. HASAN AKGÜL

İÇİNDEKİLER

BÖLÜM 1

MİKROBİYAL FERMANTASYONDA KULLANILAN SUBSTRATLARA
GENEL BİR BAKIŞ

Özden CANLI TAŞAR 7

BÖLÜM 2

TÜRKİYE ATMOSFERİNDE BETULACEAE (ALNUS, BETULA,
CARPINUS, CORYLUS) FAMILİYASININ POLEN DAĞILIMI

Salih AKPINAR 19

Gül Esmâ AKDOĞAN KARADAĞ 19

Mustafa Kemal ALTUNOĞLU..... 19

BÖLÜM 3

GÜNÜMÜZDE TÜKETİLEN BAZI TROPİK MEYVELERE GENEL BİR
BAKIŞ

Zehra GÖKÇE 37

Elif Nisa GÖKÇEN 37

BÖLÜM 4

ATRİYAL NATRİÜRETİK PEPTİD (ANP) İLE KARDİYOVASKÜLER
HOMEOSTAZ ARASINDAKİ SİRKADİYEN İLİŞKİ

Bülent Gündüz 53

Ahmet Ekin 53

BÖLÜM 5

BİYOKOMPOZİTLER VE UYGULAMA ALANLARINA BİR BAKIŞ

Özden CANLI TAŞAR 73

BÖLÜM 6

SİKLOFOSFAMİDİN GENOTOKSİK VE SİTOTOKSİK ETKİLERİ

Şafak SANDAYUK 85

Pınar AKSU KILIÇLE 85

BÖLÜM 7

PLUTEUS İZURUN'UN (*PLUTEACEAE: AGARICALES*) TÜRKİYE'DEN
İLK KAYDI

Oğuzhan Kaygusuz 109

Meryem Şenay Şengül Demirak 109

İbrahim Türkekel..... 109

BÖLÜM 8
YILANLI DAĞI'NDAKİ (KAYSERİ) BAZI LİKENLERDE AĞIR METAL
KİRLİLİĞİNİN BELİRLENMESİ
Feridun Ömer Zanhler, Zekiye Kocakaya 123

BÖLÜM 9
TOPRAK KAYNAKLI FUNGAL FİTOPATOJENLERİN ABİYOTİK VE
BİYOTİK ÇEVRESEL BELİRLEYİCİLERİ
Derya İŞLER CEYHAN 141

BÖLÜM 10
HALOFİLİK AKTİNOBAKTERLERDEN ELDE EDİLEN ENDÜSTRİYEL
ÖNEME SAHİP EKSTROMOZİMLER
Fadime ÖZDEMİR, Yeliz GENÇ BEKİROĞLU 155

BÖLÜM 11
BİTKİLERDE NANOPARTİKÜL TEKNOLOJİLERİ
Doğan İLHAN..... 173

BÖLÜM 12
PLASENTALI MEMELİLERDE FERTİLİTE VE İNFERTİLİTE
Fatemeh OUROUJZADEH, Mustafa YAVUZ..... 195

BÖLÜM 13
BALIKÇILIKTA YAPAY ZEKA UYGULAMALARI
Önder AKSU, Başar ALTINTERİM..... 215

BÖLÜM 14
MOMORDİCA CHARANTİA (KUDRET NARI)'NİN ANTİDİYABETİK
ETKİLERİ: LİTERATÜRE GÜNCEL BİR BAKIŞ
Neşe Eray Vuran, İrem Aydın 235

BÖLÜM 15
Salmo trutta macrostigma GONAD DOKUSU YAĞ ASİDİ İÇERİĞİ
Semra KAÇAR, Hacer KAYHAN KAYA, Mehmet BAŞHAN..... 249

BÖLÜM 16
AĞIR METALLERE KARŞI BİTKİLERİN DİRENÇ MEKANİZMALARI
Ahmet Oğuzhan ARICA.....

BÖLÜM 1

MİKROBİYAL FERMANTASYONDA KULLANILAN SUBSTRATLARA GENEL BİR BAKIŞ

Özden CANLI TAŞAR¹

¹ Doç. Dr., Moleküler Mikrobiyoloji ve Biyoteknoloji Laboratuvarı, Yüksek Teknoloji Araştırma ve Uygulama Merkezi YÜTAM, Erzurum Teknik Üniversitesi, Erzurum, Türkiye ORCID: 0000-0002-4313-5373

Giriş

Dünya nüfusunda meydana gelen artışa paralel olarak alternatif enerji ve hammadde arayışları hızla artmaktadır. Mevcut hammaddelerin azalması ile yenilebilir ve/veya çevre dostu, toksik olmayan, düşük maliyetli pek çok madde biyoteknolojik yollarla üretilen mikrobiyal enzimlerin başlıca substratları haline gelmiştir. Gıda ve tarım endüstrilerinin oluşturduğu, devasa boyutlara ulaşan atık maddelerin çevre kirliliğine yol açarak, yer altı sularında bozulmanın gerçekleştirilmesi ve bitkiler üzerinde olumsuz etkilere sebep olmasından dolayı, biyoteknolojik arıtma sistemlerine ek olarak, mikroorganizmaların bu yan ürünleri işleme yoluna gidilmektedir. Sakkarifikasyon, fermantasyon ve biyodegradasyon tekniklerinin sıklıkla kullanıldığı pek çok araştırma bulunmaktadır. Bu çalışmada, son yıllarda yoğun bir şekilde araştırmalara konu olan ve mikrobiyal fermantasyon işlemlerinde kullanılan, mısır, zeytin, üzüm, meyve suları gibi alternatif enerji kaynakları değerlendirilecektir.

Mısır

Artan nüfus hızına paralel olarak gıda kaynaklarında artış ve çeşitlilik olmalıdır. Geleneksel gıdaların yerini farklı tatların almaya başladığı uzun zamandan beri süre gelen bir alışkanlık haline gelmiştir. Kıtalar ve ülkeler arasında farklı beslenme yöntemleri bulunur. Bunlara örnek olarak, Afrika ve Asya kıtasında bulunan ve yenilebilen böceklerle yapılan yiyecekler ve özellikle atıştırmalıklar gösterilebilir (Taşar ve Canlı Taşar 2022). Avrupa ve Amerika kıtalarında ise böcekler ana gıda maddesi olarak tercih edilmemekle birlikte, içerdikleri yüksek orandaki protein nedeniyle katkı maddesi olarak eklenmektedir. Zaten endüstriyel olarak pek çok gıda boyası ve parlaticılarda böceklerden elde edilen şellak ve karmin gibi maddeler ülkemizde de yoğun şekilde kullanılmaktadır. Son yıllarda özellikle tarım endüstrisinde kullanılan malzemelerin substrat olarak mikroorganizmalar tarafından kullanımı sonucunda değerli ürünlerin oluşturulması üzerine yapılan çalışmalarda artış görülmektedir.

Mısır, bilindiği üzere tarımsal ve ekonomik önemi büyük olan bir gıda kaynağıdır. Mısır ve soya fasülyesi gibi yaygın olarak yetişen ve ekonomik değerleri yüksek olan tarımsal ürünlerin biyoyakıt üretiminde kullanımları için mikroorganizmalardan faydalanılmaktadır. Diğer yandan, endüstriyel atıklar, özellikle organik madde bakımından zengin içeriğe sahip olan, tarım-hayvancılık alanında ortaya çıkan atık maddelerin değerlendirilmesi hususunda mikroorganizmalardan faydalanılmaktadır. Mikroorganizmaların birçok alanda etkin bir şekilde kullanımı mümkün olabildiği gibi, yenilenebilir enerji kaynakları üretiminde de bu canlılardan yararlanılmaktadır. Endüstriyel üretimlerde ana ürünün yanında ortaya çıkan yan ürünler, pek çok yeni ürünün üretimi amacıyla substrat olarak kullanılmaktadır.

Mikroorganizmalar, yapılarında bulunan enzimler ve protein sentez mekanizmaları vasıtasıyla pek çok maddenin parçalanmasında veya değerli maddelere dönüştürülmesinde önemli rol oynarlar. Endüstriyel atıkların bol bu-

lunmaları ve bertaraf edilme gereklilikleri, mikroorganizmalar için bu maddelerin uygun substratlar olmasını sağlamaktadır. Mikroorganizmaların oluşturduğu biyokütlenin pek çok kıymetli ürüne dönüştürülmesi ile enerji üretimi gerçekleştirilir. Biyolojik dönüşüm için en uygun mikroorganizmalardan olan Archaea'ler domain sisteminde Bacteria ve Eucarya ile birlikte bulunmaktadır (Woese, Kandler, & Wheelis, 1990).

Mısırın içeriğindeki şekerlerin mikroorganizmalar tarafından fermente edilmesi ile elde edilen biyoetanol çalışmalarına örnek olarak bir araştırmada, hasarlı mısır tanelerinin *Aspergillus niger* NCIM 1248 suşu tarafından kullanımı ile devamında *Saccharomyces cerevisiae* mayası ile ko-kültürde eşzamanlı sakkarifikasyonu optimize edilmiştir. Bilindiği gibi, farklı grup mikroorganizmaların birlikte kültüre alınmaları ile daha verimli sonuçlar alınabilmektedir (Canlı ve ark. 2012; Taşkın ve ark. 2013; Canlı Taşar ve Taşar 2023a). Biyoetanol üretimi üzerine yapılan bir çalışmada kullanılan Central Composit Design ile substrat konsantrasyonu, pH değeri ve sıcaklık parametreleri farklı seviyelerde kombine edilerek optimum yüzey yanıtı bulunmuştur. Sonuç olarak en yüksek verimle 4,24 g/L oranında biyoetanol elde edilmiştir (Gawande ve ark. 2018).

Mısırın tanelerinin yanında bol miktarda oluşan atık kısımlarından biri olan mısır sapının substrat olarak kullanıldığı bir araştırmada, *Trichoderma reesei* türü fungusun selülaz enzimi üretme kapasitesi yüzey yanıt metodolojisi (Response Surface Methodology) kullanılarak optimize edilmiştir. Çalışmada mısır sapının hidrolizasyon aşamalarına etki eden asit işlemi, pH değeri, inkübasyon süresi ve inokülüm miktarı gibi parametreler en yüksek verimle selülaz üretimi amacıyla araştırılmıştır. Araştırmada ayrıca *A. niger* fungusu ile karışık kültürde enzimatik hidrolizasyonda artış olduğu bildirilmiştir. Diğer yandan, elde edilen bulgular neticesinde, Novozyme ve Cellic Ctec2 isimleriyle ticari olarak üretilen enzimlerle mukayese yapılmış ve bu ticari enzimlere eşdeğer bir üretim olduğu tespit edilmiştir. Sonuç olarak ticari uygulamalar için karışık kültürde üretilen enzim sistemlerinin daha düşük maliyetli ve yüksek verimli olarak üretilebileceği kaydedilmiştir (Shen ve ark. 2021).

Gıda endüstrisinde özellikle tatlılık sektöründe oldukça önemli bir yere sahip olan vanilin sentezlenmesinde öncü bir madde olan ve yüksek antioksidan kabiliyetine sahip olan ferulik asitin üretiminde mısır kalıntılarında faydalanma tekniği eskiden beri kullanılmaktadır. Yapılan bir çalışmada, *Neosartoya spinosa* NRRL 185 tarafından mısır kepeği ve mısır liflerinin kullanımıyla ferulik asitin tamamen geri kazanımı için bir enzimatik süreç geliştirilmiştir. Mikroorganizmanın hücre dışı proteomunun bir kısmı karakterizasyonu, ksilanaz ve ferulik asit esterazının çoklu izoformları da dahil olmak üzere pek çok selülaz ve hemiselülaz enzimlerinin aktivitesi araştırılmıştır. Geri kazanılan ferulik asitin önemli miktarda indirgeyici şeker salınımına eşdeğer olduğu bildirilmiştir (Shin ve ark. 2006).

Odunsu bitkilerde bulunan lignin, selülozla birlikte bitkiye dayanıklılık sağlar. Kâğıt yapımında kullanılmaz fakat kâğıt endüstrisinde ortaya çıkan bir yan üründür. Lignin, hayvan yemi olarak kullanılan mısır sapının sindirilebilirliğini azaltmaktadır. Bu sebeple, fungusların lignin parçalama kabiliyetinden faydalanılarak hayvan yeminin kaliteli hale getirilmesi amaçlanmıştır. Bir çalışmada, beyaz çürükçül mantar olan *Ceriporiopsis subvermispora* fungusunun mısır sapını fermente etmesi neticesinde, ligninin parçalanma işlemi optimize edilmiştir. Elde edilen sonuçlar doğrultusunda bu fungus ile 30 gün boyunca ön işleme tabii tutulan mısır saplarının sindirilebilirliğinin arttığı ve glikoz-ksiloz verimlerinin yükseldiği belirlenmiştir (Huang ve ark. 2017).

Mısır sapı ile yapılan diğer bir çalışmada, *Mortierella isabellina* türü bir filamentöz fungus tarafından lipid üretimi araştırılmıştır. Çalışmada farklı besiyeri içerikleri denenmiş ve bu fungusun ksiloz ve asetat dahil olmak üzere farklı karbon kaynaklarında gelişebildiği tespit edilmiştir. Sonuç olarak, ön işlem görmüş biyokütlenin katı yükleme oranı ile lipid konsantrasyonunun arttığı görülmüştür (Zhang ve ark. 2014).

Aflatoksin üreten fungus cinsi olan *Aspergillus* spp., biyoteknolojik çalışmalarda kıymetli ürünlerin üretiminde kullanılmaktadır. Bir araştırmada biyoetanol üretim süreçlerinden kontamine olan mısırın fermentasyona dahil edilmesinde akustik tekniklerin kullanılabilirliği çalışılmıştır. Değişik oranlarda aflatoksin bulaşmış olan mısır ve fındıkların toksinlerden temizlenmesi amacıyla, akustik sinyal genliği ile mısır örnek yoğunluğu arasındaki korelasyonlar elde edilmiştir. Biyoetanol üretiminde bu temizleme işleminin hayvan yeminin kaliteli hale getirilmesine olanak sağladığı belirlenmiştir. Ayrıca tahıl gibi farklı ürünlerin de aflatoksin yönünden taranmasında akustik tekniklerin kullanılabilmesi tavsiye edilmiştir (Juodeikiene ve ark. 2020).

Meyve Suyu Endüstrisi Atıkları

Meyve sularının üretiminde kullanılan meyvelerin işlem gördükten sonra kalan kısımlarının, yüksek miktarlarda şeker ve besin elementleri içermelelerinden dolayı, bu maddeler mikroorganizmalar için uygun bir besiyeri olarak kullanılmaktadır. Elma suyu pek çok farklı meyve sularına karıştırılarak tüketilebildiği gibi tek başına meyve suyu olarak da severek tüketilen bir içecektir. Elma suyu üretiminden sonra ortaya çıkan posa kısmı ise bütün meyvenin yaklaşık %30'luk bir kısmını oluşturur. Bu maddenin içerisinde meyvenin kabuğu, kaliks kısmı, çekirdeği, tohumu ve sap kısmı gibi farklı parçaları bulunmakla birlikte, protein içeriği olarak düşük, şeker içeriği olarak ise oldukça yüksek olduğundan, düşük kaliteli bir hayvan yemi takviyesi olarak kullanılmaktadır. Buradaki temel nokta ise, tarım endüstrisinde oluşan atık materyallerin yem sanayii, biyoteknolojik çalışmalar gibi farklı alanlarda yeniden değerlendirmeye açık olmalarıdır. Elma posasının substrat olarak kullanımı neticesinde, çeşitli enzimler, polisakkaritler, organik asitler, biyo-etanol, tek

hücreli proteinler gibi katma değeri yüksek olan pek çok ürün üretimi gerçekleştirilmektedir (Vendruscolo ve ark. 2008).

Elma posasının oluşturduğu kirliliğin giderilmesi amacıyla yapılan bir araştırmada, çok enzimli biyoyem üretimi ve posa içerisinde bulunan ve parçalanmayan ürünlerden olan pektin ve tanenlerin giderilmesi amaçlanmıştır. Elma posası kullanılarak yapılan bir araştırmada, pamuk tohumu tozu da eklenmiş ve azot kaynağı ile mineral madde eklenerek optimum çalışma ortamı araştırılmıştır. *A. niger* fungusunun pektinaz, proteinaz ve selüloz aktiviteleri belirlenmiş ve elma posasının geri dönüşüm için önemli bir substrat olabileceği tavsiye edilmiştir (Sun ve ark. 2009).

Kayısı suyu üretimi sonrasında oluşan kayısı posasının katı hal fermentasyonunda substrat olarak kullanımı ile *A. niger* ve *R. oligosporus* tarafından üretilen total flavonoidlerin artış gösterdiği tespit edilmiştir. Çalışmada diğer yandan, kayısı çekirdeklerinin daha yüksek oranda lipid geri kazanımına yardımcı olmasıyla birlikte, yüksek linoleik asit içeriğine sahip yağların elde edildiği bildirilmiştir (Dulf ve ark. 2017).

Farklı meyvelere ait posaların substrat olarak kullanıldığı bir çalışmada, *Trichoderma harzianum* fungusunun biyoetanol üretimi araştırılmıştır. Posaların kimyasal bileşimlerinin biyoetanol fermentasyonuna uygun bir ortam oluşturduğu tespit edilmiş, optimizasyon çalışmaları yapılmıştır. Elde edilen hidrolizatlarda ise furfural veya hidroksimetilfurfural tespit edilmemiştir. 6 günlük inkübasyon süresi sonunda bu fungus tarafından üretilen biyoetanollün üretiminde şeftali, portakal, elma ve kayısı meyvelerinin posalarının kullanılabilirliği bildirilmiştir (Ucuncu ve ark. 2013).

Candida utilis ve *Pleurotus ostreatus* tarafından elma posasının hayvan yemine dönüştürülmesinde sindirilebilirliğin artırılması amacıyla substrat olarak kullanıldığı bir araştırmada, optimizasyon sonucunda protein oranının 60 gün sonunda 5 kat zenginleştiği ve mineral seviyesinde önemli bir artış olduğu kaydedilmiştir (Villas-Boas ve ark. 2003).

Bazı araştırmalarda fungus ve bakteri birlikteliği gibi kombine kültürlerin kullanımının saf bakteri veya saf fungus kültüründen daha etkin ve işlevsel olduğu bilinmektedir. Yapılan bir çalışmada, elma posasının yüksek şeker ve yapısal karbonhidrat içeriğinden dolayı substrat olarak kullanılması ile sakkarifikasyon ve katı hal fermentasyonunda kullanımı araştırılmıştır. Üretici mikroorganizma olarak *Mucor indicus* türü filamentli bir mantar kullanılmıştır (Borujeni ve ark. 2022).

Ülkemizde bol miktarda yetişen kızılcık meyvesinin işlenmesi sonucunda ortaya çıkan posanın, katma değerli fenolik bileşenlerin üretiminde kullanılmaktadır. Katı hal fermentasyonu yöntemi ile bu posanın değerlendirilmesi üzerine yapılan bir çalışmada, *Rhizopus oligosporus* türü bir fungus ile işlevsel

fitokimyasalların geliştirilmesi amaçlanmıştır (Vattem ve Shetty 2002).

Gıda endüstrisinde güvenilir funguslardan sayılan *Rhizopus oligosporus* ile *Lentinus edodes* ile yapılan bir araştırmada, kızılık posasının katı hal fermantasyonda substrat olarak kullanılması ile *Helicobacter pylori* için antimikrobiyal aktivite elde edilmesi amaçlanmıştır. Antimikrobiyal aktivite üzerine doza bağlı analiz ve fenolik fitokimyasallar arasındaki sinerjik etkileşim olduğu tespit edilmiştir (Vattem ve ark. 2005).

Zeytin – Üzüm İşleme

Akdeniz iklimine sahip ülkelerinde yetişen ve çok kıymetli bir ürün olan zeytinin işlenmesi ile elde edilen zeytinyağı ve türevleri gibi katma değerli ürünlerin yanında, kullanılan değirmenlerin neden olduğu atık oluşumu önemli bir sorun olarak görülmektedir. Zeytin değirmeni atıkları, düşük pH değeri, yüksek elektriksel iletkenlik seviyesi, yüksek oranda şeker içeriği, fenol ve organik asit bileşikleriyle karakterize edilmektedir. Bu yığınların farklı mikroorganizmalar tarafından substrat olarak kullanılabilirliği üzerine pek çok araştırma yapılmıştır. Bir çalışmada *Aspergillus* cinsi fungusların katı hal fermantasyonuna tabii tutulması ile buğday kepeği ve zeytin posası seçiminde lipaz enziminin üretimi araştırılmıştır (Oliveira ve ark. 2016). Diğer bir çalışmada ise, *A. niger* fungusunun aktif karbon ile birlikte zeytin değirmeni atığının kompostlama işlemi ile arıtılması denenmiştir. Elde edilen sonuçlara göre, aktif karbonun, %35 oranında organik madde ve %47 oranında fenol giderdiği, *A. niger* fungusunun ise %42 organik madde ile %57 oranında fenol ve %39 oranında renk giderdiği tespit edilmiştir. Neticede, zeytin değirmeni atığı ve tütünün kompostlama işlemi sırasında elde edilen dönüşümün %45 oranında olduğu bildirilmiştir (Haddadin ve ark. 1999).

Zeytin işleme tesislerinde oluşan kirli atık sular ve katı atık maddenin temizlenme ve substrat olarak kullanımı ile ilgili yapılan bir araştırmada, iki fazlı zeytin değirmeni atığı, kirletici polifenoller açısından zengin bir kaynak olarak laboratuvar ölçekli biyoreaktörlerde biyodegradasyon amacıyla denemeye tabii tutulmuştur. Biyoreaktörlerin polifenolik ve organik madde içeriklerindeki azalmanın, mantar/bakteriyel gelişimindeki artışa paralel olduğu tespit edilmiştir. Teşhis edilen mantarların *Penicillium*, *Candida*, *Geotrichum*, *Pichia*, *Cladosporium* ve *Aschochyta* cinslerine ait üyeler oldukları görülmüştür. Netice olarak çalışmada, mantarların uyarılmaları yoluyla biyoreaktördeki yerli mikrobiyotanın, belirli mikroorganizmaların aşılması olmadan polifenolik içeriği parçalayabildiği bildirilmiştir (Morillo ve ark. 2008).

Zeytinyağı değirmeni atık sularındaki kuru madde oranının yüksek olmasından dolayı arıtma işlemleri üzerine çalışmalar yapılmaktadır. Bunlardan birinde, bu atık madde ile yüklü sulardaki viskoz çözeltinin filtrasyonu sırasında *Aspergillus niger* mantarının fermantasyon yoluyla filtrasyon işleminde pektinaz üreticisi olarak kullanımı ve atık madde içerisindeki pektinin parça-

lanmasının mümkün olduğu belirtilmiştir (Hamdi ve Ellouz 1992).

“Zeytin keki” olarak da adlandırılan zeytinyağı değirmeni atığının endüstriyel bir kirlilik ürünü olduğundan bertaraf edilmesi amacıyla, işletmelerden izole edilen mantarlardan biri ile katı hal fermantasyonu kullanılarak yapılan bir çalışmada, 47 suş izole edilmiş ve saflaştırılmıştır. Bunlardan metabolik potansiyele sahip olan izolatların, lipaz, protez, amilaz, selüloz, invertaz, fitaz ve tannaz aktiviteleri test edilmiştir (Zaier ve ark. 2021).

Şarap üretimi sonucunda oluşan atık maddelerin Avrupa birliği tarafından birincil derecede kirleticiler olduğu bildirilmiş ve bu atıkların tehlikelerinin azaltılması amacıyla ürün sonrası işlemlere tabii tutulması kararı alınmıştır. Burada yine devreye biyoteknolojik yolla parçalama işlemi girmiştir. Özellikle fungusların biyodegradasyon kabiliyetlerinin kullanımı ile şarap endüstrisi yan/atık ürünlerinin substrat olarak değerlendirilmesi ile ilgili yapılan bir çalışmada, *T. harzianum*, *A. niger*, *P. citrinum* *P. chrysogenum* türlerinin fermantasyon şartları optimize edilmiş ve selüloz, ksilanaz, glukoz oksidaz aktiviteleri belirlenmiştir (Karpe ve ark. 2015).

Şarap üretimi ve zeytinyağı endüstrileri atık ürünlerinin değerlendirilmeleri üzerine yapılan bir çalışmada, zeytin ve üzüm posası ile asma yapraklarının kalıntılarının lignoselülozik kalıntılar olarak kullanımı ile *Aspergillus uvarum* MUM 08.01 suşu tarafından katı hal fermantasyonunda selüloz ve ksilanaz enzimlerinin üretimi araştırılmıştır. Bu amaçla, substrat bileşimi, sıcaklık ve başlangıç nem seviyesinin optimizasyonunda deneysel tasarımlardan biri olan iki faktörlü deney düzeneği kullanılmıştır (Salgado ve ark. 2015). Bilindiği gibi deney tasarımlarının kullanımı ile az iş gücü ve substrat tüketimi ile yüksek verim elde edilmesi amaçlanmaktadır (Canlı Tasar ve Tasar 2022, 2023b, 2024).

Şarap ve bağ atıklarının geri dönüşümüne yönelik yapılan bir çalışmada, bu organik madde içerikli atıkların yenilebilir ve tıbbi önemi olan mantarların yetiştirilmesinde substrat olarak kullanılabilirliği araştırılmıştır. Yenilebilir ve tıbbi mantarlardan olan *Lentinula edodes* ve *Pleurotus ostreatus* türlerinin, katı hal fermantasyonu yoluyla, otomatik bir robotik sistem kullanılarak yetiştirilmesi amaçlanmıştır. Çalışmada, kompostların sterilizasyonu, aşı olarak sıvı miselyum içeren kontrollü enjeksiyon cihazı ile aseptik odalarda aşılama, kontrollü atmosfere sahip özel yetiştirme odalarında inkübasyon ve mantar meyve gövdelerinin oluşumu ve yenilebilir ve tıbbi mantar meyve gövdelerinin toplanması gibi parametreler araştırılmış ve tüm bu işlemler, kültür döngüsünün sonuna kadar sürekli akış halinde tüm mantar yetiştiriciliği boyunca hiçbir insan operatörünün erişiminin olmadığı tamamen aseptik bir bölgede gerçekleştirilmelidir. Sonuçta elde edilen veriler doğrultusunda, tam otomatik prosedürler uygulanarak, mantar biyokütlesi üretimini ve mantar meyve gövdesi oluşumunu etkileyebilecek tüm fiziksel ve kimyasal faktörler, güvenli bir

biyoteknolojik model aracılığıyla organik gıda elde etmek için sıkı bir şekilde yönlendirilebileceği ve kontrol edilebileceği önerilmiştir (Petre ve ark. 2012).

Romanya'da bulunan üzüm bağlarının işlenmesi sonucunda ortaya çıkan şarap ve asma atığının toprak yüzeyinde yakılması ile oluşan çevresel hasarın çözümünde yenilebilir mantar üretimi ile ilgili yapılan bir diğer araştırmada, substrat olarak şarap ve asma atıkları kullanılmış ve biyoteknolojik yolla geri dönüşüm elde edilmiştir. Bu bağlamda, Basidiomycetes grubu üyelerinden olan ve tıbbi öneme sahip mantarlardan *Lentinula edodes* (Shiitake) ile *Pleurotus ostreatus*'un (İstiridye mantarı) yetiştirilmesi için kültür kompostları hazırlanmış ve asma çelikleri ile üzüm posası lignoselülozik atık olarak kullanılmıştır (Petre ve Teodorescu 2010).

Mikroorganizmaların zorlu ve ekstrem koşullarda bile yetişebilme kabiliyetleri nedeniyle substrat olarak kullanabilecekleri maddeler oldukça fazladır. Bu çalışmada genel olarak biyoteknolojik uygulamalarda kullanılan belli başlı substratlardan bahsedilmiştir. Farklı ve yeni substratların etkilerinin anlaşılabilmesi için yeni çalışmaların yapılması gerekmektedir.

Kaynaklar

- Borujeni, N.E., Karimi, K., Denayer, J.F.M., Kumar, R., 2022. Apple pomace biorefinery for ethanol, mycoprotein, and value-added biochemicals production by *Mucor indicus*. *Energy*, 240.
- Canlı, O., Taşar, G.E., Taşkın, M., 2012. Inulinase production by *Geotrichum candidum* OC-7 using migratory locusts as a new substrate and optimization process with Taguchi DOE. *Toxicology and Industrial Health*, DOI: 10.1177/0748233712442737.
- Canlı Taşar, O., Taşar, G.E., 2022. Optimization of inulinase production using Jerusalem artichoke (*Helianthus tuberosus*) as cheap substrate and comparison with pure chicory inulin. *Preparative Biochemistry and Biotechnology*, 53, 1, 101-107.
- Canlı Taşar, O., Taşar, G.E., 2023a. Evaluation of an edible insect (*Locusta migratoria*) as a substrate for microbial β -fructofuranosidase. *Journal of the Institute of Science and Technology*, 13, 1, 120-129.
- Canlı Taşar, O., Taşar, G.E., 2023b. Optimization of Keratinase Enzyme synthesized by *Micrococcus luteus* using Taguchi DOE method. *KSU J. Agric. Nat.*, 26, 5, 1027-1033.
- Canlı Taşar, O., Taşar, G.E., 2024. Coproduction of inulinase and invertase by *Galactomyces geotrichum* in whey-based medium and evaluation of additional nutrients. *Preparative Biochemistry Biotechnology*.
- Dulf, F.V., Vodnar, D.C., Dulf, E.H., Pinte, A., 2017. Phenolic compounds, flavonoids, lipids and antioxidant potential of apricot (*Prunus armeniaca* L.) pomace fermented by two filamentous fungal strains in solid state system. *Chemistry Central Journal*, 11, 92.
- Gawande, S.B., Patil, I.D., 2018. Experimental investigation and optimization for production of bioethanol from damaged corn grains. *International Conference on Processing of Materials, Minerals and Energy (PMME)*.
- Haddadin, M.S., Abdurrahim, S.M., Al-Khawaldeh, G.Y., Robinson, R. K., 1999. *Journal of Chemical Technology and Biotechnology*, 74,7, 613-618.
- Hamdi, M., Ellouz, R., 1992. Use of *Aspergillus niger* to improve filtration of olive mill waste waters. *Journal of Chemical Technology and Biotechnology*, 53, 2, 195-200.
- Huang, H., Wang, Z., Pan, S.C., Shoup, L.M., Felix, T.L., Perkins, J.B., May, O., Singh, V. 2017. Fungal pretreatment to improve digestibility of corn stover for animal feed. *Transactions of the ASABE*, 60, 3, 973-979.
- Juodeikiene, G., Cernaukas, D., Trakselyte-Rupsiene, K., Bartkiene, E., Zadeike, D., Banyte, G., Santini, A., 2020. Acoustic-based screening method for the detection of total aflatoxin in corn and biological detoxification in bioethanol production. *Frontiers in Microbiology*, 11, 543.

- Karpe, A.V., Beale, D.J., Harding, I.H., Palombo, E.A., 2015. Optimization of degradation of winery-derived biomass waste by Ascomycetes. *Journal of Chemical Technology and Biotechnology*, 90, 10, 1793-1801.
- Morillo, J.A., Aguilera, M., Antizar-Ladislao, B., Fuentes, S., Ramos-Cormenzana, A., Russell, N.J., Monteoliva-Sanchez, M., 2008. Molecular microbial and chemical investigation of the bioremediation of two-phase olive mill waste using laboratory-scale bioreactors. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 79, 2, 309-317.
- Oliveira, F., Moreira, C., Salgado, J.M., Abrunhosa, L., Venancio, A., Belo, I. Olive pomace valorization by *Aspergillus* species: lipase production using solid-state fermentation. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 96, 10, 3583-3589.
- Petre, M., Teodorescu, A., 2010. Recycling of Vineyard and Winery Wastes as Nutritive Composts for Edible Mushroom Cultivation. *International Conference on Advances in Materials and Processing Technologies*, France.
- Petre, M., Teodorescu, A., Nicolescu, A., Dobre, M., Giosanu, D., 2012. Biotechnology of winery and vineyard wastes recycling by controlled cultivation of mushrooms in robotic system. *Journal of Environmental Protection and Ecology*, 13, 3, 1493-1496.
- Pezzella, C., Vastano, M., Casillo, A., Corsaro, M.M., Sannia, G., 2016. Production of bioplastic from waste oils by recombinant *E. coli* : A pit-stop in waste frying oil to bio-diesel conversion race. *Environmental Engineering and Management Journal*, 15, 9, 2003-2010.
- Salgado, J.M., Abrunhosa, L., Venancio, A., Dominguez, J.M., Belo, I., 2015. Enhancing the Bioconversion of Winery and Olive Mill Waste Mixtures into Lignocellulolytic Enzymes and Animal Feed by *Aspergillus uvarum* Using a packed-bed bioreactor. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 63, 42, 9306-9314.
- Shen, L.J., Su, Y.J., Sun, Y., Wang, G. et al. 2021. Establishment of a highly efficient and low cost mixed cellulase system for bioconversion of corn stover by *Trichoderma reesei* and *Aspergillus niger*. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*, 32, DOI10.1016/j.bcab.2020.101849.
- Shin, H.D., McClendon, S., Le, T., Taylor, F., Chen, R.R., A complete enzymatic recovery of ferulic acid from corn residues with extracellular enzymes from *Neosartorya spinosa* NRRL185. *Biotechnology and Bioengineering*, 95, 6, 1108-1115.
- Sun, Z.T., Tian, L.M., Liu, C., Du, J.H., 2009. Bioconversion of apple pomace into a multienzyme bio-feed by two mixed strains of *Aspergillus niger* in solid state fermentation. *Electronic Journal of Biotechnology*, 12, 1.
- Taşkın, M., Taşar, G.E., İncekara, U., 2013. Citric acid production from *Aspergillus niger* MT-4 using hydrolysate extract of the insect *Locusta migratoria*. *Toxicology and Industrial Health*, 29, 5, 426-434.
- Taşar, G.E., Canlı Taşar, O., 2022. *İnsan Doğal ve Teknoloji Bilimleri. Bölüm Adı: Yenilebilir Sucul Böcekler. Yayın Yeri: Duvar Kitabevi, Editör: Çöğürçü Mustafa*

Tolga, Uzun Mehmet, Basım sayısı:1, Sayfa sayısı:416, ISBN:978-625-8109-01-6, Bölüm Sayfaları:115 -132.

- Ucuncu, C., Tari, C., Demir, H., Buyukkileci, A.O., Ozen, B., 2013. Dilute-Acid Hydrolysis of Apple, Orange, Apricot and Peach Pomaces as Potential Candidates for Bioethanol Production *Journal of Biobased Materials and Bioenergy*, 7, 3, 376-389.
- Vattem, D.A., Shetty, K., 2002. Solid state production of phenolic antioxidants from cranberry pomace by *Rhizopus oligosporus*. *Food Biotechnology*, 16, 3, 189-210.
- Vattem, D.A., Lin, Y.T., Shetty, K., 2005. Enrichment of phenolic antioxidants and anti-Helicobacter pylori properties of cranberry pomace by solid-state bioprocessing. *Food Biotechnology*, 19, 1, 51-68.
- Vendruscolo, F., Albuquerque, P., Streit, F., 2008. Apple Pomace: A Versatile Substrate for Biotechnological Applications. *Critical Reviews in Biotechnology*, 28, 1-12. 10.1080/07388550801913840.
- Villas-Boas, S.G., Esposito, E., de Mendoça, M.M., 2003. Bioconversion of apple pomace into a nutritionally enriched substrate by *Candida utilis* and *Pleurotus ostreatus*. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 19, 5, 461-467.
- Woese, C. R., Kandler, O., & Wheelis, M. L. (1990). Towards a natural system of organisms: Archaea, Bacteria and Eucarya. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 87, 4576-4579.
- Zaier, H., Maktouf, S., Roussos, S., Rhouma, A., Filamentous fungi isolated from Tunisian olive mill wastes: use of solid-state fermentation for enzyme production. *Notulae Botanicae Horti Agrobotanici Cluj-Napoca*, 49, 1.
- Zhang, J.G., Hu, B., 2014. Microbial Lipid Production from corn stover via *Mortierella isabellina*. *Applied Biochemistry and Biotechnology*, 174, 2, 574-586.

BÖLÜM 2

TÜRKİYE ATMOSFERİNDE BETULACEAE (*Alnus, Betula, Carpinus, Corylus*) FAMİLYASININ POLEN DAĞILIMI

*Salih AKPINAR*¹

*Gül Esmâ AKDOĞAN KARADAĞ*²

*Mustafa Kemal ALTUNOĞLU*³

- 1 Dr. Öğr. Üyesi, Kafkas Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, ORCID: 0000-0003-2435-7373, slh_akpinar@hotmail.com
- 2 Dr. Öğr. Üyesi, Kafkas Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, ORCID: 0000-0001-7959-2130, gulesmaakdogan@gmail.com
- 3 Dr. Öğr. Üyesi, Kafkas Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, ORCID: 0000-0001-6906-3403, mkaltun@gmail.com

GİRİŞ

Alerjik polenler, özellikle çimen, ağaç ve yabani ot polenleri, atopik bireylerde alerjik reaksiyonları tetikleyen başlıca etkenlerdir (Canitez & Çekiç, 2021; Canitez & Çiçek, 2021). Polen alerjisi, genellikle mevsimsel alerjik rinit ve astım gibi solunum yolu hastalıkları ile ilişkilidir (Tepetam & Ferhan, 2014; Ayçin & ark., 2020). Alerjik rinitli hastalarda polen duyarlılığı, genellikle ev tozu akarları ile birlikte en sık görülen alerjenler arasında yer almaktadır (Edizer & Canakcioglu, 2013; Kökoğlu, 2020). Ayrıca, polen alerjisi olan bireylerde yeni duyarlılık gelişimi, özellikle ağaç polenlerine karşı daha yaygın olarak gözlemlenmektedir (Karaman & ark., 2018). Polenlerin mevsimsel dağılımı, alerjik bireylerde semptomların artmasına neden olmaktadır ve bu durum, alerjik hastalıkların yönetiminde önemli bir faktördür (Sahin & ark., 2014; Tepetam & Ferhan, 2014). Alerjen immünoterapisi, polen alerjisi olan hastalarda semptomların kontrol altına alınmasında etkili bir yöntem olarak değerlendirilmektedir (Sapan, 2010). Dolayısıyla, polen alerjisi, hem bireylerin yaşam kalitesini etkileyen hem de sağlık sistemleri üzerinde önemli bir yük oluşturan bir sağlık sorunu olarak karşımıza çıkmaktadır (Özgür, 2024).

Bu derlemede alerjenik familyalardan biri olan Betulaceae familyasının (*Alnus*, *Betula*, *Carpinus*, *Corylus*) polenlerinin Türkiye’de toplam 72 bölgede gravimetrik ve volumetrik yöntemle yapılan çalışmalardaki dağılımı incelenmeye ve değerlendirilmeye çalışılmıştır.

BETULACEAE

Betulaceae familyası, Fagales takımına ait bir bitki familyasıdır ve dünya genelinde ılıman iklimlerde ve özellikle Kuzey yarımkürenin ormanlık alanlarında yaygın olarak bulunur. Bu familya *Betula* (huş ağaçları), *Alnus* (kızılağaçlar) ve *Corylus* (findıklar) dahil olmak üzere yaklaşık 5 cins ve 170 türü içermektedir (Lee & ark., 2019; Yang & ark., 2022).

Betulaceae familyasının türleri, genellikle anemofilik (rüzgarla tozlaşan) özelliklere sahip olup, bu durum, polenlerinin geniş alanlara yayılmasına olanak tanır (Takamatsu & ark., 2008). Türkiye’de ise Betulaceae familyası, zengin bir tür çeşitliliğine sahiptir. Türkiye’de bulunan başlıca cinsler arasında *Betula* ve *Alnus* öne çıkmaktadır. *Betula* cinsine ait türler arasında *Betula pendula* (Salkım huş), *Betula pubescens* (Kır huş) ve *Betula albosinensis* (Beyaz huş) yer alırken; *Alnus* cinsine ait türler arasında *Alnus glutinosa* (Siyah kızıl ağaç) ve *Alnus incana* (Gri kızıl ağaç) bulunmaktadır (Temizer, 2016). Türkiye’nin farklı iklim bölgeleri, bu türlerin farklı alt türlerinin gelişmesine olanak tanımaktadır. Betulaceae familyasının Türkiye’deki cins ve tür sayısı, genel olarak 10-15 tür arasında değişmektedir. Bu türlerin çoğu, Türkiye’nin kuzey ve batı bölgelerinde yaygın olarak bulunur. Özellikle Karadeniz Bölgesi, bu familyanın türleri için önemli bir habitat sağlamaktadır (Temizer, 2016).

ALERJİK ETKİSİ

Polenler, özellikle mevsimsel alerjik rinit ve diğer solunum yolu alerjileri ile ilişkili olarak önemli bir rol oynamaktadır. Betulaceae familyasının alerjenik özellikleri, polenlerin yapısal ve biyolojik özelliklerinden kaynaklanmaktadır. Betulaceae familyasının polenleri, özellikle *Betula* türleri, alerjik reaksiyonlara neden olabilen önemli bir aeroaljen kaynağıdır ve özellikle bahar aylarında yoğunlaşan polen salınımı ile bilinir. *Betula* polenlerinin alerjik etkileri, bu polenlerin içerdiği alerjen proteinlerden kaynaklanmaktadır. Bu polenler, IgE aracılı alerjik reaksiyonlara neden olabilen çeşitli proteinler içermektedir. Bet v 1, bu familyanın en bilinen alerjenlerinden biridir ve birçok bireyde huş polenine karşı duyarlılık geliştirilmesine yol açmaktadır (Odongo & ark., 2015; Yoshida & ark., 2022). Bet v 1, polen alerjisi olan bireylerde yaygın olarak bulunan bir pan-alerjen olarak kabul edilmektedir ve bu durum, diğer bitkisel alerjenlerle çapraz reaktiviteye neden olabilmektedir (Odongo & ark., 2015; Yoshida & ark., 2022; Wagner & ark., 2022). Alerjik reaksiyonlar, polenlerin solunmasıyla başlar ve bu durum, özellikle bahar aylarında polen konsantrasyonlarının arttığı dönemlerde daha belirgin hale gelir. Betulaceae familyası polenleri, rüzgarla yayıldıkları için geniş alanlara yayılabilir ve bu durum, alerjik bireylerin maruz kalma riskini artırır (Negrini & ark., 2011; Markey & ark., 2022). Polenlerin yoğunluğu, iklim koşullarına bağlı olarak değişiklik göstermekte ve bu da alerji semptomlarının şiddetini etkileyebilmektedir (Negrini & ark., 2011; Nowosad, 2015). Betulaceae familyası polenleri, gıda alerjileri ile de ilişkilidir. Pollen-food allergy syndrome (PFAS) olarak bilinen bu durum, polen alerjisi olan bireylerin belirli gıda maddelerine karşı da alerjik reaksiyon göstermesine neden olmaktadır. Örneğin, huş polenine karşı duyarlılığı olan bireyler, elma ve diğer meyvelere karşı da alerjik reaksiyonlar geliştirebilmektedir (Li & ark., 2020; Wagner & ark., 2022). Bu çapraz reaktivite, polen alerjisi olan bireylerin diyetlerini etkileyebilir ve bu durum, sağlık açısından önemli bir sorun teşkil etmektedir. Betulaceae familyasının alerjenik özellikleri, yalnızca bireylerin sağlık durumunu değil, aynı zamanda toplum sağlığını da etkilemektedir. Polen alerjisi, astım ve diğer solunum yolu hastalıklarının alevlenmesine neden olabilmekte ve bu durum, sağlık hizmetleri üzerinde ek bir yük oluşturabilmektedir (Jantunen & ark., 2011; Negrini & ark., 2011). Ayrıca, alerji semptomları, bireylerin yaşam kalitesini önemli ölçüde etkileyebilir ve bu durum, iş gücü kaybına yol açabilir (Jantunen & ark., 2011; Negrini & ark., 2011).

TÜRKİYE'DE YAPILAN ÇALIŞMALAR

Türkiye atmosferinde yapılan 72 bölgedeki *Alnus*, *Betula*, *Carpinus* ve *Corylus* polenlerinin yoğunlukları incelenmiştir. Değerlendirilen veriler tablo 1. ve 2.'de verilmiştir. Çalışmalar değerlendirildiğinde *Alnus* poleni 72 bölgenin 67'sinde, *Betula* 49'unda, *Carpinus* 46'sında, *Corylus* 43'ünde saptanmıştır (Tablo 1 ve Tablo 2).

Alnus polenin en yüksek oranı Trabzon bölgesinde %23,06 olarak tespit edilmiştir (Altunoğlu & ark., 2022). Bunu Trabzon (%7,17), Yalova (%4,75), Muğla - Köyceğiz (%4,49) ve Elazığ (%4,18) takip etmektedir (Altunoğlu & ark., 2009; Tosunoğlu & ark., 2009; Kilic & ark., 2019; Fişne & Pehlivan, 2022). *Betula* polenine Trabzon bölgesinde %21,49 ile en yüksek oranlarda rastlanmış olup, bunu Ardahan - Posof (%14,69), Trabzon (%5,91), Kastamonu (%5,31) ve Gümüşhane (%4,68) izlemektedir (Demirci, 2017; Türkmen, Çeter & Pınar, 2018; Altunoğlu & ark., 2022; Fişne & Pehlivan, 2022; Karabağ, 2023). *Carpinus* poleninde en yüksek oran Zonguldak'ta %8,50 olarak kaydedilmiş, ardından Trabzon (%3,83), Ardahan (%5,85), Düzce (%4,99) ve Sakarya (%3,86) bölgeleri gelmiştir (Kaplan, 2004; Bıçakçı, 2006; Serbes & Kaplan, 2014; Çetin & ark., 2015; Fişne & Pehlivan, 2022). *Corylus* polen oranı açısından ise en yüksek değer %23,10 ile Sinop bölgesinde görülmüş, bunu Trabzon (%8,16), Zonguldak (%5,60), Düzce (%10,03) ve Ardahan (%5,85) takip etmiştir (Tablo 1. ve Tablo 2) (Kaplan, 2004; Serbes & Kaplan, 2014; Çetin & ark., 2015; Ceter, Özler & Pınar, 2020; Fişne & Pehlivan, 2022).

30 bölgenin aylık polen konsantrasyonları incelenmiş ve Tablo 3 - Tablo 6'da verilmiştir.

Tablo 1. Türkiye'de yapılan çalışmalardaki *Alnus*, *Betula*, *Carpinus* ve *Corylus* polen yoğunluğu (%)

| Çalışılan Bölge | <i>Alnus</i> | <i>Betula</i> | <i>Carpinus</i> | <i>Corylus</i> | Kaynakça |
|-----------------------|--------------|---------------|-----------------|----------------|-------------------------------------|
| Adana | - | 3.20 | 0.27 | - | Altıntaş & ark., 2004 |
| Afyon | 0.13 | - | 0.25 | - | Bıçakçı & ark., 2000 |
| Aksaray | 0.03 | 2.91 | 0.05 | - | Şafak, 2022 |
| Ankara | 0.01 | 1.66 | 0.01 | - | Pınar & ark., 1999 |
| Ankara - Çamkoru | 0.14 | 0.38 | - | - | Kızılpınar & Doğan, 2010 |
| Antalya | 0.24 | 1.25 | - | - | Tosunoğlu & ark., 2015 |
| Ardahan | 0.08 | 3.34 | 5.85 | - | Çetin & ark., 2015 |
| Ardahan - Posof | 2.54 | 14.69 | 0.62 | 0.32 | Karabağ, 2023 |
| Aydın - Kuşadası | 0.05 | 0.08 | 0.01 | 0.02 | Tosunoğlu & ark., 2013 |
| Aydın-Didim | 0.11 | - | - | - | Bilisik & ark., 2008 |
| Balıkesir - Ayvalık | 0.48 | 0.25 | 0.08 | 0.46 | Yurtcan, 2020 |
| Balıkesir - Dursunbey | 0.49 | 0.31 | 0.10 | 0.03 | Akyalcın, Tosunoğlu & Bıçakçı, 2018 |
| Balıkesir - Gönen | 1.59 | 0.73 | 0.28 | 0.14 | Tosunoğlu, Akyalcın & Bıçakçı, 2018 |
| Balıkesir - Savaştepe | 0.25 | - | - | - | Bilisik, Akyalcın & Bıçakçı, 2008 |
| Balıkesir | - | - | 1.10 | - | Bıçakçı & Akyalcın, 2000 |
| Balıkesir | 0.63 | 0.62 | 0.72 | 0.13 | Bekil, 2023 |
| Bilecik | 0.60 | 0.14 | 0.94 | 0.51 | Türe & Böcük, 2009 |
| Bilecik - Bozüyük | 0.58 | - | - | 0.39 | Türe & Salkurt, 2005 |
| Bitlis | 0.06 | 0.93 | - | 0.06 | Celenk & Bıçakçı, 2005 |

| | | | | | |
|------------------------|-------|------|-------|-------|--|
| Bursa - Büyükorhan | 0.73 | 0.36 | 0.06 | - | Tosunoğlu, Babayiğit & Bıçakçı, 2015 |
| Bursa - Gemlik | 0.65 | 1.81 | - | - | Saatcioğlu & ark., 2011 |
| Bursa - Karacabey | 0.25 | 0.45 | 0.62 | 0.18 | Bekil, Tosunoğlu & Bıçakçı, 2019 |
| Bursa | 0.97 | 0.11 | 0.89 | 1.54 | Bıçakçı & ark., 2003 |
| Bursa | 0.61 | 0.18 | 0.20 | 1.26 | Celenk & ark., 2009 |
| Çanakkale | 0.11 | 0.13 | - | 0.28 | Güvensen & ark., 2005 |
| Denizli | 0.93 | - | - | 0.33 | Güvensen & ark., 2013 |
| Diyarbakır | 0.001 | 0.10 | 0.001 | - | Bursalı, 2007 |
| Düzce | 1.73 | 1.84 | 4.99 | 10.03 | Serbes & Kaplan, 2014 |
| Edirne | 1.11 | 0.14 | 3.25 | 0.50 | Bıçakçı & ark., 2004 |
| Elazığ | 4.18 | 0.13 | 0.05 | - | Kilic & ark., 2019 |
| Eskişehir | 0.14 | 0.17 | 0,23 | 0.43 | Potoglu-Erkara, Pehlivan & Tokur, 2007 |
| Eskişehir - Sivrihisar | 0.01 | - | 0.02 | 0.07 | Potoglu-Erkara, 2007 |
| Gümüşhane | 2.51 | 4.68 | 1.38 | 1.27 | Türkmen, Çeter & Pınar, 2018 |
| Gümüşhane - Şiran | - | 0.15 | 0.28 | 0.29 | Ergün, 2020 |
| Hatay | 0.06 | 0.58 | - | - | Tosunoglu & ark., 2018 |
| Isparta | 0.001 | - | - | - | Bıçakçı and & ark., 2000 |
| İstanbul - Asya | 0.44 | - | 0.09 | 0.24 | Celenk & ark., 2010 |

Tablo 2. Türkiye’de yapılan çalışmalardaki *Alnus*, *Betula*, *Carpinus* ve *Corylus* polen yoğunluğu (%) (devamı)

| Çalışılan Bölge | <i>Alnus</i> | <i>Betula</i> | <i>Carpinus</i> | <i>Corylus</i> | Kaynakça |
|--------------------|--------------|---------------|-----------------|----------------|-----------------------------------|
| İstanbul - Avrupa | 0.25 | 0.04 | 0.06 | 0.19 | Celenk & ark., 2010 |
| İzmir | 0.30 | - | - | 0.60 | Güvensen & Oztürk, 2003 |
| İzmir - Buca 1.6 m | 0.70 | - | - | 0.10 | Güvensen & Öztürk, 2002 |
| İzmir - Buca 20 m | 0.90 | - | - | 0.10 | Güvensen & Öztürk, 2002 |
| İzmir - Dikili | 0.13 | 0.42 | 0.09 | - | Tosunoğlu, 2021 |
| İzmir - Foça | 0.54 | 0.37 | 0.06 | 0.25 | Yağmur İlkerenler, 2023 |
| Karabük | 0.15 | - | 0.63 | 0.28 | Kaplan & Özdoğan, 2015 |
| Kars | 0.05 | 1.47 | 0.28 | - | Akdoğan Karadağ & Altunoğlu, 2024 |
| Kars - Kağızman | 0.15 | - | 0.60 | - | Yalçın & ark., 2017 |
| Kars - Sarıkamış | 0.03 | 0.55 | 0.17 | 0.02 | Akpınar & Altunoğlu, 2024 |
| Kastamonu | 0.04 | 5.31 | 2.63 | 0.20 | Demirci, 2017 |
| Kastamonu | 0.05 | 4.73 | 2.57 | 0.33 | Çeter & ark., 2012 |
| Kayseri | 0.14 | - | - | 0.27 | Acar & ark., 2015 |
| Kırklareli | 0.46 | 1.13 | 0.26 | 0.37 | Erkan & ark., 2011 |
| Kırşehir | - | - | - | - | Bülbül & Pehlivan, 2013 |
| Kocaeli | 3.36 | 0.98 | 0.41 | 1.93 | Saitoğlu, 2013 |
| Konya | 0.18 | - | - | - | Altunoğlu & ark., 2010 |

| | | | | | |
|--------------------|-------|-------|------|-------|-------------------------------|
| Konya | 0.14 | - | - | - | Kızılpınar & ark., 2012 |
| Kütahya - Tavşanlı | 0.24 | - | 0.13 | 0.20 | Celenk & ark., 2016 |
| Mardin | 0.09 | 0.36 | - | - | Tosunoglu & ark., 2018 |
| Mersin | 0.04 | - | 0.15 | - | Çakır & Doğan, 2020 |
| Muğla | 1.41 | 0.18 | - | 0.48 | Armutçuoğlu, 2015 |
| Muğla - Bodrum | 0.15 | 1.82 | - | - | Tosunoglu & Bicakci, 2015 |
| Muğla - Köyceğiz | 4.49 | - | - | - | Tosunoglu & ark., 2009 |
| Nevşehir | 0.20 | 1.50 | - | 0.50 | Hayoub, 2020 |
| Nevşehir - Ürgüp | 0.17 | 4.46 | 0.02 | - | Ünver, 2012 |
| Niğde | 0.60 | - | - | 2.00 | Seçil, 2018 |
| Sakarya | 0.89 | - | 3.86 | 1.43 | Bıçakçı, 2006 |
| Sinop | 2.60 | 1.30 | 2.60 | 23.10 | Ceter, Özler & Pınar, 2020 |
| Tekirdağ | 0.54 | 1.02 | - | - | Erkan, Bıçakçı & Aybeke, 2010 |
| Trabzon | 7.17 | 21.49 | 3.83 | 8.16 | Fişne & Pehlivan, 2022 |
| Trabzon | 23.06 | 5.91 | 0.36 | 0.26 | Altunoglu & ark., 2022 |
| Uşak | 0.64 | 0.12 | 0.10 | 0.14 | Uğuz & ark., 2018 |
| Van | - | 0.72 | - | - | Bicakci & ark., 2017 |
| Yalova | 4.75 | 0.32 | 0.85 | 1.41 | Altunoglu & ark., 2009 |
| Zonguldak | 2.30 | 4.10 | 8.50 | 5.60 | Kaplan, 2004 |

Tablo 3. Türkiye’de yapılan çalışmalarda *Alnus* polenin aylık dağılımı

| | | | | | | | | | | | | | | | | |
|----------------------|-------|------|------|-------|-------|-------|---|---|---|---|---|---|------|---|------|-------------------------------------|
| Kocaeli | 0.02 | 1.45 | 1.85 | 0.05 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | 3.36 | Saitoğlu, 2013 |
| Ardeşan - Posof | - | 1.18 | 1.01 | 0.19 | 0.06 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | 2.44 | Karabag, 2023 |
| Düce | 0.05 | 0.74 | 0.95 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | 1.73 | Serbes & Kaplan, 2014 |
| Bahkesir - Günen | 0.51 | 0.96 | 0.12 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | 1.59 | Tosunoğlu, Akyalcin & Bıcalcı, 2018 |
| Muğla | 0.30 | 0.87 | 0.15 | 0.08 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | 1.40 | Armutçuoğlu, 2015 |
| Bahkesir | - | - | - | 0.27 | 0.83 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | 1.10 | Bıcalcı & Akyalcin, 2000 |
| Bahkesir | 0.05 | 0.33 | 0.20 | 0.04 | - | - | - | - | - | - | - | - | 0.02 | - | 0.63 | Bekil, 2023 |
| Niğde | 0.01 | 0.05 | 0.10 | 0.39 | 0.03 | 0.003 | - | - | - | - | - | - | - | - | 0.57 | Seçil, 2018 |
| Bahkesir - Dursunbey | 0.01 | 0.45 | 0.04 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | 0.50 | Akyalcin, Tosunoğlu & Bıcalcı, 2018 |
| İzmir - Foça | - | 0.20 | 0.24 | 0.04 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | 0.49 | Yağmur-İlkerenler, 2023 |
| Bahkesir - Ayvalık | 0.004 | 0.29 | 0.16 | 0.02 | 0.002 | 0.002 | - | - | - | - | - | - | - | - | 0.48 | Yurtcan, 2020 |
| Gümüşhane - Şiranı | - | 0.07 | 0.27 | 0.04 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | 0.39 | Ergün, 2020 |
| Karabük | - | 0.20 | 0.17 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | 0.37 | Kaplan & Özdoğan, 2015 |
| Bahkesir - Savaştepe | - | 0.04 | 0.17 | 0.04 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | 0.25 | Bilistik, Akyalcin & Bıcalcı, 2008 |
| Nevşehir - Örgüp | - | 0.12 | 0.05 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | 0.17 | Önver, 2012 |
| Kars - Kağızman | - | 0.08 | - | 0.08 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | 0.15 | Yalçın & ark., 2017 |
| Çankale | - | 0.06 | 0.05 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | 0.11 | Guvensen & ark., 2005 |
| Ardeşan | - | 0.08 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | 0.08 | Çetin & ark. 2015 |
| Kastamonu | - | - | 0.01 | 0.03 | 0.01 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | 0.05 | Demirci, 2017 |
| Kars - Sarıkamış | - | - | 0.01 | 0.003 | 0.02 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | 0.03 | Alpınar & Altunoğlu, 2024 |

24 farklı bölgenin atmosferlerindeki *Alnus* polenin dağılımı incelendiğinde Ocak'ta 12, Şubat'ta 21, Mart'ta 20, Nisan'da 16, Mayıs'ta 8, Haziran'da 3, Temmuz'da ve Kasım'da 1, Aralık'ta 3 bölgede görüldüğü saptanmıştır. En yoğun görüldüğü ayları Şubat ve Mart ayları, olarak gözlemlenirken, Haziran'dan itibaren polen miktarı keskin bir şekilde azalmış ve Ağustos, Eylül ve Ekim'de hiç tespit edilmemiştir. Bu durum *Alnus* polenin genellikle kış sonu ve erken ilkbahar döneminde polen yayılımı yaptığını göstermektedir (Tablo 3).

Tablo 4. Türkiye’de yapılan çalışmalarda *Betula* polenininin aylık dağılımı

| Çalışılan Bölge | Oca | Şub | Mar | Nis | May | Haz | Tem | Ağu | Eyl | Ekim | Kas | Ara | Toplam (%) | Kaynakça |
|-----------------------|------|-------|------|------|------|-------|------|-------|------|------|------|------|------------|-------------------------------------|
| Ardahan - Posof | - | 0.23 | 3.69 | 4.42 | 6.00 | 0.21 | - | - | - | - | - | - | 14.55 | Karabağ, 2023 |
| Trabzon (v) | 0.67 | 3.87 | 1.02 | 0.32 | 0.03 | - | - | - | - | - | - | - | 5.91 | Altunoğlu & ark., 2022 |
| Kastamonu | - | - | 0.19 | 3.62 | 0.85 | 0.02 | 0.03 | 0.003 | - | 0.01 | - | 0.01 | 4.73 | Demirci, 2017 |
| Novşehir - Ürgüp | 0.04 | 0.10 | 0.06 | 3.18 | 0.46 | 0.06 | - | - | - | 0.43 | 0.09 | 0.04 | 4.46 | Unver, 2012 |
| Ardahan | - | 0.03 | 0.13 | 1.39 | 1.79 | - | - | - | - | - | - | - | 3.34 | Çetin & ark., 2015 |
| Adana | 0.01 | - | 0.02 | 0.63 | 0.26 | - | - | - | 0.02 | - | 1.91 | 0.35 | 3.20 | Altıntaş & ark., 2004 |
| Düzce | - | - | 0.63 | 0.95 | 0.26 | - | - | - | - | - | - | - | 1.84 | Serbes & Kaplan, 2014 |
| Bursa - Gemlik | 0.01 | 0.85 | 0.31 | 0.55 | 0.08 | 0.01 | - | - | - | - | - | - | 1.81 | Saatçioğlu & ark., 2011 |
| Niğde | 0.17 | 0.37 | 0.08 | 0.48 | 0.06 | - | - | - | - | - | - | - | 1.17 | Seçil, 2018 |
| Kırklareli | - | 0.13 | 0.08 | 0.14 | 0.78 | - | - | - | - | - | - | - | 1.13 | Erkan & ark., 2011 |
| Kocaeli | - | - | 0.54 | 0.29 | 0.14 | - | - | - | - | - | - | - | 0.98 | Saitoğlu, 2013 |
| Balıkesir - Gönen | 0.10 | 0.22 | 0.26 | 0.14 | - | - | - | - | - | - | - | - | 0.73 | Tosunoğlu, Akyalçın & Bıçakçı, 2018 |
| Balıkesir | - | 0.01 | 0.07 | 0.38 | 0.06 | - | - | - | 0.01 | 0.05 | 0.03 | 0.01 | 0.62 | Bekil, 2023 |
| Kars - Sarıkamış | - | - | 0.01 | 0.08 | 0.43 | 0.03 | - | - | - | - | - | - | 0.55 | Akpınar & Altunoğlu, 2024 |
| Kars - Kağızman | - | - | 0.08 | 0.15 | 0.08 | - | - | 0.08 | - | - | - | - | 0.38 | Yalçın & ark., 2017 |
| İzmir - Foça | - | 0.01 | 0.02 | 0.29 | 0.02 | - | - | - | - | - | - | - | 0.33 | Yajmur İkerenler, 2023 |
| Balıkesir - Dursunbey | - | 0.22 | 0.09 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | 0.31 | Akyalçın, Tosunoğlu & Bıçakçı, 2018 |
| Balıkesir - Ayvalık | - | 0.002 | 0.15 | 0.09 | 0.01 | 0.002 | - | - | - | - | - | - | 0.25 | Yurican, 2020 |
| Mugla | - | - | 0.02 | 0.10 | 0.05 | - | - | - | - | - | - | - | 0.18 | Armutçuoğlu, 2015 |
| Gümüşhane - Şiran | - | - | 0.01 | 0.14 | - | - | - | - | - | - | - | - | 0.15 | Ergün, 2020 |
| Elazığ | - | - | 0.02 | 0.11 | 0.01 | 0.002 | - | - | - | - | - | - | 0.13 | Kilic & ark., 2019 |
| Çanakkale | 0.04 | 0.07 | - | 0.02 | - | - | - | - | - | - | - | - | 0.13 | Guvensen & ark., 2005 |

22 farklı bölgenin atmosferlerinde *Betula* polenininin dağılımı incelendiğinde Ocak'ta 7, Şubat'ta 13, Mart ve Nisan'da 21, Mayıs'ta 18, Haziran'da 7, Temmuz'da 1, Ağustos'ta 2, Eylül'de 2, Ekim ve Kasım'da 3, Aralık'ta ise 4 bölgede tespit edildiği belirlenmiştir. En yoğun olduğu dönemler Mart ve Nisan ayları olarak gözlemlenmiş, Temmuz ayında ise sadece bir bölgede tespit edilmiştir. Elde edilen veriler, *Betula* polenininin erken ilkbahar döneminde yoğunlaştığını ve yaz aylarında kaybolduğunu göstermektedir. Bu durum, *Betula* türlerinin çoğunlukla erken ilkbahar aylarında polen üretiminde zirve yaptığını işaret etmektedir (Tablo 4).

Tablo 5. Türkiye’de yapılan çalışmalarda *Carpinus* polenin’in aylık dağılımı

| Çalışılan Bölge | Oca | Şub | Mar | Nis | May | Haz | Tem | Ağu | Eyl | Ekim | Kas | Ara | Toplam (%) | Kaynakça |
|-----------------------|-----|-------|------|------|-------|------|------|-----|-----|------|-----|------|------------|-------------------------------------|
| Ardahan | - | - | 0.03 | 2.86 | 2.89 | 0.03 | 0.05 | - | - | - | - | - | 5.85 | Çetin & ark., 2015 |
| Düzce | - | - | 3.89 | 0.68 | 0.26 | 0.05 | - | - | - | 0.11 | - | - | 4.99 | Serbes & Kaplan, 2014 |
| Sakarya | - | - | 3.00 | 0.84 | 0.02 | - | - | - | - | - | - | - | 3.86 | Bıçakçı, 2006 |
| Kastamonu | - | 0.004 | 0.18 | 1.13 | 1.26 | - | - | - | - | - | - | - | 2.57 | Demirci, 2017 |
| Karabük | - | - | 0.12 | 1.08 | 0.40 | - | - | - | - | - | - | - | 1.62 | Kaplan & Özdoğan, 2015 |
| Ardahan - Posof | - | 0.03 | 0.12 | 0.81 | 0.11 | - | - | - | - | - | - | - | 1.06 | Karabağ, 2023 |
| Balıkesir | - | - | 0.09 | 0.49 | 0.14 | - | - | - | - | - | - | - | 0.72 | Bekil, 2023 |
| Kars - Kağızman | - | - | - | - | 0.60 | - | - | - | - | - | - | - | 0.60 | Yalçın & ark., 2017 |
| Kocaeli | - | - | 0.01 | 0.37 | 0.03 | - | - | - | - | - | - | - | 0.41 | Saitoğlu, 2013 |
| Balıkesir - Gönen | - | - | 0.14 | 0.10 | 0.04 | - | - | - | - | - | - | - | 0.28 | Tosunoğlu, Akyalçın & Bıçakçı, 2018 |
| Gümüşhane - Şiran | - | - | 0.03 | 0.25 | 0.04 | - | - | - | - | - | - | - | 0.28 | Ergin, 2020 |
| Adana | - | 0.01 | - | 0.10 | 0.12 | - | - | - | - | - | - | 0.05 | 0.27 | Altıntaş & ark., 2004 |
| Kars - Sarıkamış | - | - | 0.01 | 0.01 | 0.16 | - | - | - | - | - | - | - | 0.17 | Akpınar & Altunoğlu, 2024 |
| Balıkesir - Dursunbey | - | - | 0.06 | 0.03 | - | - | - | - | - | - | - | - | 0.09 | Akyalçın, Tosunoğlu & Bıçakçı, 2018 |
| Balıkesir - Ayvalık | - | 0.002 | 0.01 | 0.06 | 0.002 | 0.01 | - | - | - | - | - | - | 0.08 | Yurtcan, 2020 |
| İzmir - Foça | - | - | 0.03 | 0.03 | - | - | - | - | - | - | - | - | 0.05 | Yağmur-İkerenler, 2023 |
| Elazığ | - | - | 0.03 | 0.02 | - | - | - | - | - | - | - | - | 0.05 | İklic & ark., 2019 |
| Neşehir - Ürgüp | - | - | - | - | 0.02 | - | - | - | - | - | - | - | 0.02 | Önver, 2012 |

18 farklı bölgenin atmosferlerinde *Carpinus* polenin’in dağılımı incelendiğinde Ocak, Ağustos, Eylül ve Kasım’da tespit edilemezken, Şubat’ta 4, Mart 15, Nisan’da 16, Mayıs’ta 15, Haziran’da 3, Temmuz, Ekim ve Aralık’ta 1, bölgede tespit edildiği belirlenmiştir. En yoğun olduğu dönemler Mart ve Nisan ayları olarak gözlemlenmiş, Temmuz – Ocak döneminde toplamda sadece 3 bölgede birer ay tespit edilmiştir. Elde edilen veriler, *Carpinus* polenin’in erken ilkbahar döneminde yoğunlaştığını ve yaz aylarında kaybolduğunu göstermektedir. Bu durum, *Carpinus* türlerinin çoğunlukla erken ilkbahar aylarında polen üretiminde zirve yaptığına işaret etmektedir (Tablo 5).

Tablo 6. Türkiye’de yapılan çalışmalarda *Corylus polenin*in aylık dağılımı

| Çalışılan Bölge | Oca | Şub | Mar | Nis | May | Haz | Tem | Ağu | Eyl | Ek | Kas | Ara | Toplam (%) | Kaynakça |
|-----------------------|------|------|------|-------|------|------|-------|-------|-----|------|------|-------|------------|-------------------------------------|
| Düce | 1.94 | 6.62 | 1.42 | - | - | - | - | - | - | - | - | 0.05 | 10.03 | Serbes & Kaplan, 2014 |
| Kocaeli | 0.18 | 1.10 | 0.57 | 0.08 | - | - | - | - | - | - | - | - | 1.93 | Saitoğlu, 2013 |
| Niğde | 0.42 | 0.17 | 0.65 | 0.30 | 0.07 | - | - | - | - | - | - | - | 1.61 | Seçil, 2018 |
| Bursa | 0.24 | 0.97 | 0.32 | - | - | - | - | - | - | - | - | 0.001 | 1.54 | Bıcakcı & ark., 2003 |
| Sakarya | 0.03 | 1.29 | 0.11 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | 1.43 | Bıcakcı, 2006 |
| Yalova | 0.48 | 0.64 | 0.06 | 0.20 | 0.03 | - | - | - | - | - | - | - | 1.41 | Altunoğlu & ark., 2009 |
| Karabük | 0.02 | 0.25 | 0.22 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | 0.50 | Kaplan & Özdoğan, 2015 |
| Balıkesir - Ayvalık | 0.01 | 0.13 | 0.15 | 0.15 | 0.02 | - | - | - | - | - | - | - | 0.46 | Yurtcan, 2020 |
| Kastamonu | - | - | 0.30 | - | - | - | - | 0.004 | - | 0.01 | 0.01 | 0.003 | 0.33 | Demirci, 2017 |
| Gümüşhane - Şiran | - | 0.08 | 0.20 | 0.01 | - | - | - | - | - | - | - | - | 0.29 | Ergün, 2020 |
| Çanakkale | 0.02 | 0.07 | 0.04 | 0.15 | - | - | - | - | - | - | - | - | 0.28 | Guvensesen & ark., 2005 |
| Muğla | 0.04 | 0.26 | 0.16 | 0.02 | - | 0.01 | 0.002 | - | - | - | - | - | 0.23 | Armutçuoğlu, 2015 |
| İzmir - Foça | 0.06 | 0.02 | 0.07 | 0.07 | 0.01 | - | - | - | - | - | - | - | 0.22 | Yağmur İkerenler, 2023 |
| Ardahan - Posof | - | 0.01 | 0.05 | 0.06 | 0.08 | - | - | - | - | - | - | - | 0.21 | Karabağ, 2023 |
| Balıkesir - Gönen | - | 0.04 | 0.10 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | 0.14 | Tosunoğlu, Akyalçın & Bıcakcı, 2018 |
| Balıkesir | 0.02 | 0.07 | 0.03 | 0.003 | - | - | - | - | - | - | - | 0.003 | 0.13 | Beşel, 2023 |
| Adana | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | 0.03 | 0.03 | Altıntaş & ark., 2004 |
| Balıkesir - Dursunbey | - | 0.01 | 0.02 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | 0.03 | Akyalçın, Tosunoğlu & Bıçakçı, 2018 |
| Kars - Sarıkamış | - | - | - | - | 0.02 | - | - | - | - | - | - | - | 0.02 | Akpınar & Altunoğlu, 2024 |

19 farklı bölgedeki *Corylus polenin*in atmosferdeki dağılımı incelendiğinde, Ocak’ta 12, Şubat’ta 16, Mart’ta 17, Nisan’da 11, Mayıs’ta 6, Haziran, Temmuz, Ağustos, Ekim ve Kasım’da, Aralık’ta 5 bölgede tespit edilirken, Eylül’de ise *Corylus polenin*e rastlanmamıştır. Elde edilen veriler, *Corylus polenin*in kış ve erken ilkbahar döneminde yoğunlaştığını ve yaz aylarında kaybolduğunu göstermektedir. Bu durum, *Corylus* türlerinin çoğunlukla kış ve ilkbahar aylarında polen üretiminde zirve yaptığına işaret etmektedir.

SONUÇ

Bu çalışmada, Türkiye'deki Betulaceae familyasına ait polenlerin atmosferdeki dağılımı, aylık yoğunlukları ve alerjenik etkileri değerlendirilmiştir. Betulaceae familyasının *Alnus*, *Betula*, *Carpinus* ve *Corylus* cinslerine ait polenler, Türkiye'nin 72 farklı bölgesinde tespit edilmiş ve familyanın polen yoğunluğu ile dağılımında önemli bölgesel ve mevsimsel farklılıklar gözlenmiştir.

Alnus polenleri, araştırılan bölgelerin %93'ünde görülerek en yaygın dağılıma sahip olmuştur. Bu polenlerin yoğunluğu kış sonu ve erken ilkbahar aylarında zirve yaparken, özellikle Şubat ve Mart aylarında belirgin bir artış göstermiştir. En yüksek oranlar Trabzon ve Yalova gibi Karadeniz Bölgesi'nin kuzeydoğu ve batısındaki bölgelerde kaydedilmiştir.

Betula polenleri ise 49 bölgede tespit edilmiş ve en yüksek yoğunluk Trabzon ve Ardahan-Posof'ta görülmüştür. Polen salınımı Mart ve Nisan aylarında yoğunlaşmış, yaz aylarında kaybolmuştur. Bu durum, *Betula* türlerinin erken ilkbahar dönemindeki polen üretim aktivitesini vurgulamaktadır.

Carpinus ve *Corylus* polenleri, sırasıyla 46 ve 43 bölgede kaydedilmiş olup, en yoğun oranlar Zonguldak, Düzce ve Sinop gibi Batı Karadeniz bölgelerinde gözlenmiştir. Bu polenler de benzer şekilde kış sonu ve erken ilkbahar aylarında maksimum yoğunluğa ulaşmış, yaz döneminde ise kaybolmuştur.

Betulaceae familyasının polenleri, özellikle anemofilik yayılım özellikleri nedeniyle geniş coğrafi alanlara dağılmaktadır. Alerjenik etkileri göz önüne alındığında, özellikle *Betula* türlerinin içerdiği Bet v 1 gibi güçlü alerjen proteinlerin, polen alerjisi olan bireylerde çapraz reaktiviteye neden olabileceği ve semptomların şiddetini artırabileceği saptanmıştır.

Sonuç olarak, Betulaceae familyasına ait polenlerin Türkiye atmosferindeki yayılımı, alerjenik etkileri ve mevsimsel yoğunlukları, bölgesel hava durumu ve bitki örtüsüne bağlı olarak önemli farklılıklar göstermektedir. Bu bulgular, alerjik bireylerde duyarlılık yönetimi ve alerjen immünoterapisi stratejilerinin geliştirilmesine katkı sağlayabilecek niteliktedir.

KAYNAKÇA

- Acar, A., Pınar, N. M., Şafak, F., & Silici, S. (2015). Analysis of airborne pollen grains in Kayseri, Turkey. *Karaelmas Science and Engineering Journal*, 5(2), 79–88.
- Akdoğan Karadağ, G. E., & Altunoğlu, M. K. (2024). Airborne pollen seasonality of Kars province, a high-altitude region in NE Anatolia-Turkey. *Palynology*, 2382959.
- Akpınar, S., & Altunoğlu, M. K. (2024). Determination of atmospheric pollen grains by volumetric method in Sarıkamış District (Kars-Türkiye). *Biology*, 13(7), 475.
- Akyalçın, H., Tosunoğlu, A., & Bıçakçı, A. (2018). Analysis of atmospheric pollen grains in Dursunbey (Balıkesir), Turkey. *Trakya University Journal of Natural Sciences*, 19(2), 137–146.
- Altıntaş, D. U., Bingöl-Karakoç, G., Yılmaz, M., Pınar, M., Güneşer Kendirli, S., & Çakan, H. (2004). Relationship between pollen counts and weather variables in East-Mediterranean Coast of Turkey. *Clinical & Developmental Immunology*, 11(1), 87–96.
- Altunoğlu, M. K., Bıçakçı, A., Çelenk, S., Canitez, Y., Malyer, H., & Sapan, N. (2008). Airborne pollen grains in Yalova, Turkey, 2004. *Biologia*, 63(5), 658–663.
- Altunoğlu, M. K., Şahin, Ü., Karataş, M., Yılmaz, S., Akpınar, S., Akdoğan, G. E., & Bıçakçı, A. (2022). Trabzon (Türkiye) atmosferindeki polenlerin araştırılması. *İğdır Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 12(3), 1364–1374.
- Altunoğlu, M. K., Toraman, E., Temel, M., Bıçakçı, A., & Kargıoğlu, M. (2010). Analysis of airborne pollen grains in Konya, Turkey, 2005. *Pakistan Journal of Botany*, 42(2), 765–774.
- Armutçuoğlu, Ş. (2015). *Muğla ili (merkez) atmosferik polenleri (Doktora tezi)*. Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Muğla.
- Ayçin, G., Bayrak, M., & Çadircı, K. (2020). Alerjik rinit ve astım olan hastalarda prick testi sonuçlarımız. *Journal of Health Sciences and Medicine*, 3(3), 245–249. <https://doi.org/10.32322/jhsm.710017>
- Bekil, S. (2023). *Balıkesir ili atmosferik polen ve mantar sporlarının volümetrik yöntem ile belirlenmesi (Doktora tezi)*. Uludağ Üniversitesi, Bursa.
- Bekil, S., Tosunoğlu, A., & Bıçakçı, A. (2019). Pollen diversity in the atmosphere of Karacabey (Bursa), Turkey. *Asthma Allergy Immunology*, 17, 140–151.
- Bıçakçı, A. (2006). Analysis of airborne pollen fall in Sakarya, Turkey. *Biologia, Bratislava*, 61(4), 457–461.
- Bıçakçı, A., & Akyalçın, H. (2000). Analysis of airborne pollen fall in Balıkesir, Turkey, 1996–1997. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*, 7(1), 35–40.
- Bıçakçı, A., Ergun, S., Tatlıdil, S., Malyer, H., Özyurt, S., Akkaya, A., & Sapan, N. (2002). Airborne pollen grains of Afyon, Turkey. *Acta Botanica Sinica*, 44(11), 1371–1375.

- Bıçakçı, A., Malyer, H., Akkaya, A., Ünlü, M., & Sapan, N. (2000). Pollen calendar of Isparta, Turkey. *Israel Journal of Plant Sciences*, 48(1), 67-70.
- Bıçakçı, A., Olgun, G., Aybeke, M., Erkan, P., & Malyer, H. (2004). Analysis of airborne pollen fall in Edirne, Turkey. *Acta Botanica Sinica*, 46(10), 1149-1154.
- Bicakci, A., Tatlidil, S., Sapan, N., Malyer, H., & Canitez, Y. (2003). Airborne pollen grains in Bursa, Turkey, 1999-2000. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*, 10(1), 31-36.
- Bicakci, A., Tosunoglu, A., Altunoglu, M. K., Saatcioglu, G., Keser, A. M., & Ozgokce, F. (2017). An aeropalynological survey in the city of Van, a high-altitudinal region, East Anatolia-Turkey. *Aerobiologia*, 33(1), 93-108. <https://doi.org/10.1007/s10453-016-9466-y>
- Bilistik, A., Akyalcın, H., & Bıçakçı, A. (2008). Airborne pollen grains in Savastepe (Balıkesir). *Ekoloji*, 17(67), 8-14. <https://doi.org/10.5053/ekoloji.2008.672>
- Bilistik, A., Yenigun, A., Bicakci, A., Eliacik, K., Canitez, Y., Malyer, H., & Sapan, N. (2008). An observation study of airborne pollen fall in Didim (SW Turkey): Years 2004-2005. *Aerobiologia*, 24(1), 61-66. <https://doi.org/10.1007/s10453-007-9079-9>
- Bursalı, B. (2007). *Diyarbakır ili atmosferik polen ve sporlarının araştırılması (Doktora tezi)*. Hacettepe Üniversitesi, Ankara.
- Bülbül, A. S., & Pehlivan, S. (2013). Investigation of airborne pollen grains in Kırşehir. *Asthma Allergy Immunology*, 11(2), 86-95. <https://doi.org/10.21911/aai.4930>
- Canitez, Y., & Çekiç, Ş. (2021). Bursa bölgesinde alerjik astım tanılı çocuklarda ağaç polen alerjenlerine duyarlılık oranlarının araştırılması. *Güncel Pediatri*, 19(1), 67-75. <https://doi.org/10.4274/jcp.2021.0010>
- Canitez, Y., & Çiçek, F. (2021). Investigation of *Blattella germanica* sensitivity in atopic children. *Güncel Pediatri*, 19(3), 328-337. <https://doi.org/10.4274/jcp.2021.94546>
- Celenk, S., & Bicakci, A. (2005). Aerobiological investigation in Bitlis, Turkey. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*, 12(1), 87-93.
- Celenk, S., Bicakci, A., Tamay, Z., Guler, N., Altunoglu, M. K., Canitez, Y., Malyer, H., Sapan, N., & Ones, U. (2010). Airborne pollen in European and Asian parts of Istanbul. *Environmental Monitoring and Assessment*, 164(1-4), 391-402. <https://doi.org/10.1007/s10661-009-0900-1>
- Celenk, S., Canitez, Y., Bicakci, A., Sapan, N., & Malyer, H. (2009). An aerobiological study on pollen grains in the atmosphere of north-west Turkey. *Environmental Monitoring and Assessment*, 158(1-4), 365-380. <https://doi.org/10.1007/s10661-008-0591-7>
- Celenk, S., Karasu, A., & Malyer, H. (2016). Airborne pollen content of Tavşanlı, Kütahya (Turkey). *Annals of West University of Timișoara, Series Biology*, 19(2), 167-176.

- Çakır, N., & Doğan, C. (2020). Relationship between pollen counts and weather variables in the atmosphere of Mersin Province on the eastern Mediterranean coast of Turkey. *Turkish Journal of Botany*, 44(5), 526-538. <https://doi.org/10.3906/bot-2003-10>
- Çeter, T., Özler, H., & Pinar, N. M. (2020). First aeropalynological survey on the atmosphere of Sinop, Turkey. *Kastamonu University Journal of Forestry Faculty*, 20(3), 272-284.
- Çeter, T., Pinar, N. M., Güney, K., Yıldız, A., Aşçı, B., & Smith, M. (2012). A two-year aeropalynological survey of allergenic pollen in the atmosphere of Kastamonu, Turkey. *Aerobiologia*, 28(4), 355-366. <https://doi.org/10.1007/s10453-011-9243-2>
- Çetin, E., Altunoğlu, M. K., Akdoğan, G. E., & Akpınar, S. (2015). Ardahan ili atmosferik polenlerinin belirlenmesi. *Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 8(2), 80-94.
- Demirci, C. B. (2017). *Kastamonu ili 2017 yılı atmosferik polen konsantrasyonunun incelenmesi (Yüksek Lisans Tezi)*. Kastamonu Üniversitesi, Kastamonu.
- Edizer, D., & Canakcioglu, S. (2013). Epidemiologic features of house dust mite and pollen sensitizations in patients with allergic rhinitis in Istanbul (1993-2006). *Istanbul Medical Journal*, 14(1), 29-34. <https://doi.org/10.5152/imj.2013.07>
- Ergün, N. (2020). *Şiran (Gümüşhane) ilçesinin atmosferik polenlerinin belirlenmesi (Yüksek Lisans Tezi)*. Uludağ Üniversitesi, Bursa.
- Erkan, P., Bıçakçı, A., Aybeke, M., & Malyer, H. (2011). Analysis of airborne pollen grains in Kırklareli. *Turkish Journal of Botany*, 35, 57-65.
- Erkan, P., Bıçakçı, A., & Aybeke, M. (2010). Analysis of airborne pollen fall in Tekirdağ, Turkey. *Asthma Allergy Immunology*, 8, 46-54.
- Fişne, A., & Pehlivan, S. (2022). Trabzon (Türkiye) atmosferindeki polenlerin araştırılması. *Bağbahçe Bilim Dergisi*, 9(1), 64-74.
- Güvensen, A., & Öztürk, M. (2002). Airborne pollen calendar of Buca-İzmir, Turkey. *Aerobiologia*, 18, 229-237.
- Güvensen, A., & Öztürk, M. (2003). Airborne pollen calendar of Izmir-Turkey. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*, 10, 37-44.
- Güvensen, A., Çelik, A., Topuz, B., & Öztürk, M. (2013). Analysis of airborne pollen grains in Denizli. *Turkish Journal of Botany*, 37, 74-84.
- Güvensen, A., Uysal, İ., Çelik, A., & Öztürk, M. (2005). Analysis of airborne pollen in Çanakkale, Turkey. *Pakistan Journal of Botany*, 37(3), 507-518.
- Hayoub, J. A. H. (2020). *Nevşehir atmosferinde polen konsantrasyonunun incelenmesi (Yüksek Lisans Tezi)*. Kastamonu Üniversitesi, Kastamonu.
- Jantunen, J., Saarinen, K., & Rantio-Lehtimäki, A. (2011). Allergy symptoms in relation to alder and birch pollen concentrations in Finland. *Aerobiologia*, 28(2), 169-176. <https://doi.org/10.1007/s10453-011-9221-3>

- Kaplan, A. (2004). Airborne pollen grains in Zonguldak, Turkey, 2001-2002. *Acta Botanica Sinica*, 46(6), 668-674.
- Kaplan, A., & Özdoğan, Y. (2015). Seasonal variations of airborne pollen grains in Karabük, Turkey. *Karaelmas Science and Engineering Journal*, 5(2), 89-100.
- Karabağ, M. (2023). *Ardahan ili Posof ilçesi atmosferik polenlerinin belirlenmesi (Yüksek Lisans Tezi)*. Kafkas Üniversitesi, Kars.
- Karaman, S., Yavaş, H., Erdem, S., Nacaroglu, H., Karkıner, C., Toprak Kanık, E., & Can, D. (2018). Impact of allergen immunotherapy on the development of new sensitization in monosensitized patients. *Journal of Dr. Behcet Uz Children's Hospital*, 8(3), 205-210. <https://doi.org/10.5222/buchd.2018.89266>
- Kılıç, M., Altunoğlu, M. K., Akpınar, S., Akdoğan, G. E., & Taşkın, E. (2019). Relationship between airborne pollen and skin prick test results in Elazığ, Turkey. *Aerobiologia*, 35, 593-604.
- Kızılpınar, İ., & Doğan, C. (2010). Çamkoru (Ankara) atmosferindeki polenlerin araştırılması. *Astım Allerji İmmünoloji*, 8, 180-188.
- Kızılpınar, İ., Doğan, C., Artaç, H., Reisli, İ., & Pekcan, S. (2012). Pollen grains in the atmosphere of Konya (Turkey) and their relationship with meteorological factors, in 2008. *Turkish Journal of Botany*, 36, 344-357.
- Kökoğlu, K. (2020). Evaluation of allergic rhinitis patients and their skin prick test results in Kayseri province. *Praxis of Otorhinolaryngology*, 8(3), 137-144. <https://doi.org/10.5606/kbbu.2020.94914>
- Lee, S., Oh, D. G., Singh, D., Lee, H., Kim, G., Lee, S., Lee, J. S., & Lee, C. H. (2019). Untargeted metabolomics toward systematic characterization of antioxidant compounds in Betulaceae family plant extracts. *Metabolites*, 9(9), 186. <https://doi.org/10.3390/metabo9090186>
- Li, J., Du, Z., Liu, J., Xu, Y., Wang, R., & Yin, J. (2020). Characteristics of pollen-related food allergy based on individual pollen allergy profiles in the Chinese population. *World Allergy Organization Journal*, 13(5), 100120. <https://doi.org/10.1016/j.waojou.2020.100120>
- Markey, E., Clancy, J., Martínez-Bracero, M., Maya-Manzano, J., Smith, M., Skjøth, C., Dowding, P., Sarda-Esteve, R., Baisnée, D., McGillicuddy, E., Sewell, G., & O'Connor, D. J. (2022). A comprehensive aerobiological study of the airborne pollen in the Irish environment. *Aerobiologia*, 38(3), 343-366. <https://doi.org/10.1007/s10453-022-09751-w>
- Negrini, A., Negrini, S., Giunta, V., Quaglini, S., & Ciprandi, G. (2011). Thirty-year survey on airborne pollen concentrations in Genoa, Italy: Relationship with sensitizations, meteorological data, and air pollution. *American Journal of Rhinology and Allergy*, 25(6), e232-e241. <https://doi.org/10.2500/ajra.2011.25.3729>
- Nowosad, J. (2015). Spatiotemporal models for predicting high pollen concentration level of *Corylus*, *Alnus*, and *Betula*. *International Journal of Biometeorology*, 60(6), 843-855. <https://doi.org/10.1007/s00484-015-1077-8>

- Odongo, L., Mulyowa, G., Goebeler, M., & Trautmann, A. (2015). Bet v 1- and Bet v 2-associated plant food sensitization in Uganda and Germany: Differences and similarities. *International Archives of Allergy and Immunology*, 167(4), 264-269. <https://doi.org/10.1159/000439533>
- Özgür, S. (2024). İzmir polen alerji bülteni karar destek sisteminin kullanıcılar üzerindeki etkisinin değerlendirilmesi. *Ege Tıp Dergisi*, 63(1), 96-105. <https://doi.org/10.19161/etd.1403651>
- Pınar, N. M., Şakıyan, N., İnceoğlu, Ö., & Kaplan, A. (1999). A one-year aeropalynological study at Ankara, Turkey. *Aerobiologia*, 15, 307-310.
- Potoğlu-Erkara, İ. (2008). Concentrations of airborne pollen grains in Sivrihisar (Eskişehir), Turkey. *Environmental and Monitoring Assessment*, 138, 81-91.
- Potoğlu-Erkara, İ., Pehlivan, S., & Tokur, S. (2007). Concentrations of airborne pollen grains in Eskişehir City (Turkey). *Journal of Applied Biological Sciences*, 1(1), 33-42.
- Saatçioğlu, G., Tosunoğlu, A., Malyer, H., & Bıçakçı, A. (2011). Airborne pollen grains of Gemlik (Bursa). *Asthma Allergy Immunology*, 9, 29-36.
- Sahin, O., Yaprak, P., Gülen, F., & Perçin, A. (2014). Mold hypersensitivity in children with frequent respiratory tract infection and prolonged cough attacks. *The Turkish Journal of Ear Nose and Throat*, 24(4), 195-199. <https://doi.org/10.5606/kbbihtisas.2014.63644>
- Saitoğlu, G. (2013). *Kocaeli (İzmit) ili atmosferindeki bazı allerjik polenlerin incelenmesi (Yüksek Lisans Tezi)*. Uludağ Üniversitesi, Bursa.
- Sapan, N. (2010). Alerjik hastalıklarda immünoterapi. *Türk Pediatri Arşivi*, 45(3), 225-231. <https://doi.org/10.4274/tpa.45.225>
- Seçil, D. (2018). *Niğde ili atmosferik polenlerinin saatlik değişimlerinin araştırılması (Doktora Tezi)*. Ankara Üniversitesi, Ankara.
- Serbes, A. B., & Kaplan, A. (2014). The survey of pollen and spore dispersal in the atmosphere of Düzce City. *Karalması Science and Engineering Journal*, 4(2), 46-58.
- Şafak, F. (2022). *Aksaray il merkezi atmosferinde bulunan polen ve sporların volümetrik yöntemlerle incelenmesi (Doktora Tezi)*. Ankara Üniversitesi, Ankara.
- Takamatsu, S., Masuya, H., Divarangkoon, R., & Nomura, Y. (2008). Erysiphe fimbriata sp. nov.: A powdery mildew fungus found on Carpinus laxiflora. *Mycoscience*, 49(3), 185-191. <https://doi.org/10.47371/mycosci.myc49185>
- Temizer, İ. (2016). Pollen morphology of A. glutinosa (L.) Gaertner subsp. glutinosa (Betulaceae). *Kastamonu University Journal of Forestry Faculty*, 16(2). <https://doi.org/10.17475/kastorman.289752>
- Tepetam, F., & Ferhan, Z. (2014). Evaluation of preseasonal immunotherapy in patients with seasonal allergic rhinitis. *Journal of Chest Diseases and Critical Care*, 1(2), 71-78. <https://doi.org/10.15197/sabad.4.1.12>

- Tosunoğlu, A. (2021). Pollen spectrum and the effects of weather variables on main pollen types in Dikili (Turkey) atmosphere. *Pakistan Journal of Botany*, 53(2), 621-630.
- Tosunoğlu, A., & Bıçakçı, A. (2015). Seasonal and intradiurnal variation of airborne pollen concentrations in Bodrum, SW Turkey. *Environmental Monitoring and Assessment*, 187, 1-21.
- Tosunoğlu, A., Akyalçın, H., & Bıçakçı, A. (2018). Pollen spectrum of Gönen (Balıkesir) atmosphere. *Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 11(1), 38-46.
- Tosunoğlu, A., Altunoğlu, M. K., Bıçakçı, A., Kılıç, O., Gonca, T., Yılmaz, İ., Saatçioğlu, G., Akkaya, A., Çelenk, S., Canitez, Y., Malyer, H., & Sapan, N. (2015). Atmospheric pollen concentrations in Antalya, south Turkey. *Aerobiologia*, 31, 99-109.
- Tosunoğlu, A., Babayiğit, S., & Bıçakçı, A. (2015). Aeropalynological survey in Büyükorhan, Bursa. *Turkish Journal of Botany*, 39, 40-47.
- Tosunoğlu, A., Bıçakçı, A., Malyer, H., & Sapan, N. (2009). Analysis of airborne pollen fall in Köyceğiz Specialty Protected Area (SW Turkey). *Fresenius Environmental Bulletin*, 18, 1860-1865.
- Tosunoğlu, A., İlçim, A., Malyer, H., & Bıçakçı, A. (2018). Aeropalynological spectrum of Hatay, Turkey, the eastern coast of the Mediterranean Sea. *Aerobiologia*, 34, 557-572.
- Tosunoğlu, A., Saatçioğlu, G., Bekil, S., Malyer, H., & Bıçakçı, A. (2018). Atmospheric pollen spectrum in Stone City, Mardin; the northern border of Mesopotamia/ SE-Turkey. *Environmental and Monitoring Assessment*, 190, 635.
- Tosunoğlu, A., Yenigün, A., Bıçakçı, A., & Eliaçık, K. (2013). Airborne pollen content of Kuşadası. *Turkish Journal of Botany*, 37, 297-305.
- Türe, C., & Böcük, H. (2009). Analysis of airborne pollen grains in Bilecik, Turkey. *Environmental Monitoring and Assessment*, 151, 27-35.
- Türe, C., & Salkurt, E. (2005). Airborne pollen grains of Bozüyük (Bilecik, Turkey). *Journal of Integrative Plant Biology (Formerly Acta Botanica Sinica)*, 47(6), 660-667.
- Türkmen, Y., Çeter, T., & Pınar, N. M. (2018). Analysis of airborne pollen of Gümüşhane Province in Northeastern Turkey and its relationship with meteorological parameters. *Turkish Journal of Botany*, 42, 687-700.
- Uğuz, U., Güvensen, A., Şengonca Tort, N., Eşiz Dereboylu, A., & Baran, P. (2018). Volumetric analysis of airborne pollen grains in the city of Uşak, Turkey. *Turkish Journal of Botany*, 42, 57-72.
- Ünver, A. (2012). *Ürgüp (Nevşehir)'ün atmosferik polenlerinin incelenmesi (Ekim 2010-Ekim 2011) (Yüksek Lisans Tezi)*. Erciyes Üniversitesi, Kayseri.
- Wagner, W., Buczyłko, K., Wagner, A., Szwed-Kowalska, A., & Stasiak, A. (2022). Higher risk for sensitization to commonly consumed herbs among adults and

youngsters suffering from birch, mugwort, or grass pollinosis. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 20(1), 33. <https://doi.org/10.3390/ijerph20010033>

- Yağmur İlkerenler, Y. (2023). *Foça (İzmir) ilçesinin atmosferik polen analizi (Doktora Tezi)*. Ege Üniversitesi, İzmir.
- Yalçın, Ş., Altunoğlu, M. K., Akpınar, S., & Akdoğan, G. E. (2017). Kars ili Kağızman ilçesi atmosferik polen ve mantar sporlarının belirlenmesi. *Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 10(2), 172-180.
- Yang, Z., Ma, W., Yang, X., Wang, L., Zhao, T., Liang, L., Wang, G., & Ma, Q. (2022). Plastome phylogenomics provide new perspective into the phylogeny and evolution of Betulaceae (Fagales). *BMC Plant Biology*, 22(1). <https://doi.org/10.1186/s12870-022-03991-1>
- Yoshida, T., Morita, E., Chinuki, Y., & Kohno, K. (2022). Usefulness of Gly m 4-specific IgE test in the diagnosis of Rosaceae fruit-oral allergy syndrome caused by Betulaceae pollen sensitization. *Journal of Cutaneous Immunology and Allergy*, 6(2), 42-48. <https://doi.org/10.1002/cia2.12291>
- Yurtcan, H. E. (2020). *Ayvalık (Balıkesir) atmosferik polenlerinin volumetrik analizi (Yüksek Lisans Tezi)*. Ege Üniversitesi, İzmir.

BÖLÜM 3

GÜNÜMÜZDE TÜKETİLEN BAZI TROPİK MEYVELERE GENEL BİR BAKIŞ

Zehra GÖKÇE¹

Elif Nisa GÖKÇEN²

1 Beslenme Diyetetik Bölümü, Yusuf Şerefoğlu Sağlık Bilimleri Fakóltesi, Kilis 7 Aralık Üniversitesi, Karataş Kampüsü, Kilis, Türkiye ¹Araştırmacı ID : 277129 ORCID:0000-0001-7855-2700

2 Beslenme Diyetetik Bölümü, Yusuf Şerefoğlu Sağlık Bilimleri Fakóltesi, Kilis 7 Aralık Üniversitesi, Karataş Kampüsü, Kilis, Türkiye Araştırmacı ID : 319419 ORCID:0000-0003-3871-874X

1. Giriş

Meyveler beslenme açısından önemli vitamin ve mineral kaynağı olarak bilinmektedir [1,2]. Son yıllarda tropikal meyvelerin tüketimi aroma, tat ve besin değerleri açısından zengin olmaları sebebiyle dünya çapında artmaktadır [3]. Bitkiler âlemi içinde yer alan bazı tropik türler, içeriğindeki bazı organik maddeler bakımından insan beslenmesinde ön plandadır. Tropik meyveler, lezzetleri nedeniyle taze tüketiminin yanı sıra kuruyemiş, meyve suyu, ve içecek üretiminde de kullanılmaktadırlar [4]. Yapılan bir çalışmada farklı meyvelere tropikal meyve ilave edilerek doğal soğuk çay üretimi ile yeni bir ürün elde edilmiştir [5].

Dünyada en fazla egzotik meyveler tropikal iklimi özellikleri bakımından Endonezya'da yetiştirilmektedir ve biyoçeşitlilik bakımından oldukça fazladır. Güneydoğu Asya'daki bazı tropikal ülkeler, dünya çapında kabul gören mango, yılan meyvesi, durian, jack meyvesi, rambutan ve avokado gibi egzotik meyvelerle zengindir. Türkiye'de ise yaygın olarak bilinen tropik meyveler; muz, ananas, kivi, ejderha meyvesi, mango, avokado, guava, papaya, pomelo, kumkat ve çarkıfelek meyvesidir [6].

Tropik meyveler, diğer türlerde olduğu gibi üreticilere gelir sağlama ve piyasada iş olanağının yaratılmasında önemli rol oynamaktadır. Tropik meyvelerin %90'ı gelişmekte olan ülkelerde üretilmektedir [6]. Muz dışında kalan tropik meyve türlerinin üretiminde mango, ananas, avokadove papaya ilk sıralarda yer almaktadır. Ülkemiz, ekolojik koşulları sebebiyle birçok ılıman ve subtropikal meyve türlerinin yetiştiriciliği bakımından da önemli bir konumdadır. Bu bağlamda tropik meyveler, ancak Akdeniz Bölgesinin mikroklima özelliği ile bazı lokasyonlarında yetiştirilme şansı vardır. Tropik meyvelerden ekonomik anlamda üretilen en önemli türler muz ve avokadodur. Son birkaç yıldır tüm dünyada olduğu gibi ülkemiz açısından da küresel ısınma sebebiyle iklimsel değişikliklerle, yeni tropik türlerin üretimine ve tüketimine olan ilgide artmalar başlamıştır [7,8].

2. TROPİK MEYVELER

2.1. Mango (*Mangifera indica* L.)

Tropik meyvelerden bilimsel adı *Mangifera indica* L. olan mango, farklı ülkelerde değişik isimlerle anılmaktadır. Örneğin: Güney Batı Asya'da mango, manga, Tayland'da mamuang ve Fransa'da ise manguier olarak adlandırılmaktadır. Mango'nun orijini Hindistan ve Güney Batı Asya olup, Türkiye de dünyada olduğu gibi tropik ve subtropik iklim kuşağında yetiştirilebilmektedir. Mango, tropik ve subtropik iklim kuşağında yetişen en önemli meyve türlerinden birisidir. Gün geçtikçe ticari üretim alanlarında artışlar kaydedilmektedir [9]. Mangonun farklı ülkelerde ılıman ve tropikal bölgelerde üretimi, çeşitli fizikokimyasal ve duyuşal özellikleri ile uluslararası piyasada mango ihracatını önemli bir seviyede olmasını sağlamaktadır [10]. Mango (*Mangifera indica* L.) besin değeri, çeşitli fitokimyasal içeriği ve

çeşitli işlevleri nedeniyle dünya çapında en önemli meyvelerden biridir [11]. Mangodaki biyoaktif bileşikler, genotipik çeşitlilik, iklim koşulları, hasat öncesi ve sonrası işlemlere bağlı değişerek insan sağlığına fayda sağlamaktadır. Yapısındaki bileşiklerden başlıca fenolik bileşenler (kumarik asit, ferulik asit ve hidroksibenzoik asit); polifenoller (kuersetin, mangiferin, kateşin, tanen, kaempferol); antosiyaninler (gallik asit, ellagik asit); karotenoidler, askorbik asit, tiamin, riboflavin ve niasin vitaminleridir [12,10]. Güçlü antioksidan aktiviteye sahip bu biyoaktif maddelerle, bağışıklık sisteminin güçlendirmesi ile kanser, kardiyovasküler hastalıklar, katarakt gibi dejeneratif hastalıklarının da riskinin azaltılmasında rolleri vardır. Mango bu içeriklere bağlı olarak insan sağlığı üzerinde ve beslenme üzerinde önemli fonksiyonlara sahiptir [13].

Mango tohumu, doğal olarak mango (*Mangifera indica*), kalın-odunumsu dış kabuk (endokarp) ile çekirdeği (doğru tohum) çevreleyen tek bir tohum içerir [14]. Çeşide bağlı olarak, mango tohumu toplam meyve ağırlığının %10 ila %25'ini oluşturabilirken, çekirdek tohum ağırlığının %45 ila %85'ini veya toplam meyve ağırlığının yaklaşık %20'sini oluşturabilir [15].

1.2. Pitaya, Ejder Meyvesi (*Hylocereus spp.*)

Pitaya, takımı Caryophyllales cinsi *Hylocereus* veya *Seleniurus* (*Cactaceae*) olan çok yıllık, tropikal bir meyvedir. Meyve kabuğu deriye benzeyen parlak ve renkli dokusu ile pitahaya, pitaya veya ejder meyvesi olarak da adlandırılır [16]. Pitaya yani ejder meyvesinin (*Hylocereus spp.*), yan kısımlarında beyaz büyük çiçeklerin olması ile süs bitkisi olarak da kullanılmaktadır. Ejder meyvesinin iç kısmı kırmızı ve beyaz olabilen ve çok sayıda siyah çekirdekler içeren, bir meyve türüdür. Dünyada en fazla Orta ve Güney Amerika, Meksika, Endonezya, Malezya'da yetiştirilirken, Türkiye'de ise Mersin, Adana Antalya ve Muğla'da yetiştirilip hasada başlanmıştır [17].

Ejder meyvesi, genel olarak taze tüketilir. Dondurma, meyve suyu ve şarap yapımında kullanılabilir. Bunun yanı sıra uluslararası marketlerde birçok üründe gıda renklendiricisi olarak, şerbetlerin, sütlerin, yoğurtların, meyveli ürün bileşimlerinde kullanılmaktadır. Ejder meyvesi kabuk kısmından gıda boyası yapılırken, çekirdek kısmından ise zengin yağ içeriği nedeniyle ilaç sanayisinde kullanılmaktadır. Ayrıca ejder meyvesi gıda endüstrisinde tatlandırıcı olarak kullanılmaktadır. Ayrıca çiçekleri yenilebilir ve çay olarak içilebilir [18].

Pitaya meyve içeriği, diğer bitkilerde olduğu gibi tür, yetiştirme koşulları ve iklime göre yağ asitleri, terpenler ve steroller gibi biyokimyasal içerikleri de farklılık gösterdiği bildirilmiştir. Bununla birlikte B vitamini kompleksleri, C vitamini, potasyum, sodyum, kalsiyum, fosfor ve demir gibi mineraller ile protein, yağ, karbonhidratlar, lif ve karotenler bakımından da önemi bilinmektedir [19]. Buna ilave olarak pitaya kabuğundaki bileşenlerin toksik maddeleri yok etme kapasitesinin yüksek olduğu tespit edilmiştir [20]. Ayrıca pitaya meyvesi fenolik bileşenler bakımından önemli olduğu farklı çalışmalarla saptanmıştır

[21-27]. Yine yapılan diğer çalışmalarda, fenolik asitlerin oksidasyonu önleyerek strese karşı koruyucu, antioksidan özellikleri nedeniyle antimutagenik, ve antitümör etkiye sahip olduğu tespit edilmiştir [28,29].

Tohumları ise siyah renkte olup, oldukça küçük, çok sayıda ve meyve eti içine gömülü bulunmaktadır. Pitaya yani ejder meyvesinin (*Hylocereus spp.*), içerisinde bulunan küçük, siyah renkli tohumlar, bu meyvenin sağlık açısından birçok faydalı özelliğinin kaynağını oluşturduğu düşünülmektedir

2.3. Ananas (*Ananas comosus*)

Ananas (*Ananas comosus*), ananasgiller (Bromeliaceae) ailesinden, ılıman iklimde yetişebilen bir bitkidir. Anavatanı Güney Amerika olan tropikal meyve veren çok yıllık bir bitkidir. Dünyanın başka yerlerinde de yetiştirilmeye başlandı. Dünyada her yıl yaklaşık 28 milyon ton ananas üretiliyor. Başlıca Filipinler, Kosta Rika, Brezilya, Endonezya, Çin ve Türkiye olmak üzere ananas yetiştirilmektedir [30].

Ananas meyvesi genel olarak 1-1,5 metre boylarında, parlak, yaprakları mumsu ve kısa bir kök yapısındadır. Ananas meyvesi oluşum esnasında 200'e kadar çiçek meydana gelmektedir. Bu çiçekler birleşerek ananas meyvesini oluştururlar. Bitkinin üst kısımlarında fibonaccî dizilimine göre yapraklanma meydana gelmektedir [31].

Meyveleri büyük, hoş kokulu ve lezzetlidir taze tüketilen ananas hemen hemen bütün dünyada gastronomide kullanılmaktadır. Bütün ya da dilimli olarak satılan ananas tatlı olarak salatalarda, dondurma, reçel, şurup, içecek gibi çeşitli ürünlerin yapımında aroma verici olarak da kullanılmaktadır. Ananasın mükemmel aroması nedeniyle meyve işlendikten sonra bile muhafaza edilebilmektedir. Yüksek besin değeri ve aromatik özelliğiyle nedeniyle ulusal ve uluslararası pazarlarda da yer almaktadır [32].

Meyve zengin bir vitamin, β -karoten, lif, manganez, bakır, kalsiyum ve çinko kaynağıdır. Ayrıca meyve posası yağsızdır, kolesterol ve kalori açısından düşüktür [32]. Bu meyvenin tüketimi insan bağışıklığına büyük destek sağlar. Protein sindirimini iyileştirir, soğuk algınlığı semptomlarını hafifletir, ve kemikleri güçlendirir. Besleyici, dokusal ve duyuşal özellikleri nedeniyle yaşamın her alanında kullanımı uygundur [33].

Ananasta bulunanlar başlıca polifenolik bileşikler arasında kateşin, epikateşin, gallik asit ve ferulik asit bulunur. Ananas bitkisi, yüksek serbest radikal temizleme aktivitesi sergiledi. Ayrıca ananas meyvesinin posa, kabuk ve diğer kalıntılarından selüloz ve hemiselüloz yapıda olan lignin bulunmaktadır. Bu bağlamda ananas atıklarından biyoyakıt üretimi de sağlanmaktadır [34]. Aynı zamanda ananas meyvesi atıkları, özellikle de kabukları, şeker bakımından zengindir ve bu da şarap, sirke yapımında bu atıklar değerli birer kaynaktır [35].

Ananas tohumları, ananas meyvesi içerisinde bulunan küçük kahverengimsi, sert yapıdaki tohumlardır. Ananas tohumları üzerinde yapılan bilimsel çalışmalar sınırlıdır, bu nedenle spesifik faydaları tam olarak bilinmemektedir.

1.3. Avokado (*Persea americana*)

Avokado (*Persea americana*), *Lauraceae* familyasına aittir. Meksika, Orta ve Güney Amerika kökenli olan bir meyvedir. Avokado bitkisi, 10 metreden fazla yükseklikte olabilir. Ülkemiz, avokado ile 1970'li yılların başında FAO aracılığıyla tanışmıştır. Ticari yetiştiriciliğinin yaygınlaştırılması amacıyla Kaliforniya'dan getirilen dört önemli kültür çeşidinin (Fuerte, Hass, Bacon ve Zutano) ile ıslah çalışmaları yapılmıştır. Türkiye'de Akdeniz sahil kesimlerindeki bazı bölgelerin avokado yetiştiriciliği için oldukça uygundur. 1980'li yıllarında ise özellikle Antalya ve çevresinde avokado yetiştiriciliği hızla yayılmıştır [36].

Avokado meyvesinde bulunan bileşenler, meyvedeki yenilebilir kısmın besin içeriği (posa, pulp veya mezokarp), çeşit, olgunlaşma derecesi ve yetiştirme şartları gibi faktörlere göre değişiklik göstermektedir. Avokado enerji, yağ asidi ve vitamin içeriği bakımından zengin olduğu için önemli bir besin olarak kullanılmaktadır [37]. Avokado meyvesinin, doku, tad ve aroması meyve olgunlaştıkça kalite artmaktadır. Bu kriterler satın almada tüketiciler için önemlidir [38]. Günümüzde avokado meyvesinin çok yönlü olması, sos, salata, içecek, ana yemek ve puding gibi farklı tariflerle kullanılabilirliği avokado meyvesini önemli bir gıda yapmaktadır [39].

Avokado meyvesi üretimi dünyada son yıllarda hızlı bir şekilde artış göstermiştir. Bu artan üretimle beraber avokado tüketimi de artmıştır. Artan tüketimin en önemli nedeni, bitkinin önemli bileşenleridir. Bu bitki içerdiği önemli bileşenler ile sağlığa yararlı etkilerinden dolayı tıbbi amaç için yetiştirilmektedir. İçerisinde vitaminler, mineraller ve fitokimyasallar bakımından zengindir. Bununla beraber karın ağrısı, ishal, diyabet ve kardiyovasküler hastalıklar üzerindeki iyileştirici etkileri ile diyetle avokado meyvesine ve avokado içeren ürünlere talebi artırmaktadır [40]. Eski çağlardan günümüze kadar önemli bir enerji kaynağı avokado, yapısında önemli miktarlarda lipit içerir. Bunlar, tekli doymamış yağ asitleri, çoklu doymamış yağ asitleri ve doymuş yağ asitleridir. Yapısında nötr lipid, glikolipid, fosfolipid ve serbest yağ asitleri olmak üzere farklı lipit fraksiyonları bulunmaktadır [41]. Birçok çalışma, avokado gibi lif, potasyum, kalsiyum ve magnezyum yönünden zengin bitkisel besinlerin tüketiminin artmasıyla obezite, diyabet, kalp ve nörodejeneratif hastalıklar ile genel ölüm riski azalmaktadır. Yüksek enerji içeriği ve sağlıklı bir cilt sağladığını tespit edilmiştir [42].

Avokado içeriği, ayrıntılarıyla incelendiğinde bu bitkinin beslenme bakımında önemli bir gıda olduğu söylenebilir. Avokado meyvesinin, en önemli biyoaktif fitokimyasalları karotenoid, yağ asidi, mineral, fenolik, polifenolik bileşik, fitosterol ve fitostanol, protein, ve vitaminlerdir. Bu bitkinin farmako-

lojik olarak aktif bileşenleri, bazı çalışmalarda antifungal, antiinflamatuvar ve antioksidan aktiviteye sahip olduğu gösterilmiştir [43,44].

Tohumları genellikle yuvarlak, konik veya oval, 5-6,4 cm uzunluğunda, sert ve ağırdır ve krem beyaz renktedir ancak genellikle iki kahverengi, ince, kağıt benzeri tohum kabuğu ile kaplıdır. Bu kabuklar genellikle çekirdeği saran çok ince bir kabuk (endokarp) ile kaplıdır. Çekirdekler tohumların %95 ila %98'ini oluşturur ve yaklaşık %20 nişasta içerir [45].

2.5. Papaya, Kavun Ağacı (*Carica papaya*)

Papaya, *Carica papaya* (kavun ağacı) bitkisi meyvesi ve *Carica* cinsinin bir üyesidir. *Carica* cinsinden en popüler meyve bitkilerinden biri olan papaya tropikal bölgelerde geniş çapta yetiştirilmektedir. Papaya'nın etli kısmı genellikle taze olarak tüketilirken, endüstriyel uygulamaları genellikle nektarı, meyve suyu, şekerleme, reçel, jöle ve turşu hazırlığı içindir [46]. Papaya eti muazzam iyileştirici özellikleri nedeniyle geleneksel bir terapötik çözüm olarak kullanılmıştır, tohumların da bir dizi besinsel ve sağlık faydası sunduğu kabul edilmektedir. Papaya meyvesi, en fazla C vitamini içermektedir. Bununla beraber, A ve B vitaminleri bakımından da zengindir. Papaya da özellikle karotenoidler ve polifenoller olmak üzere çeşitli fitokimyasallar içerir [47].

Papaya da bulunan proteolitik enzim nedeniyle uzun zamandan beri ülser, difteri ve dizanteri tedavisinde; cerrahi işlemlerden sonrası şişkinliklerin azaltılmasında; solucan düşürme tedavisinde kullanılmaktadır. Papaya da bulunan bu proteolitik enzim, sinirim sistemini olumlu yönde etkilemektedir. Papaya, eti yumuşatmak, bira tortusunu almak, boyamada renk kazanılması amacıyla; ayrıca diş macunu, kozmetik, deterjan ve sinirime yardımcı takviye ilaç yapımında kullanılmaktadır [48].

Papaya meyve tohumları meyvenin toplam ağırlığının yaklaşık %20'sini oluşturarak, besinsel ve fonksiyonel bileşenleri açısından potansiyel olarak değerlidir. Ayrıca, tohumlar yenilebilir ve bazen baharatlı ve acı tadı nedeniyle karabiber yerine kullanılabilir [49]. Papaya kabuğunda ve tohumlarında bulunan antioksidanların ortaya çıkış potansiyeli, bu atıkların kullanılmasıyla gelecekte fonksiyonel gıdalar ve nutrasötiklerin üretimine katkıda bulunabilir [50].

Tohumların da bir dizi besinsel ve sağlık faydasının olduğu düşünülmektedir. Ancak, bu önemli olmasına rağmen, daha az tercih edilen tohumlar hakkında sınırlı bilgi bulunmaktadır.

2.6. Yılan Meyvesi (*Salacca edulis Reinw*)

Yılan meyvesi (*Salacca edulis Reinw*), palmiye veya Arecaceae ailesindeki en sevilen meyve bitkisi türlerinden biridir. Fiziksel olarak, yılan meyvesi üçgen şeklinde taş, genellikle yuvarlak veya tersine çevrilmiş, tabanda sivri uçlu

ve uçta yuvarlak olup 2,5-10 cm uzunluğundadır. Bu meyve yapısı, sarı-kahverengi ile kahverengi parlak kırmızı pullarla kaplanmış, her bir pulluğun sonunda kolayca kırılan çok sayıda keskin minik dikenlerle düzenli olarak düzenlenmiştir. Pullu kabuğu nedeniyle *yılan meyvesi* veya yılan derisi meyvesi olarak da bilinir. Genellikle görünüm olarak büyük soyulmuş sarımsak dişlerine benzetilen içindeki yenilebilir posa, benzersiz bir lezzet profili sunar. [51].

Yılan meyvesi, 2-3 cm uzunluğunda, sert ve kalın dış kabuk (endokarp) ile kaplı olan 0-3 adet kahverengi ile siyah tohum içermektedir. Supriyadi ve ark. [51]'e göre, yılan meyvesi tohumları meyvelerin toplam ağırlığının %15-20'sini oluştururken, çekirdekler tohum ağırlığının %60-75'ini oluşturur. Yılan meyvesi tohumları, kendine özgü tadı ve aroması nedeniyle son zamanlarda kahve içeceklerinde de kullanılmaktadır.

2.7. Durian (*Durio zibethinus* L.)

Durian (*Durio zibethinus* L.), bombacaceae ailesine ait olan bir meyvedir. Güneydoğu Asya'nın popüler meyvelerinden biri olup (Endonezya, Malezya, Tayland, Filipinler ve Brunei Darussalam), günümüz tarım teknolojisi sayesinde çiftçilere neredeyse yılın tamamında durian meyvesi üretme imkanı sağlamıştır. Bu bölgedeki insanlar tarafından benzersiz ve tercih edilen tadı ve aroması nedeniyle "meyvelerin kralı" olarak da bilinir. Çeşidine bağlı olarak, durian meyvesinin, yenilebilir kısmı, tatlı veya ekşi-tatlı olup, beyaz, sarı, altın sarısı, pembe veya kırmızı renkte olabilir. Meyve, keskin dikenli bir kabuk, etli ve tohumlu kısımlardan oluşur [52].

Durian meyve posası karbonhidrat açısından zengindir. Aynı zamanda proteinler, lipitler, lifler, C vitamini, B grubu vitaminleri ile sodyum, çinko ve kalsiyum gibi mineraller içerir. Meyve, ayrıca miristik asit, linoleik asit, stearik asit ve palmitik asit kaynağıdır [53]. Durian meyvelerinin tıbbi özellikleri arasında; antidiyabetik, antikanser, antikardiyovasküler, antiobezite ve antioksidan etkiler yer alır. Durian meyvesinin meme kanseri hücre hatlarında proliferatif aktiviteyi engellediği bildirilmiştir [54].

Durian Tohumu Yenilebilir kısımda içinde bazı sert yumurta biçimli tohumlar bulunur ve bunlar ince, sarımsı renkli bir kabukla kaplanmıştır [52].

2.8. Jack Meyvesi (*Artocarpus heterophyllus* Lam.)

Yaygın olarak jack olarak bilinen (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) Moraceae familyasının tropikal bir meyve türüdür. Hindistan, Tayland ile Endonezya'ya özgü tropikal bir meyve olup sıcak ve nemli bölgelerde yetişebilir. Asya'nın birçok yerinde, Kuzey Avustralya ile Afrika ve Güney Amerika'da kolayca bulunabilir. İklimsel özelliklerinden dolayı ülkemizde yetiştirilememiştir. Durian'a benzer şekilde, günümüz tarım teknolojisi çiftçilere yılın neredeyse tamamında jak meyvesi hasadı yapma imkanı sağlamıştır. Olgun meyve, muz tadında etli ve yumuşaktır. Olgun meyvesi, sarıdan kahverengiye kadar deği-

şen renkte olabilir. [55].

Birçok ülke, Jack meyvesini reçel, jöle, marmelat ve dondurma gibi farklı gıda ürünlerinde kullanır. Jack, karbonhidratlar, proteinler, vitaminler, mineraller ve fitokimyasallar dahil olmak üzere besinler açısından zengindir. Jack ağacının meyveleri, yaprakları ve kabukları da dahil olmak üzere çeşitli kısımları geleneksel tıpta yaygın olarak kullanılmaktadır. Antikarsinojenik, antimikrobiyal, antifungal, antiinflamatuvar, yara iyileştirici ve hipoglisemik etkileri vardır.

Jack meyve tohumlarının şekli yuvarlaktan oval ve uzuna kadar değişebilir. Endonezya'da, jack meyvesi tohumları genellikle kırsal kesimde haşlanmış veya kavrulmuş olarak tüketilirken, bazı insanlar bunları sebze olarak da kullanır. Jack meyve tohumlarının dışında ince beyaz kabuk tabakası ve açık kahverengi kabuk bulunur [56].

2.9. Rambutan Meyvesi (*Nephelium lappaceum*)

Rambutan (*Nephelium lappaceum* L.), Sapindaceae familyasına ait tropikal bir meyvedir. Rambutan (*N. lappaceum*) meyvesi Meksika'nın güneydoğu bölgesinde ve Güney Asya ülkelerinde üretilmektedir. Meyvesi, yeşil, kırmızı, sarı veya turuncu-sarı olabilen yumuşak tüylü kabuğuyla ünlüdür [57]. Meyve genellikle 3-6 cm uzunluğunda ve 3-4 cm çapındadır. Meyve de genellikle kabuklar (%45.7), pul (%44.8), tohum (%9.5) ve embriyo (%6.1) olmak üzere toplam ağırlığın bir parçasıdır [58].

Meyvenin yenilebilir kısmı şeker, organik asitler ve askorbik asit bakımından zengindir. Bilimsel çalışmalar, rambutanda geraniin, ellagik asit ve korilagin gibi ellagitanninler de dahil olmak üzere insan sağlığına faydalı çeşitli biyoaktif bileşiklerin ve minerallerin varlığını göstermiştir [59].

Rambutan meyvesinin tohumları açık kahverengi renkte olup genellikle 2-3 cm uzunluğundadır [60]. Meyve jöle, reçel ve meyve suyu olarak işlendikten sonra, kabuk ve tohumlar genellikle atılır. Darajati ve ark. [61], rambutan tohumlarının hafif acı tadına sahip olduğunu ve alkaloid içerdiği için narkotik özelliklere sahip olduğunu bildirmiştir. Taze rambutan tohumlarının zehirli olduğuna inanılsa da, Filipinler'de bazı insanlar kavrulmuş olanların güvenle tüketildiğini bildirmişlerdir.

2.10. Muz, Banana (*Musa*)

Muz, Musaceae familyasına aittir ve ağaçsı bir bitkiden oluşan meyveleri vardır. Muz yetiştiriciliği, dünyada çoğunluğu tropik ve bir kısmı subtropik olmak üzere birçok ülkede yapılmaktadır. Muz, milyonlarca insan için önemli bir temel gıdadır ve yerel ve uluslararası ticaret yoluyla değerli bir gelir kaynağı sağlar. Dünyada ekonomik açıdan ticareti yapılan ürünleri arasında; kahve, tahıllar, şeker ve kakaodan sonra beşinci sırada olan muz, öte yandan

üzüm, turunçgiller, elma ile birlikte önemli bir meyve grubu içerisinde yer almaktadır [62]. Muz, fenolikler, karotenoidler gibi çok sayıda biyoaktif bileşen içermesiyle sağlık bakımından beslenmede önemlidir. Bu bileşenlerin çoğunun antioksidan özellikte olması oksidatif strese karşı insan vücudunun korunmasında da etkili olduğu bildirilmiştir [63]. Al-Mqbali ve arkadaşlarının 2019 yılında, muz ekstresini kullanarak yaptığı bir çalışmada ekstrenin kanser riskini azalttığını belirlemişlerdir. Bu çalışmada kanser hücrelerinin gelişimini engellemede, muzun içerdiği fitokimyasalların etkili olduğu düşünülmektedir [64]. Besin içeriği bakımından zengin olan muzun yüksek oranda potasyum ve magnezyum minerallerini içermesi böbrek sağlığında önemli bir rol oynamaktadır. Ayrıca bu mineraller kasların düzgün bir şekilde çalışmasını desteklemektedir [65].

Birçok ürünün yetiştirilebildiği, farklı ekolojik özelliklere sahip olan ülkemizde muz yetiştiriciliğinde, iklimsel özellikler nedeniyle tüketim ihtiyacımızın yaklaşık yarısı karşılanmaktadır. Bunun yanı sıra hızla artan nüfus ve muzun insan beslenmesindeki öneminin anlaşılmasıyla tüketiminde de artışlar meydana gelmiştir. Dolayısı ile muz Türkiye'de de en fazla tüketilen tropik meyveler arasındadır. Bu artışlar, muz yetiştiriciliğini önemli hale getirmiştir. Dünya genelinde de yine ithalat ve ihracatı yapılan binden fazla muz türü bulunmaktadır. Bazı türler hem meyve hem de pişirme amaçlı beslenmede kullanılmaktadır. Muz özellikle düşük gelirli ve kıtlık yaşayan pek çok ülkede temel besin maddesi görevini üstlenmektedir. Aynı zamanda bu ülkeler için önemli bir iş istihdamı ve ekonomik gelir kaynağıdır. Muzun tarım ürünleri içerisindeki Pazar payı büyümektedir [66].

SONUÇ

Tropikal meyveler, genellikle sıcak ve nemli iklimlerde yetişen egzotik tatları ve yüksek besin değerleriyle bilinen meyvelerdir. Dünyanın çeşitli bölgelerinde yetişen bu meyveler, hem sağlık açısından birçok fayda sunar hem de beslenme alışkanlıklarını zenginleştirir. Bu tropik meyveler, yalnızca lezzetleriyle değil, aynı zamanda besin değeri ve sağlığa faydasıyla da öne çıkmaktadır. Tropikal meyvelerin tüketimi, vücudun vitamin ve mineral ihtiyacını karşılamada katkı sağlamaktadır. Bu meyveler hem besleyici özellikleri hem de sağlık üzerindeki faydalarıyla öne çıkmaktadır. Bu nedenlerle birlikte son yıllarda tropikal meyve yetiştiriciliği Endonezya, Türkiye ve diğer ülkelerde de popüler hâle gelmektedir. Tropikal meyve yetiştiriciliğine ilk zamanlarda ticari ve ekonomik amaçla başlansa da bu meyvelerin üretiminin artması ve kullanım alanının genişlemesi ile farklı sahalarda da yerini hızla almaktadır.

Çalışmamız mango, yılan meyvesi, papaya, durian, jackfruit, rambutan avokado ve muz gibi yıllık üretimi en yüksek olan bazı tropikal meyve ve tohumlarının genel özelliklerinden bahsedilerek, besleyici ve biyoaktif bileşenlerinin gıda ve ilaç üretimlerinde hammadde ya da potansiyel olarak kullanımını önermektedir. Bu meyveler ile yapılan bilimsel çalışmalarda, insan sağlığı için faydalı olan ve egzotik meyve tohumlarında bulunan çeşitli polifenoller, flavonoidler, fenolik asitler ve karotenoid türevi bileşiklerin varlığını ortaya koymuştur. Ayrıca bu bileşiklerin kanser, virüs, obezite, diyabet, mikrop, oksidasyon ve iltihaplanma karşıtı ajanlar olarak rolü in vitro ve in vivo testlerle kanıtlanmıştır. Tropikal meyveler, Türkiye'de pepino, papaya, mango, karambola (yıldız meyvesi), guava, passiflora (çarkıfelek meyvesi), kumkuat (kamkat) meyveleri de yetiştirilmektedir. Özellikle muz, avokado gibi bu meyvelerin de üretimi arttıkça ve ulaşılabilirlik düzeyi de yükselmektedir. Meyve tohumlarının içecek, ilaç, nutrasötik ve fonksiyonel gıda endüstrilerinde kullanılması meyve işletmeleri için ek gelir de sağlar. Fakat, bazı tropik meyvelerden olan, papaya gibi meyve tohumlarının birçok nutrasötik bileşeni hala bilinmemektedir. Bu nedenle, bu tohumların uygun kullanımını belirlemek ve gıda, gıda takviyesi, ilaç ve kozmetik üretiminde bileşen olarak dahil edilmeleri için kapsamlı bilgi sağlamak amacıyla daha fazla analiz edilmesi önemlidir. Bununla birlikte, meyve tohumu potansiyellerinin daha geniş alanları daha fazla araştırma gerektirdiğinden, bu inceleme gelecekteki araştırma faaliyetleri için faydalı bir kaynak olabilir. Diğer ülkelerde olduğu gibi Türkiye'de önemli tropik meyvelerden olan muz, avokado, turunç meyvesi, kudret narı, hint inciri ve ejder meyvesi doğal bir tedavi kaynağı görülmektedir. Bu meyvelerin kendileri kadar yaprak, dal, çiçek ve ağaç kabukları hastalıkların tedavisinde alternatif bir ürün olarak kullanılmaktadır. Bu meyveler gıda ve içecek üretimi, kozmetik ürünü olarak kullanılmaya başlandığı gibi zamanla birer tamamlayıcı alternatif tıp ürünü olarak da kullanılmaya başlanacağı söylenebilir.

KAYNAKLAR

1. Karadeniz, T. (2004). Şifalı meyveler (Meyvelerle beslenme ve tedavi şekilleri). *İstanbul: Burcan Ofset Matbaacılık Sanayi.*
2. Small, E. (2011). *Top 100 exotic food plants.* Crc Press.
3. Delva, L., & Schneider, R. G. (2013). Acerola (Malpighia emarginata DC): Production, postharvest handling, nutrition, and biological activity. *Food Reviews International, 29*(2), 107-126.
4. Simpson, M. G. (2019). *Plant systematics.* Academic press.
5. Türkmen, F. U., Eren, B., Bayoğlu, E. B., & İşbilir, S. (2024). Yeni Bir Ürün: RAOH İcetea. *Erciyes Tarım ve Hayvan Bilimleri Dergisi, 7*(1), 25-33.
6. Sau, S., Maji, S., Ghosh, B., & Datta, P. (2023). Guava. In *Tropical and Subtropical Fruit Crops* (pp. 351-395). Apple Academic Press.
7. Güneş, E. (2005). *Tohumdan yetiştirilen bazı standart ve hibrid papaya (Carica papaya L.) çeşitlerinin Antalya koşullarında örtü altında yetiştirme olanakları.* Yayınlanmış yüksek lisans tezi, Bahçe Bitkileri Anabilim Dalı, 73s., Fen Bilimleri Enstitüsü, Akdeniz Üniversitesi, ANTALYA.
8. Güneş, E., & Gübbük, H. (2006). Değişik Papaya Çeşitlerinde (Carica Papaya L.) Tohumlara Yapılan Bazı Ön İşlemlerin Tohum Çimlenme Oranı Ve Süresi Üzerine Etkileri. *Akdeniz University Journal of the Faculty of Agriculture, 19*(1), 107-114.
9. Crane, J. H., Balerdi, C. F., & Maguire, I. (2006). Mango growing in the Florida home landscape. *Horticultural Sciences document HS2. Florida Cooperative Extension Service, Institute of Food and Agricultural Sciences, University of Florida.*
10. Tasie, M., Altemımı, A., Alı, R., & Takeoka, G. (2020). Study of physicochemical properties and antioxidant content of mango (Mangifera indica L.) fruit. *Eurasian Journal of Food Science and Technology, 4*(2), 91-104.
11. Gupta, A. K., Gurjar, P. S., Beer, K., Pongener, A., Ravi, S. C., Singh, S., ... & Verma, D. K. (2022). A review on valorization of different byproducts of mango (Mangifera indica L.) for functional food and human health. *Food Bioscience, 48*, 101783.
12. Burton-Freeman, B. M., Sandhu, A. K., & Edirisinghe, I. (2017). Mangos and their bioactive components: Adding variety to the fruit plate for health. *Food & function, 8*(9), 3010-3032.
13. Aydın, A., & Arslan, S. (2024, August). Tropical Power: The Effects Of Mango On Nutrition And Health Tropikal Güç: Mango'nun Beslenme Ve Sağlık Üzerindeki Etkileri. In *Congress Id.*
14. Masibo, M., & He, Q. (2009). Mango bioactive compounds and related nutraceutical properties—a review. *Food Reviews International, 25*(4), 346-370.
15. Solís-Fuentes, J. A., & del Carmen Durán-de-Bazúa, M. (2011). Mango (Mangifera indica L.) seed and its fats. In *Nuts and Seeds in health and disease prevention*

(pp. 741-748). Academic Press.

16. Verona-Ruiz, A., Urcia-Cerna, J., & Paucar-Menacho, L. M. (2020). Pitahaya (*Hylocereus* spp.): culture, physicochemical characteristics, nutritional composition, and bioactive compounds. *Scientia Agropecuaria*, 11(3), 439-453.
17. Zee, F., Yen, C. R., & Nishina, M. (2004). Pitaya (dragon fruit, strawberry pear).
18. Wybraniec, S., Nowak-Wydra, B., Mitka, K., Kowalski, P., & Mizrahi, Y. (2007). Minor betalains in fruits of *Hylocereus* species. *Phytochemistry*, 68(2), 251-259.
19. Le Bellec, F., Vaillant, F., & Imbert, E. (2006). Pitahaya (*Hylocereus* spp.): a new fruit crop, a market with a future. *Fruits*, 61(4), 237-250.
20. Ismail, O. M., Abdel-Aziz, M. S., Ghareeb, M. A., & Hassan, R. Y. (2017). Exploring the biological activities of the *Hylocereus polyrhizus* extract. *Journal of Innovations in Pharmaceutical and Biological Sciences*, 4(1), 1-6.
21. Gómez-Maqueo, A., Escobedo-Avellaneda, Z., & Welti-Chanes, J. (2020). Phenolic compounds in mesoamerican fruits—Characterization, health potential and processing with innovative technologies. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(21), 8357.
22. Shen, Y., Zheng, L., Gou, M., Xia, T., Li, W., Song, X., & Jiang, H. (2020). Characteristics of pitaya after radio frequency treating: Structure, phenolic compounds, antioxidant, and antiproliferative activity. *Food and Bioprocess Technology*, 13, 180-186.
23. Tang, W., Li, W., Yang, Y., Lin, X., Wang, L., Li, C., & Yang, R. (2021). Phenolic compounds profile and antioxidant capacity of pitahaya fruit peel from two red-skinned species (*Hylocereus polyrhizus* and *Hylocereus undatus*). *Foods*, 10(6), 1183.
24. Attar, Ş. H., Gündeşli, M. A., Urün, I., Kafkas, S., Kafkas, N. E., Ercisli, S., ... & Adamkova, A. (2022). Nutritional analysis of red-purple and white-fleshed pitaya (*Hylocereus*) species. *Molecules*, 27(3), 808.
25. Nishikito, D. F., Borges, A. C. A., Laurindo, L. F., Otoboni, A. M. B., Direito, R., Goulart, R. D. A., ... & Barbalho, S. M. (2023). Anti-inflammatory, antioxidant, and other health effects of dragon fruit and potential delivery systems for its bioactive compounds. *Pharmaceutics*, 15(1), 159.
26. Shah, K., Chen, J., Chen, J., & Qin, Y. (2023). Pitaya nutrition, biology, and biotechnology: A review. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(18), 13986.
27. Silva e Souza, C., Anunciação, P. C., Della Lucia, C. M., Rodrigues das Dôres, R. G., de M. Milagres, R. C. R., & Pinheiro Sant'Ana, H. M. (2023, October). A Comparison of the Biometric Characteristics, Physicochemical Composition, Mineral Elements, Nutrients, and Bioactive Compounds of *Hylocereus undatus* and *H. polyrhizus*. In *Biology and Life Sciences Forum* (Vol. 26, No. 1, p. 114). MDPI.
28. Kalt, W. (2005). Effects of production and processing factors on major fruit and vegetable antioxidants. *Journal of food science*, 70(1), R11-R19.

29. Abang Zaidel, D. N., Md Rashid, J., Hamidon, N. H., Md Salleh, L., & Mohd Kassim, A. S. (2017). Extraction and characterisation of pectin from dragon fruit (*Hylocereus polyrhizus*) peels. *Chemical Engineering Transactions*, 56, 805-810.
30. Abraham, R. A., Joshi, J., & Abdullah, S. (2023). A comprehensive review of pineapple processing and its by-product valorization in India. *Food Chemistry Advances*, 100416.
31. Ali, M. M., Hashim, N., Bejo, S. K., Jahari, M., & Shahabudin, N. A. (2023). Innovative non-destructive technologies for quality monitoring of pineapples: Recent advances and applications. *Trends in Food Science & Technology*, 133, 176-188.
32. Chaudhary, V., Kumar, V., Singh, K., Kumar, R., & Kumar, V. (2019). Pineapple (*Ananas cosmosus*) product processing: A review. *Journal of pharmacognosy and Phytochemistry*, 8(3), 4642-4652.
33. Lobo, M. G., & Siddiq, M. (2017). Overview of pineapple production, postharvest physiology, processing and nutrition. *Handbook of pineapple technology: production, postharvest science, processing and nutrition*, 1-15.
34. Cherian, E., Kalavathy, G., Joshi, T. J., Phoebe, M. G. L., & Gurunathan, B. (2022). Importance of nanocatalyst and its role in biofuel production. In *Biofuels and Bioenergy* (pp. 171-182). Elsevier.
35. Tumane, P. M., Sanchari, S., Wasnik, D. D., & Kolte, N. A. (2018). Production of vinegar from pineapple peels using *Acetobacter* species isolated from soil sample and its antibacterial activity. *Int J Life Sci*, 6(4), 948-956.
36. Bayram, S., & Tepe, S. (2019). Determination of some physicochemical properties in fruits of some avocado (*Persea americana* Mill.) cultivars during the harvesting periods. *Derim*, 36(1), 1-12.
37. Hurtado-Fernández, E., Fernández-Gutiérrez, A., & Carrasco-Pancorbo, A. (2018). Avocado fruit—*Persea americana*. In *Exotic fruits* (pp. 37-48). Academic Press.
38. Kassim, A., Workneh, T. S., & Bezuidenhout, C. N. (2013). A review on postharvest handling of avocado fruit. *African Journal of Agricultural Research*, 8(21), 2385-2402.
39. Lye, H.S., Ong, M.K., Teh, L.K., Chang, C.C., Wei, L.K. (2020). Avocado. In *Valorization of Fruit Processing By-products*, Edited by G. Charis, London, Academic Press, 67-93.
40. Dreher, M. L., & Davenport, A. J. (2013). Hass avocado composition and potential health effects. *Critical reviews in food science and nutrition*, 53(7), 738-750.
41. Ramírez-Gil, J. G., López, J. H., & Henao-Rojas, J. C. (2019). Causes of Hass avocado fruit rejection in preharvest, harvest, and packinghouse: economic losses and associated variables. *Agronomy*, 10(1), 8.
42. Ameer, K. (2016). Avocado as a major dietary source of antioxidants and its preventive role in neurodegenerative diseases. *The benefits of natural products for neurodegenerative diseases*, 337-354.
43. Lu, Q. Y., Arteaga, J. R., Zhang, Q., Huerta, S., Go, V. L. W., & Heber, D. (2005).

- Inhibition of prostate cancer cell growth by an avocado extract: role of lipid-soluble bioactive substances. *The Journal of nutritional biochemistry*, 16(1), 23-30.
44. Demircan, B., & VELİOĞLU, Y. (2021). Avocado: Composition and Effects on Health Avokado: Bileşimi ve Sağlık Üzerine Etkileri. *Akademik Gıda*, 19(3).
 45. Lahav, E., & Lavi, U. (2013). Genetics and breeding. In *The avocado: Botany, production and uses* (pp. 51-85). Wallingford UK: CABI.
 46. Chávez-Quintal, P., González-Flores, T., Rodríguez-Buenfil, I., & Gallegos-Tintoré, S. (2011). Antifungal activity in ethanolic extracts of *Carica papaya* L. cv. Maradol leaves and seeds. *Indian journal of microbiology*, 51(1), 54-60.
 47. Mitra, S. K. (Ed.). (1997). *Postharvest physiology and storage of tropical and subtropical fruits* (pp. xviii+423).
 48. Morton, J. F. (1987). Papaya. *Fruits of warm climates*, 336-346.
 49. Syed, H.M., Kunte, S. P., Jadhav, B.A., & Salve, R. (2012). "Extraction and characterisation of papaya seed-rahul vinayak salve," *International Journal of Applied, Physical and BioChemistry Research*, 1(2), 33-43.
 50. Afolabi, I. S., & Ofobrukmeta, K. (2011). Physicochemical and nutritional qualities of *Carica papaya* seed products. *Journal of Medicinal Plants Research*, 5(14), 3113-3117.
 51. Supriyadi, Suhardi, Suzuki, M., Yoshida, K., Muto, T., Fujita, A., & Watanabe, N. (2002). Changes in the volatile compounds and in the chemical and physical properties of snake fruit (*Salacca edulis* Reinw) Cv. Pondoh during maturation. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 50(26), 7627-7633.
 52. Ho, L. H., & Bhat, R. (2015). Exploring the potential nutraceutical values of durian (*Durio zibethinus* L.)—An exotic tropical fruit. *Food Chemistry*, 168, 80-89.
 53. Ketsa, S. (2018). Durian—*Durio zibethinus*. In *Exotic Fruits* (pp. 169-180). Academic Press.
 54. Kumoro, A. C., Alhanif, M., & Wardhani, D. H. (2020). A critical review on tropical fruits seeds as prospective sources of nutritional and bioactive compounds for functional foods development: a case of Indonesian exotic fruits. *International journal of food science*, 2020(1), 4051475.
 55. Madrigal-Aldana, D. L., Tovar-Gómez, B., de Oca, M. M. M., Sáyago-Ayerdi, S. G., Gutierrez-Meraz, F., & Bello-Pérez, L. A. (2011). Isolation and characterization of Mexican jackfruit (*Artocarpus heterophyllus* L) seeds starch in two mature stages. *Starch-Stärke*, 63(6), 364-372.
 56. Ranasinghe, R. A. S. N., Maduwanthi, S. D. T., & Marapana, R. A. U. J. (2019). Nutritional and health benefits of jackfruit (*Artocarpus heterophyllus* Lam.): a review. *International journal of food science*, 2019(1), 4327183.
 57. Li, W., Zeng, J., & Shao, Y. (2018). Rambutan—*nephelium lappaceum*. *Exotic fruits*, 369-375.
 58. Chai, K. F., Adzahan, N. M., Karim, R., Rukayadi, Y., & Ghazali, H. M. (2019). Fat

properties and antinutrient content of rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) seed during solid-state fermentation of rambutan fruit. *Food chemistry*, 274, 808-815.

59. Hernández-Hernández, C., Aguilar, C. N., Rodríguez-Herrera, R., Flores-Gallegos, A. C., Morlett-Chávez, J., Govea-Salas, M., & Ascacio-Valdés, J. A. (2019). Rambutan (*Nephelium lappaceum* L.): Nutritional and functional properties. *Trends in food science & technology*, 85, 201-210.
60. Suganthi, A., & Josephine, R. M. (2016). *Nephelium lappaceum* (L.): An overview. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 1(5), 36-39.
61. Darajati, W., Pratiwi, S., Herwinda, E., Radiansyah, A. D., Nalang, V. S., Noor-yanto, B., ... & Rahim, A. (2016). *Indonesian biodiversity strategy and action plan (IBSAP) 2015-2020*. The Ministry of the National Development Planning/ BAPPENAS.
62. Gopu, B., Preethi, P., Monika, G., Rageshwari, S., and Deepika V. (2021). Banana (*Musa sp.*). *Tropical Fruit Crops: Theory to Practical*. Chapter May.
63. Shruthi, D. (2019). Medicinal uses of banana (*Musa paradisiaca*). *Drug invention today*, 12(1).
64. Al-Mqbali, L. R. A., & Hossain, M. A. (2019). Cytotoxic and antimicrobial potential of different varieties of ripe banana used traditionally to treat ulcers. *Toxicology reports*, 6, 1086-1090.
65. Sidhu, J. S., & Zafar, T. A. (2018). Bioactive compounds in banana fruits and their health benefits. *Food quality and safety*, 2(4), 183-188.

Food and Agriculture Organization [FAO]. (2023). *Markets and Trade. Bananas*. <https://www.fao.org/markets-and-trade/commodities/bananas/en/>

BÖLÜM 4

ATRİYAL NATRİÜRETİK PEPTİD (ANP) İLE KARDİYOVASKÜLER HOMEOSTAZ ARASINDAKİ SİRKADİYEN İLİŞKİ

Bülent Gündüz¹

Ahmet Ekin²

1 Prof. Dr., Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü,
Çanakkale, Türkiye, Orcid: 0000-0003-0497-8287, bgunduzbio@comu.edu.tr

2 Uzman Dr., Çanakkale Mehmet Akif Ersoy Devlet Hastanesi, Kalp Damar
Cerrahisi Bölümü, Çanakkale, Türkiye, Orcid: 0009-0001- 9951-4970, aein711@gmail.com

Giriş

Organizmalar, Dünya'daki günlük uyarın/stres değişimlerine uyum sağlamalarına olanak tanıyan çok sayıda strateji geliştirmiştir. Memeli hayvanlar söz konusu olduğunda, hem çevresel faktörlerdeki (örneğin; ışık yoğunluğu, sıcaklık, nem, avcı/av varlığı, vb.) hem de davranışlardaki (örneğin; uyku/uyanıklık ve açlık/beslenme döngüleri) dramatik değişiklikler günlük bazda ele alınmalıdır. Örneğin; uyanma sonrasında, organizma yiyecek ararken, avlanmadan kaçınırken, üreme ve hayvancılık faaliyetlerine katılırken vb. fiziksel aktivite artar; bu faaliyetler, yiyecek aramanın başarılı olup olmamasından bağımsız olarak gerçekleşmelidir. Biyolojik süreçlerin tutarlı ve uyumlu bir şekilde gerçekleşmesi, organizmanın uyanıklık gibi bilişsel işlevlerini, nöroendokrin faaliyetlerini, metabolik dengeyi, onarım mekanizmalarını ve kardiyovasküler fonksiyonları etkileyen faktörleri bir arada düzenlemelidir. Bu düzenleme, organizmanın hayatta kalması için seçici bir avantaj sağlamasına olanak tanır (Takahashi ve ark., 2008). Bu süreçlerin çoğunun zamanlaması, yalnızca basit bir uyarın-tepki ilişkisiyle değil, aynı zamanda bir dereceye kadar öngörü içererek kontrol edilmektedir. Bir açıdan, birçok biyolojik sürecin günlük döngüleri, davranışsal ya da çevresel faktörlerdeki değişikliklerden önce, yani onlardan bağımsız olarak ortaya çıkmaktadır. Öngörü mekanizmaları, hücrelerin, organların ve sistemlerin uyarınlara veya streslere tepki vermeden önce hazırlıklı olmalarını sağlar, bu da zamana uygun şekilde en verimli fizyolojik yanıtların ortaya çıkmasına yol açar. Bu derlemenin amacı, kardiyovasküler fonksiyon üzerindeki kronobiyolojik etkinin günlük ritimsel değişimlerle olan ilişkilerini incelemek ve bu düzenleme biçiminin neden avantajlı olabileceğine dair genel bir bakış sağlamaktır. Ayrıca, sirkadiyen bozulmanın kardiyovasküler fizyolojik bozulmayı hızlandırdığını öne süren kanıtlar tartışılacak, aynı zamanda sirkadiyen ritim ile atriyal natriüretik hormon arasındaki ilişkiye metabolizma gözünden değinilecektir.

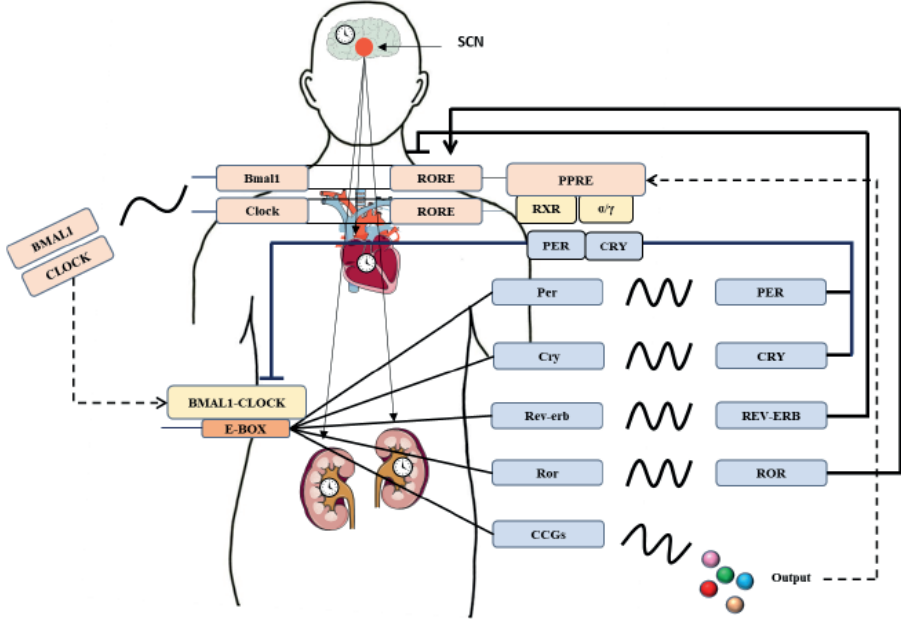
Dünyada beş yüz milyon yetişkinin obez olduğu tahmin edilirken ve obezite salgını kontrol altına alınmaz, bu şekilde devam ederse, 2030 yılına kadar 1 milyar yetişkin bireyin obez olacağı ön görülmektedir (Finucane ve ark., 2011). Obezitenin, kalp hastalığı riskine aracılık eden ciddi sağlık sonuçlarına sahip olduğu iyi bilinmektedir. Obezite ile yüksek tansiyon arasındaki ilişki, bu hastalarda yüksek tansiyonun yaygınlık ve insidans açısından sık görülmesine rağmen, altta yatan mekanizmaların karmaşık olduğunu göstermektedir. Bir olasılık, obez bireylerde kan basıncı düzenlemesinin sirkadiyen döngüdeki normal süreçlerin bozulmasıyla ilişkili olmasıdır. İçsel ve dışsal faktörlerin günlük kan basıncı düzenlemesi üzerindeki etkilerinin anlaşılması, hipertansiyonun nedenlerinin daha iyi açıklanmasına yardımcı olabilir ve bu sayede tanının daha etkili bir şekilde yönetilmesini sağlayabilir.

Sağlıklı kişilerde uyku sırasında kan basıncı, kalp hızı ve kalp debisi azalır (Degaute ve ark., 1991; Portaluppi ve ark., 2012). Uyandıktan sonra, sempa-

tik ve otonomik tonus, kortizol, epinefrin gibi nörohumoral dalgalanmalarla birlikte bu parametreler hızla artar. Bu tür bulgular, kardiyovasküler fonksiyondaki günlük ritimsel dalgalanmaların, zihinsel ve fiziksel streslerdeki değişimlere (uyku-uyanıklık döngüsü ve muhtemelen açlık-beslenme ritimlerine bağlı olarak) yanıt verdiğini öne sürmektedir. Ancak, Azvolinsky (1938) ve Aschoff (1965) tarafından yapılan öncü çalışmalar, çevresel koşullar (örneğin ışık) sabit tutulduğunda farklı fizyolojik parametreler (örneğin vücut sıcaklığı) için yaklaşık 24 saatlik dalgalanmaların devam ettiğini ortaya koydu. Kardiyovasküler parametreler göz önüne alındığında, Reinberg ve ark., (1970) benzer şekilde sağlıklı gönüllüler sabit çevre koşulları altında barındırıldığında kalp hızı ve kan basıncında yaklaşık 24 saatlik dalgalanmaların devam ettiğini bildirdiler. Shea ve arkadaşlarının (2011) ile Scheer ve arkadaşlarının (2009, 2010) çalışmaları, kardiyovasküler parametrelerdeki 24 saatlik dalgalanmalar üzerinde çevresel ve davranışsal etkileri ayrı ayrı değerlendirmek amacıyla tasarlanmış bir protokolü temel almıştır. Daha spesifik olarak, sağlıklı gönüllülere 20 veya 28 saatlik çevresel ve davranışsal döngüler (ışık/karanlık, uyku/uyanıklık ve açlık/beslenme döngülerinin bir arada bulunduğu disenkroni protokolü) uygulandığında, hem kalp atış hızında hem de kan basıncında 24 saatlik dalgalanmaların sürdüğü gözlemlendi. Kalp hızındaki endojen 24 saatlik ritim, doğal koşullarda sabahları gözlenen artışla benzerlik gösterirken, kan basıncındaki endojen ritim akşamın erken saatlerinde zirve yapıyordu. Bu belirgin olmayan akşam piki, serbest yaşam koşullarındaki sağlıklı bireylerde de rapor edilmiştir (Scheer ve ark., 2010; Hu ve ark., 2004). Bu çalışmalar, kardiyovasküler parametrelerde gün boyunca gözlenen dalgalanmaların, çevre ve davranış gibi dışsal etkenlerle birlikte, vücuda özgü içsel mekanizmaların bir kombinasyonu tarafından şekillendirildiğini göstermektedir. İçsel zamanlama mekanizmalarından biri sirkadiyen ritimleri oluşturan sirkadiyen saattir.

Sirkadiyen ritim, davranışları ve fizyolojik aktiviteleri çevresel değişimlere uyumlu hale getiren, içsel ve periyodik bir moleküler saat (sirkadiyen saat) tarafından düzenlenen, 24 saatlik döngüye sahip bir endojen biyoritimdir (Harmer ve ark., 2001). Sirkadiyen saatler, yaklaşık 24 saatlik bir döngüye sahip, hücreye özgü moleküler mekanizmalar olup, transkripsiyonel ve translasyonel geri bildirim döngülerinin bir araya gelmesiyle çalışır. Başlangıçta hipotalamus içindeki özel nöronlarla (yaklaşık 20.000 kadar nöron) sınırlı olduğu düşünülse de (daha spesifik olarak suprakiazmatik çekirdek (SCN); merkezi saat olarak da bilinir), artık periferik sirkadiyen saatlerde, testis hücreleri hariç olmak üzere, araştırılan tüm memeli hücrelerinde tanımlanmıştır (Hirota ve Fukada, 2004). Memelilerde, hipotalamustaki suprakiazmatik çekirdekte (SCN) yer alan ana ritim düzenleyici saat, diğer dokulardaki çevresel (periferik) saatleri hassas bir şekilde kontrol ederek tüm saatlerin senkronizasyonunu sağlar (Lowrey ve Takahashi, 2011). Şekil 1'de gösterildiği gibi, memelilerdeki moleküler sirkadiyen saat, Bmal1 (brain and muscle aryl-hydrocarbon re-

ceptor nuclear translocator-like 1), Clock (circadian locomotor output cycles kaput), Per1/2/3 (period 1/2/3) ve Cry1/2 (cryptochrome 1/2) dahil olmak üzere çekirdek saat genlerinin bir alt kümesiyle etkileşime girip, transkripsiyon-translasyon otonom-düzenleyici geri bildirim döngüsü (negatif feedback) tarafından yönlendirilir.



Şekil 1: İnsanlarda sirkadiyen saatin moleküler mekanizması. Moleküler osilatör, birbirine bağlı transkripsiyon-translasyon geri bildirim döngülerinden oluşur. (Zhang ve ark., 2021)

BMAL1 ve CLOCK proteinleri, saat kontrollü genlerin (CCG'ler) promotör bölgelerindeki E-kutusu elemanlarına bağlanmak için bir heterodimer oluşturur. Bu genler arasında kardiyovasküler ve böbrek fonksiyonuyla ilgili önemli genler de bulunur. Sitoplazmada yeterli miktarda PER ve CRY proteini biriktiğinde, bu proteinler çekirdeğe taşınarak heterodimerik aktivatörlerin transkripsiyonunu durdurur. Ek olarak, nükleer reseptörler ROR (RAR-related orphan receptor) aktive olur ve REV-ERB (nuclear receptor subfamily 1, group D) Bmal1 ve Clock (Saat) transkripsiyonunu doğrudan kontrol etmek için RORE'yi (ROR element) bastırır. Bu döngüye entegre olan bir diğer nükleer reseptör olan PPAR, doğrudan promotöründeki PPRE'ye (PPAR yanıt elemanı) bağlanır ve aynı zamanda BMAL1'in hedef genlerinden biridir. Özellikle, dinamik ancak koordineli PPAR izoformlarının tümü fare dokularında farklı zaman noktalarında günlük ritim gösterir (Yang ve ark., 2006). Kalp ve böbreklerdeki gen transkriptlerinin yaklaşık %10-15'inin, sirkadiyen transkripsiyonel kontrol altında olduğu öngörülmektedir.

Ortaya çıkan tüm bu bulgular, kardiyovasküler ve böbrek fonksiyonlarındaki günlük dalgalanmalarının çoğunun sirkadiyen saatler tarafından kontrol edildiğini göstermektedir. Kardiyovasküler ve böbrek sağlığı için hayati önem taşıyan kan basıncı, hem insanlarda hem de kemirgenlerde gece düşüşü ve sabah artışıyla belirgin bir sirkadiyen ritim sergiler (Smolensky ve ark., 2017). Kan basıncının sirkadiyen ritmi, çeşitli faktörlerden etkilenebilir. Örneğin, geceleri pineal bezinden salgılanan **melatonin** hormonu, hipertansiyonu olan hastalarda gece kan basıncını önemli ölçüde düşürebilir ve uykuyu daha kaliteli hale getirebilir (Scheer ve ark., 2004). Atriyal natriüretik peptid (ANP) ritminin kan basıncı ritmiyle ters olduğu görülmüştür ki bu da kan basıncı üzerinde önemli bir düzenleyici faktörü olarak hizmet ettiğini ve kardiyovasküler sistemi etkilediğini işaret etmektedir (Portaluppi ve ark., 2012). Plazma renin aktivitesinin (PRA), anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) aktivitesinin, AngII konsantrasyonunun, aldosteronun ve tiroid hormonunun sirkadiyen ritimleri de 24 saatlik kan basıncı ritminin korunmasına katkıda bulunur (Gordon ve ark., 1966; Veglio ve ark., 1987; Liebau ve Manitius, 1982). Hormonlar dışında, kan damarlarının bileşenleri olan düz kas hücreleri ve endotel hücreleri ile birçok vazoaaktif madde, kan basıncının günlük dalgalanmalarını etkileyebilir. Genellikle, endotel hücrelerinden salınan nitrik oksit (NO), vasküler tonusu ve dolayısıyla kan basıncını düzenler. NO üretimi sabahları artar ve bu artış, kan basıncındaki yükselmeyi tetikler. Diğer taraftan NO üretiminin günlük salınımının bozulması, kardiyovasküler hastalıkta kan basıncı değişiklikleriyle yakından bağlantılıdır (Bode-Boger ve ark., 2000). Ancak NO'nun günlük değişiminin kan basınç ritmi ile doğrudan ilişkili olup olmadığı tartışma konusudur. Endotelial NO sentaz (eNOS), kan damarlarında NO üreten ve vasküler fonksiyonu düzenleyen üç farklı NO sentaz enziminin biridir. Hayvan çalışmalarında, genç farelerin kan damarlarında fosforile edilmiş eNOS (p-eNOS) sirkadiyen bir ritim göstermiştir. Sirkadiyen saat genleri ayrıca eNOS'un merkezi saati ile olan eşleşmesini düzenleyebilir, endotelial işlevin ve kan basıncının ritmikliğinin korunmasına katkıda bulunabilir (Anea ve ark., 2012). Bunların yanı sıra, 24 saatlik kan basıncı ritimlerine humoral, endokrin, nöral veya diğer koordineli düzenleme sinyalleri aracılığıyla katkıda bulunan birçok başka endojen faktör vardır. Dahası, bazı hastalıklar 24 saatlik kan basıncı ritmini değiştirebilir.

Dış faktörler açısından bakıldığında, artan sayıda çalışmalar uyku düzenlerinin kan basıncının gündüz-gece profili üzerinde önemli etkileri olabileceğini ortaya koymuştur (Kario ve ark., 1999). Örneğin, vardiyalı çalışma düzeni veya sosyal jetlag nedeniyle uyku bozukluğu ya da sirkadiyen uyumsuzluk yaşayan bireyler genellikle hipertansiyon (Riegel ve ark., 2019), kan basıncı faz gecikmesi (Motohashi ve ark., 1998), anormal melatonin salınım ritmi (Gumenyuk ve ark., 2012) ve yüksek hassasiyetli C-reaktif protein gibi sağlık sorunlarıyla karşılaşmaktadır. Ancak yapılan bir çalışma, beslenme zamanla-

masının Bmal1 ve ışık-karanlık döngülerinden bağımsız olarak günlük kan basıncı ritmini etkileyebileceğini buldu (Zhang ve ark., 2021). Ek olarak, kan basıncı ritmi sıcaklık, gürültü ve diğer birçok çevresel faktörden etkilenebilir (Chang ve ark., 2009; Wang ve ark., 2017).

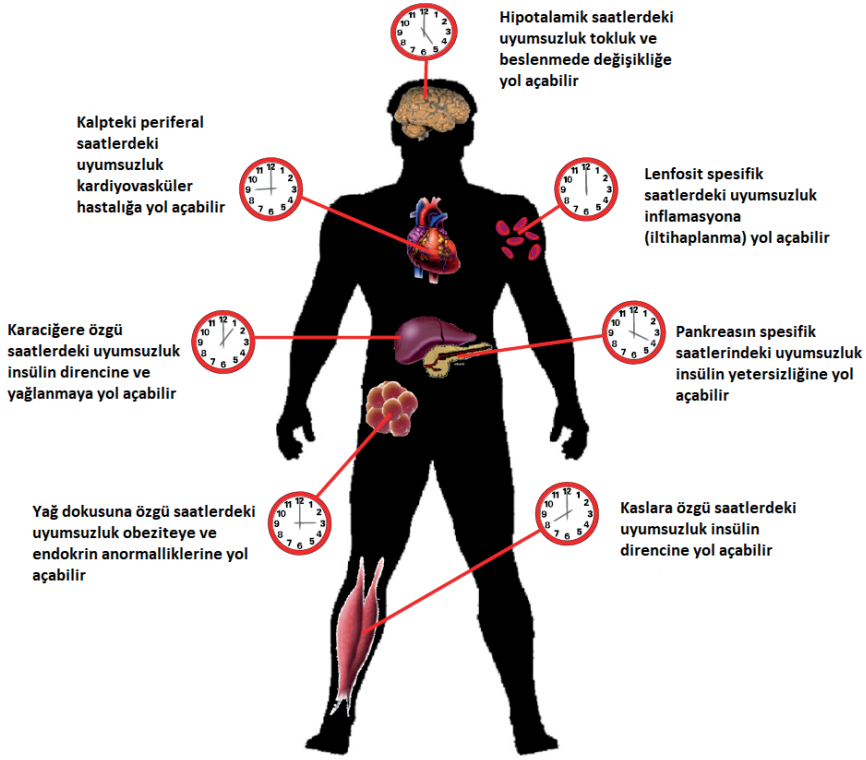
Merkezi ve Periferel Saatler

Genellikle ana saat olarak adlandırılan merkezi saat (SCN), hem doğrudan hem de dolaylı olarak memeli sirkadiyen biyolojisini birçok yönden etkiler. Kemirgenlerde SCN'nin cerrahi olarak çıkarılması (ya da yakılması; lezyon), sirkadiyen salınımların birçok düzeyde (hücre-doku-organ seviyesinde) kaybolmasına neden olur. Buna davranıştaki değişiklikler (örneğin, hareket, beslenme, sıvı tüketimi), vücut sıcaklığı, otokrin, parakrin ve endokrin fonksiyon, otonomik ve sempatik aktivite, metabolizma, translayon ve transkripsiyon işlemleri dahildir (Gachon ve ark., 2004). SCN lezyonunu izleyen bu sonuçların birçoğu, periferik sirkadiyen saatlerin daha sonraki uyumsuzluğunun sonucudur. Son zamanlarda, periferik sirkadiyen saatlerin hücresel ve organ işlevini gün boyunca doğrudan modüle etme özelliği, giderek artan bir ilgiyle incelenmektedir. Örneğin, pankreas β hücresi içindeki sirkadiyen saat, beslenme sırasında artan insülin salgılanması gereksinimini öngörerek, insülin genini ve protein ifadesini doğrudan düzenleyebilir (Allaman-Pillet ve ark., 2004). Ayrıca, kardiyomyosit içindeki sirkadiyen saatin, muhtemelen uyku/uyanıklık ve beslenme/açlık döngülerini öngörerek, miyokardiyal metabolik gen ifadesini doğrudan düzenlediği gösterilmiştir (Durgan ve ark., 2006).

SCN lezyon çalışmaları, memeli hayvanlarda sirkadiyen saatlerin hiyerarşisini ortaya koymaktadır; burada merkezi saatin olmaması, çevresel sirkadiyen saatlerin uyumsuzluğuna yol açmaktadır. Merkezi sirkadiyen saat, ışıkla uyarılarak her gün yeniden ayarlanır (kurulur). Retinadaki özel gangliyon hücrelerinde bulunan melanopsin kromoforu, ışıkla uyarıldığında bu çevresel sinyal, retino-hipotalamik yol aracılığıyla SCN'ye doğrudan iletilir (Berson ve ark., 2002). Birçok araştırma, SCN'nin daha sonra çeşitli nörohumoral faktörlerin seviyelerini etkileyerek periferik sirkadiyen saatleri aktive ettiğini ortaya koymaktadır. Bu nedenle, merkezi ve periferik sirkadiyen saatler, nörohumoral faktör salınımlarını düzenleyen manipülasyonlar yoluyla birbirleri ile olan senkronizasyonu kaybedebilir. Örneğin, sıçanlarda beslenmenin günün ışık fazıyla sınırlandırılması (bu durum noktürnal memelilerin normalde daha az yiyecek aldıkları bir zaman) çevresel sirkadiyen saatlerin faz kaymasına neden olur, ancak merkezi sirkadiyen saatlerde böyle bir kayma olmaz. Bu nedenle, beslenme zamanlamasının (kısmen SCN tarafından kontrol edilir) çevresel sirkadiyen saatleri etkileyen en güçlü çevresel faktörlerden biri olduğu öne sürülmüştür.

Periferik sirkadiyen saatleri harekete geçiren çeşitli nörohumoral faktörler olduğu bildirilmiştir. Bu faktörler, Zeitgebers (çevresel zaman ayarlayıcıları/

kurucuları) olarak adlandırılır ve arasında glukokortikoidler, prostaglandinler, epinefrin, norepinefrin, glikoz, anjiyotensin II ve retinoik asit yer alır (Balsalobre ve ark., 2000). Araştırmalar, zeitgebers'in muhtemelen hücre tipine özgü bir biçimde işlediğini öne sürmektedir. Bu konuda elde edilen kanıtlar arasında, farelerde ışık/karanlık döngüsünün manipülasyonu sonrasında periferik sirkadiyen saatlerin yeniden senkronizasyonunun dokuya özgü bir şekilde gerçekleştiği gözlemi bulunmaktadır (Yamazaki ve ark., 2000). SCN lezyonlu fareleri normal yavrularla karşılaştıran deneylerde, bazı (örn. karaciğer) periferik sirkadiyen saatlerin yeniden senkronize olduğu görülürken, bazı (örn. kalp) periferik sirkadiyen saatlerin senkronizasyonunun bozulmadığı görülmüştür (Guo ve ark., 2005). Bu veriler, organlar arası sirkadiyen saat uyumsuzluğunun belirli fizyolojik ve patofizyolojik durumlarda ortaya çıkabileceğini göstermektedir. Ayrıca, organlar birden fazla hücre tipinden oluştuğundan (örneğin, kalpte kardiyomiyositler, vasküler düz kas hücreleri, endotel hücreleri ve fibroblastlar), her bir hücre tipi nörohumoral faktörlere özgü bir şekilde yanıt verebilme potansiyeline sahiptir. Bu durum, organ içi uyumsuzluk (ritim-dışı olma) olasılığını artırmaktadır. Ritim çalışmalarında en hassas konu olan, hücrelerin birbiri ile ritmik bir şekilde "konuşması", günün zamanlamasına bağlı olacağından akut kardiyovasküler olaylar ile kan basıncı ritimleri arasında anlamlı bir ilişki olduğu göz önüne alındığında, tedavi stratejilerinin sirkadiyen ritim değişikliklerinin özelliklerine göre iyileştirilmesi gerekmektedir. Gün içinde ilaç uygulama zamanlamasının optimize edilmesinin yanı sıra, kardiyovasküler cerrahi zamanlamasının da doku onarımı ve kardiyovasküler hastalıkların sonuçları üzerinde etkili olabileceği araştırılmaktadır. Bu nedenle, sirkadiyen saat ile kardiyovasküler hastalıklar arasındaki ilişkinin daha iyi anlaşılması, hastalar için daha özelleştirilmiş ve hedeflenmiş tedavi stratejilerinin geliştirilmesine katkı sağlayabilir. Her organ için uygun zeitgeber'in keşfi, kronoterapi adı verilen, "günün saatine göre tedavi" yaklaşımını daha uygulanabilir hale getirecektir.



Şekil 2: Periferik sirkadiyen saatlerin uyumsuzluğu, kardiyometabolik sendromun birden fazla yönünün patogenezinin potansiyel olarak katkıda bulunur. (Young ve Bray, 2007)

Atriyal Natriüretik Peptid ve Kardiyovasküler Metabolizma

Bugüne kadar araştırılan tüm kardiyovasküler sistem bileşenleri için sirkadiyen saatler bildirilmiştir. Çok sayıda araştırmacı, günün farklı saatlerinde kemirgenlerden izole edilen kalp ve kan damarları (örn. aort) için sirkadiyen saat genlerinin ifadesinde belirgin ritimler tespit etmişlerdir (Guo ve ark., 2005; Martino ve ark., 2004; Davidson ve ark., 2005). Ayrıca, bu ritimler kültürde izole edilmiş kardiyomiyositlerde (kalp kas hücreleri) de devam eder, bu da hücre içi moleküler mekanizmanın içsel işleyişini gözler önüne sermektedir (Durgan ve ark., 2005). Başka bir çalışmada ise, vasküler endotel hücreleri için sirkadiyen saat gen ifadesindeki ritmik durum bildirilmiştir (Kouji ve ark., 2002). Bu sirkadiyen saatlerin çevresel faktörler tarafından nasıl düzenlendiği ve hangi süreçlerin bu moleküler mekanizmalardan doğrudan etkilendiği, birçok araştırma grubu tarafından yoğun bir şekilde incelenen konulardır.

Son 20 yılda, kalbin yalnızca mekanik değil, aynı zamanda endokrin bir işlevi olduğu fikrini destekleyen birçok çalışma yapılmıştır. Kalp dokusunda hormon sistemlerinin varlığı (yani, hormon sentezi için gerekli biyokimyasal

bileşenler), kalbin pompalama işlevine ek olarak kardiyovasküler homeostaz ve metabolizmaya katılımını sağlar. Bu kardiyak hormonlar, uzakta bulunan dokuları etkileyebilir (kalbin endokrin fonksiyonu) ve/veya yerel etkiler gösterebilir (parakrin ve otokrin etkiler), bu da siklik nükleotid fosfodiesterazların (PDE'ler) etkisini düzenleyebilir.

Kardiyak ortamda meydana gelen değişikliklere yanıt olarak, kardiyomiyositler, kardiyak fibroblastlar, endotel hücreleri ve düz kas hücreleri tarafından salgılanan proteinler “kardiyokin” olarak adlandırılır. Ayrıca, spesifik olarak kardiyomiyositlerden türetilen peptitler ise “kardiyomiyokinler” olarak bilinir (Chiba ve ark., 2018). Adrenomedullin, endotelin 1, follistatin benzeri 1, kromogranin A, fibroblast büyüme faktörleri, osteokrin ve kardiyomiyosit proteinleri gibi diğer kardiyak hormonlar da tarif edilmiş olsa da hormonal etki gösteren en güçlü kimyasal esas olarak natriüretik peptitleri (NP'ler) ve daha spesifik olarak atriyal natriüretik peptidi (ANP)'dir. 1981 yılında da Bold ve arkadaşları (1981), sıçanlarda atriyal ekstraktların intravenöz uygulamasının (ventriküler ekstraktların değil) natriürezisin artmasına ve kan basıncında azalmaya yol açtığını gösterdiler. Bu çalışma ile atriyal miyositlerin atriyal natriüretik faktörü (ANF) sentezlediğini buldular. Bu faktör daha sonra atriyal natriüretik peptit (ANP) olarak adlandırıldı. 28 amino asitlik bir zinciri olan bu peptid miyokardiyal kasılmaya (gerilmeye) yanıt olarak kardiyomiyositler tarafından salgılanır. ANP, etkisini NPR-A (Natriüretik peptid reseptör-A) aracılığıyla gösterir. NPR-A'nın geniş bir dağılımı nedeniyle, ANP'nin biyolojik etkileri çeşitlidir ve genellikle kan hacmini ve kan basıncını düşürmeyi hedefler. Bu molekülün yarı ömrünün fare, sıçan, tavşan, köpek ve maymundaki 0.5 dakika ile 4 dakika ve normal insanda da 3 dakika olması sebebiyle, vücuttan kısa sürede atılır (Ruskoaho, 1992). Ayrıca ANP türleri arasında iyi korunmuş bir moleküldür. İnsanlar ve sıçanlar arasında ANP'nin 28 amino asitlik son formu, sadece 12. pozisyondaki bir amino asit farkıyla birbirinden ayrılır; bu pozisyonda insan peptidi metionin, sıçan peptidi ise izolösin içerir. ANP'nin dolaşımdaki formu ise insanlarda, şempanzelerde, köpeklerde, domuzlarda, atlarda ve koyunlarda aynıdır. Sıçan ANP dizisi fare ve tavşanlarda aynıdır.

Kardiyak atriyumlarında bulunan atriyal natriüretik peptid (ANP), hipotalamus, hipofiz bezi ve amigdala dahil olmak üzere merkezi sinir sisteminde (MSS) de yaygın olarak dağılmıştır ve bu da merkezi sinir sisteminin otonomik ve nöroendokrin fonksiyonlarının düzenlenmesinde ve duygusal davranışta rol oynadığını düşündürmektedir (Engler ve ark., 1999). Natriüretik, diüretik ve vazodilatör özelliklerinin yanı sıra, daha önce yapılan in vitro ve in vivo çalışmalar, hipotalamo-hipofiz-adrenokortikal (HPA) sisteminin tüm düzenleyici seviyelerinde ANP'nin inhibe edici bir şekilde kontrol edildiğine dair kanıtlar sağlamıştır (Wiedemann ve ark., 2000). HPA eksenindeki aktivitesindeki değişikliklerin, depresyon ve anksiyete bozuklukları gibi stresle ilişkili ruhsal

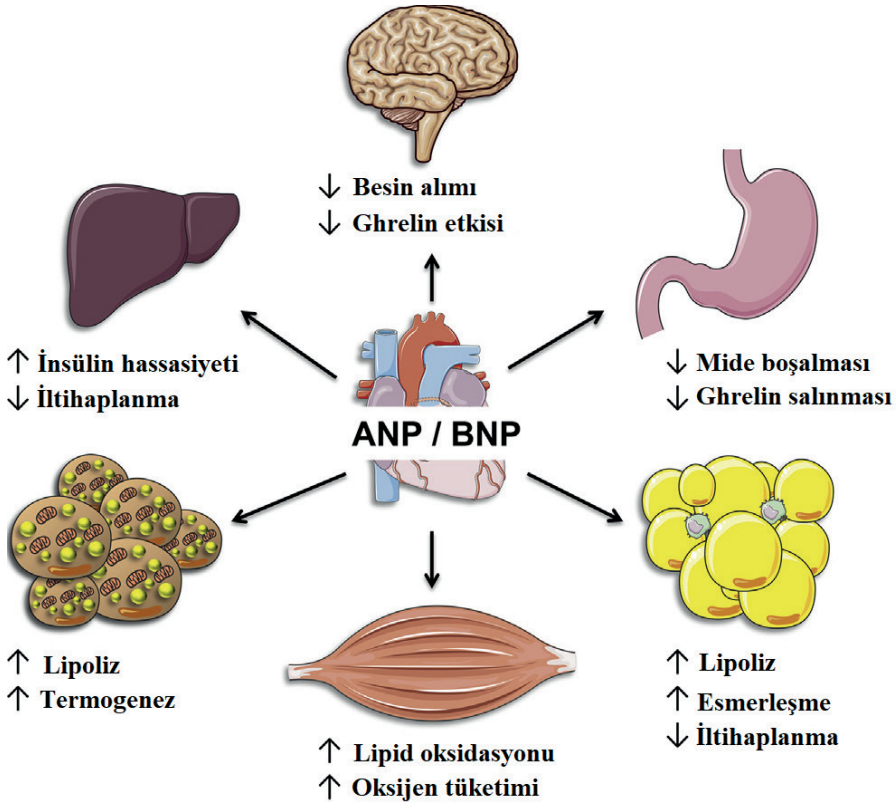
hastalıklar üzerinde önemli etkiler yaratabileceği düşünülmektedir. Bu nedenle, ana humoral stres tepkisinin azalmasına yol açan endojen mekanizmalar, psikiyatrik araştırmalar için büyük bir ilgi konusu olmuştur (Wiedemann ve ark, 2000). Öte yandan, kalp üzerinde lokal olarak etki ederek hem parakrin hem de otokrin aktiviteler gösterirler, esas olarak hipertrofiyi, fibrozu, aritmileri ve kardiyomyopatileri önlerler, kalp yetmezliğinin gelişmesini ve ilerlemesini engellerler (Volpe ve ark., 2014).

Hayvan modelleri ve insan çalışmaları, natriüretik peptitlerin salgılanmasında günlük bir ritmin varlığını göstermiştir (Portaluppi ve ark., 1989) ve bu ritimler normal koşullar altında kan basıncının düzenlenmesiyle ilgili önemli ilişkilere sahip olabilir. Ancak, natriüretik peptit aracılı kan basıncı düzenlemesi gibi normal fizyolojik süreçler zayıf noktalara sahip olabilir. Örneğin; natriüretik peptit gen ifadesi ve protein fonksiyonu, obezite gibi belirli patofizyolojik durumlarda önemli ölçüde bozulabilir; bu durumlarda, vücut kitle indeksi yüksek olanlarda natriüretik peptitlerin konsantrasyonları daha düşüktür.

ANP, BNP (Beyin natriüretik peptidi; ilk keşfedildiğinde beyin dokusunda yüksek oranda bulunduğu için bu isim verilmişti ancak artık BNP kalbin ventriküler kısmında beyin dokusuna göre 10 kat daha fazla sentezlenmektedir) ve CNP (C tipi natriüretik peptit) olmak üzere endojen NP ailesinin her bir üyesi, kardiyovasküler fonksiyonda önemli bir role sahiptir. Bu NP'lerin ana işlevi, kardiyovasküler ve renal sistemlerdeki birleşik etkileri aracılığıyla hidro-salin homeostazi ve kan basıncını düzenlemektir. NP sistemi ayrıca, antimitojenik etkiler göstererek, miyokardiyal hipertrofi ve fibrozu inhibe eder ve renin-anjiyotensin sistemine (RAS) karşı etkili olur. Böylece hipertansiyon ve böbrek hasarı gibi ilişkili patolojilere karşı koruyucu bir mekanizma sunar (Rubattu ve ark., 2019). Sistemler arasında oluşacak ritmik düzenleme bozulması sonuçta metabolik sendromlara kadar ilerleyebilir. Yüksek kan basıncı, abdominal obezite, dislipidemi (kandaki lipid fazlası) ve bozulmuş açlık glikozu gibi çeşitli kardiyovasküler risk faktörleri metabolik sendromun oluşumunda etkilidirler. Dolayısıyla metabolik sendromlar sadece aritmik metabolizmadan değil abdominal obezite ve insülin direnci gibi iki temel patolojik durumun tetiklediği sendrom olarakta karşımıza çıkabilir. Önceki epidemiyolojik ve fizyolojik çalışmalar, hipertansiyon ve kalp yetmezliğinin yanı sıra obezite ve metabolik sendromun da ANP eksikliği ile ilişkilendirilen durumlar olduğunu ortaya koymaktadır. Ayrıca, ANP, elverişli kardiyovasküler ve metabolik özellikleri ile kardiyometabolik hastalıklara yönelik tamamlayıcı bir tedavi yaklaşımı için potansiyel bir hedef olarak dikkat çekmektedir.

Yeni bir kavram olarak, kalbin yalnızca kan basıncı homeostazını düzenlemekle kalmayıp, aynı zamanda tüm vücut metabolizmasının da bir düzenleyicisi olduğu öne çıkmaktadır. Gerçekten de, birçok çalışma ANP'nin metabolizmayı modüle eden bir rolü olduğunu göstermiştir. Özellikle, ANP lipid

mobilizasyonunu ve oksidasyonunu artırırken, aynı zamanda insülin duyarlılığını da geliştirir (Coue ve Moro, 2016). Gerçekten de, insanlarda ANP infüzyonu, vücut kitle indekslerinden bağımsız olarak plazma gliserol ve esterlenmemiş yağ asitleri seviyelerinde bir artışla lipolitik bir etki gösterir (Birkenfeld ve ark., 2005), aynı zamanda enerji harcamasını da artırır (Birkenfeld ve ark., 2008). Bunlara ek olarak, ANP'nin intravenöz uygulanması, plazma adiponektin seviyelerinde bir artışa yol açar (Birkenfeld ve ark., 2012). Adipositler ve kardiyomyositler tarafından salgılanan bu sitokin, kardiyoprotektif özelliklere sahip olup, insülin duyarlılığını artırarak glikoz ve lipid metabolizması üzerinde düzenleyici etkiler gösterir. İnsanlar üzerinde yapılan bazı çalışmalar göstermektedir ki yüksek ANP düzeyleri koruyucu olsa da, dolaşımdaki düşük ANP düzeylerine maruz kalan deneklerin aynı zamanda daha yüksek kardiyometabolik riske sahip olduğudur (Pereira ve ark., 2015).



Şekil 3: Enerji metabolizması/homeostazının kontrolünde natriüretik peptitlerin çeşitli metabolik etkilerinin modellenmesi. (Coue ve Moro, 2015)

Son yıllarda, ANP'nin metabolik etkileri genişleyerek lipolizin indüklenmesi, lipid oksidasyonu, yağ hücresi esmerleşmesi, adipokin salgılanmasının düzenlenmesi ve insülin direncinde (IR) iyileşme gibi süreçleri içermeye baş-

lamıştır. Bu, enerji tüketimi ve metabolizmanın önemli bir düzenleyicisi ve metabolik ve kardiyovasküler hastalık durumları arasındaki patofizyolojik bağlantıda önemli bir rol oynayabileceğinin bir ispatıdır. Yağ doku ile olan ilişkisi özellikle gittikçe önem kazanmaktadır ki bu ilişkide yağ doku hormonu olan **leptin** öne çıkmaktadır. Leptin ve adiponektin, adipositler tarafından üretilen en fazla araştırılan adipokinlerden ikisidir. Dolaşımdaki leptin, enerji harcamasını, glisemik kontrolü ve üreme fonksiyonlarını düzenler; ayrıca yemek tüketimini ve adrenal kortikosteroid sentezini inhibe eder (Pan ve Myers, 2018).

Sirkadiyen Ritim Düzenlemesinde ANP ve Leptinin Rolü

Atrial Natriüretik Peptit (ANP) ve leptin, çeşitli fizyolojik süreçlerin düzenlenmesinde temel rol oynayan iki önemli moleküldür. Her ikisi de metabolik kontrol, sıvı dengesi ve enerji homeostazında rol oynar. Yapılan çalışmalar, bunların vücudun sirkadiyen ritmiyle bağlantılı olduğunu göstermektedir. ANP'nin, kan hacminin aşırı yüklenmesine veya artan kan basıncına yanıt olarak esas olarak kalbin atriyumları tarafından salgılanan bir hormon olduğu bilinmektedir. ANP, arteriyel kan basıncı ve natriürez gibi kardiyovasküler ve böbrek fonksiyonlarını düzenler. Bunun yanı sıra, ANP yağ dokusu, karaciğer ve iskelet kası gibi dokularda adipokin salgılanmasını içeren metabolik etkiler de gösterir. Başlıca fizyolojik işlevleri; vazodilatasyon, natriürez ve diürez yoluyla kan hacmini ve basıncını azaltmaktır. Araştırmalar, ANP'nin günlük bir ritmi takip ettiğini ve salgılanmasının vücudun iç saatiyle senkronize olarak gün boyunca değiştiğini göstermektedir. Bu ritmin sıvı dengesi, tuz alımı ve kan basıncı gibi faktörlerden etkilendiği düşünülmektedir. ANP sağlıklı diurnal (günün aydınlık fazında aktif olma) aktif bireylerde sirkadiyen bir ritme sahiptir ve gecenin ortasında kan basıncının en düşük olduğu zamanda en yüksek konsantrasyona sahiptir. Bu tür sirkadiyen çalışmalar, kan basıncının sağlıklı normal tansiyona sahip bireylerde kan basıncının atriyal natriüretik peptitler tarafından ters bir ilişki içinde düzenlenebileceğini yani ANP'deki normal sirkadiyen artışların kan basıncının düşmesine neden olabileceğini göstermiştir.

ANP'nin sentezi ve salınımı, sirkadiyen ritimlere tabi olan çeşitli faktörler tarafından düzenlenir. Örneğin, ANP üretimi, zamana bağlı bir şekilde çalışan renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi tarafından etkilenebilir. Çalışmalar, en yüksek ANP seviyelerinin genellikle gece boyunca gözlemlendiğini, vücudun daha düşük aktivite seviyeleri ve dinlenme dönemleriyle çakıştığını, kardiyovasküler taleplere daha az ihtiyaç duyulduğunu göstermektedir. ANP'nin en yüksek salınımı, dinlenme ve yavaşlamış fiziksel aktivite dönemlerinde sıvı dengesini ve kardiyovasküler homeostaziyi korumak için fizyolojik bir mekanizma olarak hizmet edebilir. ANP'nin akşam saatlerinde uygulanması, hipofizin kortikotropik hormona verdiği yanıtı sabah saatlerinde uygulanmasından daha etkili bir şekilde engeller. Bu durum, Hipotalamus-Hipofiz Adrenal

(HPA) ekseninin peptidin engelleyici etkisine karşı sirkadiyen bir duyarlılık değişikliği olduğunu gösterir (Kellner ve ark., 2005). Normal fizyolojik koşullarda, HPA eksenini aktivitesi sirkadiyen bir ritme göre düzenlenir. Hem en düşük seviyeler hem de ACTH ve kortizol salınımındaki en büyük artış gece uykusu sırasında gerçekleşir.

Bunların yanı sıra, ANP'nin melatonin ve kortizol dahil olmak üzere sirkadiyen düzenleme için gerekli olan diğer hormonlarla etkileşime girdiği gösterilmiştir. Bu etkileşimler uyku-uyanıklık döngüleri, stres tepkileri ve genel sirkadiyen ritim senkronizasyonu gibi süreçleri etkileyebilir.

Yağ dokusu tarafından salgılanan leptin 167 amino asitlik protein yapısında bir hormon olup, enerji dengesini, açlığı ve yağ depolamasını düzenlemedeki rolüyle iyi bilinmektedir. Kısır, obez ve diyabetik olan ob/ob faresinde fonksiyonel leptin eksikliği, moleküler bir kusurdur. Leptin, iştahı azaltmak ve enerji harcamasını teşvik etmek için hipotalamus üzerinde etki eder. İlginç bir şekilde leptin, ayrıca özellikle metabolizma, beslenme davranışları ve vücut ağırlığı bağlamında sirkadiyen ritimleri düzenlemede önemli bir rol oynar. ANP'nin, obez bireylerden izole edilen insan yağ hücrelerinde leptin salınımını inhibe etmesine yönelik bulgular (Fain ve ark., 2003) ve ayrıca leptinin, NO sistemi üzerindeki dolaylı etkisi yoluyla plazma ANP düzeyini azaltması yönündeki çalışmalar (Yuan ve ark., 2010), bu araştırma alanında yeni bakış açılarının geliştirilmesini sağlamıştır.

İnsanlarda leptin salgılanması günlük bir ritmi takip eder, gece boyunca daha yüksek seviyeler ve gündüzleri daha düşük seviyeler gözlemlenir. Bu ritim vücudun uyku-uyanıklık döngüsü ve enerji talepleriyle yakından bağlantılıdır. Leptin seviyelerindeki gece artışının akşamları yiyecek alımında azalmayı destekleyen, yağ parçalanması ve enerji tasarrufu gibi açlıkla ilgili süreçleri teşvik eden bir sinyal olduğuna inanılmaktadır. Bu ritim, leptin seviyelerinin daha düşük olduğu ve açlığın daha yüksek olma eğiliminde olduğu gün boyunca hayvanlarda görülen davranışın tam tersidir. Hayvanlarda ise özellikle fotoperiyodik bir tür olan Suriye hamsterinde leptinin ritmik ilişkisi insanlara göre tam tersi olup günün karanlık fazında düşük, aydınlık fazında ise yüksek bir seviye gösterir (Gündüz, 2002).

Dahası, leptin merkezi sirkadiyen saati düzenlemede rol oynar. Hipotalamus-hipofiz-adrenal (HPA) ekseninin temel bileşenleriyle etkileşime girerek, sabahın erken saatlerinde uyanıklığı teşvik etmek için zirveye çıkan bir hormon olan kortizolün salınımını etkiler. Leptinin sirkadiyen saat sistemiyle etkileşimi metabolik kontrolün ötesine uzanır, çünkü uyku düzenlerini, üreme döngülerini ve genel günlük biyolojik ritimleri de etkiler. Çalışmalar, vardiyalı çalışanların veya düzensiz uyku programlarına sahip kişilerin deneyimlediği gibi sirkadiyen uyumsuzluğun hem ANP hem de leptin ritimlerini bozabileceğini göstermiştir. Bu bozulma metabolik hastalıklara, obeziteye ve kardiyolo-

vasküler bozukluklara sebep olabilir ve optimum sağlık için uygun sirkadiyen ritim düzenlemesini sürdürmenin önemini vurgular. Bu nedenle, sirkadiyen biyolojide ANP ve leptinin incelenmesi, obezite, hipertansiyon ve uyku bozuklukları gibi durumlar için yeni tedavi stratejilerine dair değerli öngörüler sağlayabilir.

ANP ve leptin arasındaki etkileşim, sirkadiyen biyolojide ilgi çeken bir alan olmaya başlamıştır. Her iki hormon da kardiyovasküler işlevi, metabolizmayı ve homeostazi düzenlemede bağımsız olarak rol oynasa da, vücudun iç saatini senkronize etmeye yardımcı olmak için birbirleriyle etkileşime girebileceklerine dair kanıtlar vardır. Örneğin, ANP'nin sıvı dengesini düzenlemesi, sıvı değişimleri ve vücut ağırlığı leptinin fizyolojisi tarafından sıkı bir şekilde düzenlendiğinden, leptin salgılanmasını ve metabolik etkilerini etkileyebilir. Ayrıca, her iki hormonun ritmik yapısı, vücudun çevresel ipuçlarına uyum sağlamasına yönelik koordineli bir yaklaşım anlamına gelir. Uyku, aktivite ve beslenmedeki değişikliklere yanıt olarak leptin ve ANP seviyelerindeki günlük dalgalanmalar, her iki hormonun da vücudun iç süreçlerini dış çevreyle senkronize etme yeteneğinin kritik bileşenleri olduğunu göstermektedir. ANP'nin ayrıca gıda alımının düzenlenmesinde, lipid ve glikoz homeostazında da rol oynaması bu hormonu leptin ile ilişkilendirmektedir. Diğer taraftan ilginç bir şekilde leptin obez kişilerde fazladır ve yoğun fiziksel egzersizle azalır. Obezitede, leptin konsantrasyonundaki artış genellikle yağ dokusu kütlelerinin artışı ve leptin direnci ile açıklanırken, egzersiz sırasında gözlemlenen azalma tam olarak anlaşılammıştır. Bazı veriler, bu etkinin leptin direncindeki değişikliklerle ilişkili olduğunu öne sürmektedir (Szkudelski, 2007), ancak mekanizmanın doğrudan etkisi henüz net değildir. ANP, bu duruma katkıda bulunan bir faktör olabilir.

Özetle, ANP ve leptin, sirkadiyen ritimlerin düzenlenmesinde rol oynayan iki önemli moleküldür. ANP kardiyovasküler ve sıvı dengesini korumaya yardımcı olurken, leptin enerji homeostazisi ve metabolizmada merkezi bir rol oynar. Her iki hormon da vücudun uyku-uyanıklık döngüleri ve genel sirkadiyen ritmiyle yakından iç içe geçmiş günlük ritmik kalıplar sergiler. Etkileşimleri ve koordineli salgılanmaları, homeostaziyi korumak için hayati önem taşır ve bu ritimlerdeki bozulmalar sağlık açısından önemli sonuçlar doğurabilir. In-vitro ve in-vivo çalışmalar ve hayvan modelleri, ANP'nin yağ dokusundan leptin seviyelerini azaltabildiğini göstermektedir. Bu bulguların insanlar ile ilişkilendirilip ilişkilendirilemeyeceği ise henüz bilinmemektedir (Daniels ve ark., 2023). ANP, leptin ve sirkadiyen biyoloji arasındaki etkileşime dair daha fazla araştırma, metabolik ve kardiyovasküler hastalıkları yönetmeye yönelik yeni terapötik yaklaşımlara, uykuyu ve genel refahı iyileştirmeye yardımcı olabilir. Fizyolojik ve patofizyolojik koşullarda natriüretik peptitler ile lipid metabolizması arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalar henüz erken aşamalarda. Gelecekteki araştırmaların, natriüretik peptitler alanındaki bu yeni yönü keş-

federek hücrel ve moleküler mekanizmalar, fizyolojik kontrol süreçleri ve potansiyel terapötik müdahale yolları konusunda anlayışımızı önemli ölçüde derinleştireceği beklenmektedir. ANP'nin birçok metabolik fonksiyonda yer aldığı belirtilirken, leptin düzenlemesine olan fizyolojik bağlantısı, bu kardiyak hormonun metabolik düzenlemedeki önemli rolünü daha da vurgulamaktadır ve kalp - yağ ekseninin önemli bir özelliğini doğrulamaktadır. ANP'nin iyi bilinen kan basıncını düşürücü, kalp yetmezliğini koruyucu ve faydalı metabolik etkileri göz önüne alındığında, ANP sisteminin agonistleri kardiyometabolik hastalıklarla mücadele için ideal hedefler gibi görünmektedir.

Kardiyovasküler hastalıklar, belirgin şekilde organ içi ve organlar arası düzensizliklerin bir sonucu olarak ortaya çıkar. Diyabet, obezite, hipertansiyon, uyku apnesi ve vardiyalı çalışma gibi faktörler, kardiyovasküler hastalıklar için önemli risk etmenleridir ve organlar arası disenkroni (uyumsuzluk) bu hastalıkların gelişmesine neden olabilir. Örneğin, insanlarda diyabetin oluşmasında öncü olan ve kardiyovasküler hastalıkların gelişiminde en büyük risk faktörü görülen tip 2 diyabet, büyük oranda hipotalamus, iskelet kası, karaciğer, pankreas, yağ dokusu ve bağışıklık sistemi arasındaki uyumsuzluğun bir sonucudur. Bu organların her biri, hücre içi sirkadiyen saatlere sahip olup, hücrel ve organ işlevlerinin birçok yönünü etkileyebilir. Bu organlar arasındaki senkronizasyon kaybı, çevre veya diğer organlarla uyumsuzluk durumunda, kardiyovasküler hastalık riskini artırma potansiyeli bulunabilir.

Sonuç

Sirkadiyen ritimler, yaşamın hemen hemen her yönünün ayrılmaz bir parçasıdır. Kardiyovasküler fizyoloji ve patofizyolojideki ritimler, özellikle nörohumoral faktörlerdeki günlük değişimlere dayanan bu kavramın belirgin örneklerindedir. Bu alandaki giderek daha belirginleşen bir diğer önemli nokta ise, insanlardaki neredeyse her hücrenin, gün boyunca hücrel ve organ işlevlerini değiştirebilen bir hücre içi sirkadiyen saate sahip olduğudur. Sirkadiyen saatler, hücre tipine özgü olacak bir şekilde, çok sayıda hücre dışı etki tarafından yönlendirilir. Bu nedenle, uykuyla ilişkili bozukluklar da dahil olmak üzere belirli patofizyolojik koşullar altında hem organ içi hem de organlar arası uyumsuzluk meydana gelebilir. Bu da metabolik düzensizliğe ve bunun sonucunda obezite, diyabet ve kardiyovasküler hastalık gibi kardiyometabolik sendromla ilişkili hastalıklara yol açacaktır. Günümüzdeki bu salgın hastalıkların tedavisine yönelik gelecekteki stratejilerin, hem yaşam tarzı değişiklikleri hem de farmakolojik müdahaleler yoluyla periferik sirkadiyen saatlerin yenden senkronizasyonunu hedeflemesi muhtemeldir.

Kaynakça

- Allaman-Pillet, N., Roduit, R., Oberson, A., Abdelli, S., Ruiz, J., Beckmann, J. S., ... & Bonny, C. (2004). Circadian regulation of islet genes involved in insulin production and secretion. *Molecular and cellular endocrinology*, 226(1-2), 59-66.
- Anea, C. B., Cheng, B., Sharma, S., Kumar, S., Caldwell, R. W., Yao, L., ... & Rudic, R. D. (2012). Increased superoxide and endothelial NO synthase uncoupling in blood vessels of Bmal1-knockout mice. *Circulation research*, 111(9), 1157-1165.
- Aschoff, J. (1965). Circadian rhythms in man: a self-sustained oscillator with an inherent frequency underlies human 24-hour periodicity. *Science*, 148(3676), 1427-1432.
- Azvolinsky, A. (2016). Cave dwellers, 1938. *Scientist*, 30(3), 72-72.
- Balsalobre, A., Brown, S. A., Marcacci, L., Tronche, F., Kellendonk, C., Reichardt, H. M., ... & Schibler, U. (2000). Resetting of circadian time in peripheral tissues by glucocorticoid signaling. *Science*, 289(5488), 2344-2347.
- Berson, D. M., Dunn, F. A., & Takao, M. (2002). Phototransduction by retinal ganglion cells that set the circadian clock. *Science*, 295(5557), 1070-1073.
- Birkenfeld, A. L., Boschmann, M., Engeli, S., Moro, C., Arafat, A. M., Luft, F. C., & Jordan, J. (2012). Atrial natriuretic peptide and adiponectin interactions in man.
- Birkenfeld, A. L., Boschmann, M., Moro, C., Adams, F., Heusser, K., Franke, G., ... & Jordan, J. (2005). Lipid mobilization with physiological atrial natriuretic peptide concentrations in humans. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 90(6), 3622-3628.
- Birkenfeld, A. L., Budziarek, P., Boschmann, M., Moro, C., Adams, F., Franke, G., ... & Jordan, J. (2008). Atrial natriuretic peptide induces postprandial lipid oxidation in humans. *Diabetes*, 57(12), 3199-3204.
- Bode-Böger, S. M., Böger, R. H., Kielstein, J. T., Löffler, M., Schäffer, J., & Frölich, J. C. (2000). Role of endogenous nitric oxide in circadian blood pressure regulation in healthy humans and in patients with hypertension or atherosclerosis. *Journal of investigative medicine: the official publication of the American Federation for Clinical Research*, 48(2), 125-132.
- Chang, T. Y., Lai, Y. A., Hsieh, H. H., Lai, J. S., & Liu, C. S. (2009). Effects of environmental noise exposure on ambulatory blood pressure in young adults. *Environmental research*, 109(7), 900-905.
- Chiba, A., Watanabe-Takano, H., Miyazaki, T., & Mochizuki, N. (2018). Cardiomyokines from the heart. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 75(8), 1349-1362.
- Coué, M., & Moro, C. (2016). Natriuretic peptide control of energy balance and glucose homeostasis. *Biochimie*, 124, 84-91.
- Daniels, M. A., Fischer-Posovszky, P., Boschmann, M., Jumpertz-von Schwartzberg, R., Müller, T. D., Sandforth, L., ... & Birkenfeld, A. L. (2023). Atrial natriuretic peptide and leptin interactions in healthy men. *Frontiers in Endocrinology*, 14, 1195677.

- Davidson, A. J., London, B., Block, G. D., & Menaker, M. (2005). Cardiovascular tissues contain independent circadian clocks. *Clinical and experimental hypertension*, 27(2-3), 307-311.
- De Bold, A. J., Borenstein, H. B., Veress, A. T., & Sonnenberg, H. (1981). A rapid and potent natriuretic response to intravenous injection of atrial myocardial extract in rats. *Life sciences*, 28(1), 89-94.
- Degaute, J. P., Van De Borne, P., Linkowski, P., & Van Cauter, E. (1991). Quantitative analysis of the 24-hour blood pressure and heart rate patterns in young men. *Hypertension*, 18(2), 199-210.
- Durgan, D. J., Hotze, M. A., Tomlin, T. M., Egbejimi, O., Graveleau, C., Abel, E. D., ... & Young, M. E. (2005). The intrinsic circadian clock within the cardiomyocyte. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 289(4), H1530-H1541.
- Durgan, D. J., Trexler, N. A., Egbejimi, O., McElfresh, T. A., Suk, H. Y., Petterson, L. E., ... & Young, M. E. (2006). The circadian clock within the cardiomyocyte is essential for responsiveness of the heart to fatty acids. *Journal of Biological Chemistry*, 281(34), 24254-24269.
- Engler, D., Redei, E., & Kola, I. (1999). The corticotropin-release inhibitory factor hypothesis: a review of the evidence for the existence of inhibitory as well as stimulatory hypophysiotropic regulation of adrenocorticotropin secretion and biosynthesis. *Endocrine reviews*, 20(4), 460-500.
- Fain, J. N., Kanu, A., Bahouth, S. W., Cowan Jr, G. S., & Hiler, M. L. (2003). Inhibition of leptin release by atrial natriuretic peptide (ANP) in human adipocytes. *Biochemical pharmacology*, 65(11), 1883-1888.
- Finucane, M. M., Stevens, G. A., Cowan, M. J., Danaei, G., Lin, J. K., Paciorek, C. J., ... & Ezzati, M. (2011). National, regional, and global trends in body-mass index since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 960 country-years and 9·1 million participants. *The lancet*, 377(9765), 557-567.
- Gachon, F., Nagoshi, E., Brown, S. A., Ripperger, J., & Schibler, U. (2004). The mammalian circadian timing system: from gene expression to physiology. *Chromosoma*, 113, 103-112.
- Gordon, R. D., Wolfe, L. K., Island, D. P., & Liddle, G. W. (1966). A diurnal rhythm in plasma renin activity in man. *The Journal of clinical investigation*, 45(10), 1587-1592.
- Gumenyuk, V., Roth, T., & Drake, C. L. (2012). Circadian phase, sleepiness, and light exposure assessment in night workers with and without shift work disorder. *Chronobiology international*, 29(7), 928-936.
- Guo, H., Brewer, J. M., Champhekar, A., Harris, R. B., & Bittman, E. L. (2005). Differential control of peripheral circadian rhythms by suprachiasmatic-dependent neural signals. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 102(8), 3111-3116.

- Gündüz, B. (2002). Daily rhythm in serum melatonin and leptin levels in the Syrian hamster (*Mesocricetus auratus*). *Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Molecular & Integrative Physiology*, 132(2), 393-401.
- Harmer, S. L., Panda, S., & Kay, S. A. (2001). Molecular bases of circadian rhythms. *Annual review of cell and developmental biology*, 17(1), 215-253.
- Hirota, T., & Fukada, Y. (2004). Resetting mechanism of central and peripheral circadian clocks in mammals. *Zoological science*, 21(4), 359-368.
- Hu, K., Ivanov, P. C., Hilton, M. F., Chen, Z., Ayers, R. T., Stanley, H. E., & Shea, S. A. (2004). Endogenous circadian rhythm in an index of cardiac vulnerability independent of changes in behavior. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 101(52), 18223-18227.
- Kario, K., Schwartz, J. E., & Pickering, T. G. (1999). Ambulatory physical activity as a determinant of diurnal blood pressure variation. *Hypertension*, 34(4), 685-691.
- Kellner, M., Wiedemann, K., & Holsboer, F. (1992). Atrial natriuretic factor inhibits the CRH-stimulated secretion of ACTH and cortisol in man. *Life Sciences*, 50(24), 1835-1842.
- Kouji, M., Hiroyuki, M., & Ryouzou, N. (2002). Peripheral Clock Regulates Circadian Gene Expression in Vascular Endothelial Cells. *Circulation journal: official journal of the Japanese Circulation Society*, 66, 13.
- Liebau, H., & Manitius, J. (1982). Diurnal and daily variations of PRA, plasma catecholamines and blood pressure in normotensive and hypertensive man. In *Stress and Hypertension* (Vol. 30, pp. 57-63). Karger Publishers.
- Lowrey, P. L., & Takahashi, J. S. (2011). Genetics of circadian rhythms in Mammalian model organisms. *Advances in genetics*, 74, 175-230.
- Martino, T., Arab, S., Straume, M., Belsham, D. D., Tata, N., Cai, F., ... & Sole, M. J. (2004). Day/night rhythms in gene expression of the normal murine heart. *Journal of Molecular Medicine*, 82, 256-264.
- Motohashi, Y., Higuchi, S., Maeda, A., Liu, Y., Yuasa, T., Motohashi, K., & Nakamura, K. (1998). Alteration of circadian time structure of blood pressure caused by night shift schedule. *Occupational medicine*, 48(8), 523-528.
- Pan, W. W., & Myers Jr, M. G. (2018). Leptin and the maintenance of elevated body weight. *Nature Reviews Neuroscience*, 19(2), 95-105.
- Pereira, N. L., Tosakulwong, N., Scott, C. G., Jenkins, G. D., Prodduturi, N., Chai, Y., ... & Burnett, J. C. (2015). Circulating atrial natriuretic peptide genetic association study identifies a novel gene cluster associated with stroke in whites. *Circulation: Cardiovascular Genetics*, 8(1), 141-149.
- Portaluppi, F., Montanari, L., Bagni, B., degli Uberti, E., Trasforini, G., & Margutti, A. (1989). Circadian rhythms of atrial natriuretic peptide, blood pressure and heart rate in normal subjects. *Cardiology*, 76(6), 428-432.
- Portaluppi, F., Tiseo, R., Smolensky, M. H., Hermida, R. C., Ayala, D. E., & Fabbian, F. (2012). Circadian rhythms and cardiovascular health. *Sleep medicine reviews*, 16(2), 151-166.

- Reinberg, A., Ghata, J., Halberg, F., Gervais, P., Abulker, C., Dupont, J., & Gaudeau, C. (1970, March). Circadian rhythm of pulse, arterial blood pressure, urinary excretions of 17-hydroxycorticosteroids catecholamines and potassium in healthy adult humans active and during rest. In *Annales D'endocrinologie* (Vol. 31, No. 2, pp. 277-287).
- Riegel, B., Daus, M., Lozano, A. J., Malone, S. K., Patterson, F., & Hanlon, A. L. (2019). Shift workers have higher blood pressure medicine use, but only when they are short sleepers: A longitudinal UK biobank study. *Journal of the American Heart Association*, 8(20), e013269.
- Rubattu, S., Forte, M., Marchitti, S., & Volpe, M. (2019). Molecular implications of natriuretic peptides in the protection from hypertension and target organ damage development. *International journal of molecular sciences*, 20(4), 798.
- Ruskoaho, H. (1992). Atrial natriuretic peptide: synthesis, release and metabolism. *Pharmacol Rev*, 44, 476-601.
- Scheer, F. A., Hilton, M. F., Mantzoros, C. S., & Shea, S. A. (2009). Adverse metabolic and cardiovascular consequences of circadian misalignment. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 106(11), 4453-4458.
- Scheer, F. A., Hu, K., Evoniuk, H., Kelly, E. E., Malhotra, A., Hilton, M. F., & Shea, S. A. (2010). Impact of the human circadian system, exercise, and their interaction on cardiovascular function. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 107(47), 20541-20546.
- Scheer, F. A., Van Montfrans, G. A., van Someren, E. J., Mairuhu, G., & Buijs, R. M. (2004). Daily nighttime melatonin reduces blood pressure in male patients with essential hypertension. *Hypertension*, 43(2), 192-197.
- Shea, S. A., Hilton, M. F., Hu, K., & Scheer, F. A. (2011). Existence of an endogenous circadian blood pressure rhythm in humans that peaks in the evening. *Circulation research*, 108(8), 980-984.
- Smolensky, M. H., Hermida, R. C., & Portaluppi, F. (2017). Circadian mechanisms of 24-hour blood pressure regulation and patterning. *Sleep medicine reviews*, 33, 4-16.
- Szkudelski, T. (2007). Intracellular mediators in regulation of leptin secretion from adipocytes. *Physiological research*, 56(5).
- Takahashi, J. S., Hong, H. K., Ko, C. H., & McDearmon, E. L. (2008). The genetics of mammalian circadian order and disorder: implications for physiology and disease. *Nature reviews genetics*, 9(10), 764-775.
- Veglio, F., Pietrandrea, R., Ossola, M., Vignani, A., & Angeli, A. (1987). Circadian rhythm of the angiotensin converting enzyme (ACE) activity in serum of healthy adult subjects. *Chronobiologia*, 14(1), 21-25.
- Volpe, M., Rubattu, S., & Burnett Jr, J. (2014). Natriuretic peptides in cardiovascular diseases: current use and perspectives. *European heart journal*, 35(7), 419-425.
- Wang, Q., Li, C., Guo, Y., Barnett, A. G., Tong, S., Phung, D., ... & Huang, C. (2017).

Environmental ambient temperature and blood pressure in adults: a systematic review and meta-analysis. *Science of the Total Environment*, 575, 276-286.

- Wiedemann, K., Jahn, H., & Kellner, M. (2000). Effects of natriuretic peptides upon hypothalamo-pituitary-adrenocortical system activity and anxiety behaviour. *Experimental and clinical endocrinology & diabetes*, 108(01), 5-13.
- Yamazaki, S., Numano, R., Abe, M., Hida, A., Takahashi, R. I., Ueda, M., ... & Tei, H. (2000). Resetting central and peripheral circadian oscillators in transgenic rats. *Science*, 288(5466), 682-685.
- Yang, X., Downes, M., Ruth, T. Y., Bookout, A. L., He, W., Straume, M., ... & Evans, R. M. (2006). Nuclear receptor expression links the circadian clock to metabolism. *Cell*, 126(4), 801-810.
- Young, M. E., & Bray, M. S. (2007). Potential role for peripheral circadian clock dysynchrony in the pathogenesis of cardiovascular dysfunction. *Sleep medicine*, 8(6), 656-667.
- Yuan, K., Yu, J., Shah, A., Gao, S., Kim, S. Y., Kim, S. Z., ... & Kim, S. H. (2010). Leptin reduces plasma ANP level via nitric oxide-dependent mechanism. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 298(4), R1007-R1016.
- Zhang, D., Colson, J. C., Jin, C., Becker, B. K., Rhoads, M. K., Pati, P., ... & Pollock, D. M. (2021). Timing of food intake drives the circadian rhythm of blood pressure. *Function*, 2(1), zqaa034.
- Zhang, J., Sun, R., Jiang, T., Yang, G., & Chen, L. (2021). Circadian blood pressure rhythm in cardiovascular and renal health and disease. *Biomolecules*, 11(6), 868.

BÖLÜM 5

BIYOKOMPOZİTLER VE UYGULAMA ALANLARINA BİR BAKIŞ

Özden CANLI TAŞAR¹

¹ Moleküler Mikrobiyoloji ve Biyoteknoloji Laboratuvarı, Yüksek Teknoloji Araştırma ve Uygulama Merkezi YÜTAM, Erzurum Teknik Üniversitesi, Erzurum, Türkiye ORCID: 0000-0002-4313-5373

Giriş

Doğal kaynakların, bol miktarda bulunması, özgünlükleri ve endüstriyel biyoteknolojide sürdürülebilir yapıya sahip olmaları nedeniyle uygulamalı bilimlerde tercih edilme oranı oldukça yüksektir. Endüstriyel üretimlerin sonucunda elde edilen katma değerli nihai ürünlerin yanı sıra, yüksek oranda besleyici yapıda olan atık/yan ürünlerin üretimi de gerçekleşmektedir. Bu atık/yan ürünlerin geri dönüşüm prensipleri çerçevesinde değerlendirilmeleri ile hem ucuz hammadde hem çevre dostu prosesler ortaya çıkmaktadır. Gıda ve tarım endüstrileri yan/atık ürünlerinin yeniden değerlendirilmesi ile özellikle hayvan yemi, katkı maddeleri, enzimler, organik asitler, antioksidan koruyucu maddeler gibi değerli ürünlerin üretimi mümkün olmaktadır. Bu çalışmada, farklı substratların kullanımı ile funguslardan ve farklı doğal kaynaklardan elde edilen biyokompozitlere dair bir derleme yapılması amaçlanmıştır.

Gıda-Tarım Endüstri Bileşenleri

Artan dünya nüfusu ile birlikte azalan kaynaklara alternatif olarak biyobozunur, zehirli olmayan, sürdürülebilir, çevre dostu materyallerin elde edilmesi büyük önem taşımaktadır. Modernleşen dünya ve ilerleyen teknolojiye paralel olarak hızla bozulan insan sağlığı ve sanayileşme sonucu olarak artan çevre kirliliği nedeniyle biyoteknolojik yollarla üretilen katma değerli ürünlere talep gittikçe artmaktadır.

Gıda - tarım endüstrilerinin yan ve/veya atık ürünlerinin dünya nüfusuna paralel olarak artması neticesinde, ortaya çıkan yığınlarca organik materyalin değerlendirilmesi için alternatif yollar aranmaktadır. Bir mantarın vejetatif kısmı olan miselyumu, şeker kamışı posası, pirinç kepeği, saman, sap, meyve kabuğu gibi ürünleri büyüme ve gelişme amacıyla substrat olarak kullanma konusunda benzersiz bir yeteneğe sahiptir. Mikroorganizmalar özellikle funguslar, farklı materyallere bağlanarak miselyumları ile biyokompozit maddeler oluştururlar. Biyokompozit materyaller yüksek stabilite, hızlı büyüme, hidrofobisite, yanmazlık, remediasyon (kendini onarma) yalıtım, antibakteriyel, antioksidan ve cilt beyazlatma gibi çok farklı kabiliyetleri olduğundan farklı endüstrilerde kullanılmaya başlanan çevre dostu ve düşük maliyetli ürünlerdir (Verma ve ark. 2023). Fungusların gelişmesi ile biyokütlelerinin farklı alanlarda kullanımı yıllardır yaygın bir çalışma alanı olarak bilinmektedir. Miselyum biyokompozitleri, biyobozunur, çevre dostu, düşük enerji gereksinimi gibi endüstriyel uygulamalar için önemli özelliklere sahip biyoteknolojik yolla üretilen katma değerli materyallerdir. Miselyum bazlı kompozit biyomalzemeler, biyolojik sistemleri nanomalzemeler veya tarımsal ve endüstriyel atıklar gibi birbirinin avantajlarını tamamlayabilen veya atıkları yararlı bir kaynağa dönüştürebilen substratlarla birleştirir. Bu tür malzemeler, pratikte atık su sorunlarını çözebileceği gibi plastik ürünlerin yerini de alabilir, böylece plastik kirliliğini azaltabilir ve çevrenin yeşil dönüşümüne katkıda bulunabilir (Li ve ark. 2022).

Aroma üretiminde kullanılan mate ve guarana bitkilerinin atık kısımlarının lignoselülozik substrat olarak kullanımı ile *Pleurotus sajor-caju* mantarından biyokompozit materyal elde edilmesi üzerine bir araştırma yapılmıştır. Çalışmada, fungal biyokütlenin büyüme süresi, başlangıç nem seviyesi, basınç dayanımı gibi parametreler araştırılmış ve optimize koşulların tespiti gerçekleştirilmiştir. Elde edilen sonuçlar doğrultusunda, pahalı enerji sarfiyatı ile gerçekleşebilecek bir süreç yerine, fungal miselyum kullanımı ile düşük maliyetli organik atıkların yeniden değerlendirilmesi ile çevre dostu, iyi basınç dayanımına sahip ve düşük su emilimi gösteren güvenli materyaller olarak paketleme endüstrisinden kullanılabilen kanıtlanmıştır (Rocha ve ark. 2020).

Biyokompozit malzemeler yaygın olarak bambu, keten, jüt gibi bitkisel kaynaklardan elde edilmekte iken, fungal yolla üretilen biyokompozitlerin, yüksek basınç karşısında düşük dayanım göstermesi nedeniyle üretimleri sınırlıdır. Yapılan çalışmalar bu dayanımı düşük olan yapıyı daha kuvvetli hale getirmeye yöneliktir. Bir çalışmada pamuk sapı, buğday kepeği ve doğal takviye parçalarının kullanımı ile *Pleurotus ostreatus* (Kavak Mantarı), *Oudemansiella radicata* (Derin Kök Mantarı) ve *Acremonium* sp. funguslarının fiziko-mekanik ve morfolojik özellikleri ile termogravimetrik analizleri incelenmiştir. İnkübasyon ortamına doğal takviye parçacıklarının eklenmesi ile miselyum biyokompozitlerinin fiziko-mekanik özelliklerinin iyileştiği gözlemlenmiştir. Özellikle jeoteknik mühendisliğinde dolgu malzemelerinin gereksinimlerini karşılayabilecek yapıda bir biyokompozitin *P. ostreatus* tarafından üretildiği belirtilmiştir. Diğer yandan, tüm miselyum biyokompozitlerinin düşük termal kararlılık göstermesine karşın, yüksek kalıntıya sahip yapıda oldukları bildirilmiştir. Sonuç olarak elde edilen fungal biyokompozitlerin inşaat sektöründe ihtiyaç duyulan hafif dolgu malzemeleri olarak kullanılabilen rapor edilmiştir (Gou ve ark. 2021).

Tarımsal atıklar bol miktarda organik madde ve kıymetli besin içerikleri sebebiyle, mikroorganizmaların fermantasyonları amacıyla substrat olarak sıklıkla tercih edilmektedir. Bununla birlikte, yeni ürünlerin üretiminde düşük fiyatlı hammadde temini de sağlanmış olur. Tarımsal atıklar bol miktarda ve sürekli olarak üretildiklerinden, büyük oranlarda çevre kirliliğine de yol açmaktadırlar. Bu nedenle, günümüzde özellikle Avrupa ülkelerinde bu atıkların bir sonraki aşamada işlenmeden bırakılmaması ile tarımsal üretim yapılması gerekliliği kanunlar çerçevesinde korumaya alınmıştır. Tarımsal atıkların asıl önemli özelliği ise biyobozunur özellikte olduklarından, mikroorganizmalar için gelişme şartlarının optimizasyonu ile birlikte, verimli ortamlar oluşturulmasına olanak sağlamalarıdır. Bilindiği üzere optimal koşulların sağlanması ile endüstriyel mikrobiyoloji ve biyoteknolojik araştırmalarda en yüksek verimin en düşük insan gücü, malzeme sarfiyatı ve zamandan tasarruf ile gerçekleştirilmesi hedeflenir (Canlı Taşar ve Taşar 2022a; 2022b; 2023b; 2024).

Miselyum-bazlı köpükler ve biyokompozitler, lignoselülozik yapıdaki tarımsal atıkların üzerinde gelişebilecek yapıya sahip bir kompozit sınıfıdır. Fiziksel, yapısal, mekanik ve biyolojik özellikleri ise üretildiği mikroorganizmanın kökenine, suşuna ve üretim sürecine bağlı olarak değişiklik göstermektedir. Fungal miselyumdan elde edilen biyokompozit materyaller, elastisiteyi, gözenekli yapıları, yoğunlukları ve düşük üretim maliyetleri gibi önemli avantajlarından dolayı, inşaat, kozmetik, medikal, ambalaj vb. pek çok farklı endüstriyel uygulamalarda sıklıkla kullanılmaktadır. Diğer yandan, çevre dostu malzemeler olduklarından, yenilenebilir, sürdürülebilir, biyoyararlı ve zehirli olmayan yapıları ile hem insan sağlığı açısından istenen yapılara sahip biyokompozit üretimine katkıda bulunur, hem de tarımsal atıkların sebep olduğu devasa kirliliğinde faydalı dönüşümlerine olanak sağlamaktadırlar (Sreerag ve ark. 2024).

Fungal biyokütlenin miselyum yapısı yapılan araştırmalara göre, akustik yalıtım malzemesi olarak farklı materyallerle birlikte matrisler oluşturulmak suretiyle geniş bir ölçüde kullanılmaktadır. Keten lifinin kompozit endüstrisinde yoğunluk, mekanik dayanıklılık, ses/ısı yalıtımı gibi önemli özelliklere sahip olması ve yenilenebilir yapıda olmasından dolayı fungal biyokompozitlerle birlikte matris yapımında kullanımı yaygınlaşmaktadır (Segovia ve ark. 2016). Bu amaçla yapılan bir çalışmada, keten lifleri üzerine fungal miselyum yetiştirilmesi neticesinde jeopolimer matrisle takviye yapılarak dolgu materyali sentezi yapılmıştır (Brudny ve ark. 2024). Araştırmada, yapısal uygulamalar açısından faydasının belirleme amacıyla yoğunluk, basınç dayanımı ve termal iletkenlikleri test edilmiştir. Elde edilen matrisler taramalı elektron mikroskop görüntüleri ile incelenmiştir. Sonuçlar doğrultusunda, bir jeopolimer matrisle bir miselyum kompozitinin üretiminin mümkün olduğu ve takviyesiz jeopolimer örneklerine göre daha düşük bir yoğunluğa sahip olduğu bildirilmiştir. Biyokompozitler için basınç dayanımının 12,1 MPa-14,2 MPa arasında olduğu tespit edilmiş ve bu oranın bazı mühendislik uygulamaları için yeterli olduğu belirtilmiştir.

Patates gibi değerli gıda maddelerinin sağlam bir şekilde üretimi için ne yazık ki bazen pestisitlerin kullanımlarına başvurulmaktadır. Pestisitler bilindiği üzere, insan ve çevre sağlığına karşı olumsuz etkilere sebep olan kimyasal maddelerdir. Özellikle küçük yaştaki çocukların gelişimleri üzerine çok büyük zararları bulunmaktadır. Gelişmiş ülkelerde bu kimyasalların kullanımları oldukça kısıtlanmış olsa da dünya üzerinde hala birçok ülkede ve maalesef ülkemizde de pestisitler kullanılmaktadır. Bu zararlı maddelere alternatif olarak geliştirilen maddelere örnek olarak gösterilebilecek bir çalışmada, patateslerin küçük yumrularından izole edilen kuru çürüklük semptomları gösteren fungusların kitosan ile sodyum oktanoat kombinasyonlarının yüksek antifungal etkiye sahip olduklarından, pestisit yerine kullanılabilmesi önerilmektedir (Jimenez-Mejia ve ark. 2023).

Orman ürünlerinde bitkilere zarar veren böceklerin elimine edilmesinde kimyasal yerine biyokompozit malzemelerin kullanımı üzerine çalışmalar yapılmaktadır. Bilindiği gibi böcekler bazı ülkelerde gıda maddesi olarak tüketildiği gibi, bazı ülkelerde de gıda katkı maddesi olarak farklı oranlarda yiyeceklere eklenmektedir. Özellikle yüksek protein içeriği sebebiyle un ve unlu mamullerin üretiminde belirli oranlarda protein artırıcı olarak böceklerden faydalanılmaktadır (Taşar ve Canlı Taşar 2022). Seçici hasat artık sağlıklı ve sürdürülebilir ormanları korumada kritik bir araç olarak kabul edilmektedir. Küçük çaplı kereste, orman atığı ve tüm ağaç budamalarından ve egzotik ve istilacı türlerden biyokompozit üretmek için katma değerli süreçler geliştirme konusunda araştırmalar sürmektedir. Bu şekilde, “tüm alan” orman yönetimi, ormanda minimum etki bırakarak ve gelecekteki böcek, hastalık veya orman yangını potansiyelini azaltarak optimum kullanım için tüm mevcut artık biyokütleyi kullanmak üzere uygulanabilir (Winandy ve Hiziroglu 2005).

Lignoselülozik biyokompozitler inşaat sektörlerinde geniş bir uygulama yelpazesi bulunmaktadır. Bunlardan biri olan bambunun yenilenebilirliği, hızlı büyümesi ve yüksek mekanik mukavemetinin olması nedeniyle gittikçe artan oranlarda bambu bazlı biyokompozit üretimi görülmektedir (Verma ve Chaariar 2011, Yu ve Yu 2013, Su ve ark. 2023). Bambunun yapısı gereği, yüksek performanslı kompozitlerinin geliştirilmesinde yüksek oranda enerji sarfiyatı ve kimyasal malzemelerin kullanıldığı ön işlem gerekmektedir. Çin’in Yunnan bölgesinde yaşayan ve “kral bambu” olarak adlandırılan *Dendrocalamus sinicus* türü bambu ile yapılan bir çalışmada, beyaz kök çürüklüğü mantarı olan *Trametes versicolor* sahip olduğu lignin oksidatif enziminin ve pektinazın ön işlem boyunca hidrolitik enzimlerden daha fazla bir reaksiyona sebep olduğu tespit edilmiştir. Kimyasal yapı analizine göre, lignin ve hemiselülozun ön işlem sırasında büyük oranda depolimerize edildiği ve/veya uzaklaştırıldığı ve bu işlem sonucunda ise bambunun daha yüksek bir selülozik içerik kazanmasına yol açtığı bildirilmiştir. Ön işlem görmüş olan bambunun fiziksel özellikleri ve mikro yapı analizi ile yüzey ıslanabilirliğinin ve gözenekli yapısının önemli derecede iyileştiği, bunun yanı sıra, yapışkan reçinelerin yayılması ve nüfuz etme yeteneklerinin kolaylaşarak bunun daha sonra biyokompozitlerin üstün arayüz bağlanmasına katkı sağladığı rapor edilmiştir. Biyokompozitlerin çekme dayanımı ön işlemden sonra 195, 8MPa’dan 245,8 MPa’ya ve bağlanma dayanımı 4,9 MPa’dan 6,3 MPa’ya yükseldiği belirlenmiştir. Elde edilen sonuçlara göre, mantar ve enzimatik ön işlem ile hazırlanan bambu bazlı biyokompozitlerin, çevre dostu ve etkili bir yüzey modifikasyonu sağladığı bildirilmiştir (Xia ve ark. 2024).

Plastik - Ambalaj Türüleri

Fungal miselyumlar biyoteknoloji ve biyomedikal endüstrilerinde oldukça büyük miktarlarda üretilmektedir ve çeşitli ileri-basamak işlemleri ile farklı malzemelerin üretimlerinde kullanılabilir. Geleneksel yöntem-

lerle üretilen plastik ve türevi materyallerin üretimlerinde fungal miselyumların kullanımı son yıllarda artış göstermektedir. Fazla sayıda çalışma yapılsa da doğada pek çok farklı suş ve yabanil tip fungus bulunmakla birlikte, teşhis edilen ve endüstriyel olarak kullanıma sokulan suş sayısı fazla olmadığından, biyokompozitler keşfedilmeye muhtaç bir araştırma alanıdır. Diğer yandan, nem ve sıcaklık değişimi gibi iklim faktörlerinin yanında miselyum ile oluşturulan kompozitlerin karakterizasyonları tam olarak yerine getirilememiştir. Bunların aydınlatılabilmesi için kapsamlı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır (Tacer-Caba ve ark. 2020).

Şekil alabilen yapıdaki fungal miselyumların gelişimleri, kimyasal lif ilaveleri ve hücre duvarı yeniden yapılandırması sebebiyle plastik üretiminde tercih edilebilir bir materyal olmasına neden olmuştur. Çevre dostu ürün alternatiflerine uygulanabilir bir çözüm üretilmesi amacıyla, mantar miselyumunun önemli bir kaynak olarak değerlendirilmesi üzerine yapılacak çalışmalarına artırılmasına ihtiyaç duyulmaktadır. Miselyum bazlı köpük ve sandviç kompozitler inşaat yapıları için aktif olarak geliştirilmektedir. Sentetik levha gibi düz yüzeyli materyallerin oluşturulmasında ve yarı yapısal malzemelerin üretimlerinde farklı matrislerle birlikte test edilmektedirler (Yang ve ark. 2021). Bu malzemelerin hepsi biyoyoumlu ve biyolojik olarak parçalanabilir olup, yüksek stabilite, esneklik, ayarlanabilirlik, hidrofobisite, yanmazlık, gözeneklilik, yalıtım, hızlı büyüme, kendi kendini onarma, kendi kendini organize etme ve kendi kendini iyileştirme gibi özelliklere sahiptir. Ayrıca fungal miselyumlardan elde edilen biyokompozitler, etkili bir antibakteriyel, antioksidan ve cilt parlattıcı özelliklere sahiptirler. Mantarlar, tekstil endüstrisinde, paketlemede, tıpta, kozmetiklerde, izolasyon faktörü olarak ve sürdürülebilir ürünlerin üretimlerinde araç endüstrisinde kullanılmaktadır. Biyolojik bilimler alanı, temel küresel zorluklar için sürdürülebilir ve güvenli bir çözüm üretmek amacıyla miselyumun biyomalzeme sentezinde ve çevresel iyileştirmede kullanılmasına odaklanmaktadır (Verma ve ark. 2023).

Poli laktik asit (PLA) biyopolimerler arasında piyasadaki en umut verici ticari polimerlerden biridir ve biyomedikalden paketlemeye kadar birçok bilim, mühendislik ve teknoloji alanında yaygın olarak kullanılır. Fermantasyon işleminin yan ürünü olan ve büyük hacimlerde üretimi gerçekleştirilen fungal biyokütlelerin, PLA içine dahil edilebilen, umut verici bir biyomalzeme olarak kullanımının geliştirilmesi amacıyla yapılan araştırmalar sürdürülmektedir. Bir çalışmada, biyobazlı bir plastikleştirici olarak trietil sitrat eklenmiş PLA/fungal biyokütle kompozitleri 150 °C sıcaklıkta bir mikro bileşikleyici ile üretilmiş ve ardında enjeksiyon yöntemiyle kalıplama yapılmıştır. Fungal biyokütlenin ağırlıkça %10-20 oranında kullanımı ile trietil sitratın da %5-15 arasında kullanımları test edilmiş, mekanik, termal ve yüzey özellikleri üzerindeki etkileri farklı yöntemlerle analiz edilmiştir. Sonuç olarak PLA/fungal biyokütle ve

trietil sitrat kompozitlerinin kırılma kesitlerinde pürüzlü bir yüzey gösterdiği bildirilmiştir (Asadollahzadeh ve ark. 2022).

Plastik kökenli ambalajların ve koruyucu kapların oluşturduğu atıkların parçalanmasının zor olmasından ve doğaya verdikleri zararın büyük olmasından dolayı, plastik kadar dayanıklı ancak, biyobozunur materyallerin doğa dostu ürünler olarak üretimlerinin artırılması amaçlanmaktadır. Selüloz ve kitosan doğada yüksek oranda bulunan ve biyobozunur özelliğe sahip biyopolimerlerdir. Yapılan bir araştırmada, mısır koçanlarından elde edilen selülozik atıkların nanokristallere çevrilerek kitosan eklenmesi sonucunda Biyokompozit materyal elde edilmesi amaçlanmıştır. Biyobozunurluk testi ile kitosanın antifungal özelliklerinden dolayı oluşturulan biyofilmlere karşı daha büyük dayanım gösterdiği ve bu sebeple doğa dostu bir ambalaj malzemesi olduğu ortaya konulmuştur (Escamilla-Garcia 2022).

Biyomedikal Endüstrisi

Son yıllarda kemik onarımı ve diş implantları yapımında doğal bir biyopolimer olan kitosanın kullanımı yaygınlaşmıştır. Kitosan, doğada selülozdan sonra ikinci en bol bulunan doğal bir polisakkarit olan kitinin deasetilasyonu yolu ile elde edilen, önemli bir biyopolimerdir. Kitin, deniz kabuklularının iskeletlerinde, böceklerde, mantarların hücre duvarlarında bulunur. Kitin ve kitosanın endüstriyel üretimi denizden elde edilen atıklara dayanır ve bu heterojen bileşim sıcak kimyasal ekstraksiyon prosedürleri gerektirir (Canlı ve ark. 2012; Canlı Taşar ve ark. 2016; Canlı Taşar ve Taşar 2023a). Kitin, yüksek sıcaklık altında güçlü asitlik ve ardından renk giderme adımları gibi zorlu koşullara maruz kalır. Kitosan gibi katma değerli bir ürün elde ederek mantar yetiştiriciliği yapan çiftçiler teşvik edilebilir ve bu mantarların atık kısımlarından düşük maliyetli kitosan üretimi gerçekleştirilebilir (Huq ve ark. 2022). Mevcut çalışmaların çoğu mikroorganizmalar, özellikle mantarlar tarafından üretilen biyomalzemeler ve biyopolimerlere odaklanmıştır. Kitin ve kitosan ekonomik olarak değerli doğal polimerlerdir, bu nedenle üretim adımları ve maliyet önemlidir. Mantar kaynakları, doğal hücre duvarı yapılarında önemli miktarda kitin içeren mantarların yetiştirilmesini içerir ve bu kitinli materyal, moleküler ağırlık ve daha iyi çözünürlük üzerinde manipülasyon özelliklerine izin veren fungal kitosanı elde etmek için çıkarılabilir ve deasetillenebilir (Wang ve ark. 2008). Bununla birlikte, deniz kökenli kitin kaynaklarına uygulanan demineralizasyon aşaması, mantarlar için atlanabilir; zira, mantarların daha düşük kül içeriği bulunmaktadır (Abo Elsoud ve El Kady 2019).

Kitosan katı halde iken açık sarı-beyaz arasında bir renge sahip olup, şeffaf, kokusuz ve tatsız bir maddedir. Suda çözünmeyen kitosan, asidik çözeltilerde çözünür ve bu çözünme derecesi, kitosanın üretildiği kaynak organizmaya, deasetilasyon derecesine ve moleküler ağırlığına bağlıdır (Goy ve ark., 2009; Uçan ve Mercimek, 2013; Xie, 2011). Bununla birlikte mantar miselyumunun

yara örtüsü yapımında kullanılan matrislere kitosan ile bağlantı kurularak kullanımı üzerine yapılan çalışmalar artış göstermektedir (Yang ve ark. 2021).

Diş hekimliğinde kemik yerine kullanılan malzemelerin seçiminde önemli kriterler istenmektedir. Kemiğin kompozisyonel taklidi, biyouyumluluk, vücut sıvısı ile uyumluluk, yapışma ve yüksek gözeneklilik, antibakteriyel ve antifungal özellikler gibi faktörleri taşıyan malzemeler bu işlemler için uygun olarak değerlendirilmektedir. Asetik asitte çözünen kitosanın biyokompozitler sentezlenerek biyouyumlu ve antibakteriyel etkiye sahip bileşenlerin daha kısa sürede kemiklerde iyileşme sağlayabileceği bildirilmiştir (Dumitrescu ve ark. 2023).

Kaynaklar

- Abo Elsoud, M.M., El Kady, E.M., 2019. Current trends in fungal biosynthesis of chitin and chitosan, *Bulletin of the National Research Centre*, 43, 1.
- Asadollahzadeh, M., Mahboubi, A., Taherzadeh, M.J., Akesson, D, Lennartsson, P.R., 2022. Application of Fungal Biomass for the Development of New Polylactic Acid-Based Biocomposites. *Polymers*, 14, 9, 1738.
- Brudny, K., Lach, M., Kozub, B., Koniejenko, K, 2024. Development of fungal biocomposites for construction applications. *Materialwissenschaft und Werkstofftechnik*, 55, 5, 569-578.
- Canlı, O., Taşar, G.E., Taşkın, M., 2012. Inulinase production by *Geotrichum candidum* OC-7 using migratory locusts as a new substrate and optimization process with Taguchi DOE. *Toxicology and Industrial Health*, DOI: 10.1177/0748233712442737.
- Canlı Taşar, O., Erdal, S., Taşkın, M., 2016. Chitosan production by psychrotolerant *Rhizopus oryzae* in non-sterile open fermentation conditions. *International Journal of Biological Macromolecules*, 89, 428-433.
- Canlı Taşar, O., Taşar, G.E., 2022a. Optimization of inulinase production using Jerusalem artichoke (*Helianthus tuberosus*) as cheap substrate and comparison with pure chicory inulin. *Preparative Biochemistry and Biotechnology*, 53, 1, 101-107.
- Canlı Taşar, O., Taşar, G.E. 2022b. Use of onion peels as an economical substrate for microbial inulinase production under solid state fermentation. *Eurasian Journal of Biological and Chemical Sciences*, 5(1): 144-150.
- Canlı Taşar, O., Taşar, G.E., 2023a. Evaluation of an edible insect (*Locusta migratoria*) as a substrate for microbial β -fructofuranosidase. *Journal of the Institute of Science and Technology*, 13, 1, 120-129.
- Canlı Taşar, O., Taşar, G.E., 2023b. Optimization of Keratinase Enzyme synthesized by *Micrococcus luteus* using Taguchi DOE method. *KSU J. Agric. Nat.*, 26, 5, 1027-1033.
- Canlı Taşar, O., Taşar, G.E., 2024. Coproduction of inulinase and invertase by *Galactomyces geotrichum* in whey-based medium and evaluation of additional nutrients.
- Crognale, S., Russo, M., Petruccioli, M., D'Annibale, A., 2022. Chitosan production by fungi: Current State of Knowledge, Future Opportunities and Constraints, *Fermentation*.
- Dumitrescu, C.R., Neacsu, I.A., Trusca, R., Popescu, R.C., Raut, I., Constantin, M., Andronescu, E., 2023. Piezoelectric biocomposites for bone grafting in dentistry. *Polymers*, (Basel), 15, 11, 2446.
- Escamilla-Garcia, M., Garcia-Garcia, M.C., Gracida, J., et al. 2022. Properties and Bi-

- odegradability of Films Based on Cellulose and Cellulose Nanocrystals from Corn Cob in Mixture with Chitosan. *International Journal of Molecular Sciences*, 23, 18, 10560.
- Gou, L.Y., Li, S., Yin, J.S., Li, T.T., Liu, X., 2021. Morphological and physico-mechanical properties of mycelium biocomposites with natural reinforcement particles. *Construction and Building Materials*, 304, 124656.
- Goy, R. C., Britto, D., & Assis, O. B. G. (2009). A Review of the Antimicrobial Activity of Chitosan. *Ciência e Tecnologia*, 19, 241–247.
- Huq, T., Khan, A., Brown, D., Dhayagude, N., He, Z., Ni, Y., 2022. Sources, production and commercial applications of fungal chitosan: A review, *Journal of Biore-sources and Bioproducts* 7(2), 85-98.
- Jimenez-Mejia, R., Corona-Marquez, M., Zepeda-Garcia, J.G., Rodriguez-Cardenas, C., Santoyo, G., et al. 2023. Sodium Octanoate-Functionalized Chitosan Coating Reduces Dry Rot Caused by *Fusarium Sambucinum* (AUC-TZ-1) in Potato Minutubers in Storage. *Potato Research*, 66, 4, 1059-1074.
- Kumari, S., Kishor, R., 2020. Chitin and chitosan: Origin, properties, and applications. In *Handbook of Chitin and Chitosan*; Eds. Elsevier, Amsterdam, The Netherlands.
- Li, K., Jia, J.Y., Wu, N., Xu, Q., 2022. Recent advances in the construction of biocomposites based on fungal mycelia. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 10, 1067869.
- Rocha, M.I., Bendeknedor, S., Gern, R.M.M., Riani, J.C., Wisbeck, E., 2020. Fungal biocomposites development from industrial waste. *Materia-Rio De Janeiro*, 25, 4, e-12840.
- Segovia, C., Sauget, A., Besserer, A., Kueny, R., Pizzi, A., 2016. Evaluating mold growth in tannin-resin and flax fiber biocomposites. *Industrial Crops and Products*, 83, 438-443.
- Sreerag, N.K., Kashyap, P., Shilpa, V.S., Thakur, M., Goksen, G., 2024. Recent Advances on Mycelium Based BioComposites: Synthesis, Strains, Lignocellulosic Substrates, Production Parameters. *Polymer Reviews*, DOI10.1080/15583724.2024.2423949.
- Su, H., Du, G., Ren, X., Liu, Y., Wu, Yç, Zhang, H., et al., 2023. High-performance bamboo composites based on the chemical bonding of active bamboo interface and chitosan. *International Journal of Biological Macromolecules*, 244, 125345.
- Tacer-Caba, Z., Varis, J.J., Lankinen, P., Mikkonen, K.S., 2020. Comparison of novel fungal mycelia strains and sustainable growth substrates to produce humidity-resistant biocomposites. *Materials and Design*, 192, 108728.
- Taşar G.E., Canlı Taşar, O., 2022. *İnsan Doğal ve Teknoloji Bilimleri. Bölüm Adı: Yenilebilir Sucul Böcekler. Yayın Yeri: Duvar Kitabevi, Editör: Çöğürçü Mustafa Tolga, Uzun Mehmet, Basım sayısı: 1, Sayfa sayısı: 416, ISBN: 978-625-8109-01-6, Bölüm Sayfaları: 115 -132.*

- Uçan, F., & Mercimek, A. (2013). Gıda Endüstrisinde Kitosanın Önemi. *Türk Tarım-Gıda Bilim ve Teknolojisi Dergisi*, 1(2), 79–85.
- Verma, C.S., Chariar, V.M., 2011. Development of layered laminate bamboo composite and their mechanical properties. *Compos. Part B Eng.*, 43, 1063.
- Verma, N., Jujavarapu, E., Mahapatra, C., 2023. Green sustainable biocomposites: Substitute to plastics with innovative fungal mycelium based biomaterial. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 11, 110396.
- Wang, W.P., Du, Y.M., Wang, X.Y., 2008. Physical properties of fungal chitosan, *World Journal of Microbiology and Biotechnology* 24, 11, 2717-2720.
- Winandy, J.E., Hiziroglu, S., North American perspective on using wood-based structural composite products as forest management tools to improve forest health and sustainability and to reduce forest fuels and exotic-invasive species. *Using Wood Composites as a Tool for Sustainable Forestry*, 163, 2-8.
- Xia, Y., Zan, H., Deng, S., Zhou, Y., Fan, M., 2024. Fungal and enzymatic pretreatments of bamboo lignocellulose towards high-strength biocomposites: Biological macromolecule/enzyme interaction and bonding enhancement. *International Journal of Biological Macromolecules*, 282, 5, 137363.
- Xie, H. (2011). Preparation of Low Molecular Weight Chitosan by Complex Enzymes Hydrolysis. *International Journal of Chemistry*, 3, 180–186.
- Yang, L.B., Park, D., Qin, Z., 2021. Material function of mycelium based biocomposite: A review. *Frontiers in Materials*, 8, 737377.
- Yu, Y., Huang, X., Yu, W., 2013. A novel process to improve yield and mechanical performance of bamboo fiber reinforced composite via mechanical treatments. *Compos. Part B Eng.*, 56, 48.

BÖLÜM 6

SİKLOFOSFAMİDİN GENOTOKSİK VE SİTOTOKSİK ETKİLERİ

Şafak SANDAYUK¹

Pınar AKSU KILIÇLE²

1 Doktora Öğrencisi, Şafak SANDAYUK, Kafkas Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoloji Bölümü, Kars/Türkiye, Orcid: 0000-0002-0247-6462, safak.kars@hotmail.com

2 Doç. Dr. Pınar AKSU KILIÇLE, Kafkas Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Kars/Türkiye, Orcid: 0000-0002-3567-5775, pinar-aksu@hotmail.com

Giriş

Siklofosfamid, genotoksisite gibi çeşitli yan etkilerle ilişkilendirilen kemoterapötik bir ajandır. Birçok çalışma, siklofosfamid kaynaklı genotoksisitenin altında yatan mekanizmaları ve çeşitli bileşiklerin potansiyel koruyucu etkilerini araştırmıştır. Günümüzde genotoksisite ve sitotoksisitenin anlaşılması, kanserojen maddelerin belirlenerek bunların güvenli sınırlarının oluşturulması açısından oldukça önemlidir. Kanser tedavisinde kullanılan bazı ilaçların da genotoksik etkileri nedeniyle istenmeyen yan etkiler oluşturduğu bilinmektedir. Siklofosfamidin genotoksik etkilerini gösterdiği birincil mekanizmalardan biri reaktif oksijen türlerinin (ROS) üretimi ve oksidatif stresin indüklenmesidir (Nair & ark., 2020). Fosforamid mustard ve akrolein gibi siklofosfamidin toksik metabolitleri DNA hasarına neden olarak, hücre içi antioksidan sistemlerini bozup hücrelerin apoptozuna yol açabilmektedir (Nair & ark., 2020; Salas-Ramirez & ark., 2015). Siklofosfamidin kemik iliği hücreleri ve eritrositler de dahil olmak üzere çeşitli hücre tiplerinde kromozomal hasarın bir belirteci olan mikronükleus oluşumunu indüklediği gösterilmiştir (Dobrzyńska, 2000; Khan & ark., 2020). Siklofosfamidin genotoksik etkileri hem in vitro hem de in vivo çalışmalarda gözlemlenmiştir (Dobrzyńska, 2000; Khan & ark., 2020). Dolayısıyla kemoterapik ilaçların kanser tedavisinde kullanılırken kanser dışı sağlıklı hücrelerin DNA'larına zarar verme mekanizmalarının ve toksisitesinin belirlenerek koruyucu nitelikte alternatif çözümlerin bulunması oldukça büyük önem arz etmektedir. Özetle, siklofosfamidin genotoksisitesi öncelikle oksidatif stresin indüklenmesi ve DNA hasarına neden olabilen reaktif metabolitlerin üretimi yoluyla gerçekleşir. Çeşitli antioksidanlar ve bitki kaynaklı bileşikler, siklofosfamid kaynaklı genotoksisiteye karşı potansiyel koruyucu etkileri açısından araştırılmış ve ümit verici sonuçlar elde edilmiştir (Nair & ark., 2020; Khan & ark., 2020; Niu & ark., 2020; Ibrahim ve & ark., 2007; Bhagat & ark., 2001).

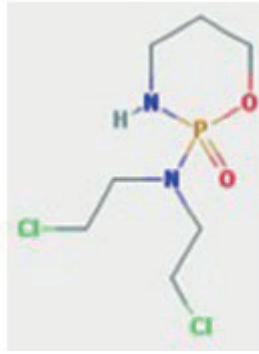
Sonuç olarak, siklofosfamidin genotoksisite potansiyeli, kemoterapi sırasında oluşabilecek kanser dışı riskleri artırmakta ve uzun sürede sekonder kanser oluşumunu tetikleyebilmektedir. Bu nedenle, siklofosfamid tedavisi gören bireylerde DNA hasarını azaltmak amacıyla antioksidanlar ve koruyucu ajanların kullanımı önemli bir araştırma alanı olarak öne çıkmaktadır. Genotoksisiteyi minimize edecek stratejilerin geliştirilmesi, hem tedavi etkinliğini artırmak hem de sağlıklı hücrelerdeki olumsuz etkileri en aza indirmek açısından kritik bir rol oynamaktadır.

Siklofosfamid Genel Özellikleri

Siklofosfamid (CP), oksazafosforinler sınıfına ait güçlü sitotoksik ve immunosupresif etkileri olan bir antikanser kemoterapötik ajandır. Siklofosfamid, ilk olarak 1958 yılında Arnold ve Bourseaux tarafından rapor edilmiştir (Arnold & ark., 1958). Siklofosfamidin kanser tedavisinde kullanılmasına yönelik ilk klinik denemeler 1958 yılında gerçekleştirilmiş ve 1959 yılında FDA

tarafından onaylanan sekizinci sitotoksik antikanser ajanı olmuştur (Emadi & ark., 2009). CP meme kanseri, non-Hodgkin lenfoması, akut miyeloid lösemi, kronik miyelojenöz lösemi ve akut lenfoblastik lösemnin tedavisinde kullanılmaktadır. Bağışıklık baskılayıcı etkiler de gösterdiği için siklofosfamid, nefrotik sendrom gibi otoimmün hastalıklarda ve organ nakli tedavi rejimlerinde reddi önlemek amacıyla sıklıkla kullanılır. CP, hücrel ve humoral reddi önleyerek kortikosteroid desteğine gerek kalmadan immünosupresyon sağlar (Bhat & ark., 2018).

CP, fonksiyonel grubu kloroetilamin ($Cl(CH_2)_2NR_2$) olan bir organik bileşiktir. Kapalı molekül formülü $C_7H_{15}Cl_2N_2O_2P$ ve molekül ağırlığı 261.09 g/mol şeklindedir. Kokusuz, ince beyaz kristal toz görünümüne sahiptir (Wang & ark., 2009).



Şekil 1: Siklofosfamid kimyasal yapısı (Matz & Hsieh, 2017).

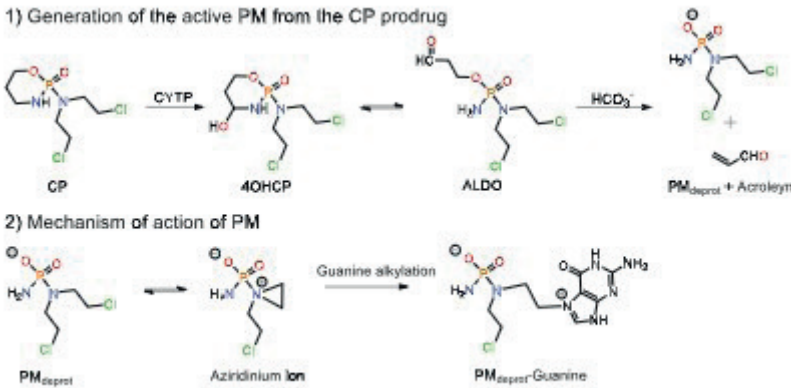
Siklofosfamid, sitostatik aktiviteyi ortaya çıkarmak için enzimatik biyoaktivasyon gerektiren inaktif bir ilaçtır. Fosforamid mustard aktivasyonu oluşumunu takiben siklofosfamid iki işlevli bir akilleyici ajan olarak etki eder. Fosforamid mustard azridinil iyon ara maddelerin oluşumu yoluyla nükleofilleri alkiler (Flowers & ark., 2000; Shulman & ark., 1998). Hem zincir içi hem de zincirler arası DNA çapraz bağları ve DNA-protein çapraz bağları oluşturabilir (Colvin, 1976). Her iki durumda DNA replikasyonunun inhibisyonuna ve apoptozis yoluyla hücre ölümüne neden olur. Bu nedenle siklofosfamid faza özgü olmayan bir sitotoksik ajandır. Ancak siklofosfamidin döngüde olmayan hücrelere kıyasla döngüde olan hücrelere karşı daha etkili olduğu bulunmuştur (Bruce & ark.,1966; O'Connor. & ark.,1991).

Siklofosfamid Aktivasyon Mekanizması

Siklofosfamid hem aktif hem de inaktif metabolitlere yoğun bir şekilde metabolize olan bir ilaçtır. Siklofosfamid aktivasyonunun ana merkezi karaciğerdir. Uygulanan siklofosfamid dozunun yaklaşık %70-90'ı karaciğer mikrozomal karma fonksiyonlu oksidazlar (sitokrom P450 enzim sistemi) tarafından 4-hidroksisiklofosfamid (4OHCP) oluşturacak şekilde aktif hale getirilir. Bu bileşik, tautomer formu olan aldofosfamid (ALDO) ile denge halindedir

(Connors & ark., 1974; Mazur & ark., 2011; Dabbish ., & ark., 2024).

4-hidroksisiklofosfamid ve aldofosfamid yaygın analizlerde ayırt edilemediği için 4 hidroksisiklofosfamid adı her ikisini de belirtmek için kullanılmaktadır. Karaciğer enzimleri in vivo olarak 4OHCP ve ALDO'yu kalıcı olarak etkisiz hale getirir. Ancak, 4OHCP ve ALDO'nun hücrelere taşınmasını açıklamak için pasif difüzyon ihtimali öngörülmektedir (Boyd & ark., 1986). OHCP hücrelere kolayca yayılır ve tek başına toksik değildir. ALDO, hücre içinde fosfat veya bikarbonat iyonlarının yardımıyla β -eliminasyon yoluyla ayrışır ve yan ürün olarak akrolein ile aktif bir bileşik olan fosforamid mustard (PM) serbest kalır. Bu dönüşüm kısmen albümin veya diğer proteinler tarafından katalize edilebilir. Fosforamid mustard iki işlevli DNA alkilleyici bir ajandır ve siklofosfamidin alkilleyici etkisinden sorumlu metabolit olduğu kabul edilmektedir. Bununla birlikte, fosfodiesterazlar (PDE) in vivo olarak ALDO'yu enzimatik olarak parçalar ve hidroksipropionaldehit ile PM üretir. Mustardın üçüncül azotu, aziridinyum iyonunun oluşumunu ve ardışık alkilasyonu mümkün kılacak kadar nükleofilik hale gelir. Nitrojen mustard'ın sitotoksik aktivitesi, PM'nin merkezi azot atomuna bağlı iki 2-kloroetil grubunun reaktivitesine bağlıdır. Bu gruplar, DNA'nın bifonksiyonel alkilasyonu için, klorür iyonunun eliminasyonu ile bir döngüsel aziridinyum iyonu oluşturarak intramoleküler bir reaksiyonla DNA'ya alkilasyon yapar. Bu katyon, güçlü elektrofilik karakteri nedeniyle son derece reaktif olup, DNA'yı özellikle guanin nükleotitlerinde alkile eder. PM, özellikle DNA'nın karşıt ipliklerinde guanin'in N-7 ile etkileşime girdiğinde 50-GNC-30 dizileri üzerinde seçici bir özellik kazanır. Bu şekilde, DNA'nın inter- ve intra-iplik çapraz bağlanması gerçekleşir, bu da DNA replikasyonunun, gen transkripsiyonunun ve hücre proliferasyonunun engellenmesine ve buna bağlı olarak da apoptozun indüklenmesine yol açar (Kwon & ark., 1987; Hohorst & ark., 1986; Struck & ark., 1975; De jongs & ark., 2005; Dabbish ., & ark., 2024)



Şekil 2: Siklofosfamidin aktivasyon metabolik yolunun, DNA alkilleyici ajanının oluşumuna yol açan şematik gösterimi (Dabbish & ark., 2024)

Siklofosfamidin İn Vivo Genotoksik Etkisi

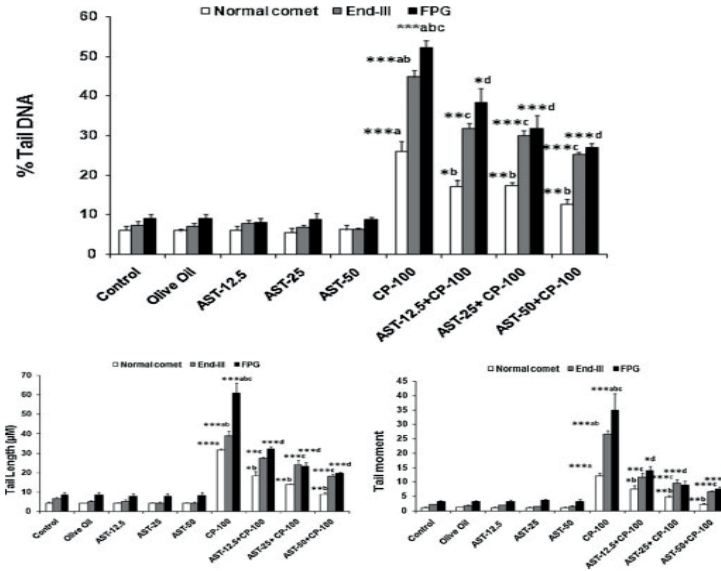
Tripathi ve Jena (2008), farelerde siklofosfamidin (CP) indüklediği sitotoksik ve genotoksik etkilere karşı Astaksantin'in koruyucu etkisini araştırmışlardır. Yapılan araştırma sonuçları CP'nin farelere verilen farklı dozlarda (50, 100, 200 mg/kg vücut ağırlığı) sitotoksik ve genotoksik etkiler yarattığını göstermiştir. Ancak astaksantin (25 mg/kg) tedavisinin bu toksite düzeyini önemli ölçüde azalttığı belirtilmiştir (Tablo 1) (Tripathi & Jena, 2008).

Tablo 1: Astaksantin'in (AST) siklofosfamid (CP) tarafından indüklenen sperm DNA hasarına etkisi: comet yöntemi ile yapılan test sonuçları (Tripathi & Jena, 2008)

| Treatment | Tail length (μm) | Tail moment | Olive tail moment |
|-------------------|----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|
| Control | 9.52 \pm 1.07 | 1.17 \pm 0.22 | 1.46 \pm 0.11 |
| Olive oil control | 11.94 \pm 1.93 | 1.56 \pm 0.39 | 1.51 \pm 0.12 |
| AST control | 10.12 \pm 2.30 | 1.28 \pm 0.15 | 1.50 \pm 0.14 |
| CP-50 | 25.91 \pm 1.88 ^{***a} | 10.27 \pm 0.59 ^{***a} | 6.98 \pm 0.36 ^{***a} |
| AST 25+CP-50 | 17.97 \pm 1.59 ^b | 6.52 \pm 0.38 ^b | 4.88 \pm 0.53 ^b |
| CP-100 | 30.85 \pm 3.71 ^{***a} | 14.35 \pm 0.55 ^{***a} | 9.16 \pm 0.11 ^{***a} |
| AST 25+CP-100 | 21.22 \pm 0.53 ^b | 7.82 \pm 0.08 ^b | 6.37 \pm 0.06 ^b |
| CP-200 | 38.68 \pm 3.07 ^{***a} | 19.16 \pm 1.04 ^{***a} | 11.47 \pm 0.16 ^{***a} |
| AST 25+CP-200 | 32.16 \pm 1.27 ^d | 12.27 \pm 0.86 ^d | 7.77 \pm 0.37 ^d |

All the values are expressed as mean \pm SEM, (n=5). ^{***}P<0.001, ^{**}P<0.01 and ^{*}P<0.05, a vs. Control, b vs. CP-50, c vs. CP-100 and d vs. CP-200.

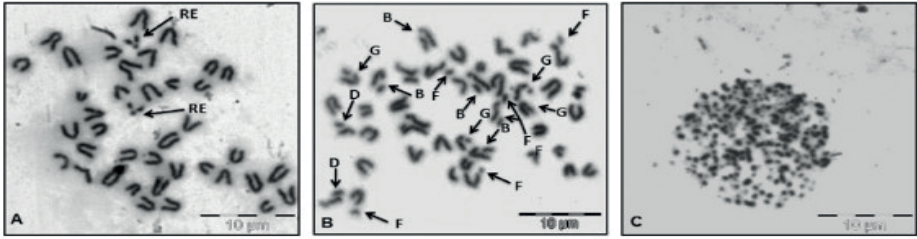
Tripathi ve Jena (2009) yaptıkları farklı bir çalışmada siklofosfamid tarafından indüklenen oksidatif stres ve DNA hasarına karşı astaksantin'in koruyucu etkisini araştırmışlardır. Yaptıkları araştırma sonucunda CP tedavisinin DNA hasarını önemli ölçüde artırdığını kullandıkları normal ve modifiye comet testleri, mikronukleus ve kromozomal aberasyon testleri ile tespit etmişlerdir (Şekil 3, Şekil 4, Tablo 2) (Tripathi & Jena, 2009).



Şekil 3: Astaksantin'in (5 Günlük Pre-Tedavi) Fare Kemik İliği Hücrelerinde Siklofosfamidin (CP) İle İndüklenen Oksidatif DNA Hasarına Karşı Etkisi: Normal ve Modifiye Comet Testi ile elde edilen sonuçlar (Tripathi & Jena, 2009).

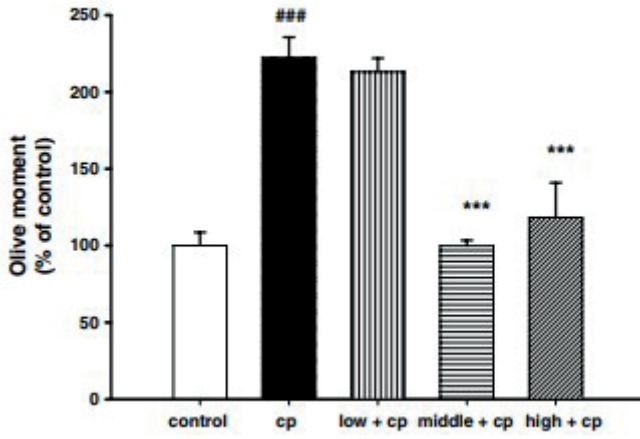
Tablo 2: Astaksantin (5 Günlük Pre-Tedavi) CP (100 mg/kg) İle İndüklenen Mikronukleus (MN) Frekansına Karşı Koruyucu Etkisi: Kemik İliği PCE'leri ve Periferik Kan RET sonuçları (Tripathi & Jena, 2009)

| Treatments | Bone marrow (MN PCEs/1000PCEs) | Peripheral blood (MN RETs/1000RETs) |
|-------------------|--------------------------------|-------------------------------------|
| Control | 1.4 ± 0.24 | 1.2 ± 0.26 |
| Olive oil | 1.8 ± 0.37 | 1.5 ± 0.30 |
| AST 12.5 | 1.8 ± 0.20 | 1.3 ± 0.21 |
| AST 25 | 1.6 ± 0.24 | 1.5 ± 0.24 |
| AST 50 | 1.8 ± 0.20 | 1.2 ± 0.03 |
| CP 100 | 64.8 ± 3.78***a | 54.2 ± 3.42***a |
| AST 12.5 + CP 100 | 49.6 ± 2.31***b | 40.6 ± 2.63***b |
| AST 25 + CP 100 | 42.8 ± 2.13***b | 33.8 ± 1.88***b |
| AST 50 + CP 100 | 34.2 ± 3.21***b | 27.8 ± 1.07***b |

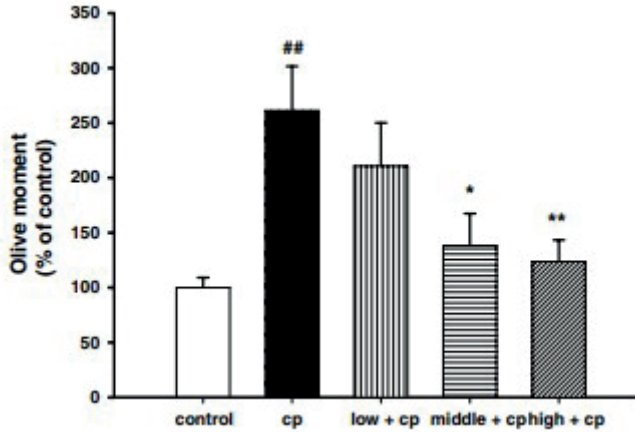


Şekil 4: Fare karyotipi temsili fotomikrografi: normal ve anormal kromozomlar (A) Normal metafaz: Fare karyotipi ($2n = 40$) ve fare kromozomu (RE) varlığı gösterilmektedir (B) CP tedavisi (100 mg/kg vücut ağırlığı) sonrası çoklu aberrasyonlar: (B = kırılma, D = silinme, F = parça, G = boşluk) gözlemlenmiştir. (C) CP tedavisi (100 mg/kg vücut ağırlığı) sonrası kapsamlı parçalama: Kromozomların birden fazla küçük fragmana ayrılması, kromozomal hasarın yoğunluğunu göstermektedir (Tripathi & Jena, 2009).

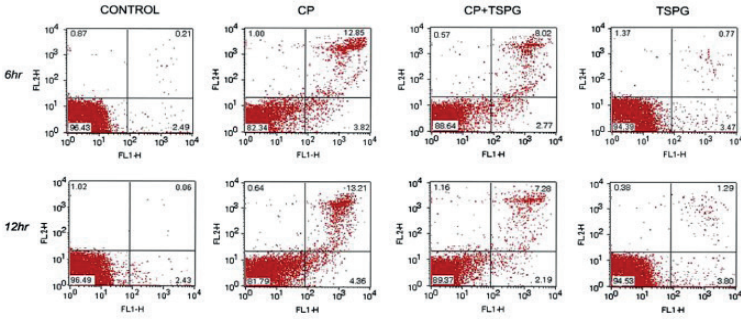
Zhang ve arkadaşları (2008), *Panax ginseng*'in kök ve yapraklarından elde edilen saponinlerin (TSPG), CP'nin neden olduğu genotoksisite ve apoptozise karşı koruyucu etkilerini araştırmışlardır. Fare kemik iliği hücreleri ve periferik lenfosit hücrelerinde DNA hasarı tespiti için alkali tek hücre jel elektroforezi yöntemi, hücre apoptozunu ölçmek için de akış sitometrisi ve AO/EB boyama testi uygulanmıştır. Ayrıca çalışmada enzimatik antioksidanlar (T-SOD, CAT ve GPx) ve enzimatik olmayan antioksidan (GSH) çeşitli kolorimetrik yöntemlerle ölçülmüştür. Çalışma sonucunda yapılan gözlem sonuçları şu şekildedir: CP, fare periferik lenfositlerinde zaman ve doza bağlı bir şekilde anlamlı DNA hasarına neden olmuş, T-SOD, GPx ve CAT aktivitelerini baskılamış ve fare kanındaki GSH içeriğini azaltmıştır. CP ayrıca 6 ve 12 saat içinde kemik iliği hücrelerinde apoptozu tetiklemiştir. TSPG, kemik iliği hücrelerinde ve periferik lenfositlerde CP'nin genotoksisitesini anlamlı şekilde azaltmış ve kemik iliği hücrelerinde CP'nin neden olduğu apoptotik hücre sayısını düşürmüştür (Şekil 5, 6, 7, 8) (Zhang & Yang 2008).



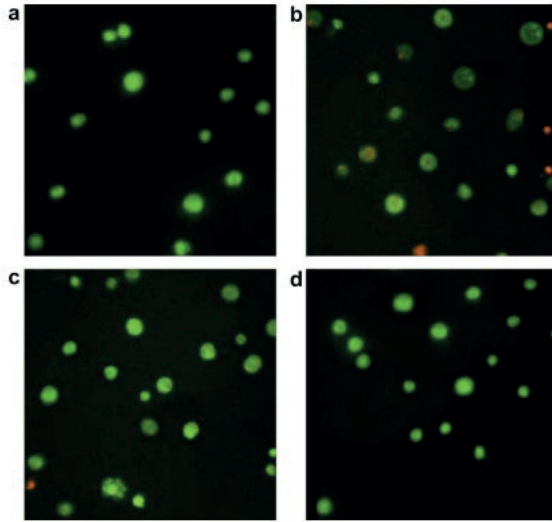
Şekil 5: Fare periferik lenfosit hücreleri üzerinde TSPG'nin CP kaynaklı genotoksisiteye karşı etkileri. Sonuçlar, ortalamalar \pm SEM (standart hata ile ortalama) olarak ifade edilmiştir: ### $P < 0.001$: Normal kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık. *** $P < 0.001$: Yalnızca CP ile tedavi edilen grupla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı iyileşme (Zhang & Yang 2008).



Şekil 6: Fare kemik iliği hücrelerinde TSPG'nin CP kaynaklı genotoksisiteye karşı etkileri. Sonuçlar, ortalamalar \pm SEM (standart hata ile ortalama) olarak ifade edilmiştir: ## $P < 0.01$: Normal kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık. * $P < 0.05$ ve ** $P < 0.01$: Yalnızca CP ile tedavi edilen grupla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı iyileşme (Zhang & Yang 2008).



Şekil 7: Fare kemik iliği hücrelerinde flow sitometrik profil: (Annexin V-FITC ve PI ile boyanma). Hücrelerin durumu, annexin V-FITC (yeşil, FL1-H) ve PI (kırmızı, FL2-H) floresansına göre aşağıdaki dört kadrantla sınıflandırılmıştır: UR (Üst Sağ): Nekrotik ve geç apoptotik hücreler (Annexin V-FITC pozitif/PI pozitif), LR (Alt Sağ): Erken apoptotik hücreler (Annexin V-FITC pozitif/PI negatif), UL (Üst Sol): Hasar görmüş hücreler (Annexin V-FITC negatif/PI pozitif), LL (Alt Sol): Canlı hücreler (Annexin V-FITC negatif/PI negatif) (Zhang & Yang 2008).



Şekil 8: Floresan mikroskop ile fare kemik iliği hücrelerinin morfolojik çalışması: (a) Kontrol grubu: Tedavi edilmiş hücreler eşit şekilde yeşil boyanmıştır (AO ile). Apoptotik özellikler gözlenmemiştir. (b) CP Grubu: Hücre zar bütünlüğünün kısmen korunmuş olduğu erken apoptotik hücreler düzensiz yeşil boyanmıştır (AO ile). Nükleuslar parlak yoğunlaşmış kromatin veya parçalanmış yapı göstermiştir. Hücre zarının bütünlüğünü kaybetmiş olduğu geç apoptotik hücreler kırmızı boyanmıştır (EB ile) ve yeşil renk ile örtülmüştür. Apoptotik cisimler açıkça gözlenmiştir. (c) CP + TSPG Grubu: Erken ve geç apoptotik hücreler daha az sayıda gözlenmiştir. (d) TSPG Grubu: Hücreler eşit şekilde yeşil boyanmıştır (AO ile) ve apoptotik özellikler gözlenmemiştir (Zhang & Yang 2008).

Hosseinimehr ve arkadaşları (2008), alıç ekstraktının fare kemik iliği hücrelerinde siklofosamid kaynaklı genotoksisiteye karşı koruyucu rolünü araştırmışlardır. Çalışmada DNA hasarını tespit etmek için comet testi, apoptoz ve genotoksisite ölçümleri için de hücre morfolojisi ve flow sitometrisi yöntemleri kullanılmıştır. Çalışma sonucunda CP tedavisinin fare kemik iliği hücrelerinde anlamlı DNA hasarına ve apoptoza neden olduğu, oksidatif stres belirteçlerini artırdığı ve antioksidan enzim aktivitelerinde (T-SOD, CAT, GPx) ve GSH düzeylerinde azalma oluşturduğu tespit edilmiştir. Alıç ekstraktının CP kaynaklı etkileri iyileştirdiği ve koruyucu bir etki gösterdiği ileri sürülmüştür (Hosseinimehr & ark., 2008).

Tohamy ve arkadaşları (2003), siklofosamid, adriamisin ve sisplatin kaynaklı DNA hasarını ve genotoksisiteyi değerlendirerek beta-glukanın inhibitör ve koruyucu potansiyelini belirlemek amacıyla bir çalışma yapmışlardır. Çalışma sonucunda kullanılan siklofosamid, adriamisin ve sisplatin kemoterapi ilaçlarının DNA hasarına neden olarak genotoksisiteyi artırdığı, hücrelerde apoptoz oranını ve oksidatif stres belirteçlerini yükselttiği belirtilmiştir. Ayrıca beta-glukan ön tedavisinin DNA hasarını ve mikronükleus oluşumunu önemli ölçüde azalttığı, apoptoz oranlarını düşürdüğü ve antioksidan enzim aktiviteleri artırdığı tespit edilmiştir. Bu nedenle beta-glukanın oksidatif stresin azaltılmasına ve hücrelerin korunmasına yardımcı olabileceği vurgulanmıştır (Tablo 3) (Tohamy & ark.,2003).

Tablo 3: Fare kemik iliğinde CP, adriamisin ve sisplatin tarafından indüklenen kromozomal aberasyonların üzerine B- glukan ön tedavisinin etkisi (Tohamy & ark., 2003).

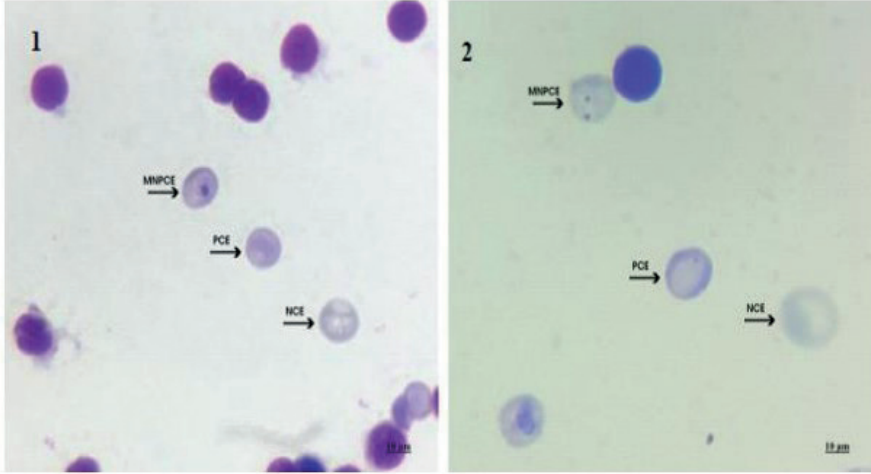
| Group/Treatment (dose mg/kg) | Number of examined mice | Number of examined cells | Structural chromosomal aberrations (mean per animal \pm S.D) | | | | Total structural aberrations | Percent of cells with structural aberrations | Percent of cells with one aberration | Percent of cells with more than one structural aberration |
|--------------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|--|-----------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------------|---------------------------------|--|--|--|
| | | | Chromatid breakage ^a | Centric fusion | Ring chromosomes | Total structural aberrations | | | | |
| 1 Negative control | 12 | 900 | 0.87 \pm 0.74 | 0.00 | 0.00 | 0.87 \pm 0.74 | 1.00 | 1.00 | 0.00 | |
| 2 β G (100) | 12 | 900 | 1.00 \pm 0.93 | 0.00 | 0.00 | 1.00 \pm 0.93 | 1.07 | 1.07 | 0.00 | |
| 3 CP (25) | 3 | 300 | 18.00 \pm 2.22 ^{b,****} | 0.00 | 0.00 | 18.00 \pm 2.22 ^{b,****} | 11.11 ^{b,****} | 4.57 ^{b,****} | 6.54 ^{b,****} | |
| 4 β G + CP (100) (25) | 3 | 300 | 12.20 \pm 4.60 ^{b,c,****} | 0.00 | 0.00 | 12.20 \pm 4.60 ^{b,c,****} | 6.67 ^{b,c,****} | 2.96 | 4.67 ^{b,****} | |
| 5 ADR (5) | 5 | 300 | 16.00 \pm 3.12 ^{b,****} | 2.00 \pm 1.62 ^{b,****} | 1.00 \pm 1.12 ^{b,****} | 21.20 \pm 6.12 ^{b,****} | 26.00 ^{b,****} | 13.17 ^{b,****} | 7.12 ^{b,****} | |
| 6 β G + ADR (100) (5) | 5 | 300 | 11.00 \pm 2.59 ^{b,c,****} | 2.16 \pm 1.40 ^{b,****} | 0.40 \pm 0.54 ^{b,c} | 15.20 \pm 4.12 ^{b,c,****} | 19.00 ^{b,c,****} | 14.37 ^{b,****} | 4.67 ^{b,****} | |
| 7 Cisplatin (5) | 3 | 300 | 11.20 \pm 4.60 ^{b,****} | 0.00 | 0.00 | 11.20 \pm 4.60 ^{b,****} | 6.67 ^{b,****} | 1.66 ^{b,****} | 3.67 ^{b,****} | |
| 8 β G + cisplatin (100) (5) | 3 | 300 | 2.40 \pm 0.59 ^{b,c,****} | 0.00 | 0.00 | 2.40 \pm 0.59 ^{b,c,****} | 3.67 ^{b,c,****} | 1.31 | 0.17 ^{b,****} | |

Ulu ve Aksu Kılıçle (2020), siklofosamid kaynaklı genotoksisiteye karşı tarhun (*Artemisia dracuncululus L.*) yaprak ekstraktının koruyucu potansiyelini mikronükleus test yöntemiyle araştırmışlardır. Yaptıkları çalışmada CP'nin MN oluşumunu artırdığı ve PCE/NCE oranlarını negatif kontrol grubuna kıyasla düşürdüğü tespit edilmiştir. Ayrıca uygulanan bitki ekstraktının MN oluşumunu ve PCE/NCE oranını azaltarak koruyucu etki oluşturduğu ileri sürülmüştür (Tablo 4, Şekil 9, 10, 11) (Ulu & Kılıçle 2020).

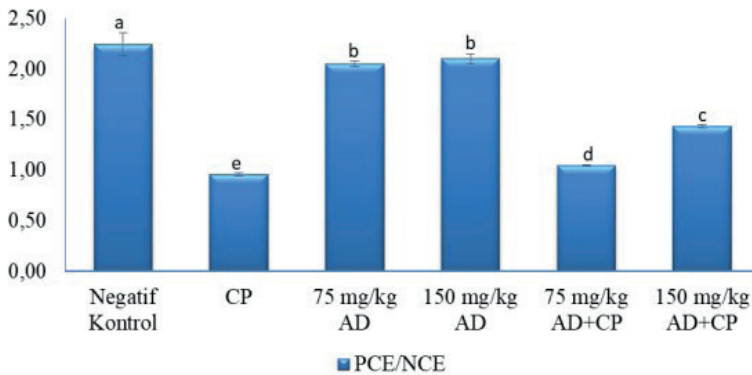
Tablo 4: . Kontrol ve deney gruplarına ait mikronükleus ve PCE/NCE oranlarının istatistiki sonuçları (Ulu & Kılıçle 2020).

| Gruplar | NK | 50 mg/kg CP | 75 mg/kg AD | 150 mg/kg AD | 75 mg/kg AD+ 50 mg/kg CP | 150mg/kg AD+ 50 mg/kg CP | P Değeri |
|------------------|-----------------------------|----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|----------|
| PCE/NCE Oranları | 2,24 ±0,11 ^a | 0,95 ±0,02 ^e | 2,05 ±0,03 ^b | 2,10 ±0,05 ^b | 1,05 ±0,01 ^d | 1,43 ±0,02 ^c | 0.001 |
| MNPCE Oranları | 39,00 ±1,31 ^c | 114,13±2,47 ^a | 41,13 ±1,55 ^d | 42,25 ±2,25 ^d | 86,88 ±1,81 ^b | 77,13 ±2,03 ^c | 0.001 |

* Aynı satırdaki farklı harfler istatistiksel önemliliği ifade etmektedir.

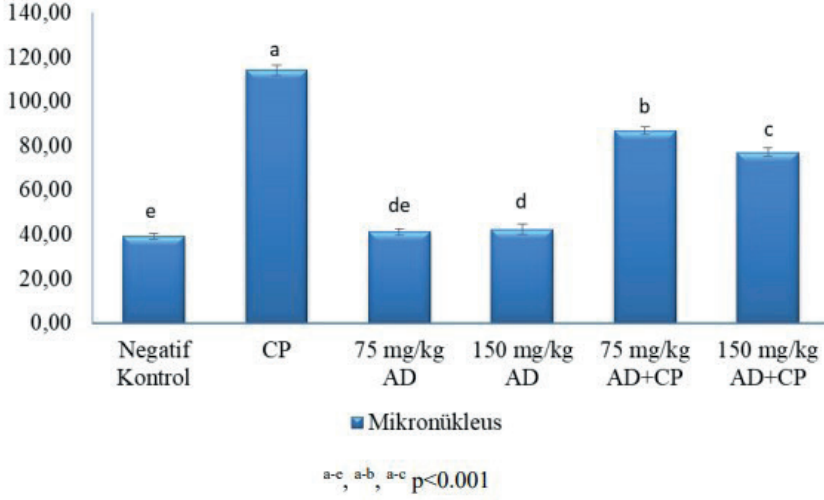


Şekil 9: Deney grubu farelerinin kemik iliği hücrelerinde MNPCE, PCE ve NCE'lerin mikroskopik görüntüsü (x1000) 2: deney grubu farelerinin kemik iliği hücrelerinde 2 mikronükleuslu MNPCE, PCE ve NCE'lerin mikroskopik görüntüsü (x1000) (Ulu & Kılıçle 2020).



a-c, e-c p<0.001, c-d p<0.05

Şekil 10: Kontrol grubu ve uygulama gruplarına ait PCE/NCE oranları (Ulu & Kılıçle 2020).



Şekil 11: . Kontrol grubu ve uygulama gruplarına ait MNPC oranları (Ulu & Kılıçlı 2020).

Wang ve arkadaşları (2006) tarafından oral yolla alınan ginsenosid Rh2'nin, intraperitoneal enjeksiyonla verilen siklofosfamid ile kombinasyonunun antitümör etkinliği ve genotoksik etkisi araştırılmıştır. Çalışmada kemik iliği polikromatik eritrositlerinde klastojenik etkinlik, mikronükleus sıklığı ile; periferik beyaz kan hücrelerindeki DNA hasarı ise tek hücre jel elektroforezi ile ölçülmüştür. Sonuçlarda Rh2'nin (5, 10 ve 20 mg/kg vücut ağırlığı) tek başına farelerde belirgin bir antitümör etkinliği ve genotoksik etkisi olmadığını, ancak Rh2'nin, siklofosfamidin (40 mg/kg vücut ağırlığı) antitümör etkinliğini doza bağımlı bir şekilde sinerjistik olarak artırdığını gözlemlemişlerdir. Rh2, polikromatik eritrositlerde mikronükleus oluşumunu ve beyaz kan hücrelerinde DNA iplikçik kırılmalarını doza bağlı bir şekilde azaltmıştır. Sonuç olarak, ginsenosid Rh2'nin siklofosfamidin antitümör etkinliğini artırabileceği ve genotoksik etkisini azaltabileceği ileri sürülmüştür (Wang & ark., 2006).

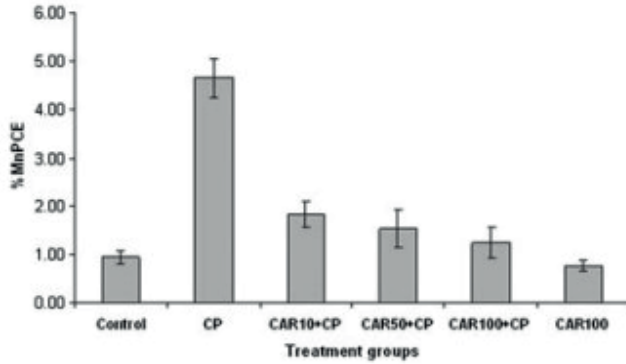
Naghshvar ve arkadaşları (2012) tarafından yapılan bir çalışmada doğal bir dipeptit olan karnosinin koruyucu etkileri, siklofosfamid tarafından indüklenen genotoksisiteye karşı fare kemik iliği hücrelerinde araştırılmıştır. Çalışmanın değerlendirme sonuçları şu şekildedir: mikronükleus sıklığı, kontrol grubuna kıyasla CP ile tedavi edilen farelerde artış göstermiştir. MNPC sayısı, karnosin ve CP ile tedavi edilen farelerde yalnızca CP ile tedavi edilenlere kıyasla azalmıştır. Karnosin, tüm dozlarda CP tedavisiyle indüklenen MNPC sıklığını anlamlı şekilde azaltmıştır ($p < 0.001$). MNPC sıklığı, CP tedavisi gören gruba kıyasla, karnosin + CP gruplarında sırasıyla 10, 50 ve 100 mg kg⁻¹ dozlarında karnosin için 2,56, 3,03 ve 3,76 kat daha düşük bulunmuştur. PCE/

(PCE + NCE) oranı, CP tedavisinden sonra farelerin kemik iliğinde anlamlı şekilde azalmış ve bu durum CP'nin kemik iliği üzerindeki sitotoksik etkisini göstermiştir. Farelere karnosin uygulanması, CP'nin neden olduğu PCE/(PCE + NCE) oranındaki düşüşü engellemiştir. Koruyucu bir aktiviteye sahip olduğu görülen karnosin, farelerin kemik iliği hücrelerinde siklofosamid tarafından indüklenen oksidatif stresi ve genotoksisiteyi azalttığı tespit edilmiştir (tablo 5, Şekil 12) (Naghshvar & ark., 2012).

Tablo 5: Karnosinin, siklofosamid kaynaklı mikronükleuslu polikromatik eritrositlerin (MnPCE) oluşumu ve fare kemik iliğinde PCE/(PCE + NCE) (%) oranı üzerindeki etkileri.

| Group | Treatment | MaPCE/PCE (%) ^a |
|-------|---|----------------------------|
| 1 | Control | 0.94 ± 0.13 |
| 2 | CP | 4.66 ± 0.4 ¹ |
| 3 | Carnosine 10 mg kg ⁻¹ bw + CP | 1.82 ± 0.27 ⁶ |
| 4 | Carnosine 50 mg kg ⁻¹ bw + CP | 1.54 ± 0.39 ⁶ |
| 5 | Carnosine 100 mg kg ⁻¹ bw + CP | 1.24 ± 0.32 ⁷⁻⁹ |
| 6 | Carnosine 100 mg kg ⁻¹ bw | 0.76 ± 0.11 |

MNPCEs: Mikronükleuslu polikromatik eritrositler; PCE/(PCE + NCE): Polikromatik eritrosit / (polikromatik eritrosit + normokromatik eritrosit)*- Değerler, her biri beş fareden oluşan gruplar için ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir. p < 0.0001, CP ile kontrol grubu karşılaştırması. p < 0.0001, Grup 2'nin kontrol ile karşılaştırılması. p < 0.0001, Grup 3, 4 ve 5'in Grup 2 ile karşılaştırılması. p < 0.0001, Grup 3, 4 ve 5'in Grup 2 (CP tedavisi) ile karşılaştırılması. p < 0.05, Grup 3 ile Grup 5'in karşılaştırılması (Naghshvar & ark., 2012).



Şekil 12: Karnosinin, fare kemik iliğinde siklofosamid kaynaklı mikronükleuslu polikromatik eritrositlerin (MNPCE) oluşumu üzerindeki etkileri (Naghshvar & ark., 2012)

Eikosapentaenoik asidin (EPA), siklofosamid kaynaklı etkilere karşı nasıl bir mekanizma ile etki ettiğini açıklamak amacıyla Li ve arkadaşları tarafından bir çalışma yapılmıştır. Çalışmada CP ile tedavi edilen farelerde karaciğer ve

serumda lipid peroksidasyonu ve buna bağlı olarak CAT ve GPX gibi antioksidan savunmaların zayıfladığı ve bu durumun kemik iliğinde mikronükleus yaygınlığında artışla birlikte olduğu görülmüştür. CP ile indüklenen mikronükleus oluşumunun 100, 200 veya 300 mg EPA/kg dozlarında EPA tedavisiyle doza bağlı olarak azaldığı belirlenmiştir (tablo 6). Bu sonuçlara dayanarak araştırmacılar, EPA'nın potansiyel bir antijenotoksik, antioksidan ve kemopreventif ajan olabileceğini ve kemoterapötik uygulamalarda yardımcı olarak kullanılabileceği kanısına varmışlardır (Li & Cui ark., 2011).

Tablo 6: EPA'nın, siklofosfamid (CP) kaynaklı mikronükleuslu polikromatik eritrositlerin (MnPCE) oluşumu ve fare kemik iliğinde PCE/(NCE + PCE) oranı üzerindeki etkileri.

| Group | Treatment | MnPCEs (%) ^a | PCE/ (NCE + PCE) |
|-------|--------------------------|---------------------------|---------------------|
| I | Control, distilled water | 2.7 ± 0.8 | 0.5 ± 0.1 |
| II | Solvent, P188 | 3.2 ± 0.7 | 0.4 ± 0.1 |
| III | P188 + CP | 23.2 ± 1.8 ^b | 0.5 ± 0.1 |
| IV | 100 mg EPA + CP | 26.3 ± 2.2 ^b | 0.5 ± 0.1 |
| V | 200 mg EPA + CP | 18.4 ± 1.4 ^b | 0.5 ± 0.1 |
| VI | 300 mg EPA + CP | 11.7 ± 1.2 ^{b,c} | 0.4 ± 0.2 |
| VII | 300 mg EPA | 3.4 ± 1.1 | 0.5 ± 0.1 |

PCE: Polikromatik eritrositler; NCE: Normokromatik eritrositler, MNPCEs: Mikronükleuslu polikromatik eritrositler. a Değerler, her biri 10 fareden oluşan gruplar için ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir. b Grup II'den anlamlı derecede farklı ($p < 0.01$). c Grup III'ten anlamlı derecede farklı ($p < 0.05$) (Li & Cui ark., 2011).

Shruthi ve Shenoy (2021), Gallik asitin (GA) Swiss albino farelerinde CP tarafından indüklenen genotoksisiteye karşı genoprotektif etkileri comet testi, kemik iliği ve periferik mikronükleus (MN) testleri kullanılarak değerlendirilmiştir. CP ile enjekte edilen farelerde, kontrol gruplarıyla karşılaştırıldığında, polikromatik eritrositlerde (% MN PCE) ve normokromatik eritrositlerde (% MN NCE) mikronükleus oluşumunun yüzdesinde anlamlı bir artış gözlenmiştir. Ayrıca CP ile tedavi edilen gruplarda, PCE/NCE oranında negatif kontrol grubuna kıyasla %50'lik bir azalma gözlenmiştir ($P < 0.001$) (Tablo 7). Yapılan çalışmada CP uygulamasının negatif kontrol grubuna kıyasla comet testinde 5 kat artış gösterdiği (Şekil 13) ve CP'nin, farelerin kemik iliği hücrelerinde DNA hasarına yol açma yeteneğinin genotoksik etkisinden kaynaklandığı vurgulanmıştır. Ayrıca GA'nın CP'nin neden olduğu DNA hasarını anlamlı şekilde azalttığı bildirilmiştir (Tablo 8) ($P < 0.001$) (Shruthi & Shenoy, 2021).

Tablo 7: Fare kemik iliği hücrelerinde gallik asidin, siklofosfamid tarafından indüklenen mikronükleus üzerindeki etkisi (Shruthi & Shenoy, 2021)

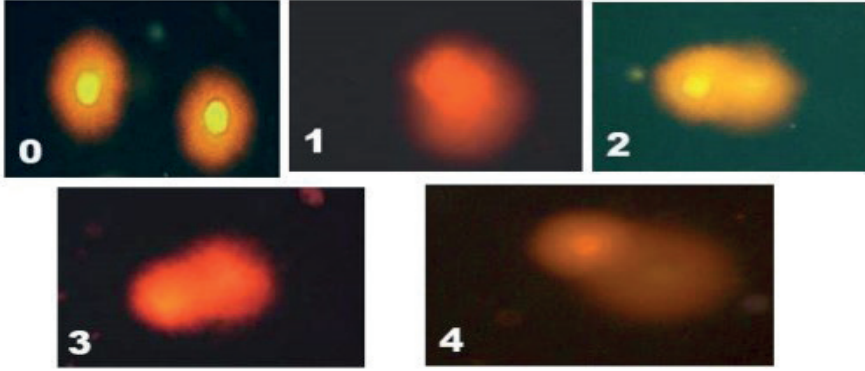
| | Group | Dose (mg/kg) | MNPCE (%) | Total MN (%) | PCE/NCE |
|------|-----------------|--------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
| I | Distilled water | 0.1 mL | 0.09 ± 0.024 | 0.05 ± 0.027 | 1.10 ± 0.020 |
| II | 0.5% CMC | 0.2 mL | 0.10 ± 0.013 | 0.06 ± 0.012 | 1.10 ± 0.020 |
| III | GA | 100 | 0.02 ± 0.010 | 0.01 ± 0.000 | 1.17 ± 0.004 |
| IV | GA | 200 | 0.01 ± 0.010 | 0.01 ± 0.000 | 1.20 ± 0.006 |
| V | GA | 400 | 0.01 ± 0.012 | 0.01 ± 0.000 | 1.19 ± 0.002 |
| VI | CP | 50 | 2.20 ± 0.015 ^a | 1.66 ± 0.023 ^a | 0.58 ± 0.001 ^a |
| VII | CMC + CP | 0.2 mL + 50 | 2.12 ± 0.051 | 1.59 ± 0.037 | 0.59 ± 0.002 |
| VIII | GA + CP | 100 + 50 | 0.26 ± 0.029 ^b | 0.14 ± 0.018 ^c | 0.96 ± 0.005 ^b |
| IX | GA + CP | 200 + 50 | 0.69 ± 0.036 ^b | 0.35 ± 0.023 ^c | 0.93 ± 0.004 ^b |
| X | GA + CP | 400 + 50 | 1.18 ± 0.033 ^b | 0.67 ± 0.020 ^c | 0.91 ± 0.004 ^b |

Not: Değerler, ortalama ± SE (n = 5) olarak verilmiştir. Her bir hayvandan 2000 PCE skorlama yapılmıştır. a) P < 0.001, distile su ile tedavi edilen grup ile karşılaştırıldığında, b) P < 0.001, CP ile tedavi edilen grup ile karşılaştırıldığında.

Tablo 8: Fare kemik iliği hücrelerinde gallik asidin, siklofosfamid tarafından indüklenen DNA hasarına etkisi (Shruthi & Shenoy, 2021).

| | Group | DNA Damage | | | | | % of Comet |
|------|-----------------|------------|------|------|------|------|---------------------------|
| | | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | |
| I | Distilled water | 95.6 | 3.20 | 1.20 | - | - | 4.40 ± 0.219 |
| II | 0.5% CMC | 96.4 | 2.40 | 1.20 | - | - | 3.20 ± 0.334 |
| III | GA100 | 98.4 | 1.60 | - | - | - | 1.60 ± 0.219 |
| IV | GA200 | 98.0 | 2.00 | - | - | - | 2.20 ± 0.179 |
| V | GA400 | 97.4 | 2.60 | - | - | - | 2.60 ± 0.219 |
| VI | CP50 | 55.0 | 14.4 | 11.2 | 17.0 | 4.80 | 45.0 ± 1.166 ^a |
| VII | CMC + CP50 | 58.8 | 16.6 | 8.20 | 14.6 | 2.40 | 41.2 ± 0.522 |
| VIII | GA100 + CP50 | 92.6 | 03.6 | 3.80 | 1.20 | - | 7.40 ± 0.357 ^b |
| IX | GA200 + CP50 | 83.4 | 08.4 | 4.80 | 2.60 | - | 16.6 ± 0.606 ^b |
| X | GA400 + CP50 | 76.0 | 13.8 | 9.60 | 4.00 | - | 24.0 ± 0.800 ^b |

Notlar: Değerler, ortalama ± SE (n = 5) olarak verilmiştir. Her bir hayvandan 100 hücre skorlama yapılmıştır. Grade 0, normal hücre; Grade 1, az miktarda DNA iplikçik kırılmaları; Grade 2, orta düzeyde DNA iplikçik kırılmaları; Grade 3, yaygın DNA iplikçik kırılmaları; Grade 4, tam DNA hasarı. a) P < 0.001, distile su ile tedavi edilen grup ile karşılaştırıldığında. b) P < 0.001, CP ile tedavi edilen hayvanlarla karşılaştırıldığında.



Şekil 13: Siklofosfamid kaynaklı DNA iplikçik kırılmaları, farelerin kemik iliği hücrelerinde comet testi ile tespit edilmiştir. (0) Normal hücre; (1) az miktarda DNA iplikçik kırılmaları; (2) orta düzeyde DNA iplikçik kırılmaları; (3) yaygın DNA iplikçik kırılmaları; (4) tam DNA hasarı (Shruthi & Shenoy, 2021).

Siklofosfamidin in vitro Genotoksik Etkisi

Cesen ve arkadaşları (2016), siklofosfamid, ifosfamid (IF) ve bunların metabolitleri/dönüşüm ürünleri ve karışımlarının ekotoksitesitesi ve genotoksitesitesi üzerine bir çalışma yapmışlardır. Çalışmada, iki ana bileşik (CP ve IF), 320 mg/L'ye kadar olan konsantrasyonlarda alg *Pseudokirchneriella subcapitata* ve siyanobakteri *Syneccoccus leopoliensis* üzerinde toksik etkiler göstermemiştir. Ancak, metabolitlerin/dönüşüm ürünlerinin (TP'ler) ve ana bileşiklerle metabolit/TP karışımlarının siyanobakteri *S. leopoliensis* üzerindeki ekotoksitesite testleri, yalnızca CPCOOH'nin (EC₅₀ = 17.1 mg/L) toksik olduğunu ortaya koymuştur. *Salmonella typhimurium* ile yapılan SOS/umuC testi sonucunda ise, CP, CPCOOH ve karışımın S9 metabolik aktivasyonu varlığında genotoksik aktiviteye sahip olduğu tespit edilmiştir. Sadece CPCOOH'in metabolik aktivasyon olmaksızın genotoksik olduğu için bileşiği doğrudan etkili bir genotoksin olarak tanımlamışlardır. Bu çalışma, CP ve IF gibi yaygın kullanılan sitostatik ilaçların ve bunların bilinen metabolitleri/dönüşüm ürünleri ve karışımlarının ekotoksitesite ve genotoksitesitesini değerlendiren ilk çalışma özelliği taşımaktadır (Çesen & 2016).

Zor ve Aslan (2020), tarafından *Nigella Sativa* yağının in vitro antigenotoksik etkisi insan lenfosit hücrelerinde mikronukleus test yöntemi kullanılarak değerlendirilmiştir. Yaptıkları çalışmada kontrol grubuna kıyasla CP uygulanan grubun MN oranını anlamlı bir şekilde artırdığı ve *N. sativa* yağı ile tedavi edilen ve CP uygulanan gruplarda, tüm üç konsantrasyonda (1, 5, 10 µg/mL) mikronukleus sayısında CP grubuna kıyasla bir azalma olduğu tespit edilmiştir (Tablo 9). Bu sonuçlara dayanarak bitki yağının CP genotoksitesitesine karşı koruyucu etki gösterdiği ileri sürülmüştür (Zor & Aslan 2020).

Tablo 9: *N. sativa* yağı ile tedavi edilen kültürlenmiş insan lenfositlerinde mikronükleus (MN) sıklığı (Zor & Aslan 2020).

| Test substance | Concentrations | MN (X±SD) |
|--|---------------------|------------------------|
| Control | - | 3.5±0.57 |
| Cyclophosphamide | 0.16 µg/mL | 25.2±3.8 ^a |
| <i>N. sativa</i> oil | 1 µg/mL | 3.5±1.29 ^b |
| | 5 µg/mL | 5.25±0.95 ^b |
| | 10 µg/mL | 2.75±0.95 ^b |
| Cyclophosphamide + <i>N. sativa</i> oil | 0.16 µg/mL+1 µg/mL | 19.75±2.5 ^c |
| | 0.16 µg/mL+5 µg/mL | 17.75±4.64 |
| | 0.16 µg/mL+10 µg/mL | 20.5±3.55 ^c |

SD: Standart sapma, $p < 0.05$, her tüp için 2000 hücre incelenmiştir, a: Kontrolde anlamlı fark, b: Siklofosfamidten anlamlı fark, c: *Nigella sativa* yağı ile anlamlı fark, MN: Mikronükleus.

Samarth ve arkadaşları (2018), siklofosfamid kaynaklı genotoksisite ve sitotoksisitenin kültürlenmiş insan lenfositlerinde değerlendirmesini yapmışlardır. CP (1, 2.5 ve 5 µg/ml) uygulaması, kontrol ile karşılaştırıldığında kültürlenmiş insan periferik kan lenfositlerinde doza bağlı olarak kromozomal aberasyon ve mikronükleus sıklığını arttırdığı ileri sürülmüştür. 1 ve 2.5 µg/ml CP uygulamasının anormal hücrelerin ve disentriklerin /değişimlerin yüzdesinde anlamlı bir artışa neden olduğu, 5 µg/ml CP uygulanmasında ise anormal hücreler, kırılmalar, fragmanlar ve yine disentrik/değişimlerde artış olduğu görülmüştür. CP ile tedavi edilen grupta, MI ve nükleer bölünme indeks değerlerinde ve binükleer hücrelerin mikronükleus sıklığında doza bağlı bir azalma da gözlemlenmiştir (Tablo 10, 11). Sonuç olarak CP'nin kültürlenmiş insan lenfositleri üzerinde genotoksik ve sitotoksik etkiler gösterdiğini ileri sürmüşlerdir (Samarth & Tiwari, 2018).

Tablo 10: Farklı siklofosfamid konsantrasyonlarının kültürlenmiş insan lenfositlerindeki etkisi; kromozomal bozukluklar ve mitotik indeks (Samarth & Tiwari, 2018).

| Parameter studied | Cyclophosphamide treatment | | | Normal (without treatment) |
|---------------------|----------------------------|------------|-------------|----------------------------|
| | 1 µg/ml | 2.5 µg/ml | 5 µg/ml | |
| Mitotic index | 7.2±0.46 | 6.4±0.88 | 4.2±0.38 | 9.2±0.88 |
| Breaks | 3.4±1.61 | 4.62±1.28 | 6.88±1.32 | 2.2±0.1 |
| Fragments | 4.3±1.80 | 5.46±1.92 | 8.76±1.88 | 2.4±0.1 |
| Rings | 0.80±0.60 | 1.24±0.64 | 1.44±0.46 | 0.00±0.0 |
| Dicentric/exchanges | 1.4±0.12 | 2.32±0.48 | 3.22±0.68 | 0.00±0.0 |
| Aberrant cells | 4.8±1.44 | 6.42±1.84 | 9.88±2.02 | 0.42±0.22 |
| | $P < 0.05$ | $P < 0.05$ | $P < 0.005$ | |

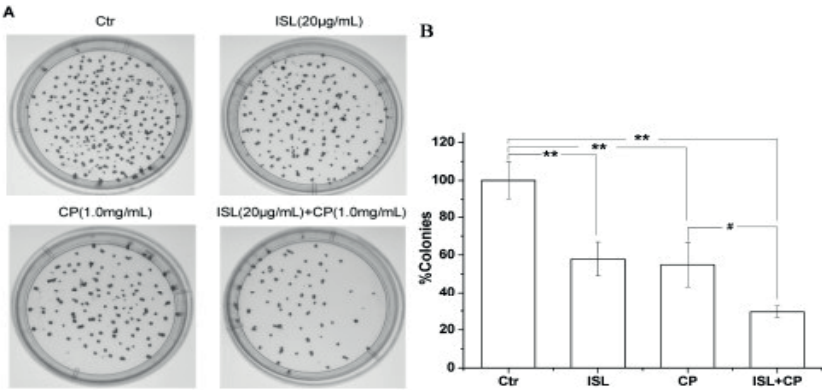
Her bir değer, ortalama±SE'yi temsil etmektedir. Bozukluk sıklıkları yüzde olarak verilmiştir (n=5);

Tablo 11: Farklı siklofosfamid konsantrasyonlarının kültürlenmiş insan lenfositlerinde etkisi: mikronükleus sıklığı ve nükleer bölünme indeksi (Samarth & Tiwari, 2018).

| Parameter studied | Cyclophosphamide treatment | | | Normal (without treatment) |
|-------------------|----------------------------|----------------|----------------|----------------------------|
| | 1 µg/ml | 2.5 µg/ml | 5 µg/ml | |
| NDI | 1.82±0.14 | 1.66±0.12 | 1.38±0.12 | 2.00±0.18 |
| | | | <i>P</i> <0.05 | |
| BNMN (%) | 1.62±0.42 | 2.84±0.84 | 3.42±0.86 | 0.8±0.14 |
| | | <i>P</i> <0.05 | <i>P</i> <0.05 | |

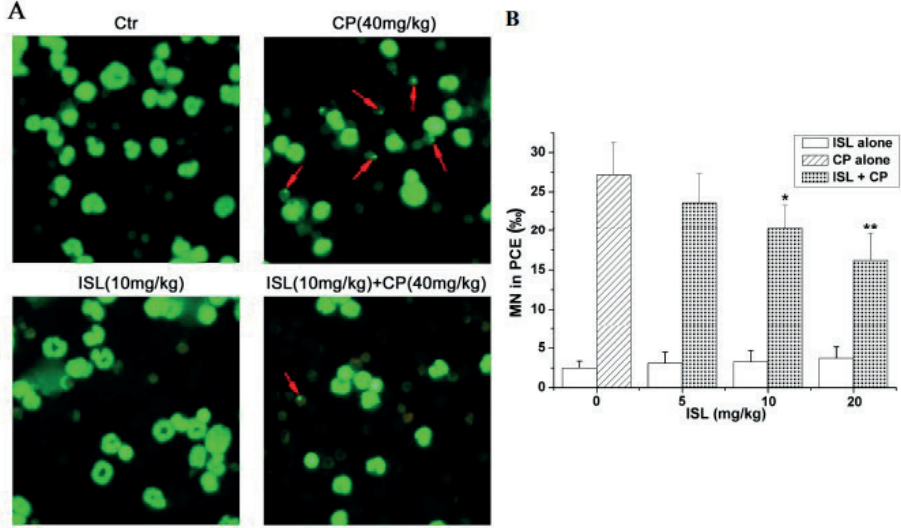
Her bir değer, ortalama±SE'yi temsil etmektedir. MN sıklığı/1000 (n=5); CP ile tedavi edilen grup ile normal grup karşılaştırılmıştır. SE: Standart hata, CP: Siklofosfamid, NDI: Nükleer bölünme indeksi, BNMN: Mikronükleus içeren binükleer lenfositler, MN: Mikronükleus.

Zhao ve arkadaşları (2013), izolikuritigenin (ISL) ile siklofosfamid kombinasyonunun in vitro ve in vivo antitümör aktivitelerini ve genotoksik etkilerini değerlendirmek amacıyla bir çalışma yapmışlardır. İn vitro proliferasyon inhibe edici etkisi MTT ve koloni oluşturma testleri ile değerlendirilmiştir. U14 fare servikal kanser hücrelerine sahip KM fareleri, in vivo antitümör aktivitesini değerlendirmek için kullanılmıştır. Kemik iliği polikromatik eritrositlerinde genotoksik aktivite, mikronükleus sıklığı ile ölçülmüştür. Periferik lenfositlerindeki DNA hasarı comet test yöntemiyle değerlendirilmiştir. Yapılan çalışma sonucu ISL'nin ve CP'nin in vitro ve in vivo antitümör aktivitesini artırdığını, polikromatik eritrositlerde mikronükleus oluşumunu ve lenfositlerde DNA iplikçik kırılmalarını doza bağlı olarak azalttığını göstermiştir (Şekil 14, 15, 16) (Zhao & ark., 2013).

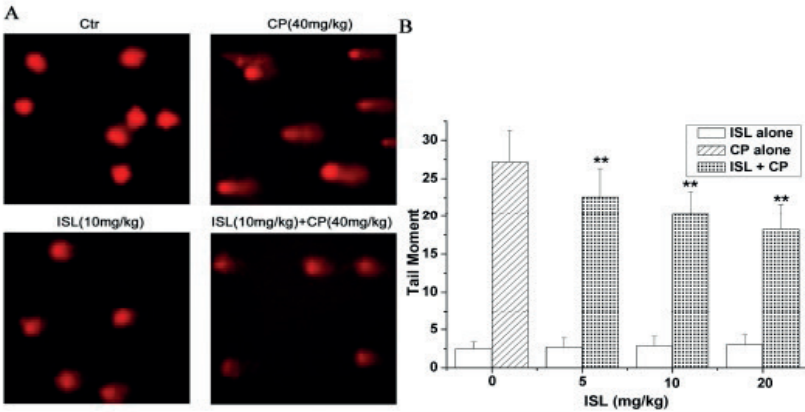


Şekil 14: ISL, CP tek başına veya kombinasyonlarının (ISL + CP) U14 hücrelerinde klonojenik potansiyel üzerine etkileri. A) Koloni oluşturma testlerinin temsili

görüntüleri. (B) Koloniler sayılmış ve kontrol grubunun yüzdesi olarak ifade edilmiştir. Veriler, üç bağımsız deneyden elde edilen ortalama \pm S.D. olarak sunulmuştur. ** $p < 0.01$ kontrol grubuna karşı; # $p < 0.05$ CP ile tedavi edilen gruba karşı (Zhao & ark., 2013)..



Şekil 15: A) Mikronükleus oluşumu testlerinin temsili görüntüleri. (B) 1.000 polikromatik eritositte (PCE) mikronükleus (MN) sayılmıştır ve Carl Zeiss floresan mikroskobu altında gözlemlenmiştir. Veriler, 10 bireysel tedaviden elde edilen ortalama \pm S.D. olarak sunulmuştur; * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$ CP ile tedavi edilen gruba karşı (Zhao & ark., 2013)..



Şekil 16: A) Comet testinin temsili görüntüleri. (B) Kuyruk momenti, CASP yazılımı ile ölçülmüştür. Belirli bir örneğin kuyruk momentinin ortalama değeri, bu örnekteki DNA hasarının bir göstergesi olarak alınmıştır. Veriler, 10 bireysel tedaviden elde edilen ortalama \pm S.D. olarak sunulmuştur. * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$ CP ile tedavi edilen gruba karşı (Zhao & ark., 2013)..

Sowjanya ve arkadaşları (2009), sarımsak ekstraktının siklofosfamid ile indüklenen genotoksisite üzerindeki etkisini insan lenfositlerinde in vitro olarak araştırmıştır. Çalışmada kromozomal aberasyon (CA) ve kardeş kromatid değişim(SCE) testleri kullanılmıştır. Çalışma sonucunda CA ve SCE frekanslarında anlamlı bir azalma olduğu ve sarımsak ekstraktının CP'nin neden olduğu genotoksisiteyi doza bağlı olarak modüle ettiğini ortaya koymuşlardır (Tablo 12, 13) (Sowjanya & ark., 2009).

Tablo 12: Farklı konsantrasyonlardaki sarımsak ekstresinin, kültürlenmiş insan lenfositlerinde siklofosfamid (CP) tarafından indüklenen kromozomal anormallikler (CA) üzerindeki etkisi (Sowjanya & ark., 2009).

| Treatment | Chromatid aberrations | | | Isochromatid aberrations | | Total number of aberrations | Number of Polyploidy cells |
|------------------------------|-----------------------|--------|--------------------|--------------------------|--------|-----------------------------|----------------------------|
| | Gaps | Breaks | Acentric fragments | Gaps | Breaks | | |
| Control | 1.00 | 1.00 | 0.00 | 1.00 | 0.00 | 1.00 | 0.00 |
| CP(100 µg ml ⁻¹) | 7.00 | 7.00 | 2.00 | 3.00 | 3.00 | 14.00* | 2.00 |
| Garlic Extract | | | | | | | |
| 3 mg/culture | 1.00 | 1.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 1.00 | 0.00 |
| 6 mg/culture | 1.00 | 1.00 | 0.00 | 1.00 | 0.00 | 1.00 | 0.00 |
| 12 mg/culture | 2.00 | 1.00 | 1.00 | 1.00 | 0.00 | 2.00 | 0.00 |
| Garlic + CP | | | | | | | |
| 3+CP | 5.00 | 5.00 | 1.00 | 1.00 | 2.00 | 9.00* | 1.00 |
| 6+CP | 4.00 | 3.00 | 1.00 | 1.00 | 1.00 | 5.00* | 0.00 |
| 12+CP | 3.00 | 2.00 | 0.00 | 0.00 | 1.00 | 3.00* | 0.00 |

* Significant at p<0.05 level

Tablo 13: Sarımsak ekstresinin, kültürlenmiş insan lenfositlerinde siklofosfamid (CP) tarafından indüklenen kardeş kromatid değişimleri (SCE) üzerindeki etkisi (Sowjanya & ark., 2009).

| Treatment | No of metaphases scored | Total No. of SCE's scored | Mean SCE's per cell | Mean SCE's per chromosome |
|------------------------------|-------------------------|---------------------------|---------------------|---------------------------|
| Control | 50 | 89 | 1.78 | 0.0387 |
| CP(100 µg ml ⁻¹) | 50 | 517 | 10.34* | 0.2248 |
| Garlic extract | | | | |
| 3 mg/culture | 50 | 107 | 2.14 | 0.0465 |
| 6 mg/culture | 50 | 129 | 2.58 | 0.0561 |
| 12 mg/culture | 50 | 147 | 2.94 | 0.0639 |
| Garlic + CP | | | | |
| 3+CP | 50 | 419 | 8.38* | 0.1822 |
| 6+CP | 50 | 312 | 6.24* | 0.1356 |
| 12+CP | 50 | 236 | 4.72* | 0.1026 |

* Significant at p<0.05 level

SONUÇ

Siklofosfamid, alkilleyici ajanlar sınıfında yer alan bir antineoplastik ilaç olup, kanser tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Prodrug ilaç olarak metabolize olan siklofosfamid, aktif formları olan 4-hidroksisiklofosfamid ve fosforamid mustar dönüşümleri nedeniyle DNA üzerinde alkilasyon yoluyla hasar oluşturur. Bu mekanizma, tümör hücrelerinin proliferasyonunu engellerken, genotoksik etkilerin ortaya çıkmasına da neden olmaktadır.

Yapılan in vivo in vitro çalışmalarda siklofosfamidin DNA zincirinde tek veya çift iplik kopmalarına, baz modifikasyonlarına ve kromozomal anormalliklere yol açtığı gözlemlenmiştir. Çalışmalar ile siklofosfamidin genotoksik,

sitotoksik ve kanserojenik etkileri belirgin bir şekilde tespit edilmiştir. Özellikle mikronükleus ve kromozomal aberasyon testlerinde bu ilacın hücrelerde DNA hasarına neden olduğu gösterilmiştir. Ayrıca çalışma sonuçları siklofosfamidin doz ve maruziyet süresine bağlı olarak genetik materyal üzerindeki toksik etkisinde artış olduğunu göstermektedir.

Siklofosfamidin genotoksik etkileri sadece hedef tümör hücreleri ile sınırlı kalmayıp, normal hücreleri de etkileyebilmektedir. Bu durum, uzun dönemli kullanımda ikinci primer kanserlerin ve genetik mutasyonların oluşumuna bağlı olarak hastalıkların gelişme riskini artırmaktadır. Siklofosfamidin bu etkilerine karşı koruyucu özellik gösterebilecek bitki ekstraktlarının ve maddelerin etkisini değerlendiren çalışmalar da mevcuttur. Bu çalışmalar bitki içeriğinde bulunan antioksidan, antiinflamatuvar ve antimutajenik bileşikler sayesinde genotoksisiteyi önleme veya azaltmada etkili olabileceğini göstermektedir.

KAYNAKLAR

- Arnold, H., Bourseaux, F., & Brock, N. (1958). Chemotherapeutic action of a cyclic nitrogen mustard phosphamide ester (B 518-ASTA) in experimental tumours in rats. *Nature*, *181*, 931.
- Bhagat, R., Sporn, T., Long, G., & Folz, R. (2001). Amiodarone and cyclophosphamide: Potential for enhanced lung toxicity. *Bone Marrow Transplantation*, *27*(10), 1109–1111.
- Bhat, N., Kalthur, S. G., Padmashali, S., & Monappa, V. (2018). Toxic effects of different doses of cyclophosphamide on liver and kidney tissue in Swiss albino mice: A histopathological study. *Ethiopian Journal of Health Sciences*, *28*, 1–8.
- Boyd, V. L., Robbins, J. D., Egan, W., & Ludeman, S. M. (1986). Phosphorus-31 nuclear magnetic resonance spectroscopic observation of the intracellular transformations of oncostatic cyclophosphamide metabolites. *Journal of Medicinal Chemistry*, *29*(7), 1206–1210.
- Bruce, W. R., Meeker, B. E., & Valeriote, F. A. (1966). Comparison of the sensitivity of normal hematopoietic and transplanted lymphoma colony-forming cells to chemotherapeutic agents administered in vivo. *Journal of the National Cancer Institute*, *37*(2), 233–245.
- Česen, M., Eleršek, T., Novak, M., Žegura, B., Kosjek, T., Filipič, M., & Heath, E. (2016). Ecotoxicity and genotoxicity of cyclophosphamide, ifosfamide, their metabolites/transformation products and their mixtures. *Environmental Pollution*, *210*, 192–201.
- Colvin, M., Brundrett, R. B., Kan, M. N. N., Jardine, I., & Fenselau, C. (1976). Alkylating properties of phosphoramidate mustard. *Cancer Research*, *36*(3), 1121–1126.
- Connors, T. A., Cox, P. J., Farmer, P. B., Foster, A. B., & Jarman, M. (1974). Some studies of the active intermediates formed in the microsomal metabolism of cyclophosphamide and isophosphamide. *Biochemical Pharmacology*, *23*(1), 115–129.
- Dabbish, E., Scoditti, S., Shehata, M. N., Ritacco, I., Ibrahim, M. A., Shoeib, T., & Sicilia, E. (2024). Insights on cyclophosphamide metabolism and anticancer mechanism of action: A computational study. *Journal of Computational Chemistry*, *45*(10), 663–670.
- De Jonge, M. E., Huitema, A. D., Rodenhuis, S., & Beijnen, J. H. (2005). Clinical pharmacokinetics of cyclophosphamide. *Clinical Pharmacokinetics*, *44*(11), 1135–1164.
- Dobrzyńska, M. (2000). Micronucleus formation induced by the combination of low doses of X-rays and antineoplastic drugs in bone marrow of male mice. *Teratogenesis, Carcinogenesis, and Mutagenesis*, *20*(6), 321–327.
- Emadi, A., Jones, R. J., & Brodsky, R. A. (2009). Cyclophosphamide and cancer: Golden anniversary. *Nature Reviews Clinical Oncology*, *6*(11), 638–647.

- Flowers, J. L., Ludeman, S. M., Gamcsik, M. P., Colvin, O. M., Shao, K. L., Boal, J. H., & Adams, D. J. (2000). Evidence for a role of chloroethylaziridine in the cytotoxicity of cyclophosphamide. *Cancer Chemotherapy and Pharmacology*, *45*, 335–344.
- Hohorst, H. J., Bielicki, L., & Voelcker, G. (1986). The enzymatic basis of cyclophosphamide specificity. *Advances in Enzyme Regulation*, *25*, 99–122.
- Hosseinimehr, S. J., Azadbakht, M., & Abadi, A. J. (2008). Protective effect of hawthorn extract against genotoxicity induced by cyclophosphamide in mouse bone marrow cells. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, *25*(1), 51–56.
- Ibrahim, M., El-Behairy, A., Ghoneim, M., & Amer, H. (2007). Protective effect of curcumin and chlorophyllin against DNA mutation induced by cyclophosphamide or benzo[a]pyrene. *Zeitschrift Für Naturforschung C*, *62*(3–4), 215–222.
- Khan, I., Bashir, K., Gulzar, N., & Bhat, Y. (2020). Evaluation of mutagenic and antimutagenic activity of methanol extract of *Cousinia thomsonii* against cyclophosphamide. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Drug Research*, *12*(1), 53–57.
- Kwon, C. H., Maddison, K., LoCastro, L., & Borch, R. F. (1987). Accelerated decomposition of 4-hydroxycyclophosphamide by human serum albumin. *Cancer Research*, *47*(6), 1505–1508.
- Li, M., Zhu, Q., Hu, C., Giesy, J. P., Kong, Z., & Cui, Y. (2011). Protective effects of eicosapentaenoic acid on genotoxicity and oxidative stress of cyclophosphamide in mice. *Environmental Toxicology*, *26*(3), 229–235.
- Matz, E. L., & Hsieh, M. H. (2017). Review of advances in uroprotective agents for cyclophosphamide- and ifosfamide-induced hemorrhagic cystitis. *Urology*, *100*, 16–19.
- Mazur, L., Opydo-Chanek, M., & Stojak, M. (2011). Glufosfamide as a new oxazaphosphorine anticancer agent. *Anti-Cancer Drugs*, *22*(6), 488–493.
- Naghshvar, F., Abianeh, S. M., Ahmadashrafi, S., & Hosseinimehr, S. J. (2012). Chemoprotective effects of carnosine against genotoxicity induced by cyclophosphamide in mice bone marrow cells. *Cell Biochemistry and Function*, *30*(7), 569–573.
- Nair, D., Rani, M., Reddy, A., Kumar, B., Reddy, M., Lakshman, M., & Rajkumar, U. (2020). Protective effect of alpha-lipoic acid and omega-3 fatty acids against cyclophosphamide-induced ovarian toxicity in rats. *Veterinary World*, *13*(1), 188–196.
- Niu, Y., Dong, J., Jiang, H., Wang, J., Liu, Z., & Ma, C. (2020). Effects of polysaccharide from *Malus halliana* Koehne flowers in cyclophosphamide-induced immunosuppression and oxidative stress on mice. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, *2020*, 1–10.
- O'Connor, P. M., Wassermann, K., Sarang, M., Magrath, I., Bohr, V. A., & Kohn, K. W. (1991). Relationship between DNA cross-links, cell cycle, and apoptosis in Bur-

- kitt's lymphoma cell lines differing in sensitivity to nitrogen mustard. *Cancer Research*, 51(24), 6550–6557.
- Salas-Ramirez, K., Bagnall, C., Frias, L., Abdali, S., Ahles, T., & Hubbard, K. (2015). Doxorubicin and cyclophosphamide induce cognitive dysfunction and activate the ERK and AKT signaling pathways. *Behavioural Brain Research*, 292, 133–141.
- Samarth, R. M., Khan, T., Srivas, S., Mishra, P. K., & Tiwari, R. R. (2018). Evaluation of cyclophosphamide-induced genotoxicity and cytotoxicity in cultured human lymphocytes. *Journal of Radiation and Cancer Research*, 9(1), 28–32.
- Shruthi, S., & Shenoy, K. B. (2021). Gallic acid: A promising genoprotective and hepatoprotective bioactive compound against cyclophosphamide induced toxicity in mice. *Environmental Toxicology*, 36(1), 123–131.
- Shulman-Roskes, E. M., Noe, D. A., Gamcsik, M. P., Marlow, A. L., Hilton, J., Hausheer, F. H., & Ludeman, S. M. (1998). The partitioning of phosphoramidate mustard and its aziridinium ions among alkylation and P–N bond hydrolysis reactions. *Journal of Medicinal Chemistry*, 41(4), 515–529.
- Sowjanya, B. L., Devi, K. R., & Madhavi, D. (2009). Modulatory effects of garlic extract against the cyclophosphamide induced genotoxicity in human lymphocytes in vitro. *Journal of Environmental Biology*, 30(5), 663–667.
- Struck, R. F., Kirk, M. C., Witt, M. H., & Russell, W. L., Jr. (1975). Isolation and mass spectral identification of blood metabolites of cyclophosphamide: Evidence for phosphoramidate mustard as the biologically active metabolite. *Biomedical Mass Spectrometry*, 2(1), 46–52.
- Tohamy, A. A., El-Ghor, A. A., El-Nahas, S. M., & Noshay, M. M. (2003). β -glucan inhibits the genotoxicity of cyclophosphamide, adriamycin and cisplatin. *Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*, 541(1–2), 45–53.
- Tripathi, D. N., & Jena, G. B. (2008). Astaxanthin inhibits cytotoxic and genotoxic effects of cyclophosphamide in mice germ cells. *Toxicology*, 248(2–3), 96–103.
- Tripathi, D. N., & Jena, G. B. (2009). Intervention of astaxanthin against cyclophosphamide-induced oxidative stress and DNA damage: A study in mice. *Chemico-Biological Interactions*, 180(3), 398–406.
- Ulu, H., & Kılıç, P. A. (2020). Fare kemik iliği hücrelerinde siklofosfamid tarafından indüklenen genotoksititeye karşı tarhun (*Artemisia dracuncululus* L.) yaprak ekstraktının olası koruyucu etkisinin mikronükleus testi ile belirlenmesi (Doktora tezi, Kafkas Üniversitesi).**
- Wang, L., Albasi, C., Faucet-Marquis, V., Pfohl-Leszakowicz, A., Dorandeu, C., Marion, B., & Causserand, C. (2009). Cyclophosphamide removal from water by nanofiltration and reverse osmosis membrane. *Water Research*, 43(17), 4115–4122.
- Wang, Z., Zheng, Q., Liu, K., Li, G., & Zheng, R. (2006). Ginsenoside Rh2 enhances antitumour activity and decreases genotoxic effect of cyclophosphamide. *Basic*

& *Clinical Pharmacology & Toxicology*, 98(4), 411–415.

- Zhang, Q. H., Wu, C. F., Duan, L., & Yang, J. Y. (2008). Protective effects of total saponins from stem and leaf of *Panax ginseng* against cyclophosphamide-induced genotoxicity and apoptosis in mouse bone marrow cells and peripheral lymphocyte cells. *Food and Chemical Toxicology*, 46(1), 293–302.
- Zhao, H., Yuan, X., Li, D., Chen, H., Jiang, J., Wang, Z., ... & Zheng, Q. (2013). Isoliquiritigen enhances the antitumour activity and decreases the genotoxic effect of cyclophosphamide. *Molecules*, 18(8), 8786–8798.
- Zor, M., & Aslan, E. L. (2020). Assessment of in vitro antigenotoxic effect of *Nigella sativa* oil. *Turkish Journal of Pharmaceutical Sciences*, 17(1), 115–120.

BÖLÜM 7

PLUTEUS IZURUN'UN (*Pluteaceae*: *Agaricales*) TÜRKİYE'DEN İLK KAYDI

*Oğuzhan Kaygusuz*¹

*Meryem Şenay Şengül Demirak*²

*İbrahim Türkecul*³

1 Doç. Dr., Isparta Uygulamalı Bilimler Üniversitesi, Atabey Meslek Yüksekokulu, Bitkisel ve Hayvansal Üretim Bölümü, Isparta. ORCID: 0000-0003-3455-2965

2 Doç. Dr., Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Fen - Edebiyat Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Tokat. ORCID: 0000-0003-4879-1908

3 Prof. Dr., Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Fen - Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Tokat. ORCID: 0000-0002-1036-9835

Giriş

Pluteaceae Kotl. & Pouzar familyasına ait olan *Pluteus* Fr. cinsi, dünya genelinde 300'den fazla tür ile temsil edilmektedir (Kirk vd., 2008). Bu cinsin üyeleri; serbest lameller, volva içermeyen bazidiyokarplar, pembe veya pembemsi kahverengi spor izi, pürüzsüz ve inamyloid yapıda bazidiyosporlar, nadiren oblong formdaki sporlar, ters himenoforal trama ve pleurosistid ve cheilosistid varlığı gibi özelliklerle karakterize edilmektedir (Singer, 1986; Vellinga, 1990). *Pluteus* türleri, kuzey yarımküreden tropikal bölgelere kadar geniş bir dağılım göstermektedir. Türler, genellikle yaprak dökken veya iğne yapraklı ağaçların çürümüş odunlarında büyümektedir (Singer, 1956; Vellinga, 1990; Justo vd., 2011a, 2011b; Kaygusuz vd., 2016, 2019, 2021a).

Pluteus cinsi, *Pluteus* Fr., *Celluloderma* Fayod ve *Hispidoderma* Fayod olmak üzere üç seksiyona ayrılmaktadır (Singer, 1986; Justo vd., 2011a). Özellikle seksiyon *Celluloderma* ve *Hispidoderma*'nın tür düzeyinde morfolojik belirlenmesinin tartışmalı olduğu ifade edilmektedir. Avrupa ve Kuzey Amerika taksonları arasındaki sınırların belirsizliği de bu tartışmayı desteklemektedir (Justo vd., 2011b). Moleküler filogenetik çalışmalar, morfolojik ve ekolojik özelliklere dayanılarak türlerin ayrımının yapılamadığı durumlarda, *Pluteus* seksiyonlarına ait taksonların monofiletik kladlara ayrıldığını göstermiştir (Moncalvo vd., 2022; Justo vd., 2011b).

Dünya genelinde farklı bölgelerde yayılım gösteren *Pluteus* cinsine ait mantarların morfolojik ve moleküler düzeyde tanımlanmasına yönelik çalışmaların artırılması, cins içindeki türlerin doğru bir şekilde sınıflandırılmasını sağlamanın yanı sıra, biyoçeşitlilik ve biyoğrafya üzerine daha derin bir anlayış geliştirilmesine katkıda bulunacaktır.

Son yıllarda yapılan araştırmalar, Türkiye'den 42 *Pluteus* türünün kaydedildiğini (Kaya, 2000; 2009; Kaygusuz vd., 2016; 2019; 2021b; Solak ve Türkoğlu, 2022; Kaygusuz vd., 2022, 2024) ortaya koymaktadır. Bu türlerden altısı, *P. anatolicus* Kaygusuz, Knudsen, Menolli & Türkekul (Kaygusuz vd., 2021b), *P. canaliculatus* Kaygusuz, Justo & M. Piepenbr. (Kaygusuz vd., 2024), *P. fuscodiscus* Ferisin, E.F. Malysheva, Ševčíková, Kaygusuz, Heilm.-Claus. & I. Saar (Ševčíková vd., 2023), *P. lauracearum* Kaygusuz, Ševčíková & Justo (Kaygusuz vd., 2021c), *P. mediterraneus* Kaygusuz, Knudsen & Menolli (Kaygusuz vd., 2022) ve *P. vellingae* Justo, Ferisin, Ševčíková, Kaygusuz, G. Muñoz, Lebeuf & S.D. Russell (Ševčíková vd., 2022), bilim dünyası için yeni türler olarak tanımlanmıştır. Bu çalışma ile Türkiye'den *P. izurun* Arrillaga & Justo, morfolojik ve nrITS DNA bölgesine dayalı moleküler filogenetik analizler sonucunda ilk kez rapor edilmektedir.

Materyal ve Yöntem

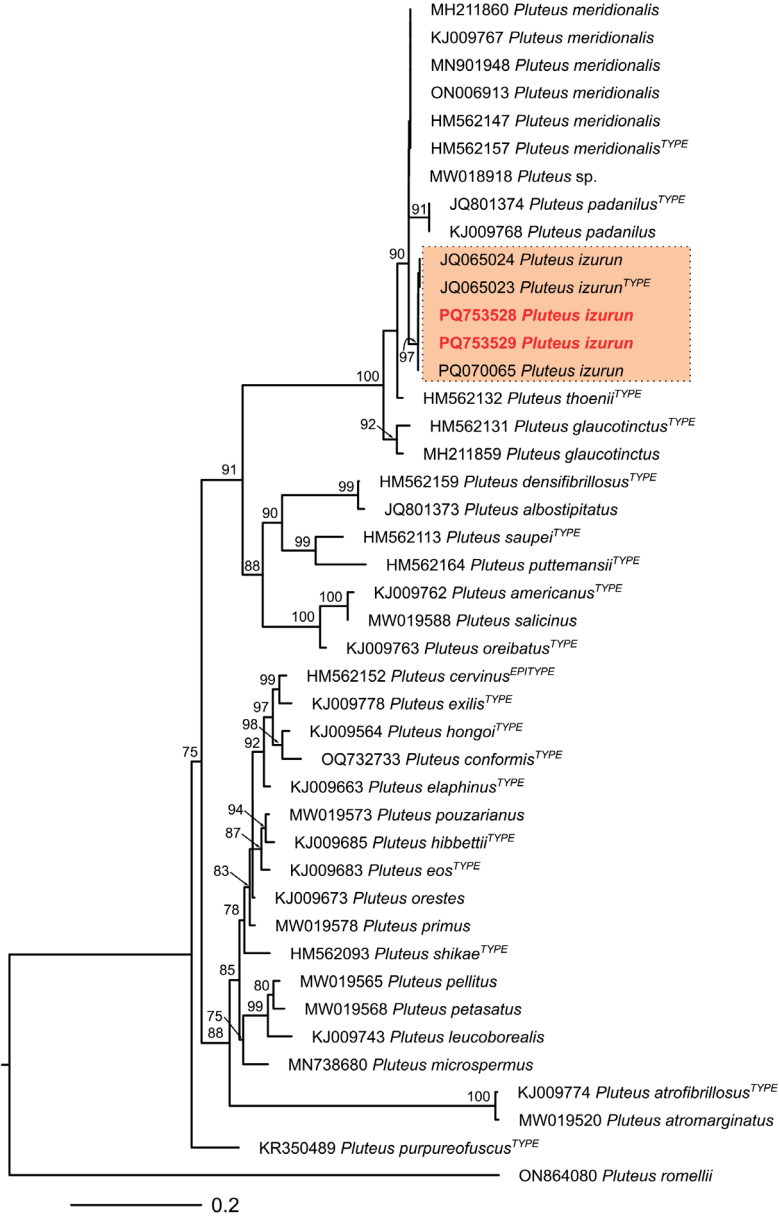
Takson Örnekleme ve Morfolojik Çalışmalar

Türkiye'den *Pluteus* örnekleri 2012 yılında Denizli ilinde gerçekleştirilen arazi çalışmaları sırasında ve mevsimin nemli ve yağışlı olduğu bir periyotta toplanmıştır. Mantar örnekleri uygun sıcaklıkta kurutularak paketlenmiştir.

Mikroskobik incelemeler için kurtulmuş materyal ilk olarak %70'lik Etanol ile ıslatılmış ve daha sonra %5'lik KOH'de sulandırılmış ve son olarak Kongo kırmızısı ile boyanmıştır. Her bazidiyomatadan en az 30 bazidiyospor ve en az 20 bazidiya, pleurosistid, cheolositid, pileipellis ve caulositid ölçülmüştür. Bazidiyospor şekli için Bas (1969), ve makroskobik ve mikroskobik terminoloji için Singer (1986), Vellinga (1988) ve Justo vd. (2011a) takip edilmiştir.

Moleküler Yöntemler ve Filogenetik Analizler

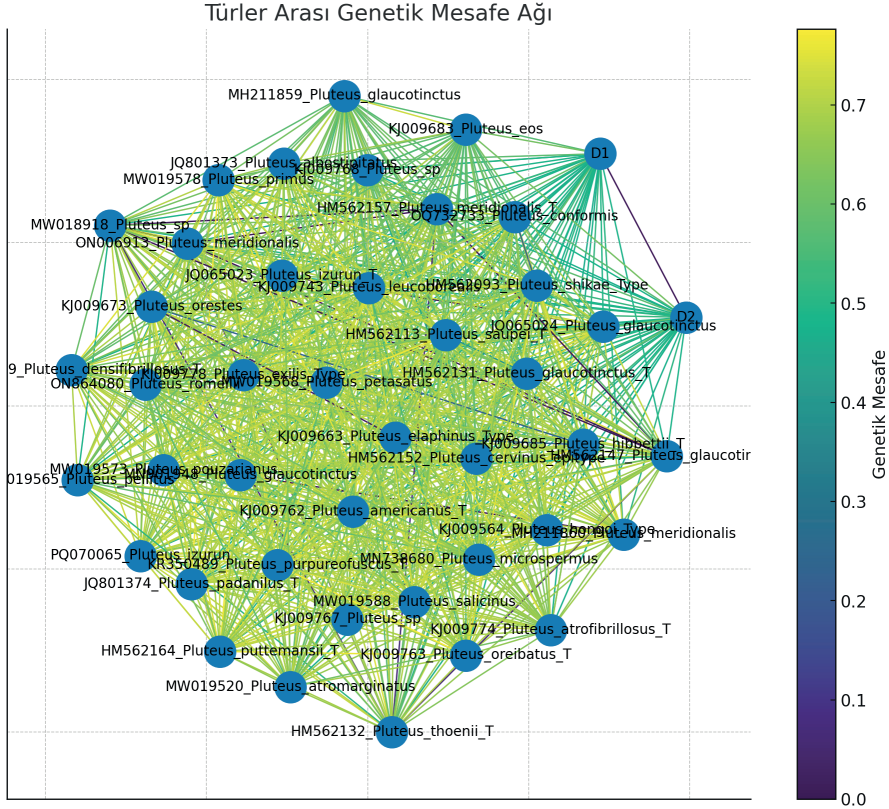
Bu çalışmada kullanılan moleküler veri kümesi için iki yeni *Pluteus* dizisi oluşturulmuş ve diğer 41 DNA dizisi GenBank veri tabanından (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/genbank/>) indirilmiştir. DNA izolasyonu, PCR ve dizileme yöntemleri için Kaygusuz vd. (2020) tarafından açıklanan protokol takip edilmiştir. ITS bölgesi, ITS1-F (White vd., 1990) ve ITS4 (Gardes ve Bruns, 1993) primer çifti kullanılarak çoğaltılmıştır. PCR uygulaması için hazırlanan karışım, ilk olarak 95 °C'de sıcakta 5 dakika, ardından 35 saniye 94 °C'de, 40 saniye 52 °C'de ve 45 saniye 75 °C'de sıcaklığın ayarlandığı 35 döngüde tekrarlanmış ve işlem sonunda 7 dakika 72 °C'de sonlandırılmıştır. PCR sonucu elde edilen ürünler %1'lik agaroz jelde gözlemlenmiştir. Pozitif sonuçlar uygun firmalarda dizilenmiş ve elde edilen sekanslar GenBank veri tabanına yüklenmiştir.



Şekil 1: Seçilmiş *Pluteus* seksiyon *Pluteus* türlerinin nrITS DNA veri setine dayalı Maksimum Olabilirlik (ML) analizinden elde edilen en iyi filogenetik ağaç. Sadece %75'in üzerinde destek değerlerine sahip olanlar dallarda gösterilmiştir. Bu çalışmada yeni oluşturulan sekanslar kalın kırmızı olarak gösterilmektedir.

nrITS DNA dizilerini içeren veri seti MAFFT uygulaması (Katoh vd., 2019) kullanılarak hizalanmış, sonuçlar görsel olarak incelenmiş ve gerekirse BioEdit (Hall, 1999) ile manuel olarak dizeltmiştir. Maksimum Olabilirlik

(ML) yöntemi filogenetik analizleri gerçekleştirmek için seçilmiş ve bunun için RAxML (Stamatakis, 2014) programı kullanılmıştır. Seçilmiş *Pluteus* sekسیون *Pluteus* türleri arası genetik mesafe ağının analizi Python programıyla gerçekleştirilmiştir.



Şekil 2: Seçilmiş *Pluteus* sekسیون *Pluteus* türleri arasındaki genetik mesafe ağı.

SONUÇ

Filogeni

Türkiyeden elde edilen *Pluteus izurun* koleksiyonlarından izole edilen nrITS DNA dizileri, İspanyadan (JQ065023, JQ065024) ve Çek Cumhuriyeti'nden (PQ070065) bildirilen üç *P. izurun* örneği ile birlikte bir alt klad oluşturmuştur. Bu alt klad, morfolojik özelliklerin yanı sıra genetik analizler temelinde %97'lik bir benzerlik oranı göstermiştir (Şekil 1). Ayrıca, *Pluteus* sekسیون *Pluteus* türleri arasındaki genetik ilişkileri ve mesafeleri görselleştiren bağlantı grafiği Şekil 2'de sunulmuştur.

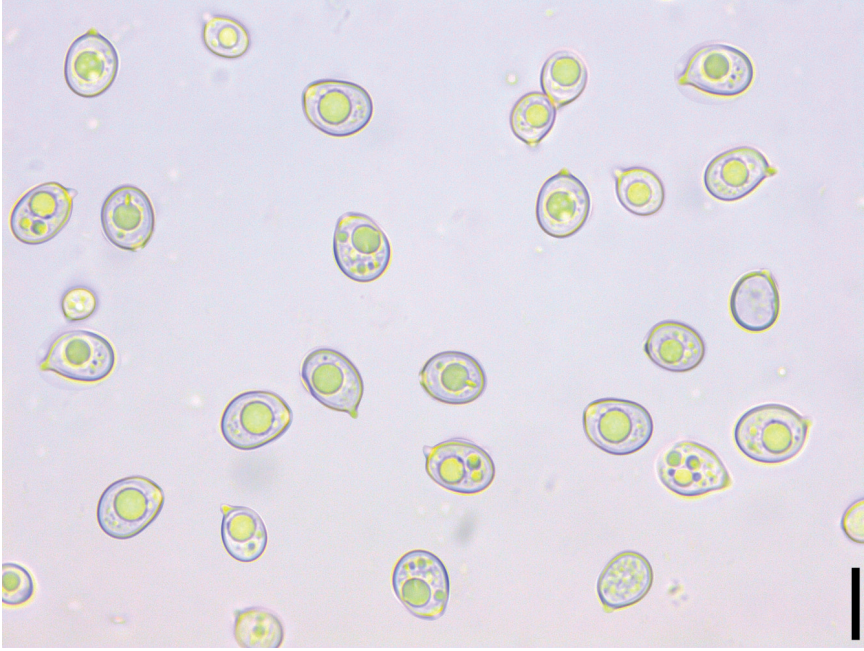
Pluteus izurun'un yer aldığı düğüm, diğer türlerle olan bağlantılarının yoğunluğuna bağlı olarak merkezden uzak veya yakın bir konumda yer almaktadır. Grafikte daha kısa kenar uzunluklarının, türler arasındaki daha düşük genetik mesafeleri temsil ettiği ve bu türlerin evrimsel olarak daha yakın ilişkide olduklarını gösterdiği gözlemlenmiştir. Yapılan analizler, *Pluteus izurun*'un

bazı türlerle daha düşük genetik mesafelere sahip olduğunu ve bu nedenle bu türlerle daha yakın bir evrimsel geçmiş paylaştığını ortaya koymaktadır.

Pluteus izurun, genetik analiz sonuçlarına göre *P. padanilus* Justo & C.K. Pradeep ve *P. meridionalis* Menolli & Capelari ile yakın bir genetik mesafeye, *P. glaucotinctus* E. Horak ve *P. thoenii* Menolli & Minnis türleriyle ise orta düzeyde bir genetik mesafeye sahiptir (Şekil 1 ve 2). Bu çalışma, *Pluteus izurun* türünün Türkiye'den morfolojik ve moleküler verilere dayanılarak ilk kez rapor edilmesi açısından önemli bir bulgu sunmaktadır.



Şekil 3: *Pluteus izurun*'ün bazidiyomasının görünümü. Ölçüler: 10 mm.

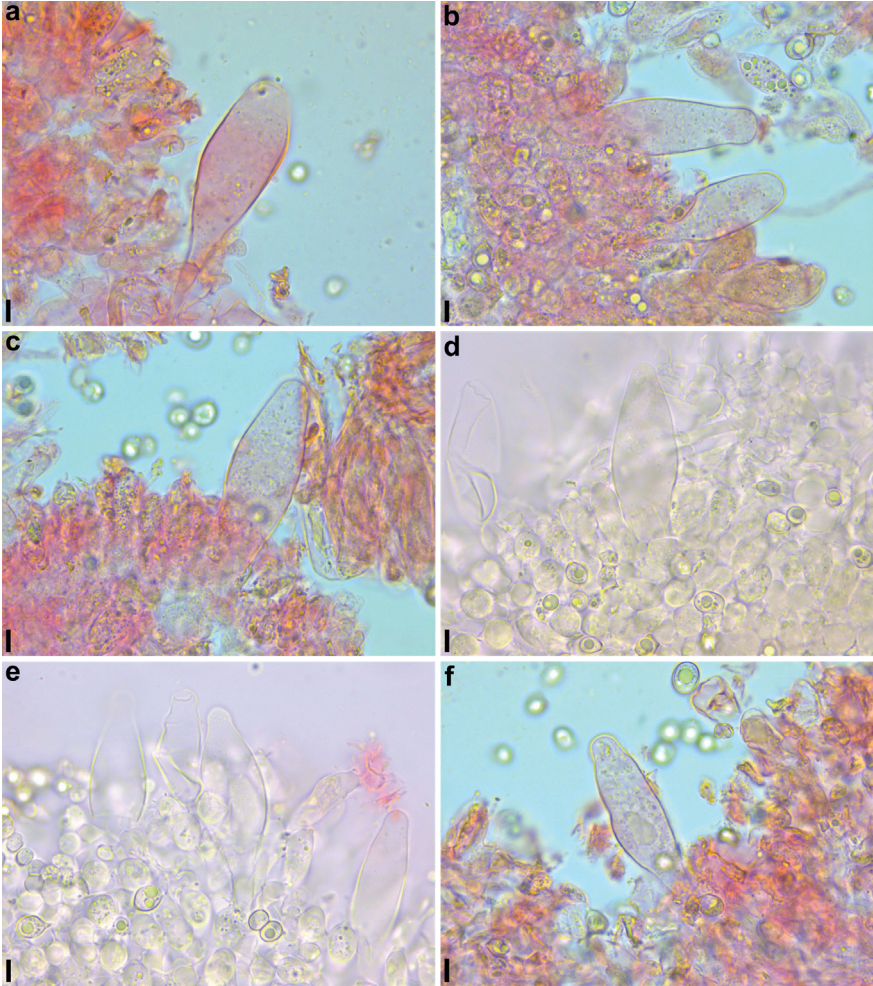


Şekil 4: *Pluteus izurun*'un bazidiyosporları. Ölçü: 10 μ m.

Taksonomi

Pluteus izurun Arrillaga & Justo, in Menolli Jr, Justo, Arrillaga, Pradeep, Minnis & Capelari, Phytotaxa 188(2): 82 (2014) (Şekil 3-7)

Tanımlamalar: Şapka 40–45 mm çapında, gençken çan şeklinde, daha sonra genişleyerek konveks veya düz konveks hale gelir, geniş küt bir umbo ile başlar ve yaşlandıkça merkezi biraz çökükleşir; gençken yüzey beyaz veya beyazımsı, ancak merkez kısmında zeytinimsi ile koyu gri veya zeytinimsi gri tonlarda, benzer renkli fibriller içerir, yüzey higrofan değil ve şapkanın kenarı çizgili değildir. Lameller sık, serbest, şişkin, 5.5 mm'ye kadar geniştir; gençken beyaz, daha sonra pembe; beyaz, pulumsu kenarlıdır. Sap 55–65 \times 4–7 mm, silindirik, tabana doğru hafifçe genişlemiş; yüzey beyaz, tabanda belirgin zeytinimsi gri renklerde, pürüzsüz veya özellikle tabana yakın koyu gri-kahverengi fibriller bulunmaktadır. Şapka ve sap dokusu beyazımsı gridir. Koku ve tat belirsizdir. Bazidiyospor izi pembedir.

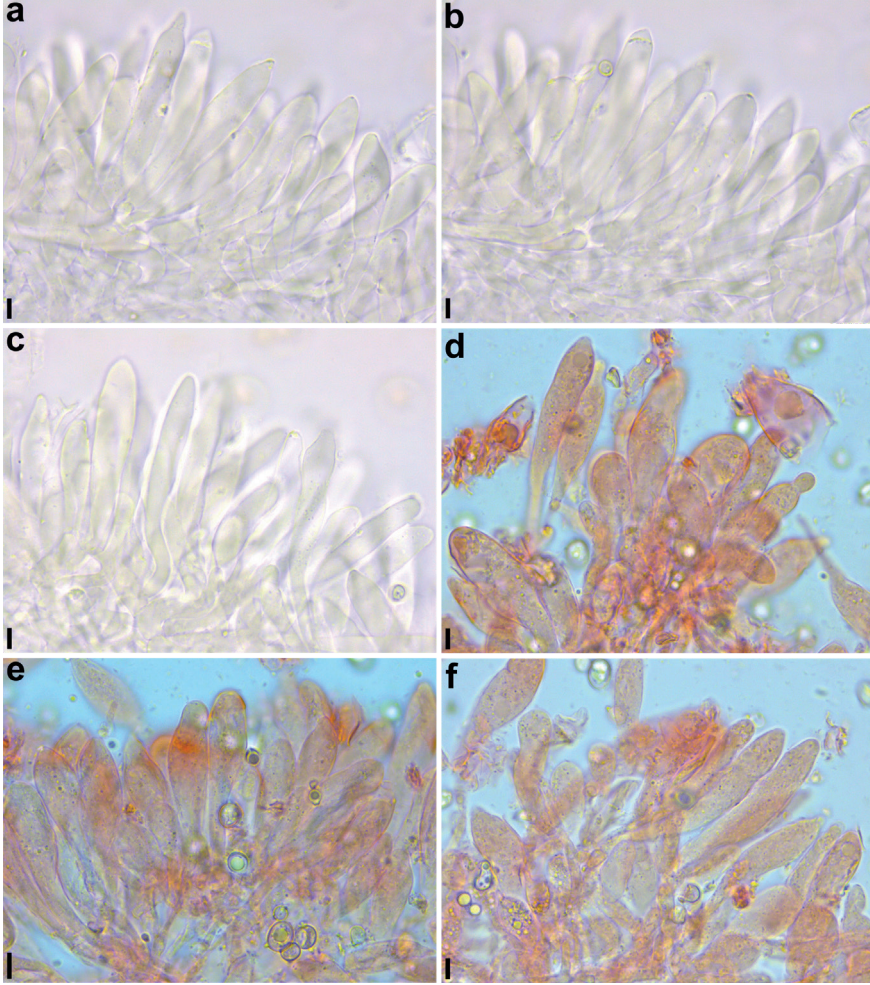


Şekil 5: *Pluteus izurunun* pleurosistidleri, a-f. Ölçüler: 10 μ m.

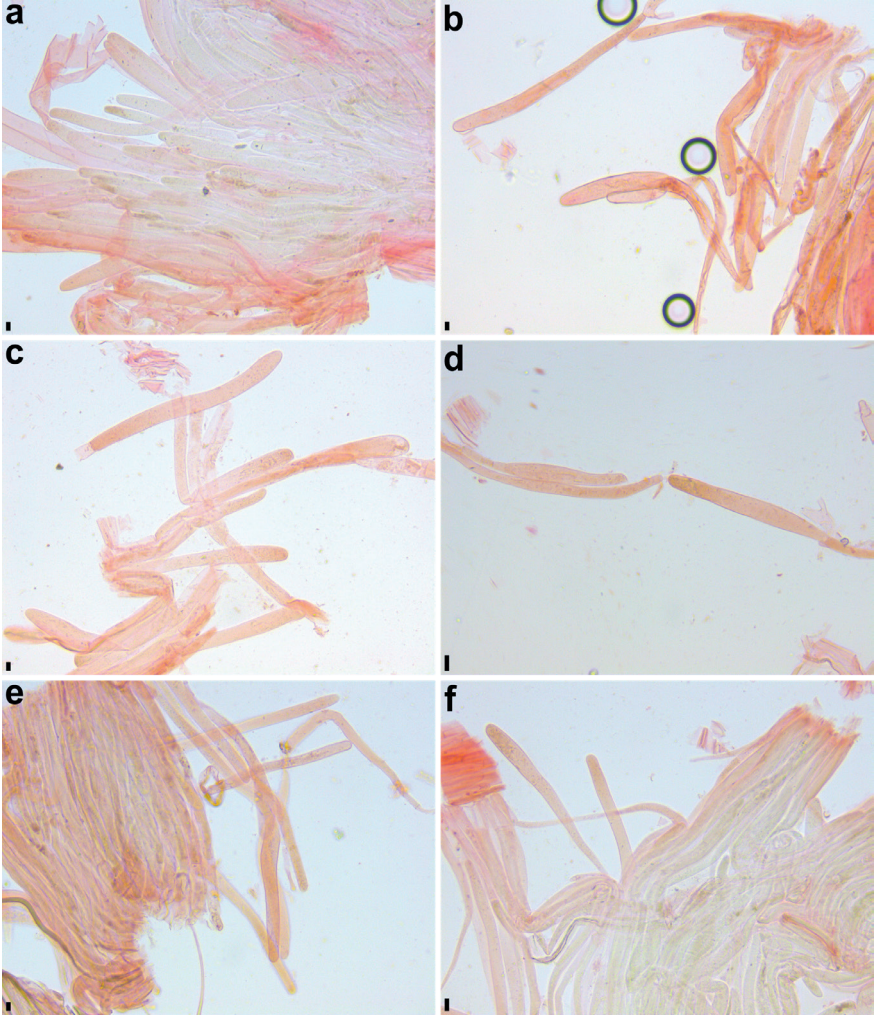
Bazidiyosporlar 6.0–9.0 \times 5.0–6.5 μ m, genellikle geniş elipsoid ile elipso-ida kadar değişen şekillerde, yüzey düz, hiyalin ve hafif kalın duvarlıdır. Bazidia 25–35 \times 8.0–12 μ m, dar klavat ya da klavat, çoğunlukla 4 sporlu, hiyalin ve ince duvarlıdır. Pleurosistid 45–90 \times 12–30 μ m, tabanda dar ve uzun saplı geniş fusiform ile ovoid, dar utrifiform ya da bazen konik şekilli, hiyalin ve ince duvarlıdır. Cheilosistid 40–110 \times 10–25 μ m, hafif sivri uçlu ve dar uzun pediselli dar fusiform ile fosiform, dar lageniform, dar utrifiform, bazen uzun saplı klavat, hyalin ve ince duvarlıdır. Pileipellis bir kutis yapısında; bireysel terminal elemanlar 50–350 \times 5.0–25 μ m, dar ve uzamış silindirik veya dar fusiform, renksiz veya grimsi-yeşilimsi ile çok açık kahverengimsi hücre içi pigmentli ve ince duvarlıdır. Stipitipellis 4.0–9.0 μ m genişliğinde, darca şişe biçiminde ile fusiform şeklinde ve ince duvarlıdır. Klamp bağlantısı pileipellis ve stipitipellis elementlerin mevcuttur.

Ekoloji: Bazidiyomata genellikle tek başına, düşük rakımlı ve ılıman iklimin hakim olduğu, yüksek kireç içeriğine sahip topraklarda, yaşlı *Pinus nigra* ağaçlarından oluşan ormanlarda yetişmektedir.

İncelenen örneklerin bilgisi: Türkiye, Denizli, Merkezefendi, Servergazi civarı, *Pinus nigra*'nın çürümüş odunu üzerinde, 700 m yükseklik, 13 Eylül 2012, toplayan O. Kaygusuz, OKA-TR2633, GenBank nrITS numarası: PQ753528; aynı yerde, *P. nigra*'nın çürümüş kütüğü üzerinde, 695 m yükseklik, 28 Ekim 2012, toplayan O. Kaygusuz, OKA-TR2634, GenBank nrITS numarası: PQ753529.



Şekil 6: *Pluteus izurunii*'nin cheilosistidleri, a-f. Ölçüler: 10 μ m.



Şekil 7: *Pluteus izurun*'ün pileipellis elementleri, a-f. Ölçüler: 10 µm.

TARTIŞMA

Pluteus izurun, *Pluteus* seksiyon *Pluteus*'un bir üyesi olarak ilk kez İspanya'dan tanımlanmıştır (Menolli vd., 2014). Yakın zamanda bu türün Çek Cumhuriyeti'nden de varlığı rapor edilmiştir (Ševčíková vd., 2024). Bu çalışma ile *Pluteus izurun*'ün Türkiye'deki ilk ve dünya genelindeki üçüncü dağılım kaydı sunulmaktadır. Tür, sap tabanında belirgin mavi veya mavi-yeşil tonlardaki renklenmesi, genişçe elipsoid ila elipsoid bazidiyosporları, yuvarlak uçlu pleurosistidleri ve genellikle kısa ve dar papilla içeren cheilosistidleri ile karakterize edilmektedir (Menolli vd., 2014).

Pluteus izurun, filogenetik olarak *P. glaucotinctus*, *P. meridionalis*, *P. padanilus* ve *P. thoenii* türleriyle yakın akrabalık ilişkisi göstermektedir (Şekil 1 ve 2). Ancak morfolojik farklılıklar, bu türlerin birbirinden ayrılmasını sağla-

maktadır. *Pluteus glaucotinctus*, daha uzun bazidiyosporları, apikal eklentisi bulunmayan cheilosistidleri ve belirgin şekilde daha kısa pileipellis elemanları ile *P. izurun*'dan kolayca ayırt edilmektedir (Horak, 1977). Orijinal olarak Brezilya'dan tanımlanan *Pluteus meridionalis*, *P. izurun*'un sap tabanındaki mavimsi-yeşil renklenmelere sahip olmaması ve nispeten daha uzun bazidiyosporları ile farklılık göstermektedir (Menolli vd., 2014). Hindistan'dan tanımlanan *Pluteus padanilus*, pleurosistid yapısındaki belirgin farklılıklarla *P. izurun*'dan ayrılmaktadır. Bu türün pleurosistidleri genellikle trunke uçlu veya birkaç kısa apikal çıkıntılı olup, bazen septalar ve kabuklu pigmentler içermektedir (Menolli vd., 2014). Demokratik Kongo Cumhuriyeti'nden tanımlanan *Pluteus thoenii* ise ağırlıklı olarak yarı küresel bazidiyosporları ve farklı morfolojik özellikteki cheilosistidleri ile *P. izurun*'dan ayrılmaktadır (Menolli vd., 2014).

Bu çalışmada, Avrupada nadir görülen türlerden biri olan *Pluteus izurun*, nrITS DNA verileri ile detaylı makroskobik ve mikroskobik analizlere dayalı olarak Türkiye'den ilk kez rapor edilmektedir. Bu yeni kayıt, Türkiye mikotası için önemli bir katkı sağlamakta olup, *Pluteus* cinsine ait Türkiye'den bildirilen tür sayısını 43'e yükseltmiştir. Bu bulgu, Türkiye'nin biyoçeşitlilik potansiyelini vurgulamakla birlikte, Avrupa kökenli nadir türlerin coğrafi dağılımı ve ekolojik yayılımı hakkında da yeni veriler sunmaktadır.

Referanslar

- Bas, C. (1969). Morphology and subdivision of *Amanita* and a monograph of its section *Lepidella*. *Persoonia*, 5, 285-579.
- Gardes, M., ve Bruns, T.D. (1993). ITS primers with enhanced specificity for Basidiomycetes application to the identification of mycorrhizae and rusts. *Molecular Ecology*, 2, 113-118.
- Hall, T. A. (1999). BioEdit: a user-friendly biological sequence alignment editor and analysis program for windows 95/98/NT. *Nucleic Acids Symposium Series*, 41, 95-98.
- Horak, E. (1977). Neue zairische Arten aus der Gattung *Pluteus* Fr. *Bulletin du Jardin Botanique National de Belgique*, 47, 87-89.
- Justo, A., Minnis, A. M., Ghinone, S., Menolli, Jr. N., Capelari, M. et al. (2011a). Species recognition in *Pluteus* and *Volvopluteus* (Pluteaceae, Agaricales): morphology, geography and phylogeny. *Mycological Progress*, 10, 453-479.
- Justo, A., Vizzini, A., Minnis, A. M., Menolli, Jr. N., Capelari, M. et al. (2011b). Phylogeny of Pluteaceae (Agaricales, Basidiomycota): taxonomy and character evolution. *Fungal Biology*, 115, 1-20.
- Katoh, K., Rozewicki, J. ve Yamada, K. D. (2019). MAFFT online service: multiple sequence alignment, interactive sequence choice and visualization. *Briefings in Bioinformatics*, 20, 1160-1166.
- Kaya, A. (2000). A new *Pluteus* record for the mycoflora of Turkey. *Yuzuncu Yıl University Journal of the Institute of Natural and Applied Sciences*, 7, 9-11.
- Kaya, A. (2009). Macrofungal diversity of Adıyaman province (Turkey). *Mycotaxon*, 110, 43-46.
- Kaygusuz, O., Gezer, K., ve Şeker, M. (2016). Four new records of *Pluteus* Fr. from interesting habitats in the Aegean region of Turkey. *Botany Letters*, 163, 251-259.
- Kaygusuz, O., Justo, A., ve Piepenbring, M. (2024). *Pluteus canaliculatus* (Pluteaceae: Agaricomycetes), a new species of *Pluteus* section *Celluloderma* from Turkey. *Phytotaxa*, 658(2), 136-150.
- Kaygusuz, O., Justo, A., Knudsen, H., Ševčíková, H., ve Türkekul, I. (2021c). *Pluteus lauracearum* (Agaricales, Basidiomycota), a new species of *Pluteus* sect. *Hispidoderma* from thermophilic *Laurus* forests. *Phytotaxa*, 523(2), 126-140.
- Kaygusuz, O., Knudsen, H., Menolli, Jr. N., ve Türkekul, I. (2021b). *Pluteus anatolicus* (Pluteaceae, Agaricales): a new species of *Pluteus* sect. *Celluloderma* from Turkey based on both morphological and molecular evidence. *Phytotaxa*, 482(3), 240-250.
- Kaygusuz, O., Knudsen, H., Türkekul, I., ve Çolak, Ö. F. (2020). *Volvariella turcica*, a new species from Turkey, and a multigene phylogeny of *Volvariella*. *Mycologia*, 112(3), 577-587.

- Kaygusuz, O., Ševčíková, H., Battistin, E., ve Türkekul, İ. (2020). A multi-gene molecular phylogeny regarding the two phylogenetically close genera *Hydropus* and *Leucoinocybe* (Agaricales, Basidiomycota), new for Turkey. *Nova Hedwigia*, 111(3-4), 429-448.
- Kaygusuz, O., Türkekul, I., Knudsen, H., ve Çolak, Ö. F. (2019). New records of *Pluteus* section *Hispidoderma* in Turkey based on morphological characteristics and molecular data. *Phytotaxa*, 413(3), 175-206.
- Kaygusuz, O., Türkekul, I., Knudsen, H., ve Menolli, Jr. N. (2021a). *Volvopluteus* and *Pluteus* section *Pluteus* (Agaricales: Pluteaceae) in Turkey based on morphological and molecular data. *Turkish Journal of Botany*, 45, 224-242.
- Kirk, P. M., Cannon, P. F., Minter, D. W., ve Stalpers, J. A. (2008). *Dictionary of the fungi*. CABI, Europa.
- Menolli, Jr. N., Justo, A., Arrillaga, P., Pradeep, C. K., Minnis, A. M., ve Capelari, M. (2014). Taxonomy and phylogeny of *Pluteus glaucotinctus* sensu lato (Agaricales, Basidiomycota), a multi-continental species complex. *Phytotaxa*, 188, 78-90.
- Moncalvo, J.-M., Vilgalys, R., Redhead, S. A., Johnson, J. E., James, T. Y., Aime, M. C., Hofstetter, V., Verduin, S. J., Larsson, E., Baroni, T. J., Thorn, R. G., Jacobsson, S., Clémentçon, H., ve Miller, O. K. Jr. (2002). One hundred and seventeen clades of euagarics. *Molecular Phylogenetics and Evolution*, 23, 357-400.
- Ševčíková, H., Maňák, R., Borovička, J., Broman Nielsen, I., Dima, B., Frøslev, T.G., Janečková, L., Kuchař, M., Tóth, G., ve Malysheva, E. (2024). European *Pluteus* with greenish-blue tinges: taxonomic novelties and notes on distribution, ecology and psychotropic status of *Pluteus izurun*. *Sydowia*, 77, 81-92.
- Ševčíková, H., Malysheva, E., Ferisin, G., Dovana, F., Horak, E., Kalichman, J., Kaygusuz, O., Lebeuf, R., Muñoz González, G., Minnis, A. M., Russell, S. D., Sochor, M., Dima, B., Antonín, V., ve Justo, A. (2022a). Holarctic species in the *Pluteus romellii* clade. Five new species described and old names reassessed. *Journal of Fungi*, 8(8), 773.
- Ševčíková, H., Malysheva, E. F., Antonín, V., Borovička, J., Dovana, F., Ferisin, G., Eysartier, G., Grootmyers, D., Heilmann-Clausen, J., Kalichman, J., Kaygusuz, O., Lebeuf, R., Muñoz González, G., Minnis, A. M., Russell, S. D., Saar, I., Nielsen, I. B., Frøslev, T. G., ve Justo, A. (2023). Holarctic Species in the *Pluteus podospileus* clade: description of six new species and reassessment of old names. *Journal of Fungi*, 9(9), 898.
- Singer, R. (1956). Contributions towards a monograph of the genus *Pluteus*. *Transactions of the British Mycological Society*, 39, 145-232.
- Singer, R. (1986). *The Agaricales in modern taxonomy*. Germany, Koenigstein: Koeltz Scientific Books.
- Solak, M. H., ve Türkoğlu, A. (2022). *Macrofungi of Turkey, Checklist vol. III*. Turkey, İzmir: Kanyılmaz Matbaacılık Kağıt ve Ambalaj Sanayi Ticaret Ltd. Şti.

- Stamatakis, A. (2014). RAxML version 8: A tool for Phylogenetic Analysis and Post-Analysis of Large Phylogenies. *Bioinformatics*, 30, 1312-1313.
- Vellinga, E. C. (1988). Glossary. In: Bas, C., Kuyper, Th., Noordeloos, M.E., and Vellinga, E.C. (Eds.) *Flora Agaricina Neerlandica*, Vol. 1. A.A. The Netherlands, Rotterdam: Balkema.
- Vellinga, E. C. (1990). *Pluteus* Fr. In: Bas, C., Kuyper, Th., Noordeloos, M.E., and Vellinga, E. C. (Eds.) *Flora Agaricina Neerlandica*, Vol 2. The Netherlands, Rotterdam: A.A. Balkema.
- White, T. J., Bruns, T., Lee, S., ve Taylor, J. (1990). *Amplification and direct sequencing of fungal ribosomal RNA genes for phylogenetics*. In: Innis, M.A., Gelfand, D.H., Sninsky, J.J., and White, T.J. (Eds.) *PCR Protocols: A Guide to Methods and Applications*. New York: Academic Press.

BÖLÜM 8

YILANLI DAĞI'NDAKİ (KAYSERİ) BAZI LİKENLERDE AĞIR METAL KİRLİLİĞİNİN BELİRLENMESİ

*Feridun Ömer Zanlıer¹,
Zekiye Kocakaya**

¹ Bitkisel ve Hayvansal Üretim Bölümü, Safiye Çıkrıkçıoğlu Meslek Yüksekokulu,
Kayseri Üniversitesi, Kayseri, Türkiye ORCID: 0000-0001-5248-0462

Giriş

Hava kirliliği, kirlenici maddelerin canlılar ve ekosistem üzerinde olumsuz etkiler oluşturacak düzeyde artmasıyla ortaya çıkar (Doğrul 2007, Yavuz 2010). Hava kirlenicilerinin canlılar üzerindeki etkileri, kirlilik kaynağının uzaklığı, yoğunluğu, kirlenici türleri ve iklim koşullarına bağlı olarak değişkenlik gösterir (Poikolainen 2004, Yavuz 2010). Kaynaklarına göre hava kirliliği doğal ve insan kaynaklı olmak üzere iki ana gruba ayrılır. Doğal kaynaklar, volkanik faaliyetler ve erozyon gibi doğa olaylarından kaynaklanırken, yapay kaynaklar insan faaliyetleri sonucu meydana gelir. Büyük şehirler ve endüstriyel tesisler, atmosferde en çok kirliliğe neden olan yapay kaynaklardır. Fosil yakıt kullanımı, ısınma, motorlu taşıtlar, sanayi faaliyetleri, yoğun nüfus, plansız kentleşme, iklimsel ve coğrafi faktörler gibi unsurlar yapay kaynaklı hava kirliliğini artırmaktadır (Yavuz 2010). İnsan faaliyetleri sonucu atmosfere salınan ve canlı organizmalar üzerinde zarar verici etkiler yaratan kimyasal bileşikler “hava kirlenicisi” olarak adlandırılır. Bu kirlenicilerin büyük bir kısmını ağır metallerin yanı sıra kükürt ve azot bileşikleri oluşturmaktadır ve bu maddelerin çoğunun antropojenik (insan kaynaklı) olduğu düşünülmektedir (Nriagu 1989).

Ağır metallerin atmosferdeki konsantrasyonu, endüstriyel faaliyetler, fosil yakıt tüketimi, madencilik ve motorlu taşıt kullanımının artmasıyla yükselmekte ve hem kısa hem de uzun vadede tüm canlılar için zararlı ve kalıcı kirliliğe neden olmaktadır (Aras vd. 2008). Burtis ve Ashwood (2002) ağır metallerin, yoğunluğu $4,5 \text{ g/cm}^3$ ’ten yüksek olan ve düşük miktarlarının bile bitki ve hayvanlar üzerinde zehirleyici etki yarattığını belirtmiştir. Bu metaller, ekosistemde kalıcılık göstererek canlı organizmalarda birikim yapmaktadır (Yavuz 2010). Ağır metaller, canlı organizmalar için zorunlu bir kullanım alanına sahip olmamakla birlikte, düşük yoğunlukta ve kısa süreli maruziyetlerde bile zararlı etkiler ortaya çıkarabilmektedir. Biyoizleme çalışmalarında sıkça takip edilen ağır metaller arasında Cd, Co, Cr, Cu, Fe, Hg, Mn, Mo, Ni, Pb, Sn, V ve Zn yer almaktadır (Aras vd. 2008, Garty 2001).

Biyoizleme (=Biyomonitöring), ekosistemde meydana gelen değişiklikleri belirlemek ve izlemek amacıyla kullanılan bir erken uyarı yöntemidir (Loppi vd., 2003). Bu çalışmalar, ya indikatör (=gösterge) canlıların yaşamsal faaliyetlerindeki değişimlerin incelenmesiyle ya da bu canlıların dokularında biriken kirlenici madde konsantrasyonlarının ölçülmesiyle gerçekleştirilir (Loppi ve Pirintos 2003, Wolterbeek 2002, Yaprak vd. 2007). İndikatör canlıların temel özelliği, buldukları ortamın kirlilik seviyesini yansıtmalarıdır (Beeby 2001, Loppi ve Pirintos 2003). Hava kalitesinin izlenmesi amacıyla sanayileşmiş ve kentsel alanlarda en etkili biyomonitörler arasında karayosunları ve likenler yer alır (Rühling ve Tyler, 1968; Puckett, 1988).

Likenler ağaçlarda, kayalarda, toprakta ve hatta bitlerde ve dev Galapagos kaplumbağalarında bile yaşayabilen simbiyotik organizmalardır (Hale,

1974). Mantarların (mikobiyontlar) ve yeşil alglerin veya siyanobakterilerin (fotobiyontlar) yavaş büyüyen birlikleri olarak tanımlanırlar. Uzun ömürlü ve dayanıklı bir yapıya sahiptirler, kutuplardan çöller kadar her yerde bulunurlar ve zor ortam koşullarında uzun yıllar yaşayabilirler (Bergamaschi vd., 2004; Maphangwa vd., 2012). Likenler günümüzde sistematik çalışmalardan (Knudsen vd., 2009; Kocakaya vd., 2009; Halici vd., 2010; Kocakaya vd., 2016) biyolojik potansiyellerinin değerlendirilmesine (Pandır vd., 2018; Kocakaya vd., 2021; Kocakaya vd., 2024) kadar birçok alanda kullanılmıştır. Likenlerin biyomonitör olarak kullanılması, likenlerin hava kirleticilerine farklı seviyelerde tepki verebilmeleri, yavaş büyüme hızları, uzun ömürleri ve bu kirleticilerin varlığını gösterebilme yeteneklerinin bir sonucu olarak ortaya çıkmaktadır (Sloof vd., 1988; Nimis vd., 1993).

Likenler, ihtiyaçlarının ötesindeki konsantrasyonlarda iyonları alma konusunda olağanüstü bir yeteneğe sahiptir. Metal iyonları tipik olarak pasif, hücre dışı bir şekilde emilir ve bir iyon değişim mekanizması tarafından geri dönüşümlü olarak bağlanır. Likenlerin kadmiyum, kurşun, kalay ve çinkoyu yüksek bitkilerden, hatta yosunlardan daha yüksek konsantrasyonlarda bağlayabildiği tespit edilmiştir (Tuominen ve Jaakkola, 1974). Bu eser elementlerin iyon değişimine ek olarak partikül hapsi ve pasif ve aktif hücre içi alımı ile emilip depolandığı öne sürülmüştür (Richardson ve Nieboer, 1989; Tyler, 1989). Likenlerde absorpsiyon ve salıverilme sürecini belirleyen bileşiğin kimyasal yapısı, diğer bileşiklerin varlığı ve etkisi, absorbe edilecek partiküllerin boyutu ve partiküllerin kimyasal bileşimi gibi birçok faktör vardır (Sloof, 1995).

Atmosferik kirleticilerin likenler tarafından soğurulması, Hawksworth ve Rose (Hawksworth ve Rose, 1970) ve Rogers (Rogers, 1977) tarafından kükürt dioksitin alınımının araştırılması da dahil olmak üzere, sonuç olarak uzun yıllardır bir ilgi alanı olmuştur. Likenlerin kirleticileri (metaller ve organik hava kirleticileri) ıslak veya kuru çökeltme yoluyla emdiği anlaşılmaktadır. Likenlerin üzerinde kütikül mum tabakasının olmaması, kirleticileri diğer yüksek bitkilerden çok daha kolay emebilecekleri anlamına gelir (Garty vd., 1977).

Üç tip liken tallusu vardır: dalsı, yapraksı ve kabuksu. Yapraklı likenlerin, yüzey alanının kuru ağırlığa oranının en yüksek olduğu bilinmektedir ve havada uçan partikülleri dalsı likenlerden daha kolay biriktirdiği belirtilmiştir (Nieboer vd., 1978). Yapraksı likenler, alt tabakaya birkaç bağlantı noktasına sahip olmalarının bir sonucu olarak tamamen ortam havasına maruz kalırlar. Dalsı likenler daha düzdür, üst ve alt katmanlara sahip yaprak benzeri bir yapısı vardır, bu nedenle yalnızca üst katman ortam havasıyla temas halindedir. Kabuklu likenler ise substratlarına sıkıca bağlıdır ve bu nedenle analiz için çıkarılması oldukça zordur ve çevrelerine daha az maruz kalırlar (Oksanen, 2006).

Likenler hava kirliliğini izlemek için aşağıda belirtilen üç farklı şekilde kullanılmıştır (Garty, 2001)

- Tallusta biriken belirli kirleticilerin konsantrasyonunun belirlenmesi;
- Kirlilik kaynaklarının yaşam süresi üzerindeki etkisini ve liken türlerinin varlığı veya yokluğunu kullanarak kirliliğin belirli bir alandaki dağılımını ve etkisini haritalamak; ve
- Arka planda az miktarda kirletici birikimi olan sağlıklı likenleri almak ve kirleticilerin birikimini veya sonuçta tallusun bozulmasını ölçmek için onları kirli alanlara nakletmek.

Likenler tarafından bileşiklerin emici doğasından yararlanan bir deney yapılırken, liken türlerinin seçimi çalışmanın başarısı için çok önemlidir. Seçim, araştırma yöntemi göz önünde bulundurularak yapılmalıdır: liken nakli yapılacaksa, kirlilikteki değişikliklere çok duyarlı bir tür seçilmeli, hedef analitlerin konsantrasyonu ise dayanıklı bir yerel tür kullanılmalıdır. Tallusta bir örnekleme yerinde belirlenecektir. Çalışılacak liken türlerini doğru belirlemek oldukça önemlidir (Blasco vd., 2011).

Dünya genelinde yapılmış çalışmalara bakıldığında; 1866 yılından beri yerel alanlardaki hava kirliliğini değerlendirmek için epifitik likenlerin kullanıldığı görülmüştür (Nylander, 1866). O zamandan beri likenler en çok çalışılan biyolojik göstergeler olmuştur (Nimis vd., 2002; Boonpeng vd., 2018) ve hava kirliliği değerlendirmesi için “kalıcı kontrol sistemleri” olarak tanımlanmışlardır. Son 50 yılda likenlerin biyolojik indikatör olarak kullanılması, biyoizleme çalışmaları ile çeşitli parametreler, izleme teknikleri ve örnekleme alanları açısından artmış ve yaygınlaşmıştır (Abas, 2021; Köprü vd., 2022).

Solunumla ilgili kanser salgınlarının araştırılması, metal içeren partikül madde de dahil olmak üzere havadaki tozun karakterizasyonu ile ilgilenmektedir. Likenlerin solunum yolu hastalıklarının epidemiyolojik modellerinin yorumlanmasına yardımcı olacak bir araç olması üzerine çalışmalar yapılmıştır. 1963 ve 1973 yılları arasında akciğer kanserinden ölümlerin İskoçya’da en yüksek olduğu, orta İskoçya’da yapılan bir çalışmada gösterilmiştir (Yule ve Lloyd, 1984; Gailey vd., 1985; Gailey ve Lloyd, 1986a,b, 1993). Açıkça antropojenik faaliyetlerin göstergesi olan bu çalışmalar, örneğin havadaki metallerin ana girdisi olarak çelik dökümhanelerinin işletilmesi üzerinde kesin bir etkiye sahip olmuştur. Havadaki partikül madde ve belirli gaz halindeki kirleticilerin kombinasyonlarının, insanlardaki solunum yolu hastalıkları ile güçlü bir şekilde bağlantısı olduğu tespit edilmiştir. Cislaghi ve Nimis (1997), İtalya’nın belirli bölgelerindeki genç erkekler üzerinde yapmış oldukları bir çalışmada; likenlerin içerdiği metaller ile akciğer kanseri arasında yüksek oranda pozitif korelasyon olduğunu bulmuşlardır.

Kanada’daki Sudbury tesislerinin etrafındaki bir alanda yayılış gösteren *Evernia mesomorpha* ve *Usnea hirta* gibi hassas liken türlerinde, son 25 yılda SO₂ ve metal partikül emisyonuna maruz kalmasıyla birlikte yaklaşık %90’lık

bir azalma olduğu tespit edilmiştir (Gunn vd., 1995). İtalya'da bir atık yakma ve bir kurşun fabrikasının bitişiğindeki liken talluslarında Pb, Cd ve As tespit edilmiştir. Yerel popülasyonun kan testlerinde göreceli olarak yüksek Pb seviyelerine ulaştığı bulunmuştur (Palmieri vd., 1997).

Araştırma alanı olarak belirlenen Yılanlı Dağı İç Anadolu Bölgesi'nde Kayseri ili sınırları içerisinde yer almaktadır. Erciyes dağı volkan konilerinden oluşan dağlardan biri olan Yılanlı Dağı 1643 m, (Ketin, 1983) yüksekliktedir. Şehir merkezine çok yakın olan araştırma alanı 35° 30'- 35 ° 35' doğu boylamları, 38° 38'-38° 41' kuzey enlemleri arasında bulunmaktadır (İnan, 2000). Alanın Güney, Doğu ve Kuzeydoğu tarafları bağ ve bahçeliklerle çevrilmiştir. Batı ve Kuzeybatı kısımlarında ise Kayseri ve Hacılar Sanayi bölgelerine komşudur. Bu sebeple bölgede yaşayan türler organize sanayi bölgesinden gelen ağır metal kirliliğinden etkilenmektedir. Atmosferik kirliliğinin belirlenmesinde en fazla kullanılan likenler dalsı ve yapraksı likenlerdir. Çalışma alanı içerisinde bu örneklerin toplanabileceği *Quercus* sp. türleri ve kayalık alanlar bulunmaktadır. Bu vejetasyon tipini dağın organize sanayi bölgesinde 1400-1550 m arasında görmek mümkündür. İkinci vejetasyon tipi ise 1350-1600 m arasında dağın yine sanayi kısmında bulunan *Populus tremula* ağaçlarının bulunduğu alandır (İnan, 2000). Örneklemeler yapılırken bu alanlardan dalsı ve yapraksı türler toplanmıştır.

Ülkemizde ağır metal kirliliğinde likenlerin kullanımına yönelik son yıllarda yapılmış çalışmalar şu şekilde özetlenmiştir. Kınalıoğlu vd. (2010) *Usnea longissima* liken türünde taşıt trafiğinin sebep olduğu kurşun (Pb) kirliliğini araştırmışlardır. Yavuz ve Çobanoğlu (2010) Türkiye'nin Batı Akdeniz Bölgesi'nde yer alan Gölcük Tabiat Parkı Liken florası ve Isparta kentindeki atmosferik kirlilik birikimini değerlendirmek amacıyla yaptıkları çalışmada epifitik yapraksı liken *Physcia aipolia* ve *Xanthoria parietina* türlerini çalışma alanındaki farklı bölgeden örneklenmiş ve 11 eser elementi (Al, As, Cd, Cr, Cu, Fe, Mn, Ni, Pb, V ve Zn) tespit etmek için ICP-MS cihazı ile referans materyalle analiz etmişlerdir. Vardar (2011)'in Kayseri ili yöresinde kirliliğe maruz bırakılmış *Pseudevernia furfuracea* liken türünde hava kirliliğinin genotoksitesini incelediği çalışmada Sivas, Çat Ormanları civarından toplanan *Pseudevernia furfuracea* liken örnekleri nemli ve kurak olmak üzere farklı iki dönemde, çeşitli kirlilik bölgelerine asılmıştır. Toplanan örneklerin ağır metal birikimleri atomik absorpsiyon spektrometresi (AAS) ile belirlenmiştir. Çevre kirliliğinin DNA üzerindeki olası etkileri ise RAPD ve AFLP analizleri kullanılarak incelenmiştir. Yıldız vd. (2011) biyoindikatör olarak *Pseudevernia furfuracea* likeni kullanarak, Kayseri ilinin hava kirliliğinin ağır metal seviyesini belirlemişler ve kirlilik haritasını oluşturmuşlardır. Cansaran-Duman ve Aras (2012) beş biyoindikatör liken türünün (*Evernia prunastri*, *Hypogymnia physodes*, *Pseudevernia furfuracea*, *Ramalina pollinaria*, *Usnea hirta*) ağır metal biriktirebilme yeteneğini incelemek amacıyla Karabük Demir-Çelik fabrika-

sı ile Yenice Ormanı arasındaki 10 istasyonda inceleme yapmışlardır. Atomik Absorpsiyon Spektrofotometre (AAS) cihazı kullanılarak sekiz ağır metalin Cd, Cr, Cu, Fe, Mn, Ni, Pb ve Zn analizini yapmışlardır. Arslan vd. (2013) çimento fabrikasına rüzgâr yönündeki olan uzaklığın ve kirliliğe maruz kalma süresinin dört liken (*Cetraria islandica*, *Lobaria pulmonaria*, *Pseudevernia furfuracea*, *Usnea longissima*) türündeki biyobirikim etkilerini incelemiştir. Kurnaz ve Çobanoğlu (2017) İstanbul'un Avrupa yakasındaki atmosferik element birikimini izlemek için 12 bölgeden epifitik yaprak liken türü *Physcia adscendens* incelemiştir. Tonguç vd. (2018) Bayramiç ve Ayvacık (Çanak-kale, Türkiye) ilçelerinde üç liken türündeki (*Cladonia pyxidata* (L.) Hoffm., *Cladonia rangiformis* Hoffm. ve *Ramalina fastigiata* (Pers.) Ach. eser element konsantrasyonlarını incelemiştir. Yıldız vd. (2018) *Pseudevernia furfuracea* likenini Çorum ilinin havasındaki ağır metal düzeyini belirlemek ve kentin hava kirliliği haritasını çıkarmak için biyoindikatör olarak kullanmışlardır. Işık (2021) yapmış olduğu tez çalışmasında Ankara'daki hava kirliliğinin ağır metal yönünden biyoizlenmesi amacıyla *Xanthoria parietina* (L.) Th. Fr. liken örneklerini toplamıştır. Toplanan liken numuneleri kurutulup temizlendikten sonra Al, V, Cr, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn, As, Cd, Pb ağır metallerinin analizleri ICP-MS cihazında, liken numunelerinin klorofil-a ve klorofil-b analizleri ise UV-Spektrofotometre cihazında ölçmüştür.

Likenler, hava kirliliğine ve özellikle kükürt dioksit (SO_2) karşı duyarlılık gösterirler. Kirlilik, seviyesine bağlı olarak liken tallusunda morfolojik, fizyolojik ve anatomik bozulmalara yol açmaktadır (Nash, 2008). Likenler bu özelliklerinden dolayı sık sık kirlilik çalışmalarının konusu olmuştur. Likenlerin biyomonitör olarak tercih edilme sebepleri başlıca şöyledir:

-Likenlerin biyolojik yapısı ve simbiyotik dengenin korunma zorunluluğu nedeniyle kirleticilere duyarlılıkları çok daha fazladır.

-Likenlerin, gelişmiş bitkilerdeki olduğu gibi bir iletim ve boşaltım mekanizmaları yoktur, örneğin likenlerde stoma, kütikül ve gerçek kök gibi kısımlar bulunmadığından, havadaki nem ile birlikte kirleticileri ve toksik maddeleri tallus korteksinin dış yüzeyiyle emerek depo ederler.

-Çok yavaş gelişen ve uzun süre yaşayan organizmalar olarak bütün yıl hava kirliliğine maruz kalan likenler, havada düşük konsantrasyonlarda bulunan radyoaktif maddeleri, ağır metalleri ve diğer atmosferik elementleri talluslarında biriktirebilirler. Bu birikim düzeyini tespit etmede kullanılan likenler diğer biyomonitörlerden daha uzun vadeli sonuçları gösterirler (Wolterbeek ve ark., 2003).

Likenlerin atmosferik kirleticilerin tespitinde kullanılan önemli materyaller olması sebebi ile bu projede Yılanlı Dağı'nda gelişim gösteren Likenlerin, Kayseri organize sanayi bölgesinden gelen kirlilikten ne derecede etkilendiğinin, biriktirdiği ağır metallerin seviyelerinin, ve kirliliğe sebep olan kirleti-

cilerin kaynaklarının belirlenmesi amacıyla bu proje hazırlanmıştır. Çalışma alanı olarak seçilen Yılanlı Dağı'nda, organize sanayii bölgesine yakın ve uzak mesafe olmak üzere 2 farklı bölgeden örnekleme yapılarak ağır metal seviyeleri karşılaştırılmıştır.

Yaygın olarak kullanılan "ağır metaller" terimi, elementin özgül ağırlığını ifade eder. Ağır metallerin özgül ağırlığı 5'e yakın veya daha fazladır. Canlı organizmalar, maruz kalma derecesine ve metal konsantrasyonuna bağlı olarak birçok ağır metalin doğasında bulunan toksisiteden etkilenir. Ağır metaller olarak tanımlanan elementlerin büyük bir kısmı çevresel kontaminasyon referans alınarak incelenmiştir (Garty 2001). Bu bağlamda incelenen ağır metaller Cd, Co, Cr, Cu, Fe, Hg, Mn, Mo, Ni, Pb, Sn, V ve Zn'dir. Yapılacak olan araştırmada bu metallerin likenlerdeki valıklarının ve miktarlarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod

Yapılan çalışmalar liken örneklerinin toplanması, teşhisi, analize hazırlanması ve örneklerin ağır metal analizi olmak üzere aşağıda belirtilen 4 aşamada gerçekleşmiştir.

1. Araştırma alanında seçilen 2 farklı bölgeden (Organize sanayi bölgesine yakın (ZK1), ve uzak mesafe (ZK2)) yapılmış olan arazi çalışmaları ile liken örnekleri toplanmıştır. Genellikle hava kirliliği biyoizleme çalışmalarında yapraksı ve dalsı liken türleri kullanılır. Bu likenlerin geniş tallus yüzeyleri atmosferdeki kirleticileri daha çok emmektedirler, bu sebeple çalışma alanında geniş tallusa sahip *Cladonia* cinsine ait *Cladonia foliacea* türleri toplanmıştır. Örnekler doğal ortamlarında bıçak, spatül ya da pens gibi bir gereçle tallus yapısını bozmadan alınmıştır. Örnekler arazide fotoğraflandırılıp, toplama numarası verilmiş ve lokalite bilgileri kayıt edilmiştir.

2. Liken örneklerinin tayininde tallus ve apotesyum çapı gibi dış morfolojik karakterlerin belirlenmesinde stereomikroskop, apotesyum kesiti, askus ve askospor gibi anatomik özellikler için ışık mikroskobu kullanılmıştır. Tür teşhisinde önemli bir kriter olan sekonder metabolitlerin tahmini için çeşitli kimyasallar (K, C, KC, P, HNO₃) damlatılarak verdiği renk reaksiyonları not edilmiştir. Tayinlerde çeşitli flora kitaplarında verilen tayin anahtarlarından faydalanılmıştır (Wirth, 1995; Nash vd., 2007).

3. Kirlilik analizi yapılacak bölgeden toplanan örneklerin analiz için hazırlanması üç basamakta (Temizleme, Öğütme ve çözündürme) gerçekleştirilmiştir.

Örneklerinin Temizlenmesi

Element analizi için 10'ar gr toplanan liken örnekleri, üzerindeki toz vb. pisliklerden arındırma amacıyla beher içinde deiyonize ultra distile sudan ge-

çirilmiştir. Daha sonra yıkanmış örnekler, Petri kaplarına alınarak ve oda sıcaklığında nemleri 24 saat kurutulmuştur.

Örneklerinin Öğütülmesi

24 saat oda sıcaklığında bekleyen örnekler, etüve yerleştirilmiş ve 105 °C'de 18 saat boyunca inkübe edilmiştir. Böylece nemini kaybeden ve kuru ağırlıkları elde edilen örnekler, seramik havanda ezilerek iyice öğütülmüştür.

Havanlar içinde iyice öğütülerek homojen hale getirilen örnekler, plastik test tüplerine konarak çözündürme işlemine kadar, ağzı kapalı şekilde oda sıcaklığında saklanmıştır.

Örneklerinin Çözündürülmesi

Çözündürme işlemleri, Erciyes Üniversitesi Teknoloji Araştırma ve Uygulama Merkezi'ndeki mikrodalga cihazında asitle ısıtma metodu kullanılarak yapılmıştır. Bu metodun yöntemi şu şekildedir: Numune saf su ile yıkanarak kurutulur. Numuneden 0.25-0.30 g alınarak üzerine 2ml HNO₃ 3 ml H₂O₂ eklenir. Mikrodalga çözünürleştiricide (kapalı sistem) yaş yakma yöntemine göre sıcaklık ve basınç programı uygulanır. Elde edilen berrak çözeltiler alınarak saf su ile 25 ml ye seyreltilir (MİLESTONE marka).

4. Araştırma alanının ağır metal kirliliği bakımından durumunu değerlendirmek amacıyla toplanılan örneklerde ICP - MS cihazı ile on dört elemente (Al, As, Ca, Cd, Cr, Cu, Fe, Mg, Mn, Na, Ni, Pb, V ve Zn) ait değerler ölçülmüştür.

Analiz öncesinde, analiz edilecek elementlerin bilinen konsantrasyonlarda (0, 1, 5, 10, 20, 30, 40, 50 ppb) standart çözeltileri hazırlanmıştır. Cihazın ölçüm parametrelerini kontrol etmek amacıyla, tune çözeltisi (200 ppb Li, Yb, Cs) cihazdan geçirilerek performans ayarı yapılmıştır. Performans kontrolü tamamlandıktan sonra, analiz edilecek elementlere uygun metot seçilmiş, standartlar cihaza tanıtılmış ve ardından çözünürleştirilip seyreltilmiş numunelerin analizine başlanmıştır. Analiz sırasında, periyodik tabloyu temsilen analiz edilen elementler dışında 200 ppb iç standart elementlerini (Sc, In) içeren bir çözelti de cihaza verilmiştir. Çözünmüş numunelerin analizi, Agilent marka 7900 model ICP-MS cihazı kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

Bulgular ve Tartışma

Likenlerin atmosferik kirleticilerin tespitinde kullanılan önemli materyaller olması sebebi ile bu projede Yılanlı Dağı'nda gelişim gösteren Likenlerin, Kayseri organize sanayi bölgesinden gelen kirlilikten ne derecede etkilendiğinin, biriktirdiği ağır metallerin seviyelerinin ve kirliliğe sebep olan kirleticilerin kaynaklarının belirlenmesi amacıyla bu proje yapılmıştır. Çalışma alanı olarak seçilen Yılanlı Dağı'nda, organize sanayii bölgesine yakın ve uzak olmak üzere 2 farklı bölgeden örnekleme yapılarak ağır metal seviyeleri karşı-

laştırılmıştır. Yaygın olarak kullanılan “ağır metaller” terimi, elementin özgül ağırlığını ifade eder. Ağır metallerin özgül ağırlığı 5'e yakın veya daha fazladır. Canlı organizmalar, maruz kalma derecesine ve metal konsantrasyonuna bağlı olarak birçok ağır metalin doğasında bulunan toksisiteden etkilenir. Ağır metaller olarak tanımlanan elementlerin büyük bir kısmı çevresel kontaminasyon referans alınarak incelenmiştir (Garty 2001). Bu bağlamda incelenen ağır metaller Cd, Co, Cr, Cu, Fe, Hg, Mn, Mo, Ni, Pb, Sn, V ve Zn'dir. Yapılmış olan bu araştırmada belirtilen metallerin likenlerdeki varlıkları ve miktarları belirlenmiştir (Tablo 1).

Tablo 1. Liken örneklerinde tespit edilen metaller ve miktarları

| Örnek | Yakın bölge -ZK1-Conc. [ppm] | Uzak bölge ZK2-Conc. [ppm] |
|--------|--------------------------------|------------------------------|
| 23 Na | 46.6946 | 28.3182 |
| 24 Mg | 57.2528 | 54.4866 |
| 27 Al | 14.2716 | 11.9410 |
| 43 Ca | 23.8140 | 24.6298 |
| 51 V | 0.6672 | 0.5377 |
| 52 Cr | 4.0633 | 2.7762 |
| 55 Mn | 3.4808 | 0.9575 |
| 56 Fe | 8.6816 | 5.1166 |
| 60 Ni | 2.8463 | 0.0085 |
| 63 Cu | 8.3684 | 5.3270 |
| 66 Zn | 21.5008 | 10.2772 |
| 75 As | 2.5897 | 0.5061 |
| 111 Cd | 2.0046 | 0.9785 |
| 208 Pb | 3.3937 | 2.7112 |

Ağır metallerin tespitinde likenlerin kullanımı, çevresel kirlilik izleme çalışmalarında oldukça yaygın bir yöntemdir. Likenler, ağır metalleri absorbe edebilme yetenekleri sayesinde çevredeki kirlilik düzeyini belirlemede kullanılırlar. Ağır metallerin çevreye yayılımı çeşitli endüstriyel faaliyetler, maden işletmeleri, otomobil egzozları, tarımsal ilaçlar gibi kaynaklardan kaynaklanabilir. Bu metaller doğal olarak çevrede bulunsun da, insan etkinlikleri sonucu artan miktarları çevre ve insan sağlığı için sorun oluşturabilir. Likenler, çevredeki ağır metal kirliliğini belirlemek için kullanışlı bir biyomonitör olarak hizmet eder. Likenler atmosferden ağır metalleri emerek büyürler ve bu metalleri yapısında depolarlar. Daha sonra bu likenler, laboratuvar ortamında analiz edilerek ağır metal düzeyleri belirlenebilir (Vithanage ve ark., 2022).

Yukarıdaki tablo 1'de listelenen elementlerin çevredeki kaynakları farklı olabilir. Genel olarak hangi kaynaklardan bu elementlerin ortaya çıkabileceği (Ji ve ark., 2019; Bačkor ve Loppi 2009; Brown ve Beckett 1983) aşağıdaki açıklamalarda yorumları ile birlikte verilmiştir.

Alüminyum (Al): Alüminyum doğal olarak toprakta ve kayalarda bulunur, ancak endüstriyel faaliyetler ve toprak erozyonu gibi faktörlerle çevreye yayılabilir. ZK 1 numaralı bölgeden toplanan örnekteki Al miktarı 14.2716 ppm. iken, ZK 2 numaralı bölgeden toplanan örnekteki Al miktarı 11.9410 ppm. olarak ölçülmüştür. Alüminyum elementi doğada saf halde bağlı bolluğu (doğada bulunma oranı) en yüksek elementlerden birisidir. Çalışmada ZK1 numaralı örnekte tespit edilen Al miktarının çok olması bölgenin kendi doğal morfolojisinden kaynaklanabildiği gibi yağmur suları, sulama suları, rüzgâr vb doğal olaylarla bölgeye gelen her türlü organik kalıntıdan kaynaklanıyor olabilir. ZK2 bölgesindeki ile kıyaslandığında temiz ve kirli bölgenin birbirinden beklenen ölçüde farklı olduğu tespit edilmiştir.

Arsenik (As): Arsenik doğal olarak toprakta ve bazı mineral cevherlerinde bulunabilir. Arsenik ayrıca madencilik, tarım ilaçları, kömür yakma ve endüstriyel faaliyetler gibi insan etkinliklerinden de kaynaklanabilir. ZK 1 numaralı bölgeden toplanan örnekteki As miktarı 2.5897 ppm. iken, ZK 2 numaralı bölgeden toplanan örnekteki As miktarı 0.5061 ppm. olarak ölçülmüştür. Arsenik ekolojik döngüde birçok alanda bulunan bir element olsa da fazla miktarda olması denge unsurlarını olumsuz etkileyerek doğal yaşamın dengesini bozabilir. Proje çalışmasında temiz bölgede arsenik değerleri beklenen değerlerde olup kirli bölge ile aradaki fark gözlenebilir düzeydedir.

Kalsiyum (Ca): Kalsiyum, doğal olarak toprakta ve kayaların mineral bileşenlerinde bulunur. Ayrıca çimento üretimi, kömür yanması ve taş kırma gibi endüstriyel faaliyetlerden kaynaklanabilir. ZK 1 numaralı bölgeden toplanan örnekteki Ca miktarı 23.8140 ppm. iken, ZK 2 numaralı bölgeden toplanan örnekteki Ca miktarı 24.6298 ppm. olarak ölçülmüştür. Kalsiyum elementi toprak grubu metallere girer (periyodik tabloda 2A grubu) özellikle doğada toprakta oldukça fazla bulunur. Bu bağlamda sonuçlar irdelendiğinde kirli ve temiz bölgenin kalsiyum miktarlarının birbirlerine yakın olması olağandır.

Kadmiyum (Cd): Kadmiyum, çoğunlukla çinko, kurşun ve bakır madenciliği, gübreler, pil üretimi ve fosil yakıtların yanması gibi endüstriyel faaliyetlerden kaynaklanır. ZK 1 numaralı bölgeden toplanan örnekteki Cd miktarı 2.0046 ppm. iken, ZK 2 numaralı bölgeden toplanan örnekteki Cd miktarı 0.9785 ppm. olarak ölçülmüştür. Kadmiyum elementi doğada doğal halinden ziyade daha çok diğer cevherlerin atığı veya organik evrilmesi sonucu ortaya çıktığından fazla miktarda olduğu bölgelerde zehirlilik etkisi yaratabilir, özellikle gıda maddelerinde veya gıda yetiştirilen bölgelerde fazla miktarda tespit edilmesi hem insan sağlığı hemde doğadaki canlılar için zararlıdır. Çalışmada temiz ve kirli bölgelerde Cd değeri bölgenin doğal yapısına bağlı olarak yüksek çıkması olağandır.

Krom (Cr): Krom, çelik üretimi, krom kaplama, deri işleme ve bazı endüstriyel süreçlerden kaynaklanabilir. Ayrıca krom, bazı mineral cevherlerin-

de doğal olarak bulunur. ZK 1 numaralı bölgeden toplanan örnekteki Cr miktarı 4.0633 ppm. iken, ZK 2 numaralı bölgeden toplanan örnekteki Cr miktarı 2.7762 ppm. olarak ölçülmüştür. Çalışma kapsamında 2 farklı bölgenin krom içerikleri birbirinden oldukça farklıdır kirli bölgelerde yüksek olması kirli bölgede bulunan özellikle krom içerikli atıkların yüksek miktarda olması ZK1 numaralı örneğin alındığı bölgenin endüstriyel atıkların bertaraf edildiği bölgelere yakın olması sebebi ile olabileceği gibi doğal sürüklenme veya hareketler ile de oluşan oluşumlardan kaynaklanabilir.

Bakır (Cu): Bakır, bakır madenciliği, metal üretimi, elektrik kabloları, otomobiller ve endüstriyel atıklar gibi çeşitli endüstriyel faaliyetlerden kaynaklanır. ZK 1 numaralı bölgeden toplanan örnekteki Cu miktarı 8.3684 ppm. iken, ZK 2 numaralı bölgeden toplanan örnekteki Cu miktarı 5.3270 ppm. olarak ölçülmüştür. Bakır elemanı kirli bölgede temiz bölgeden yüksek tespit edilmiştir ancak bu farklılığın düşük olması temiz bölgede de endüstriyel atıklardan meydana gelen bakır birikiminin olduğu düşüncesini desteklemektedir. Doğada doğal halde birçok bölgede bakır elementine rastlanabilir, ancak yapılan çalışmada tespit edilen bakır miktarları izlenebilir düzeydedir.

Demir (Fe): Demir, doğal olarak toprakta ve kayalarda bulunur. Demir üretimi, kömür yanması, endüstriyel tesisler ve taş kırma gibi insan etkinlikleri, demirin çevreye yayılmasına katkıda bulunabilir. ZK 1 numaralı bölgeden toplanan örnekteki Fe miktarı 8.6816 ppm. iken, ZK 2 numaralı bölgeden toplanan örnekteki Fe miktarı 5.1166 ppm. olarak ölçülmüştür. Demir metali bakımından ülkemiz oldukça zengindir ve tüm bölgelerde demir cevherlerine rastlanabilmektedir. Yapılan proje çalışmasında demir mineralinin değerlerinin her iki ortamda da birbirine yakın olması ortamın kirliliği veya temizliği olarak değil, ortamdaki minerallerin doğal oluşumlarından kaynaklanmaktadır.

Magnezyum (Mg): Magnezyum doğal olarak toprakta ve bazalt, dolomit ve magnezyum mineral cevherlerinde bulunur. Ayrıca bazı endüstriyel faaliyetlerden kaynaklanabilir. ZK 1 numaralı bölgeden toplanan örnekteki Mg miktarı 57.2528 ppm. iken, ZK 2 numaralı bölgeden toplanan örnekteki Mg miktarı 54.4866 ppm. olarak ölçülmüştür. Magnezyum elementide Kalsiyum elementi gibi toprak grubu bir metaldir, dolayısı ile toprak da yüksek oranda bulunması doğaldır, özellikle tuzları şeklinde bulunması bu elementin doğada zararlı halde bulunmasına engel olmaktadır. Yapılan çalışmada hem temiz bölgede hemde kirli bölgede oldukça yüksek olmasının nedeni bölgedeki mineral zenginliğinden kaynaklanıyor olabilir.

Mangan (Mn): Mangan, doğal olarak toprakta ve kayalarda bulunur. Ayrıca metal üretimi, pil üretimi, çelik üretimi ve madencilik gibi endüstriyel faaliyetlerden kaynaklanabilir. ZK 1 numaralı bölgeden toplanan örnekteki Mn miktarı 3.4808 ppm. iken, ZK 2 numaralı bölgeden toplanan örnekteki Mn miktarı 0.9575 ppm. olarak ölçülmüştür. Mangan elementinin kirli ve temiz

bölgede yapılan ölçümlerinde kirli bölgede oldukça yüksek tespit edilen mangan değerleri bölgede hava kirliliği, su kirliliği ve hepsinin kombinasyonundan oluşan çevresel kirlilikten kaynaklanıyor olabilir. Manganın ZK1 numaralı bölgede yüksek olması bu bölgenin mangan kirliliği olduğunu gösteriyor.

Sodyum (Na): Sodyum doğal olarak toprakta, sular ve bazı mineral cevherlerinde bulunur. Ayrıca tuz üretimi ve bazı endüstriyel faaliyetlerden kaynaklanabilir. ZK 1 numaralı bölgeden toplanan örnekteki Na miktarı 46.6946 ppm. iken, ZK 2 numaralı bölgeden toplanan örnekteki Na miktarı 28.3182 ppm. olarak ölçülmüştür. Sodyum metali alkali (1A grubu) bir elementtir, doğada özellikle tuzları şeklinde çok fazla bulunabilir, yapılan analizde kirli ve temiz bölge arasındaki sodyum miktarı farkı oldukça yüksek olmasının en önemli nedeni ortamdaki doğal mineral zenginliği olabilir, bununla birlikte sulama sularından veya yağmur sularından kaynaklanan sodyum zenginliği de sonuçları etkilemiş olabilir.

Nikel (Ni): Nikel, nikel madenciliği, metal üretimi, paslanmaz çelik üretimi ve bazı endüstriyel süreçlerden kaynaklanır. ZK 1 numaralı bölgeden toplanan örnekteki Ni miktarı 2.8463 ppm. iken, ZK 2 numaralı bölgeden toplanan örnekteki Ni miktarı 0.0085 ppm. olarak ölçülmüştür. ZK1 numaralı bölgedeki nikel miktarı oldukça yüksektir, nikel normalde doğada çok fazla bulunmaması gereken bir elementtir, oldukça toksittir. Paslanmaz çelik malzemelerde yüksek oranda bulunur, bitkilerde yüksek olmasının nedeni bitkilerin nikel topladığı bilinmektedir. ZK1 bölgesinin bitki içeriği yüksek bir bölge olduğu ve miktarın o yüzden yüksek çıktığı düşünülmektedir. Toksik olan nikel sanayi atıkları ve deterjanlar da da yüksek oranda bulunmaktadır. ZK2 bölgesinin nikel içeriğinin oldukça düşük olması bölgenin tüm parametreler açısından temiz olduğunun kanıtıdır.

Kurşun (Pb): Kurşun, doğal olarak toprakta ve bazı mineral cevherlerinde bulunur. Ancak esas olarak benzin, madencilik, kurşun asit piller ve eski binaların boya ve su boruları gibi insan etkinliklerinden kaynaklanan emisyonlarla çevreye yayılır. ZK 1 numaralı bölgeden toplanan örnekteki Pb miktarı 3.3937 ppm. iken, ZK 2 numaralı bölgeden toplanan örnekteki Pb miktarı 2.7112 ppm. olarak ölçülmüştür. Kurşun elementi bölgesel kirlilikte çok önemli rolü olan bir elementtir bu bağlamda yapılan kurşun analizlerinin önemi büyüktür. Projede değerlendirilen bölgelerin kurşun içerikleri birbirlerine yakındır, bu durum her iki bölgede de topraktan gelen kurşun olabileceği gibi sanayi atıkları, pil sistemleri atıkları gibi kurşun kaynakları olabileceğini göstermektedir.

Vanadyum (V): Vanadyum, doğal olarak toprakta, kayalarda ve bazı mineral cevherlerinde bulunur. Ayrıca petrol rafinerileri, çelik üretimi ve enerji santralleri gibi endüstriyel faaliyetlerden kaynaklanabilir. ZK 1 numaralı bölgeden toplanan örnekteki V miktarı 0.6672 ppm. iken, ZK 2 numaralı bölgeden toplanan örnekteki V miktarı 0.5377 ppm. olarak ölçülmüştür. Vanadyum,

Yerkabuğunda en çok bulunan elementlerdendir ve birçok mineralin önemli bir bileşenidir. Yerkabuğunda çok bulunması yapılan analizlerde homojenliği sınırlamaktadır, projede irdelenen bölgelerin değerlerinin farklılık göstermesi bu perdeleme etkisinden kaynaklanıyor olabilir. Yapılan analiz neticesinde ZK 2 bölgesinin vanadyum içeriği izlenebilir düzeyde olduğu gözlenmiştir.

Çinko (Zn): Çinko, çinko madenciliği, metal üretimi, galvanizleme, gübreler ve pil üretimi gibi çeşitli endüstriyel faaliyetlerden kaynaklanır. ZK 1 numaralı bölgeden toplanan örnekteki Zn miktarı 21.5008 ppm. iken, ZK 2 numaralı bölgeden toplanan örnekteki Zn miktarı 10.2772 ppm. olarak ölçülmüştür. Projede değerlendirilen bölgelerin çinko bakımından oldukça zengin olduğu analiz sonuçlarında tespit edilmiştir. Çinko minerali hem insan sağlığı hemde doğadaki doğal döngü için önemlidir. ZK 2 bölgesinde ki çinko içeriği doğal döngü için izlenebilir düzeydedir, ancak ZK 1 bölgesinde endüstriyel etkilerden kaynaklanan yükselmeler olabilir. Fazla düzeyde bulunan çinko toksisiteye neden olabilir.

Sonuç

Bu elementlerin kaynakları, çevre kirliliği, endüstriyel faaliyetler, madencilik, enerji üretimi ve insan etkinliklerine bağlı olarak değişebilir. Ayrıca, bölgesel faktörler, iklim koşulları ve yerel endüstriyel etkinlikler de bu elementlerin çevresel düzeylerini etkileyebilir.

Metal kirliliği, biyolojik çeşitlilik, insanlar ve çevre için küresel bir tehdit olmaya devam etmektedir. Likenlerdeki düzenleyici mekanizmaların biyoyararlanım, birikim, toksisite ve metal detoksifikasyon açısından dikkatle incelenmesi gerekmektedir. Likenlerin morfolojisi mevsimlere göre değişmez ve tüm yıl boyunca kirletici birikimi oluşabilir (Conti ve Cecchetti, 2001). Bu nedenle, liken dokularındaki eser elementlerin konsantrasyonları, büyük ölçüde bu elementlerin çevresel seviyelerini yansıtır. Bu çalışmada organize sanayi bölgesine yakın ve uzak bölgelerden toplanan liken örneklerinin iz element konsantrasyonu yönünden değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Yapılan analizler sonucunda organize sanayi bölgesine yakın alanlardan toplanan likenler uzak bölgelerden toplanan likenlere kıyasla daha fazla miktarda eser element biriktirmiştir. Mevcut deneylerin sonuçları, eser elementlerin birikiminin değişim bölgesinin doğasına bağlı olduğunu da desteklemektedir. Metal konsantrasyonları, nitrik asit sindiriminden sonra endüktif olarak eşleşmiş bir plazma - kütle spektrometresi kullanılarak analiz edilmiştir.

Teşekkür

Bu çalışma Tübitak 2209 A projesi ile desteklenmiştir.

Kaynaklar

- Abas, A., 2021, A systematic review on biomonitoring using lichen as the biological indicator: A decade of practices, progress and challenges, *Ecological Indicators* 121, 107197.
- Aslan, A., Gurbuz, H., Yazici, K., Cicek, A., Turan, M., & Ercisli, S. (2013). Evaluation of lichens as bio-indicators of metal pollution. *Journal of Elementology*, 18(3).
- Bačkor, M., & Loppi, S. (2009). Interactions of lichens with heavy metals. *Biologia plantarum*, 53, 214-222.
- Beeby, A. (2001). What do sentinels stand for?. *Environmental pollution*, 112(2), 285-298.
- Bergamaschi, L., Rizzio, E., Giaveri, G., Profumo, A., Loppi, S., & Gallorini, M. (2004). Determination of baseline element composition of lichens using samples from high elevations. *Chemosphere*, 55(7), 933-939.
- Beyaztaş, T., Aras, S., & Duman, D. C. (2008). Likenlerde Ağır Metal Birikiminin DNA Üzerindeki Etkileri. *Türk Bilimsel Derlemeler Dergisi*, (2), 37-43.
- Blasco, M., Domeño, C., López, P., & Nerín, C. (2011). Behaviour of different lichen species as biomonitors of air pollution by PAHs in natural ecosystems. *Journal of Environmental Monitoring*, 13(9), 2588-2596.
- Boonpeng, C., Sriviboon, C., Polyiam, W., Sangiamdee, D., Watthana, S., & Boonpragob, K. (2018). Assessing atmospheric pollution in a petrochemical industrial district using a lichen-air quality index (LiAQI). *Ecological indicators*, 95, 589-594.
- Brown, D. H., & Beckett, R. P. (1983). Differential sensitivity of lichens to heavy metals. *Annals of Botany*, 52(1), 51-57.
- Burtis, C. A., Ashwood, R. E. (2002). *Fundamentals of Clinical Chemistry*. 5th Edition, 652 – 659, U.T.
- Cansaran-duman, D., & Aras, S. (2012). Karabük Demir Çelik Fabrikası etrafından toplanan beş biyomonitor liken türünün ağır metal akümülayonu ve karşılaştırılmalı analizi. *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi*, 69(4), 179-192.
- Cislaghi, C., & Nimis, P. L. (1997). Lichens, air pollution and lung cancer. *Nature*, 387(6632), 463-464.
- Conti, M. E., Astolfi, M. L., Mele, G., Ristorini, M., Vitiello, G., Massimi, L., ... & Fionia, M. G. (2022). Performance of bees and beehive products as indicators of elemental tracers of atmospheric pollution in sites of the Rome province (Italy). *Ecological Indicators*, 140, 109061.
- Doğrul, A. (2007). Kocaeli ili çevresinde atmosferik ağır metal çökeliiminin liken ve karayosunu analizi yöntemiyle belirlenmesi (Master's thesis, Kocaeli Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü).
- Gailey, F. A. Y., & Lloyd, O. L. (1986a). Methodological investigations into low technology monitoring of atmospheric metal pollution: part 1—the effects of sampler

- size on metal concentrations. *Environmental Pollution Series B, Chemical and Physical*, 12(1), 41-59.
- Gailey, F. A. Y., & Lloyd, O. L. (1986b). Methodological investigations into low technology monitoring of atmospheric metal pollution: part 3—the degree of replicability of the metal concentrations. *Environmental Pollution Series B, Chemical and Physical*, 12(2), 85-109.
- Gailey, F. A. Y., & Lloyd, O. L. (1993). Spatial and temporal patterns of airborne metal pollution: the value of low technology sampling to an environmental epidemiology study. *Science of the total environment*, 133(3), 201-219.
- Gailey, F. A. Y., Smith, G. H., Rintoul, L. J., & Lloyd, O. L. (1985). Metal deposition patterns in central Scotland, as determined by lichen transplants. *Environmental monitoring and assessment*, 5, 291-309.
- Garty, J. (2001). Biomonitoring atmospheric heavy metals with lichens: theory and application. *Critical reviews in plant sciences*, 20(4), 309-371.
- Garty, J., Galun, M., Fuchs, C., & Zisapel, N. (1977). Heavy metals in the lichen *Calopogon aurantia* from urban, suburban and rural regions in Israel (a comparative study). *Water, Air, and Soil Pollution*, 8, 171-188.
- Gunn, J., Keller, W., Negusanti, J., Potvin, R., Beckett, P., & Winterhalder, K. (1995). Ecosystem recovery after emission reductions: Sudbury, Canada. *Water, Air, and Soil Pollution*, 85, 1783-1788.
- Gür, F. (2006). Batı Anadolu termik santralleri çevresinde radyoaktif ve ağır metal kirliliğinin biyomonitörlerle saptanması.
- Hale, M.E. (1974). *The Biology of Lichens*, second ed., Edward Arnold, London.
- Halici, M. G., Akata, I., & Kocakaya, M. (2010). New records of lichenicolous and lichenized fungi from Turkey. *Mycotaxon*, 114(1), 311-314.
- Hawksworth, D. L., & Rose, F. (1970). Qualitative scale for estimating sulphur dioxide air pollution in England and Wales using epiphytic lichens. *Nature*, 227(5254), 145-148.
- Işık, V. (2021). *Xanthoria Parietina (L.) Th. Fr. Likeni Kullanılarak Ankara İli'nde Yapılan Ağır Metal Biyoizleme (= Biyomonitörleme) Çalışması* (Master's thesis, Ankara Üniversitesi (Turkey)).
- İnan, S., (2000). “Yılanlı Dağı ve Çevresinin (Kayseri) Florası”, Yüksek Lisans Tezi, Erciyes Üniversitesi - Fen Bilimleri Enstitüsü, Kayseri, 1-111.
- Ji, X., Abakumov, E., & Polyakov, V. (2019). Assessments of pollution status and human health risk of heavy metals in permafrost-affected soils and lichens: A case-study in Yamal Peninsula, Russia Arctic. *Human and Ecological Risk Assessment: An International Journal*, 25(8), 2142-2159.
- Ketin, İ. (1983). Türkiye jeolojisine genel bir bakış. İstanbul Teknik Üniversitesi.
- Kınalıoğlu, K., Cavusoglu, K., Yapar, K., Turkmen, Z., Yalcın, E., Şengül, B., ... & Duyar, Ö. (2009). Taşıkların sebep olduğu kurşun (pb) kirliliğinin usnea longissima

acharius kullanılarak araştırılması. *Süleyman Demirel University Faculty of Arts and Science Journal of Science*, 4(2), 129-135.

- Knudsen, K., Halici, M. G., & Kocakaya, M. (2009). *Sarcogyne magnispora* (Acarosporaceae), a new species in the nivea group from Turkey. *Mycotaxon*, 107(1), 413-417.
- Kocakaya, M., Halici, M. G., & Aksoy, A. (2009). Lichens and lichenicolous fungi of Kızıldağ (Derebucak, Konya). *Turkish Journal of Botany*, 33(2), 105-112.
- Kocakaya, M., Halici, M. G., & Bodas, R. P. (2016). New or additional cladoniicolous fungi for Turkey. *Turkish Journal of Botany*, 40(3), 308-311.
- Kocakaya, M., İlik, G. N., İlgün, S., Kocakaya, Z., Karatoprak, G. Ş., & Ceylan, A. (2024). Comparative in vitro analysis of the biological potential of *Usnea florida* (L.) Weber ex FH Wigg., *Usnea intermedia* (A. Massal.) Jatta, and *Usnea lapponica* Vain and quantification of usnic acid. *Indian Journal of Traditional Knowledge (IJTK)*, 23(6), 530-538.
- Kocakaya, Z., Kocakaya, M., & Şeker Karatoprak, G. (2021). Comparative analyses of antioxidant, cytotoxic, and anti-inflammatory activities of different *Cladonia* species and determination of fumarprotocetraric acid amounts. *Ksu Tarım Doga Dergisi-Ksu Journal Of Agriculture And Nature*, 24(6).
- Köprü, S., Dokan, F., Kocakaya, Z., Per, S., Çadır, M., & Kocakaya, M. (2022). Determination of Trace Elements of Some *Cladonia* Species from Turkey by ICP-MS. *Kastamonu University Journal of Forestry Faculty*, 22(2), 135-146.
- Kurnaz, K., & Cobanoglu, G. (2017). Biomonitoring of air quality in Istanbul Metropolitan Territory with epiphytic lichen *Physcia adscendens* (Fr.) Olivier. *Fresen. Environ. Bull*, 26, 7296.
- Loppi, S., & Pirintsos, S. A. (2003). Epiphytic lichens as sentinels for heavy metal pollution at forest ecosystems (central Italy). *Environmental Pollution*, 121(3), 327-332.
- Loppi, S., & Pirintsos, S. A. (2003). Epiphytic lichens as sentinels for heavy metal pollution at forest ecosystems (central Italy). *Environmental Pollution*, 121(3), 327-332.
- Maphangwa, K. W., Musil, C. F., Raitt, L., & Zedda, L. (2012). Differential interception and evaporation of fog, dew and water vapour and elemental accumulation by lichens explain their relative abundance in a coastal desert. *Journal of Arid Environments*, 82, 71-80.
- Nash III, T. H. (2008). *Lichen Biology*. Cambridge University Press. Cambridge.
- Nash, T.H., Ryan, B.D., Gries, C., Bungartz, F. (2007). *Lichen Flora of the Greater Sonoran Desert Region*.
- Nieboer, E., Richardson, D. H. S., & Tomassini, F. D. (1978). Mineral uptake and release by lichens: an overview. *Bryologist*, 226-246.
- Nimis, P. L., Scheidegger, C., & Wolseley, P. A. (2002). Monitoring with lichens—monitoring lichens: an introduction (pp. 1-4). Springer Netherlands.

- Nimis, P., Castello, M., & Perotti, M. (1993). Lichens as bioindicators of heavy metal pollution: a case study at La Spezia (N Italy).
- Nriagu, J. O. (1989). A global assessment of natural sources of atmospheric trace metals. *Nature*, 338(6210), 47-49.
- Nylander, M. W. (1866). Les lichens du Jardin du Luxembourg. *Bulletin de la Société botanique de France*, 13(7), 364-371.
- Oksanen, I. (2006). Ecological and biotechnological aspects of lichens. *Applied microbiology and biotechnology*, 73, 723-734.
- Palmieri, F., Neri, R., Benco, C., & Serracca, L. (1997). Lichens and moss as bioindicators and bioaccumulators in air pollution monitoring. *Journal of Environmental Pathology, Toxicology and Oncology: Official Organ of the International Society for Environmental Toxicology and Cancer*, 16(2-3), 175-190.
- Pandır, D., Hilooglu, M., & Kocakaya, M. (2018). Assessment of anticytotoxic effect of lichen *Cladonia foliacea* extract on *Allium cepa* root tips. *Environmental Science and Pollution Research*, 25, 32478-32490.
- Poikolainen, J. (2004). Mosses, epiphytic lichens and tree bark as biomonitors for air pollutants—specifically for heavy metals in regional surveys.
- Puckett, K. J. (1988). Bryophytes and lichens as monitors of metal deposition. *Bibliotheca Lichenologica*, 30, 231-267.
- Richardson, D. H. S., & Nieboer, E. (1981). Lichens and pollution monitoring. *Endeavour*, 5(3), 127-133.
- Rogers, R. W. (1977). The "city effect" of lichens in the brisbane area. *Search;(Australia)*, 8(3).
- Ruhling, A. (1968). An ecological approach to the lead problem. *Botanika Notiser*, 121, 321-342.
- Sloof, J. E. (1995). Lichens as quantitative biomonitors for atmospheric trace-element deposition, using transplants. *Atmospheric Environment*, 29(1), 11-20.
- Sloof, J. E., De Bruin, M., & Wolterbeek, H. (1988, September). Critical evaluation of some commonly used biological monitors for heavy metal air pollution. In *Environmental Contamination: Proceedings of the International Conference Venice (Italy)* (pp. 296-298).
- Tuominen, Y., & Jaakkola, T. (1973). Absorption and accumulation of mineral elements and radioactive nuclides. In *The lichens* (pp. 185-223). Academic Press.
- Tyler, G. (1989). Uptake, retention and toxicity of heavy metals in L ichens: A brief review. *Water, Air, and Soil Pollution*, 47, 321-333.
- Vardar, Ç. (2011). Kayseri ili yöresinde kirliliğe maruz bırakılmış *Pseudevernia furfuracea* (L.) Zopf liken türünde hava kirliliğinin genotoksitesinin atomik absorpsiyon spektroskopisi ve moleküler markörlerle değerlendirilmesi.
- Vithanage, M., Bandara, P. C., Novo, L. A., Kumar, A., Ambade, B., Naveendrakumar, G., ... & Magana-Arachchi, D. N. (2022). Deposition of trace metals associated

with atmospheric particulate matter: Environmental fate and health risk assessment. *Chemosphere*, 303, 135051.

- Wirth, V., Die Flechten Baden-Württembergs.(1995). Teil 1,2 Eugen Ulmer GmbH & Co, Stuttgart, Germany.
- Wolterbeek, B. (2002). Biomonitoring of trace element air pollution: principles, possibilities and perspectives. *Environmental pollution*, 120(1), 11-21.
- Wolterbeek, H. T., Garty, J., Reis, M. A., & Freitas, M. C. (2003). Biomonitoring in use: lichens and metal air pollution. In *Trace metals and other contaminants in the environment* (Vol. 6, pp. 377-419). Elsevier.
- Yavuz, M. (2010). Gölcük Tabiat Parkı liken florası ve Isparta hava kirliliğinin likenlerle derecelendirilmesi (Master's thesis, Marmara Üniversitesi (Turkey)).
- Yayintas, O. T., Irkin, L. C., Yıldız, A., & Yılmaz, S. (2018). Determination of Trace Element Level in Some Lichens from Mount Ida (Çanakkale, Turkey) By ICP-MS. *environment*, 4(10).
- Yıldız, A., Vardar, Ç., Aksoy, A., & Ünal, E. (2018). Biomonitoring of heavy metals deposition with *Pseudevernia furfuracea* (L.) Zopf in Çorum city, Turkey. *Journal of Scientific Perspectives*, 2(1), 9-22.
- Yıldız, A., Aksoy, A., Akbulut, G., Demirezen, D., Islek, C., Altuner, E. M., & Duman, F. (2011). Correlation between chlorophyll degradation and the amount of heavy metals found in *Pseudevernia furfuracea* in Kayseri (Turkey). *Ekoloji*, 20(78), 82-88.
- Yule, F. A., & Lloyd, O. L. (1984). The low-technology monitoring of atmospheric metal pollution in central Scotland. *IARC Scientific Publications*, (53), 253-264.

BÖLÜM 9

TOPRAK KAYNAKLI FUNGAL FİTOPATOJENLERİN ABİYOTİK VE BİYOTİK ÇEVRESEL BELİRLEYİCİLERİ

Derya İŞLER CEYHAN¹

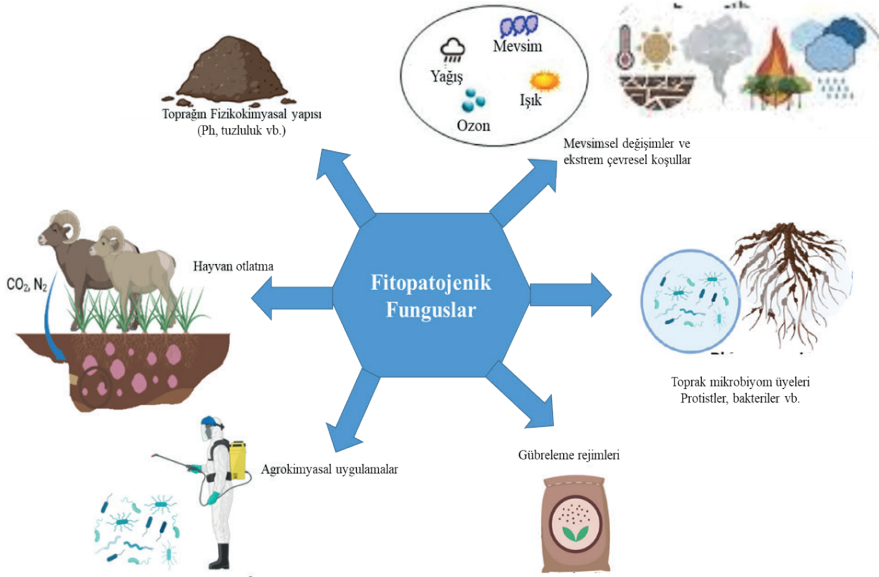
¹ Gaziantep Üniversitesi, Fen ve Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Gaziantep, Türkiye, islerderya@hotmail.com, ORCID: 0000-0002-7871-3647

Doğal ekosistemlerdeki toprak kaynaklı bitki patojenlerinin dağılımlarını ve bunları etkileyen çevresel faktörlerin mekanizmaları anlamak, öngörülen iklim değişiklikleri senaryoları açısından önemlidir. Böylece, iklim değişikliklerinin tarımsal üretim ve ekosistem sürdürülebilirliği üzerindeki etkileri tahmin edilebilecektir (Delgado-Baquerizo vd., 2020). Geçmiş gözlemler ve deneysel manipülasyonlar, CO₂ konsantrasyonunun, sıcaklığın, yağışın ve azot (N) birikiminin artışı da dahil olmak üzere öngörülen küresel değişimlerin (Baldrian vd., 2022; Kwatcho vd., 2022; Perez-Mon vd., 2022; Wan vd., 2023; Cuartero vd., 2024) bitki patojenlerinin dinamiklerini önemli ölçüde etkilediği yönündedir. Bu durum, patojen evrimini ve konak-patojen etkileşimlerini değiştirerek ve yeni patojenik suşların ortaya çıkmasını kolaylaştırarak salgın risklerini daha da artırabilir ve birçok bitki patojeninin coğrafi aralığı genişleyebilir. Böylece, daha önce daha sıcak iklimlerle sınırlı olan hastalıklara yeni bölgeler ve türler dahil olabilir (Singh vd., 2023; Lahlali vd., 2024).

Bitki patojenleri arasında viroidler, mollicutes, protozoa, parazitik yüksek bitkiler, nematodlar, bazı biyotrofik oomisit, küf, külleme ve pas fungusları ve floem ve ksilemde yaşayan bakteriler yer almaktadır (Al-Ani vd., 2020). Bu patojenlerden bir kısmı yaşamlarının tamamını konukçu bitkileri üzerinde geçirirken, çoğu bitki patojeni funguslar uygun koşullarda yaşamlarını konukçu bitkilerde, koşullar elverişsiz olduğu dönemlerde ise toprakta veya bitki artıklarında geçirirler (Agrios, 2009). *Ascomycota* ve *Basidiomycota* şubelerindeki fungus türleri, bitkilerin en yaygın toprak kaynaklı patojenleri arasında yer almaktadır. Bir konukçunun yokluğunda, bu funguslar, olumsuz koşullar altında bile, uzun süreler boyunca bitki artıkları üzerinde saprofit olarak veya sporlar veya sklerotlar gibi dinlenme yapıları şeklinde toprakta yaşayabilir (Sainz, 2020). *Armillaria*, *Coniella*, *Calonectria*, *Fusarium*, *Monosporoascus*, *Rhizoctonia Plectosphaerella*, *Sclerotinia*, *Rosellinia*, *Sclerotium*, *Pythium*, *Verticillium*, *Trichodema*, *Aspergillus*, *Rhizopus*, *Penicillium*, *Colletotrichum*, *Alternaria*, *Macrophomina* ve *Phytophthora* dahil olmak üzere toprakta yaşayan funguslar ve oomisitlerin başlıca cinslerine ait patojenleri içermektedir (Cacciola ve Gullino, 2019). Bununla birlikte toprak kaynaklı bitki patojenleri tüm fungus taksonomik gruplarında görülebilir ve konakçı özgüllükleri bakımından farklılık gösterirler. Önemli toprak kaynaklı patojen türleri arasında ise, *Fusarium oxysporum*, *Fusarium* sp., *Pythium* sp., *Aspergillus flavus*, *Aspergillus niger*, *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus clavatus*, *Rhizopus stolonifer*, *Rhizopus oryzae*, *Penicillium* sp., *Penicillium chrysogenum*, *Colletotrichum* sp. *Rhizoctonia solani*, *Pythoptera capsici*, *Alternaria* sp. *Verticillium* sp., *Sclerotinia* sp. ve *Mucor* sp. yer almaktadır (Dusengemungu, 2021; Derbyshire vd., 2022; Magaji ve Dakingari, 2023). Toprak kaynaklı bitki patojeni funguslar, kök çürümesi, gövde çürümesi, taç çürümesi, sönümlenme ve vasküler solgunluk gibi çeşitli hastalıklara neden olur ve bazı durumlarda %80'e

kadar ürün kaybına neden olarak tarımsal verimlilik ve ekonomik kayıplar açısından güçlü bir tehdit oluşturur (Brauer vd., 2019). Bu nedenle, çevresel değişimlerin toprak kaynaklı patojenlerin çeşitliliği ve bolluğu üzerindeki etkilerini anlamak, tarımsal üretimin sürdürülebilirliği ve ekosistem hemostazi açısından önemlilik arz etmektedir. Birçok fungusun insanlar da dahil olmak üzere bitki ve hayvan patojeni olduğu düşünüldüğünde, antropojenik değişime verdikleri tepkilerin belirlenmesi halk sağlığı ve gıda güvenliği için de gerekmektedir (Romero-Olivares vd., 2024) (Figür 1). Dolayısıyla, potansiyel toprak kaynaklı bitki patojeni fungusların küresel dağılımı ve bunların hızla artmakta olan iklim ve arazi kullanım değişikliklerine (Zhang vd., 2024) olan duyarlılıkları hakkındaki anlayışımızı ilerletmeliyiz ki, bu fungusların karasal ekosistemler üzerindeki insidansını ve ürün verim ve kaybındaki etkilerini azaltabilelim (Delgado-Baquerizo vd., 2020). Fakat, toprak kaynaklı fungal fitopatogenlerin topraktaki topluluk kompozisyonları ve çevresel belirleyicileri ile ilgili bilgiler hala yetersiz kalmaktadır (Du vd., 2022). Örneğin, küresel iklim değişikliğine maruz kalan alanlarda, kuraklığın funguslar üzerindeki etkileri yeterince araştırılmamıştır (Romero-Olivares vd., 2024). Bu konuda yapılan çalışmalara bakacak olursak, toprak mikroorganizmalarının aktivitesini ve işlevsel bileşimini değiştiren, iklim değişikliklerinin endişe verici ve tehlikeli abiyotik streslerden biri olan şiddetli kuraklığın (de Oliveira vd., 2020; Bogati ve Walczak, 2022; Aguilera-Huertas vd., 2023; Hernández-Lara vd., 2023), patojenik fungusların bolluğunda artışa neden olduğu bildirilmiştir. (Ochoa-Hueso vd., 2018; Delgado-Baquerizo vd., 2020; Francioli vd., 2020; Cuartero vd., 2024). Francioli ve diğerleri (2020) tarafından, fungusların sıcaklıktan çok kuraklığa karşı duyarlı olduğu ve özellikle kuraklığın *Curvularia*, *Thielavia* ve *Fusarium* türleri gibi fitopatojenik mantarların bolluğunu artırdığı bildirilmiştir. Kuraklık koşullarına bağlı olarak toprak fungus topluluğunu etkileyen faktörlerden biri olarak mikroplastikler, son zamanların dikkat çeken güncel konuları arasında yer almaktadır (Rillig vd., 2024). Bu konuda Lozano ve diğerleri (2024) tarafından yapılan çalışmada, mikroplastiklerin, iyi sulanan koşullar altında toprak fungus zenginliğini azalttığı ve bu durumun muhtemelen mikroplastiklerin toprağa toksik maddeler sızdırmasıyla ilgili olduğu ileri sürülmüştür. Yapılan bu çalışmada kuraklık altında mikroplastiklerin toprakta patojenik ve toplam fungus zenginliğini artırdığı bildirilmiştir. Yapılan farklı bir çalışmada ekosistemdeki mikroplastik kirliliğinin toprak mikrobiyal çeşitliliği ve besin maddeleri ve karbon döngüsüyle ilişkili işlevleri üzerindeki etkilerini incelemiştir. Sonuç olarak, hem plastisferin (Mikroplastik-mikrop konsorsiyumu) hem de mikroplastik ile kirlenmiş toprakların, kirlenmemiş topraklara göre belirgin ve daha düşük mikrobiyal çeşitliliğe sahip olduğu ileri sürülmüştür (Aralappanavar vd., 2024). Benzer olarak, mikroplastiklerin küresel yaygınlığı, ekolojisi ve biyojeokimyasının araştırılmasına yönelik acil ihtiyacı vurgulayan ve Sun ve diğerleri (2024) tarafından mikroplastikler ile kirlenmiş ortamların

Penicillium ve patojenik *Alternaria* cinsleri bakımından daha zengin olduğu belirlenmiştir. Yine Aralappanavar ve diğerleri (2024) tarafından, toprak türlerine bağlı olarak mikroplastiklerin, bazı durumlarda biyoyararlanımlı N ve P içeriğini ve azot oksit emisyonunun arttığı ve bu nedenle, toprak kaynaklı fitopatogenik fungus dağılımının ve çeşitliliğinin etkileceği tahmin edilmektedir. Diğer taraftan, mikroplastiklerin toprak kirliliğini ne ölçüde etkilediği ve bu kirlilikle birlikte toprak mikrobiyal topluluklarını nasıl etkilediği konusunda daha fazla araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.



Figür 1. Toprak kaynaklı fungal fitopatogenleri etkileyen abiyotik ve biyotik faktörler (De Mandal ve Jeon, 2023; Chen vd., 2023; Ju vd., 2024; Salazar-Hamm vd., 2024)

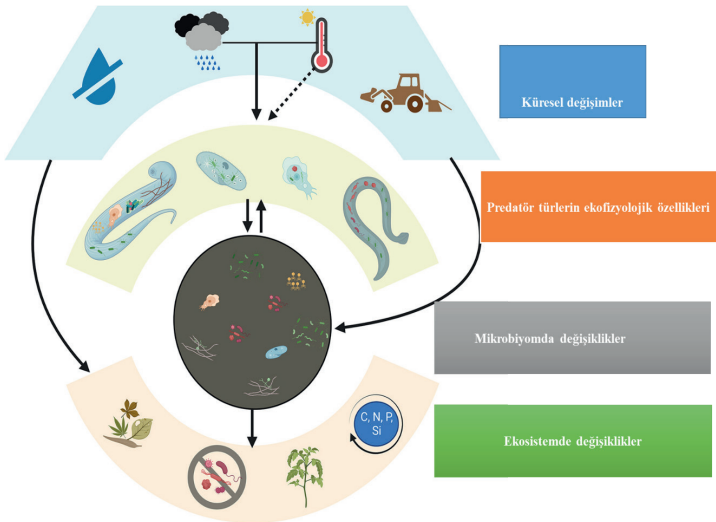
Çeşitli arazi kullanım sistemleri toprak kaynaklı patojenik fungus bileşimlerini ve sayısal oranını etkileyen bir başka faktör olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu konuyla ilgili çalışmalarda, farklı arazi kullanımlarının çevresel faktörler ile etkileşim halinde olduğu ve tarımsal alanlarda aktivite yoğunluğu ile doğru orantılı olarak, diğer alanlarda (orman, çayır, çalılık vb. gibi) ise insan faaliyetlerine bağlı olarak patojenik fungus çeşitliliğinin ve görece bolluğunu etkilediği gösterilmiştir. Özellikle insan faaliyetlerinin olmadığı veya çok az olduğu alanlarda fungus çeşitliliğinin ve bolluğunun azaldığı tespit edilmiştir. Örneğin, toprak kaynaklı patojenik fungusların önemli üyelerinden olan *Fusarium* spp., *Curvularia* spp.'nin arazi kullanımını fark etmeksizin daha yaygın olduğu, *Phytophthora* spp. ve *Pythium* spp.'nin tarımsal aktiviteler ile arttığı bildirilmiştir (Prasetyo ve Aeny, 2006). Delavaux ve diğerleri

ri (2021) tarafından yapılan benzer bir çalışmada, iklim gradyanlarının ve antropojenik bozulmaların çayırlardaki kökle ilişkili patojenler üzerindeki etkisi araştırılmış ve doğal yağış ve sıcaklık gradyanı boyunca bozulmamış ve antropojenik olarak bozulmuş çayırlardaki fungal patojenler ve oomisitler topluluk yapılarındaki değişiklikler gözlenmiştir. Oomisit zenginliğinin yağışla arttığı bildirilmiştir. Wang ve diğerleri (2024) tarafından yapılan farklı bir çalışmada ise, hayvan otlatmanın toprak kaynaklı bitki patojeni funguslar ve bitki topluluğuyla ilişkileri araştırılmış ve uzun vadeli otlatmanın, sıcaklık ile birlikte toprak kaynaklı bitki patojeni fungusların çeşitliliği ve oranı değiştirdiği, serin alanlardaki otlaklarda patojen zenginliğinin ve oranlarının büyük ölçüde arttığı belirlenmiştir.

Gübreleme uygulamalarının, doğrudan toprak fiziko-kimyasal özelliklerini değiştirerek veya bitki patojenlerini baskılamada önemli rol oynadığı ve toprakta mikrobiyal toplulukları değiştirerek de dolaylı olarak fungal bitki patojenlerini etkiledikleri bildirilmektedir. Bu nedenle, organik ve inorganik gübreleme rejimleri gibi tarımsal uygulamaların, fungal bitki patojenleri üzerindeki sonuçların daha iyi anlaşılması küresel gıda güvenliğine katkıda bulunacaktır. Böylece, bitki patojenlerini oransal olarak azalmasını sağlayan, diğer taraftan faydalı mikroorganizmaların bolluğunu artırabilen tarımsal sistemlerin geliştirmesine yönelik büyük bir potansiyele sahip olacaktır (Mendes vd., 2011; Busby vd., 2017; Sun vd., 2022). Du ve diğerleri (2022) tarafından, mahsul samanı ve hayvansal gübre gibi organik madde uygulamasının toprak kaynaklı fungal fitopatojenlerin çeşitliliğini, göreceli bolluğunu ve topluluk kompozisyonunu nasıl etkilediğini değerlendirilmiştir. Organik madde uygulamasının organik karbon da dahil olmak üzere toprak kimyasal özelliklerini etkileyerek fungal fitopatojenlerin oluşumunu kolaylaştırdığı ve oransal olarak artırdığı belirlenmiştir. ayrıca, oprağa hazır olarak verilen bu besinler rizosfer mantar topluluklarının bitki kaynaklı karbona olan bağımlılığını azaltır ve bu durum inaktif olan birçok fungus türünü aktive edebileceği bildirilmiştir. (Paungfoo-Lonhienne vd., 2015). Bu konuda yapılan başka bir çalışmada mineral gübreleri veya organik taze sığır gübresi gibi zıt gübreleme rejimlerinin, patates, beyaz hardal ve mısır yetiştiriciliğinin yapıldığı toprak ve rizosferdeki fungus bileşimi, çeşitliliği ve bolluğu üzerindeki etkisini değerlendirilmiştir. Mineral ve organik gübrelerin incelenen ürünlerin rizosferlerinde farklı fungus topluluklarının gelişimine sebep olmuştur. Gübre uygulamaları sonucu, *Ascomycota* ve *Olpidiomycota* bolluğu artmıştır. Ayrıca, mineral gübreleme de özellikle *Basidiomycota*, *Monoblepharomyco-*
ta, *Alternaria* ve *Fusarium* gibi fungal fitopatojenlerin göreceli bolluğunun önemli ölçüde arttığı belirlenmiştir (Semenov vd., 2022). Benzer olarak farklı gübreleme stratejilerinden azot azaltıcı gübrelemenin rizosferik patojen fungus bileşenlerini azalttığı (Shen vd., 2023), azot gübresi uygulamalarının ise önemli fitopatojenik funguslardan *Fusarium* spp., *Alternaria* spp. ve *B. soro-*

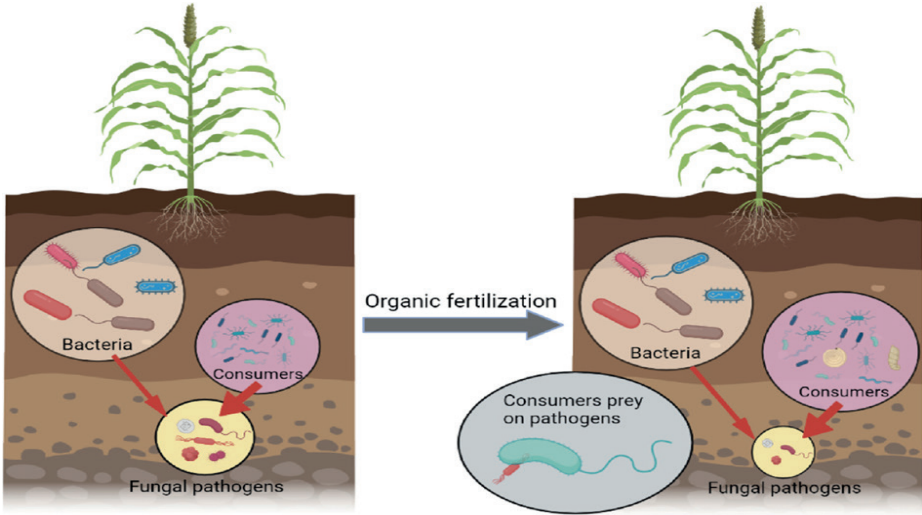
kiniana'nın ortalama görülme sıklığı dahil olmak üzere farklı patojenlerin oransal bolluğunu artırdığı bildirilmiştir (Lekberg vd., 2021; Maywald vd., 2022; Yu vd., 2022; Julian Maywald vd., 2023). Diğer araftan Sun ve diğerleri (2022) tarafından yapılan çalışma da ise, Organik gübreleme rejiminin toprakta bitki patojeni fungusların çeşitliliğini ve oranlarını önemli ölçüde azalttığı belirtilmiştir. Ayrıca, bitki patojeni fungus değişikliklerinin toprak fizikokimyasal parametrelerinden çok, yerleşik bakteri ve protista toplulukları tarafından yönlendirildiği bildirilmiştir. Dolayısıyla farklı gübreleme uygulamalarının toprak kaynaklı bitki patojeni fungusların çeşitliliğini ve oransal miktarını nasıl değiştirdiği konusu hala belirsizliğini korumak beraber, bu konuda biyotik faktörler ile gübreleme faktörlerinin etki mekanizmalarının bütüncül olarak ele alınması önerilmektedir.

Patojen baskılayıcı bakteriler ve protistler toprak mikrobiyomlarının önemli bileşenleri arasında yer almaktadır ve bu biyotik etmenler ekosistem değişiklikleri ile birlikte toprak mikrobiyomunun önemli belirleyicileridir (Hu vd., 2023) (Figür 2). Toprakta bitki sağlığıyla bağlantılı mikrobiyom işleyişinin en iyi denetleyicileri olarak dikkat çeken biyotik faktörlerden biri olarak protistler toprak kaynaklı patojen fungusların dağılımında önemli bir yere sahiptir. Mikrobiyal beslenen bu fagotrofik protist toplulukları, bitki büyümesi boyunca patojen bolluğunu azalttığı ve böylece doğrudan avcı-av etkileşimleri ile patojen performansını etkilemektedir. Diğer taraftan fagotrofik protistlerin dolaylı olarak, patojen başarısını azaltmada rol oynayan bitki yararlı mikropları ve ikincil metabolit üretimlerini değiştirerek patojen performansını değiştirebileceği ön görülmüştür (Geisen vd., 2018; Gao vd., 2019; Xiong vd., 2020).



Figür 2: Toprak mikrobiyom avcıları ile mikrobiyom arasındaki ekosistemsel değişimler (Hu vd., 2023)

Ren ve diğerleri (2023) tarafından, çeşitli uzun vadeli inorganik ve organik gübreleme rejimleriyle toprak ve sorgum rizosfer topraklarında protista ve bakteri topluluklarıyla fungal bitki patojenleri arasındaki dinamikler incelenmiştir (Figür 3). Çalışma sonucu toprak kaynaklı fungal patojenlerin göreceli bolluğunun organik gübreleme rejimleri tarafından önemli ölçüde azaltıldığını ve fungal patojenlerin topluluk kompozisyonunda inorganik ve organik gübreleme rejimleri arasında önemli bir fark olduğunu bildirmişlerdir. Fungal patojenlerin göreceli bolluğunun organik gübreleme rejimleriyle önemli ölçüde azaldığını ve bunun nedeni olarak organik gübrelemenin predatör protistlerin bolluğunu artırması ile ilişkilendirilmiştir. Dolayısıyla, uzun vadeli organik gübreleme rejimlerinin hastalık önleyici etkilerinin protistlerin potansiyel yırtıcı baskısıyla en iyi şekilde açıklanabileceğine dair yeni kanıtlar sunulmuştur. Bununla birlikte aynı araştırmacılar tarafından, bazı predatör protist taksonlarının toprak kaynaklı fungal patojenlerin modellerinin tahmin edebileceği ve bu protistlerin fungal hastalıkların temel itici güçleri olabileceğini ve bitkileri fungal enfeksiyonlara karşı korumak için büyük potansiyele sahip olduğunu öne sürmüşlerdir (Ren vd., 2023).



Figür 3: Organik gübreleme rejimleriyle, rizosfer topraklarında protista ve bakteri topluluklarıyla fungal bitki patojenleri arasındaki dinamikler

Predatör protistlerin baskın rolünün dışında, fungal bitki patojenlerinin oluşumunu azaltmada bakteriyel topluluklar ve bu mikroorganizmalar tarafından üretilen sekonder metabolit faaliyetleri de son derece önemlidir. Örneğin, *Bacillus* türleri gibi birçok bakteriyel takson, patojenleri baskılamak için antimikrobiyal bileşikler üreterek toprak kaynaklı fungal patojenlerin kontrolünü sağlayarak kompozisyon, işlev ve çeşitliliğini etkilemektedir (Yu vd., 2002 ; Guo vd., 2022). Kök rizosferinde yaşayan bitki büyümesini ve ge-

lişimi teşvik eden rizobakteriler (PGPR) kök mikrobiyal dinamiklerinin düzenlenmesinde katkıda bulunurlar. Önemli rizobakteriler arasında yer alan *Agrobacterium*, *Rhizobium*, *Arthobacter*, *Bacillus*, *Azospirillum*, *Pseudomonas*, *Burkholderia*, *Flavobacterium* gibi cins üyeleri, fungal patojenler ile alan ve besinler için rekabet ederek, ayrıca antibiyotik, siderofor ve hidrolitik enzimler üreterek rizomikrobiyom düzenlemesini sağlamaktadırlar (Chorolque vd., 2021; Dutta vd., 2022). Pandit ve diğerleri (2022) tarafından yapılan benzer bir çalışmada baklagillerin köklerinde bulunan ve azot fiksasyonunda görevli *Rhizobia* grubuna dahil bakteri türlerinin, önemli toprak kaynaklı fitopatojen funguslar arasında yer alan *Fusarium*, *Rhizoctonia*, *Sclerotium* ve *Macrophomina* gibi cinslere ait fungus türlerini antibiyotikler, mikolitik enzimler, sideroforlar ve hidrosiyamik asit (HCN) salgılayarak inhibe ettikleri bildirilmiştir.

Son yıllarda, kök eksüdatları ile rizosfer mikroorganizmaları arasındaki etkileşimler ve ilişkili mekanizmalar araştırmacılar arasında dikkat çekici konulardan biri olmuştur (Zhao vd., 2021; Upadhyay vd., 2022). Kök eksüdatları, rizosferde salınan ve patojenik organizmaları çekme, uzaklaştırma, uyarma, engelleme veya öldürme potansiyeline sahip karmaşık bir organik madde grubudur (Lamichhane vd., 2024). Kök eksüdatları organik asitler, poliakteilenler, amino asitler, şekerler, terpenoidler, fenolik bileşikler, flavonoidler, tanenler, alkaloidler ve sekonder metabolitler açısından zengindir ve bu bileşikler aracılığıyla toprak bitki patojenlerini dağılımlarını düzenleyebilir ve toprağın fiziko-kimyasal özelliklerini değiştirerek toprak bitki patojenlerini engelleyebilirler (Saeed vd., 2021). Luo ve diğerleri (2022) tarafından, toprak ortamının karmaşıklığı nedeniyle sürdürülebilir tarımsal üretimi sınırlayan patojenlerin yönetilmesinde karşılaşılan zorluklar karşısında, toprak kaynaklı patojenlerin birikmesinden kaynaklanan negatif bitki-toprak geri bildirimi (NPSF) üzerinde durulmuştur. Burada, yaprak patojenleri tarafından enfekte edilen bitkilerin yer üstü kısımlarının, kök salgılarında organik asitlerin, şekerlerin ve amino asitlerin salgılanmasını artırarak toprak kaynaklı patojenleri baskılayabileceğini ve faydalı mikropları zenginleştirebileceği bildirilmiştir. Sonuç olarak bitki ve toprak geri bildirimini negatiften pozitif çevirebileceğini ve yer altı toprak kaynaklı hastalıkları hafifletebileceği heyecan verici bir strateji olarak ileri sürülmüştür. Fakat, devam eden iklim değişikliği altında kök eksüdatlarının rizosferdeki türler arası ve/veya krallıklar arası etkileşimleri nasıl etkilediğine dair daha iyi bir anlayış, hastalıklara neden olan bitki ilişkili mikropları etkili bir şekilde yönetmek için bir ön koşul olarak bildirilmiştir (Lamichhane vd., 2024).

Toprak mikrobiyal topluluğunun kompozisyonunu değiştiren önemli faktörlerden biri de pestisitlerdir. Tarımsal üretimde verim ve kaliteyi artırmak için, bitki hastalıkları, zararlıları ve yabancı otları kontrol etmek amacıyla yoğun olarak pestisitler kullanılmaktadır (Pagano vd., 2023). Bilinçsizce

kullanılan pestisitler hedef dışı organizmalar üzerinde istenmeyen etkilere sahip olabilmekte ve biyotik toplulukların çeşitliliğini, bolluğunu ve işlevsel özelliklerini değiştirebilmektedir (Steiner vd., 2024). Modern ve geleneksel tarım uygulamalarında mahsul üretiminde ciddi kayıplara neden olan toprak kaynaklı fungusların kontrolünde yoğun olarak fungusitler kullanılmaktadır. Fakat, bazı fungusitler, özellikle geniş spektrumlu fungusitler, hedef alınan patojenl direnç gelişimine neden olacak evrimsel ilerleyişi tetiklemektedir (Pagano vd., 2023; dela Cruz vd., 2024).

Toprak kaynaklı fungal patojenler, küresel olarak bitki sağlığını ve verimini etkileyerek ciddi ekonomik kayıplara sebep olmaktadır. Bu nedenle, bu fungal etmenlerin erken teşhisi, bolluğu, çeşitliliği ve diğer toprak mikrobiyom üyeleri ile ilişkilerinin belirlenmesi gerekmektedir. Ayrıca bu özellikleri dolaylı olarak etkileyen ve günümüzün en önemli sorunları arasında yer alan iklimsel değişimler ile beraber, çevresel faktörlerin etkileri ayrıntılı olarak ele alınmalıdır. Böylece toprak kaynaklı bitki patojenlerinin çevresel bozulmalara verdiği tepkileri anlamak, bitki sağlığını ve performansını tahmin etmeyi hedefleyen stratejiler tasarlamak açısından önem arz etmektedir.

KAYNAKLAR

- Agrios, G. N. (2009). Plant pathogens and disease: general introduction. *Encyclopedia of Microbiology*, 613-646.
- Aguilera-Huertas, J., Cuartero, J., Ros, M., Pascual, J. A., Parras-Alcántara, L., González-Rosado, M., ... & Lozano-García, B. (2023). How binomial (traditional rainfed olive grove-Crocus sativus) crops impact the soil bacterial community and enhance microbial capacities. *Journal of Environmental Management*, 345, 118572.
- Al-Ani, L. K. T., & Furtado, E. L. (2020). The effect of incompatible plant pathogens on the host plant. In *Molecular aspects of plant beneficial microbes in agriculture* (pp. 47-57). Academic Press.
- Aralappanavar, V. K., Mukhopadhyay, R., Yu, Y., Liu, J., Bhatnagar, A., Praveena, S. M., ... & Sarkar, B. (2024). Effects of microplastics on soil microorganisms and microbial functions in nutrients and carbon cycling—A review. *Science of the Total Environment*, 171435.
- Baldrian, P., Bell-Dereske, L., Lepinay, C., Větrovský, T., & Kohout, P. (2022). Fungal communities in soils under global change. *Studies in Mycology*, 103(1), 1-24.
- Bogati, K., & Walczak, M. (2022). The impact of drought stress on soil microbial community, enzyme activities and plants. *Agronomy*, 12(1), 189.
- Brauer, V. S., Rezende, C. P., Pessoni, A. M., De Paula, R. G., Rangappa, K. S., Nayaka, S. C., ... & Almeida, F. (2019). Antifungal agents in agriculture: friends and foes of public health. *Biomolecules*, 9(10), 521.
- Busby, P. E., Soman, C., Wagner, M. R., Friesen, M. L., Kremer, J., Bennett, A., ... & Dangl, J. L. (2017). Research priorities for harnessing plant microbiomes in sustainable agriculture. *PLoS biology*, 15(3), e2001793.
- Cacciola, S. O., & Gullino, M. L. (2019). Emerging and re-emerging fungus and oomycete soil-borne plant diseases in Italy. *Phytopathologia mediterranea*, 58(3), 451-472.
- Chen, W., Modi, D., & Picot, A. (2023). Soil and phytomicrobiome for plant disease suppression and management under climate change: A review. *Plants*, 12(14), 2736.
- Chorolque, A., Pellejero, G., Sosa, M.C., Palacios, J., Aschkar, G., García-Delgado, C., & Jiménez-Ballesta, R. (2021). Biological control of soil-borne phytopathogenic fungi through onion waste composting: implications for circular economy perspective. *International Journal of Environmental Science and Technology*, 1-10.
- Cuartero, J., Querejeta, J. I., Prieto, I., Frey, B., & Alguacil, M. M. (2024). Warming and rainfall reduction alter soil microbial diversity and co-occurrence networks and enhance pathogenic fungi in dryland soils. *Science of the Total Environment*, 949, 175006.

- De Mandal, S., & Jeon, J. (2023). Phyllosphere microbiome in plant health and disease. *Plants*, 12(19), 3481.
- de Oliveira, T. B., de Lucas, R. C., Scarcella, A. S. D. A., Contato, A. G., Pasin, T. M., Martinez, C. A., & Polizeli, M. D. L. T. D. M. (2020). Fungal communities differentially respond to warming and drought in tropical grassland soil. *Molecular Ecology*, 29(8), 1550-1559.
- dela Cruz, J. A., Camenzind, T., Xu, B., & Rillig, M. C. (2024). Limited role of fungal diversity in maintaining soil processes in grassland soil under concurrent fungicide stress. *Environmental Sciences Europe*, 36(1), 156.
- Delavaux, C. S., Schemanski, J. L., House, G. L., Tipton, A. G., Sikes, B., & Bever, J. D. (2021). Root pathogen diversity and composition varies with climate in undisturbed grasslands, but less so in anthropogenically disturbed grasslands. *The ISME journal*, 15(1), 304-317.
- Delgado-Baquerizo, M., Guerra, C. A., Cano-Díaz, C., Egidi, E., Wang, J. T., Eisenhauer, N., ... & Maestre, F. T. (2020). The proportion of soil-borne pathogens increases with warming at the global scale. *Nature Climate Change*, 10(6), 550-554.
- Derbyshire, M. C., Newman, T. E., Khentry, Y., & Owolabi Taiwo, A. (2022). The evolutionary and molecular features of the broad-host-range plant pathogen *Sclerotinia sclerotiorum*. *Molecular Plant Pathology*, 23(8), 1075-1090.
- Du, S., Trivedi, P., Wei, Z., Feng, J., Hu, H. W., Bi, L., ... & Liu, Y. R. (2022). The proportion of soil-borne fungal pathogens increases with elevated organic carbon in agricultural soils. *Msystems*, 7(2), e01337-21.
- Dusengemungu, L. (2021). *Fusarium* soilborne pathogen. In *Fusarium-an overview of the genus*. IntechOpen.
- Dutta, P., Muthukrishnan, G., Gopalasubramaiam, S. K., Dharmaraj, R., Karuppaiah, A., Loganathan, K., ... & Mishra, A. K. (2022). Plant growth-promoting rhizobacteria (PGPR) and its mechanisms against plant diseases for sustainable agriculture and better productivity. *Biocell*, 46(8), 1843-1859.
- Francioli, D., van Ruijven, J., Bakker, L., & Mommer, L. (2020). Drivers of total and pathogenic soil-borne fungal communities in grassland plant species. *Fungal Ecology*, 48, 100987.
- Gao, Z., Karlsson, I., Geisen, S., Kowalchuk, G., & Jousset, A. (2019). Protists: puppet masters of the rhizosphere microbiome. *Trends in Plant Science*, 24(2), 165-176.
- Geisen, S., Mitchell, E. A., Adl, S., Bonkowski, M., Dunthorn, M., Ekelund, F., ... & Lara, E. (2018). Soil protists: a fertile frontier in soil biology research. *FEMS microbiology reviews*, 42(3), 293-323.
- Guo, C. T., Luo, X. C., Ying, S. H., & Feng, M. G. (2022). Differential roles of five fluffy genes (*flbA*–*flbE*) in the lifecycle in vitro and in vivo of the insect-pathogenic fungus *Beauveria bassiana*. *Journal of Fungi*, 8(4), 334.
- Hernández-Lara, A., Ros, M., Cuartero, J., Vivo, J. M., Lozano-Pastor, P., & Pascual, J. A. (2023). Effects of solarisation combined with compost on soil pathogens and

- the microbial community in a spinach cropping system. *Agriculture, Ecosystems & Environment*, 346, 108359.
- Hu, S., Li, G., Berlinches de Gea, A., Teunissen, J., Geisen, S., Wilschut, R. A., ... & Wang, Y. (2023). Microbiome predators in changing soils. *Environmental Microbiology*, 25(11), 2057-2067.
- Ju, W., Fang, L., Shen, G., Delgado-Baquerizo, M., Chen, J., Zhou, G., ... & Blagodatskaya, E. (2024). New perspectives on microbiome and nutrient sequestration in soil aggregates during long-term grazing exclusion. *Global Change Biology*, 30(1), e17027.
- Julian Maywald, N., Francioli, D., Mang, M., & Ludewig, U. (2023). Role of mineral nitrogen nutrition in fungal plant diseases of cereal crops. *Critical Reviews in Plant Sciences*, 42(3), 93-123.
- Kwatcho Kengdo, S., Peršoh, D., Schindlbacher, A., Heinzle, J., Tian, Y., Wanek, W., & Borken, W. (2022). Long-term soil warming alters fine root dynamics and morphology, and their ectomycorrhizal fungal community in a temperate forest soil. *Global Change Biology*, 28(10), 3441-3458.
- Lamichhane, J. R., Barbetti, M. J., Chilvers, M. I., Pandey, A. K., & Steinberg, C. (2024). Exploiting root exudates to manage soil-borne disease complexes in a changing climate. *Trends in Microbiology*, 32(1), 27-37.
- Lekberg, Y., Arnillas, C. A., Borer, E. T., Bullington, L. S., Fierer, N., Kennedy, P. G., ... & Henning, J. A. (2021). Nitrogen and phosphorus fertilization consistently favor pathogenic over mutualistic fungi in grassland soils. *Nature Communications*, 12(1), 3484.
- Lozano, Y. M., Dueñas, J. F., Zordick, C., & Rillig, M. C. (2024). Microplastic fibres affect soil fungal communities depending on drought conditions with consequences for ecosystem functions. *Environmental Microbiology*, 26(2), e16549.
- Luo, L., Zhang, J., Ye, C., Li, S., Duan, S., Wang, Z., ... & Zhu, S. (2022). Foliar pathogen infection manipulates soil health through root exudate-modified rhizosphere microbiome. *Microbiology Spectrum*, 10(6), e02418-22.
- Magaji, A., & Dakingari, B. M. (2023). Isolation and Identification of Pathogenic Soil-borne fungi Associated with Vegetable Cultivated Soil in Augie Local Government area of Kebbi State, Nigeria. *Journal of Research in Agriculture and Animal Science*, 10(2), 12-19.
- Maywald, N. J., Mang, M., Pahls, N., Neumann, G., Ludewig, U., & Francioli, D. (2022). Ammonium fertilization increases the susceptibility to fungal leaf and root pathogens in winter wheat. *Frontiers in Plant Science*, 13, 946584.
- Mendes, R., Kruijt, M., De Bruijn, I., Dekkers, E., Van Der Voort, M., Schneider, J.H., ... & Raaijmakers, J.M. (2011). Hastalık baskılayıcı bakteriler için rizosfer mikrobiyomunun şifresinin çözülmesi *Bilim*, 332 (6033), 1097-1100.
- Ochoa-Hueso, R., Collins, S. L., Delgado-Baquerizo, M., Hamonts, K., Pockman, W. T., Sinsabaugh, R. L., ... & Power, S. A. (2018). Drought consistently alters the

- composition of soil fungal and bacterial communities in grasslands from two continents. *Global change biology*, 24(7), 2818-2827.
- Pagano, M. C., Kyriakides, M., & Kuyper, T. W. (2023). Effects of Pesticides on the Arbuscular Mycorrhizal Symbiosis. *Agrochemicals*, 2(2), 337-354.
- Pandit, M. A., Kumar, J., Gulati, S., Bhandari, N., Mehta, P., Katyay, R., ... & Kaur, J. (2022). Major biological control strategies for plant pathogens. *Pathogens*, 11(2), 273.
- Paungfoo-Lonhienne, C., Yeoh, Y. K., Kasinadhuni, N. R. P., Lonhienne, T. G., Robinson, N., Hugenholtz, P., ... & Schmidt, S. (2015). Nitrogen fertilizer dose alters fungal communities in sugarcane soil and rhizosphere. *Scientific Reports*, 5(1), 8678.
- Perez-Mon, C., Stierli, B., Plötze, M., & Frey, B. (2022). Fast and persistent responses of alpine permafrost microbial communities to in situ warming. *Science of the Total Environment*, 807, 150720.
- Prasetyo, J., & Aeny, T. N. (2006). Diversity and Abundance of Soil-borne Pathogenic Fungi in Various Land-use Systems in Sumberjaya, Lampung. *Jurnal Hama dan Penyakit Tumbuhan Tropika*, 6(2), 107-112.
- Ren, P., Sun, A., Jiao, X., Shen, J. P., Yu, D. T., Li, F., ... & Hu, H. W. (2023). Predatory protists play predominant roles in suppressing soil-borne fungal pathogens under organic fertilization regimes. *Science of the Total Environment*, 863, 160986.
- Ren, P., Sun, A., Jiao, X., Shen, J. P., Yu, D. T., Li, F., ... & Hu, H. W. (2023). Predatory protists play predominant roles in suppressing soil-borne fungal pathogens under organic fertilization regimes. *Science of the Total Environment*, 863, 160986.
- Rillig, M.C., Kim, S.W., & Zhu, Y.G. (2024). The soil plastisphere. *Nature Reviews Microbiology*, 22(2), 64-74.
- Romero-Olivares, A. L., Lopez, A., Catalan-Dibene, J., Ferrenberg, S., Jordan, S. E., & Osborne, B. (2024). Effects of global change drivers on the expression of pathogenicity and stress genes in dryland soil fungi. *mSphere*, 9(11), e00658-24.
- Saeed, Q., Xiukang, W., Haider, F. U., Kučerik, J., Mumtaz, M. Z., Holatko, J., ... & Mustafa, A. (2021). Rhizosphere bacteria in plant growth promotion, biocontrol, and bioremediation of contaminated sites: a comprehensive review of effects and mechanisms. *International journal of molecular sciences*, 22(19), 10529.
- Sainz, M. J. (2020). Soil-Borne Plant Pathogenic Fungi, A special issue of Pathogens, 2076-0817.
- Salazar-Hamm, P., & Torres-Cruz, T. J. (2024). The Impact of Climate Change on Human Fungal Pathogen Distribution and Disease Incidence. *Current Clinical Microbiology Reports*, 1-13.
- Semenov, M. V., Krasnov, G. S., Semenov, V. M., & van Bruggen, A. (2022). Mineral and organic fertilizers distinctly affect fungal communities in the crop rhizosphere. *Journal of Fungi*, 8(3), 251.
- Shen, M. C., Shi, Y. Z., Bo, G. D., & Liu, X. M. (2022). Fungal inhibition of agricultural

- soil pathogen stimulated by nitrogen-reducing fertilization. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 10, 866419.
- Singh, B. K., Delgado-Baquerizo, M., Egidi, E., Guirado, E., Leach, J. E., Liu, H., & Trivedi, P. (2023). Climate change impacts on plant pathogens, food security and paths forward. *Nature Reviews Microbiology*, 21(10), 640-656.
- Steiner, M., Falquet, L., Fragnière, A. L., Brown, A., & Bacher, S. (2024). Effects of pesticides on soil bacterial, fungal and protist communities, soil functions and grape quality in vineyards. *Ecological Solutions and Evidence*, 5(2), e12327.
- Sun, A., Jiao, X., Ren, P., Yu, D., Li, F., Chen, Q. L., ... & Hu, H. W. (2022). Organic fertilization regimes suppress fungal plant pathogens through modulating the resident bacterial and protistan communities. *Journal of Sustainable Agriculture and Environment*, 1(1), 43-53.
- Sun, Y., Xie, S., Zang, J., Wu, M., Tao, J., Li, S., ... & Wang, J. (2024). Terrestrial plas-tisphere as unique niches for fungal communities. *Communications Earth & Environment*, 5(1), 483.
- Upadhyay, S. K., Srivastava, A. K., Rajput, V. D., Chauhan, P. K., Bhojiya, A. A., Jain, D., ... & Minkina, T. (2022). Root exudates: mechanistic insight of plant growth promoting rhizobacteria for sustainable crop production. *Frontiers in microbiology*, 13, 916488.
- Wan, Q., Li, L., Liu, B., Zhang, Z., Liu, Y., & Xie, M. (2023). Different and unified responses of soil bacterial and fungal community composition and predicted functional potential to 3 years' drought stress in a semiarid alpine grassland. *Frontiers in Microbiology*, 14, 1104944.
- Wang, Y., Zhang, M., Delgado-Baquerizo, M., Li, G., Cai, J., Pan, X., ... & Wang, L. (2024). Long-term grazing effects on soil-borne pathogens are driven by temperature. *Communications Biology*, 7(1), 1568.
- Xiong, W., Song, Y., Yang, K., Gu, Y., Wei, Z., Kowalchuk, G. A., ... & Geisen, S. (2020). Rhizosphere protists are key determinants of plant health. *Microbiome*, 8, 1-9.
- Yu, Y., Liu, L., Zhao, J., Wang, S., Zhou, Y., & Xiao, C. (2022). The diversity and function of soil bacteria and fungi under altered nitrogen and rainfall patterns in a temperate Steppe. *Frontiers in Microbiology*, 13, 906818.
- Zhang, S., Fan, D., Wu, J., Zhang, X., Zhuang, X., & Kong, W. (2024). The interaction of climate, plant, and soil factors drives putative soil fungal pathogen diversity and community structure in dry grasslands. *Environmental Microbiology Reports*, 16(1), e13223.
- Zhou, X., Zhang, J., u Rahman, M. K., Gao, D., Wei, Z., Wu, F., & Dini-Andreote, F. (2023). Interspecific plant interaction via root exudates structures the disease suppressiveness of rhizosphere microbiomes. *Molecular plant*, 16(5), 849-864.

BÖLÜM 10

HALOFİLİK AKTİNOBAKTERLERDEN ELDE EDİLEN ENDÜSTRİYEL ÖNEME SAHİP EKSTROMOZİMLER

Fadime ÖZDEMİR¹
Yeliz GENÇ BEKİROĞLU²

1 Doç. Dr., Bilecik Şeyh Edebali Üniversitesi, Fen Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Bilecik/ Türkiye, <https://orcid.org/0000-0002-8557-5166>, fadime.ozdemirkocak@bilecik.edu.tr

2 Dr. Öğr. Üyesi., Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Bafra Meslek Yüksekokulu, Bitkisel ve Hayvansal Üretim Bölümü, Samsun/ Türkiye, <https://orcid.org/0000-0003-0666-1857>, yeliz.bekiroglu@omu.edu.tr

Giriş

Mikroorganizmalar sahip oldukları adaptasyon mekanizmaları sayesinde yüksek tuzluluk, yüksek basınç, yüksek/ düşük sıcaklık ve yüksek/ düşük pH gibi kimyasal ve fiziksel olarak oldukça zorlu koşullarda yaşayabilme yeteneklerine sahiptirler. Birçok bilim insanının bu ekstrem koşullarda yaşayabilen canlı gruplarının olmayacağı öngörüsü, yapılan izolasyon çalışmaları sonrasında elde edilen ekstreofilik organizmalar sayesinde yıkılmıştır. İncelenen her aşırı çevresel koşul için, sadece bu aşırı koşullarda büyüeyebilen değil, aynı zamanda var olmak için genellikle bu koşullara ihtiyaç duyan çeşitli organizmalar da belirlenmiştir. Tuzlu göl ve denizler ile tuzlu topraklar gibi hipersalin ortamlar, yaklaşık %3,5 toplam çözünmüş tuz konsantrasyonundan fazla tuz içeren ortamlardır ve ekstrem mikrobiyal yaşamın tipik örneklerindedir (Abdelshafy Mohamad & ark., 2018; Vigneshwari & ark., 2021).

Tuzlu habitatlarda, sıklıkla bu ekosistemlere adapte olmuş çok sayıda mikrobiyal topluluk yaşamaktadır. Mikroorganizmalar arasında bakteriler, tuzlu ve hipersalin ortamların baskın sakinleri olarak önemli bir rol oynamaktadır. Bu ortamlarda gelişen mikroorganizmalar genel olarak halofilik mikroorganizmalar ve halotolerant mikroorganizmalar olarak sınıflandırılmıştır. Halofiller, büyümeleri için tuza ihtiyaç duyan mikroorganizmalardır; halotolerant mikroorganizmalar ise tuzun yokluğunda olduğu kadar varlığında da büyüeyebilirler. Halofilik mikroorganizmalar, ortamın ozmotik basıncını dengeleyebilen farklı adaptasyon mekanizmalarına sahiptirler. Son yıllarda yapılan çalışmalarla, farklı filogenetik hatlarda onlarca mikroorganizma tanımlanmıştır. Yapılan çalışmalarda, hipersalin ortamlardan mikroorganizmaları karakterize edebilmek için, optimum büyüme gösterdikleri tuz konsantrasyonuna dayalı olarak hipersalin alandaki halofiller üç ana gruba ayrılmıştır. 2,5-5,2 M NaCl içeren ortamda optimum şekilde büyüeyebilen aşırı halofiller ve 1,5-4 M NaCl içeren ortamda optimum şekilde büyüyen orta halofiller ve 0,5-2,5 M NaCl içeren ortamda optimum şekilde büyüyen hafif halofiller olarak gruplandırılırlar (Mishra & ark., 2017; Rawat & ark., 2024).

Halofilik mikroorganizmalar, ozmotik basınç ve düşük su aktivitesi gibi faktörlerle başa çıkmak için moleküler ve hücresel mekanizmalar geliştirdiklerinden, bu tür habitatlarda hüküm süren zorlu çevresel koşullar altında gelişirken, halotolerantlar yüksek tuz konsantrasyonlarını tolere edebilme yeteneklerine sahiptirler.

Yaklaşık 2,7 milyar yıl öncesinden bu yana var olan Actinobacteria üyeleri, Gram-pozitif, aerobik veya anaerobik, hareketli veya hareketsiz, sporlu veya sporsuz yapıya sahip mikroorganizmalardır (Abdelshafy Mohamad & ark., 2018; Sayed & ark., 2020). Aktinobakter hücrelerindeki ozmotik basıncın oldukça yüksek olması, onların düşük nem ve yüksek tuzluluk olan habitatlarda hayatta kalmalarını sağlar (Zenova & ark., 2011). Halofilik aktinobakterler,

tuzlu sular, deniz suyu, tuzlu göl ve göletler, tuzlu bataklıklar, tuzlu topraklar, tuz çölleri, tuz madenleri gibi alkali tuzlu habitatlardan izole edilmiştir. Tuzlu hiper kurak topraklardan elde edilen alkali-halotolerant aktinobakterilerin alkali pH, kuraklık ve aşırı sıcaklıklara adapte olduğu gösterilmiştir (Mohammadipanah & Wink, 2016). Hindistan, Kutch'taki tuzlu kurak çöl toprağından izole edilen *Streptomyces aburaviensis*'in %15 w/v NaCl varlığında pH 8,5'de iyi gelişim gösterdiği belirtilmiştir (Sayed & ark., 2020; Xie & Pathom-Aree, 2021). Tuzlu topraklardan *Halostreptopolyspora alba* sp. (Li & ark., 2024), *Amycolatopsis aidingensis* sp. (Li & ark., 2021), *Streptomonospora tuzyakensis* sp. (Tatar & ark., 2016), *Phytoactinopolyspora halophila* sp. (Ding & ark., 2019), güneş tuzlası toprağından *Streptomyces salinarius* sp. (Klanbut & ark., 2023), petrolle kirlenmiş çamurdan *Prauserella oleivorans* sp. (Dastgheib & ark., 2017), halofitlerden *Nocardiopsis suaedae* sp. ve *Nocardiopsis endophytica* sp. (Chantavorakit & ark., 2023), *Zhihengliuella somnathii* sp. (Jha & ark., 2015), *Egibacter rhizosphaerae* gen. nov., sp. (Zhang & ark., 2016), *Microbacterium halophytorum* sp. (Li & ark., 2018), sediment örneklerinden *Isoptericola haloaureus* sp. (Prathaban & ark., 2025) türleri son dönemde tanımlanmış halofilik aktinobakterilerdendir. Deniz ortamlarından yapılan aktinobakteriyel izolasyon çalışmalarında, *Actinomadura*, *Aeromicrobium*, *Dietzia*, *Gordonia*, *Nonomuraea*, *Nocardia*, *Streptosporangium*, *Streptomyces*, *Rhodococcus*, *Salinaspora*, *Saccharomonospora*, *Williamsia*, *Marinophilus*, ve *Micromonospora* cins üyelerinin yaygın olarak elde edildiği bildirilmiştir (Hamedi & ark., 2013; Menasria & ark., 2022). Ayrıca *Actinopolyspora*, *Haloactinospora*, *Haloglyomyces*, *Nocardiopsis*, *Prauserella*, *Saccharopolyspora*, *Salinactinospora*, *Streptomonospora*, *Thermobifida* ve *Yuhushiella* gibi nadir halofilik aktinobakterilerin de izole edildiği belirtilmiştir (Menasria & ark., 2022; Anand & ark., 2024). Mağaralardan yapılan tarama çalışmalarında, bu ortamlarda psikrotolerant, psikrofil, halofil ve bazofil gibi ekstremofil organizmaların kolonize olduğu tespit edilmiştir (Rachid & Güngör, 2023).

Aktinobakteriler sentezledikleri farklı metabolitler sayesinde ekolojik öneminin yanı sıra, yeni biyoteknolojik döngülerin ve endüstriyel uygulamaların geliştirilmesi için de değerli kaynaklar olarak kabul edilmektedir. Halofilik aktinobakterilerden elde edilen enzim inhibitörleri, antimikrobiyal, anti-enflamatuar bileşikler ve antikanser aktiviteler sergileyen biyoaktif bileşikler son dönemde önem kazanmıştır. Ayrıca, ağır metallerin uzaklaştırılması, plastik bozunması, biyoyakıt üretimi, pigment üretimi ve madencilik süreçlerinde de kullanılmaktadır. Halofiller, özellikle dünyanın kurak/yarı kurak bölgelerinde hayatta kalabilen mikroorganizmalardır ve tarım ürünleri üretimi için, çok yüksek tuz konsantrasyonlarına sahip ortamlarda yapılan uygulamalarda tercih edilmektedir (Tuesta-Popolizio & ark., 2021; Devi & ark., 2024).

Halofilik aktinobakteriler aynı zamanda farklı endüstrilerin yanı sıra tarımda biyoremediasyon yönteminde kullanılan enzimler üretirler. Bu aktino-

bakterilerden elde edilen proteaz ve amilaz gibi enzimler, biyoteknolojik uygulamalarda temel rol oynayan ticari öneme sahip enzimlerdir (Abdelshafy Mohamad & ark., 2018; Vigneshwari & ark., 2021). Halofillerin enzimleri yüksek tuz konsantrasyonlarında, düşük su aktivitesi altında ve çoğu durumda organik çözücülerin varlığında aktif ve kararlıdır (Hamedi & ark., 2013; Raddadi & ark., 2015). Halofilik aktinobakteriyel enzimler, proteinaz, ksilanaz, lipaz, selüloz, glukanaaz, pektinaz, kitinaz, α -amilaz, esteraz, pullulanaz, mannanaz, peroksidaz, glukoamilaz ve oksidaz gibi ekstremozimlerdir (Wajahat, 2024).

Bu bölümde, halofilik Aktinobakterilerden elde edilen ekstremozimler ve önemlerinden bahsedilecektir.

1 Amilaz Enzimi

Enzimatik hidroliz α -amilazlar (1, 4- α -D-glukan glukanohidrolaz), reaksiyon özgülüğü ve son ürünlerin stabilitesi gibi avantajları nedeniyle geniş bir uygulama yelpazesine sahip önemli endüstriyel enzimlerden biridir. Son yıllarda, dünya enzim üretiminin yaklaşık %30' unu oluşturan bu enzimlere olan talebin artması nedeniyle, ticari amilaz enzimlerinin üretimi kapsamlı bir şekilde araştırılmaktadır (Abdelshafy Mohamad & ark. 2018).

α -Amilaz enzimleri, polisakkaritlerdeki iç α -1,4-O-glikozidik bağların hidrolizini katalizlemesi ve uygun maliyetli üretim teknikleri sayesinde biyoteknolojinin yanı sıra ilaç endüstrisinin birçok alanında da yaygın olarak kullanılmaktadır. α -amilaz ailesi, nişasta hidrolizleyen enzimler ve nişasta-transglikozilleyici enzimler olarak iki ana gruba ayrılabilir (Abdelshafy Mohamad & ark. 2018). Ayrıca amilazlar, nişastayı yüksek fruktoz, glikoz ve maltoz şuruplarına hidrolize eden önemli bir enzim grubu olarak kabul edilir ve endoamilazlar ve ekzoamilazlar olarak da kategorize edilebilir (Mukhtar & ark., 2017).

Bakterilerin amilolitik aktivitesinin varlığını kanıtlamak için nişasta agar besiyerinde kültürleri yapılmaktadır. İnkübasyon süresinden sonra plakalara iyot çözeltisi eklenir ve bakteri kolonisinin etrafındaki değişim gözlenir. Eğer nişasta glukoza hidrolize olmuşsa besiyerinde halo bölgesi (açık renkli zon) oluşumu gözlenir ki bu amilolitik aktivite göstergesidir (Neagu & ark., 2014a; Abdelshafy Mohamad & ark. 2018).

Amilazlar, fırıncılık, biracılık, nişasta sıvılaştırma, damıtma, tekstil, temizlik deterjanları ve ilaç endüstrileri alanlarında yaygın olarak kullanılan başlıca endüstriyel enzimler arasındadır (Mortazavi & ark., 2020). Ayrıca kaplamalı kağıt yapımında nişastaların modifikasyonu için kağıt ve kağıt hamuru endüstrisinde ve haşıl giderme işlemi sırasında tekstil endüstrisinde de uygulanmaktadır (Mishra & ark., 2017).

Bazı alkalifilik *Actinomyces* suşlarından elde edilen amilazlar, bileşiklerin deterjan özelliğini geliştirmek ve leke çıkarmayı teşvik etmek için deterjan formülasyonlarında kullanılabilir (Mukhtar & ark., 2017). Ayrıca ami-

lazlar, sindirim sorunlarının tedavisinde farmasötik olarak da kullanılmaktadırlar (Vigneshwari & ark., 2021).

Dünya üzerinde farklı aşırı tuzlu ortamlarda yapılan pek çok çalışmada, amilolitik aktiviteye sahip olduğu tespit edilen çok sayıda halofilik aktinobakter izole edilmiştir. Bunlar arasında; *Actinopolymorpha alba* sp., *Micromonospora* sp., *Saccharopolyspora* sp., *Streptomyces alboniger*, *Halothermothrix orenii*, *Streptomyces erumpens*, *Nesterenkonia* sp., *Nocardiopsis* sp., *Streptomyces gulbargensis* gibi türler bulunmaktadır (Abdelshafy Mohamad & ark. 2018). Hindistan kıyılarından izole edilen *Streptomyces* sp., *Saccharopolyspora* ve *Actinopolyspora* gibi birçok halofilik aktinobakterten endüstriyel uygulamaları olan amilaz enzimi üretimi yapıldığı bilinmektedir (Mishra & ark., 2017). Ek olarak, *Nesterenkonia halobia*'nın da yüksek konsantrasyonlarda NaCl veya KCl yokluğunda aktivitesini kaybeden ve oldukça önemli biyoteknolojik uygulamaları olan bir amilaz türü ürettiği de bilinmektedir (Hamedi & ark., 2013).

α -amilazlar, *S. thermoviolaceus* ve *S. erumpens*'i içeren *Streptomyces* türlerinde yaygın olarak üretilmektedir (Sivasankar ve ark., 2020). α -amilaz kullanılarak nişastanın hidrolizinin katalizlenmesi, aktinomisetlerin kullanıldığı endüstriyel enzimatik işlemlerden biridir. Aktinobakterilerin α -amilaz üretim potansiyelini belirlemek için yapılan bir çalışmada endüstriyel portakal meyve kabuğu atıkları kullanılarak *Streptomyces* sp KP314280 suşunun α -amilaz üretim potansiyeli araştırılmış ve yüksek verimde elde edilen amilaz enziminin biyoteknolojik olarak değerlendirilmesi vurgulanmıştır (Ousaadi & ark., 2021). *Kineococcus mangrove*, *Kocuria polaris*, *Nocarciopsis exalbidus*, ve *Salinispora* sp'nin de yüksek aktiviteye sahip amilaz üreticileri oldukları bildirilmiştir (Meena & ark., 2021).

2 Selülaz Enzimi

Selülitik enzimler (selülazlar), dizi homolojilerine bağlı olarak farklı aileler halinde sınıflandırılan bir grup glikozil hidrolazdır. Selülaz enzimi, üç sınıf çözünebilir hücre dışı enzim olan 1,4- β -endoglukanaz, 1,4- β -ekzoglukanaz ve β -D-glukozid glukohidrolaz veya selobiyazın enzimatik hidroliz sürecini kontrol eden bir enzimdir (Abdelshafy Mohamad & ark. 2018). Selülaz, ilgili monomerik alt birimleri sağlamak için selülozun β -1,4-bağlarının hidrolizinde bir katalizör görevi görür. Çoğunlukla endüstriyel olarak organik çözücünün biyo-katalizinde kullanılır (Vigneshwari & ark., 2021). Bakterilerin selülaz üretme kabiliyetini tespit etmek için %0,1 Kongo kırmızısı çözeltisi içeren karboksimetil selüloz (CMC) katı besiyeri kullanılmaktadır. İnkübasyondan sonra koloni etrafındaki net halo bölgesi oluşumu selülitik aktivitenin bir işaretidir (Rohban & ark., 2009; Ozdemir Kocak & ark., 2023).

Endüstriyel olarak önemli enzimler olarak bilinen selülaz enzimleri, kağıt, tekstil, tarım, gıda katkı maddeleri, çamaşırhane ve kimya endüstrileri gibi pek çok alanda kullanılmaktadır. Bu enzimler, işlenebilirliklerinden dolayı se-

lülözün hidrolize edilmesinde çok önemlidir. Ayrıca hemiselülozlar, biyolojik olarak parçalanabilirlikleri ve toksik olmamaları sayesinde diyet lifi olarak kullanılabilirlikleri gibi (Dorez & ark. 2014) gıda maddeleri üzerinde etkili bir kaplama olarak da kullanılmaktadırlar (Abdelshafy Mohamad & ark. 2018). Selülozlar, selülozu fermente edilebilir şekerlere dönüştürdükleri için sürdürülebilir biyoyakıt üretimi için de önemli endüstriyel enzimlerdir (Mukhtar & ark., 2017). Bu enzimler çoğunlukla kumaşların biyo-parlatılması için tekstil endüstrisinde, kumaş yumuşatma ve parlatma için çamaşır deterjanlarında, tarımsal ve endüstriyel atıkların sakkarifikasyonunda (nişastanın şekere dönüştürülmesi), biyoetanol üretiminde ve hayvan yemlerinde kullanılmaktadır (Venkatachalam & ark., 2014).

Birçok mantar, bakteri ve aktinobakterler selülozu parçalayabilir. Pek çok çalışmada *Streptomyces* sp. ve *Saccharopolyspora* sp. gibi aktinobakterilerden elde edilen halofilik ve halotolerant selülazlar rapor edilmiştir (Abdelshafy Mohamad & ark. 2018). Deniz kökenli aktinobakterilerde de yüksek tuz konsantrasyonlarında salgılanan selülaz enzimleri bulunmuştur. Bu enzimler pH 6.0-11.0'da 60 °C'nin üzerindeki sıcaklıklarda ve geniş bir NaCl konsantrasyonu aralığında kararlılık göstermiştir (Saini & ark., 2015).

Charu ve arkadaşlarının (2022) Rajasthan'ın tuzlu bir habitatı olan Sambhar Tuz Gölü aktinomiset popülasyonunu ve elde edilen izolatların karboksil metil selülaz (CMCase) üretimini incelemek için yaptıkları çalışmada, yüksek tuz konsantrasyonu ve pH'da maksimum CMCase üretiminin, *Nocardioopsis* SSL 14'de gözlendiğini ve bu enzimin aşırı tuzlu ve alkali koşullar altında çalışan endüstriyel proseslerde kullanılabileceğini bildirmişlerdir (Charu & ark., 2022).

3. Lipaz Enzimi

Lipazlar, lipolitik özellikte olan halofilik enzimlerdir ve uzun zincirli açığ-liseroller ($\geq C_{10}$) hidrolize etme yeteneğine sahiptirler (Raddadi & ark., 2015). Lipaz enzimleri, trigliseritlerin karboksilik ester bağları üzerinde diğliseritlere, monogliseritlere, yağ asitlerine ve gliserole etki eden hidrolaz enzimleri ailesinin bir parçasıdır. Bakteriye lipolitik enzimler, geniş substrat özgüllükleri ve yüksek seçicilikleri sayesinde oldukça etkili biyokatalizörlerdir. Bu nedenle, bu enzimler günümüzde eczacılıkta, deri endüstrisinde, süt endüstrisinde, kağıt endüstrisinde ve yağ/gres lekelerinin çıkarılması için deterjan katkı maddesi olarak kullanılmaktadır (Sharma & Kanwar, 2012; Schreck & Grunden 2014; Abdelshafy Mohamad & ark. 2018). Bununla birlikte, endüstriyel işlemler sırasında lipazların stabil olmamaları ve organik çözücülerin varlığında aktivite kaybına uğramaları, ekstrem mikroorganizmalardan izole edilen lipaz enzimlerinin endüstriyel süreçlerde mükemmel bir alternatif olmasını sağlamıştır. Özellikle halofilik mikroorganizmalardan izole edilen tuza dayanıklı lipazlar günümüzde giderek artan bir ilgiye sahiptir. Bu tür enzimlerin varlığı, yük-

sek tuz konsantrasyonunda ve düşük su aktivitesinde stabiliteye ihtiyaç duyan endüstriyel süreçleri kolaylaştırmaktadır (Abdelshafy Mohamad & ark. 2018). Halofilik lipazlar optik olarak saf kimyasalların üretimi için enantioselektif biyokatalizörler olarak da yaygın bir şekilde kullanılmaktadır (Mishra & ark., 2017).

Lipazlar sıvı ve katı yağların işlenmesinde de kullanılırlar. Bazı aktinobakteri suşları sıvı ve katı yağları hidrolize etme yeteneğine sahiptir. *Streptomyces exfoliates* ve *Nocardiosis alba* gibi aktinobakteri üyeleri, trigliseritlerdeki ester bağlarını gliserol ve yağ asitlerine hidrolize eden lipazlar üretir (Mukhtar & ark., 2017).

4. Proteaz Enzimi

Dünya çapındaki enzim satışlarının %60'ını oluşturan proteazlar, en etkili enzim gruplarından biridir ve günümüzde endüstri ve biyoteknolojik alanlardaki pek çok uygulamada kullanılmaktadır (Solanki & Kothari, 2011). Bakterilerin hücre dışı hidrolitik enzimleri, yağsız süt içeren katı bir kültür ortamında kültüre edilerek tespit edilebilir. Uygun inkübasyon süresinden sonra, koloni etrafındaki berrak halo bölgesi proteolitik aktivitenin kanıtıdır (Rohban & ark. 2009). Halotolerant bakteriler proteaz enziminin sentezinde rol oynar. Endüstriyel ölçekte proteaz üretimi, ağır kontaminasyon ve yüksek maliyet gibi zorluklara sahiptir. Halofilik bakteriler, fermantasyon işlemi sırasında kontaminasyonu önlemek için kullanılır ve aynı zamanda peptid sentezinde de rol oynar (Vigneshwari & ark., 2021). Halofilik proteinler hidrasyon için tuzlarla etkili bir şekilde rekabet eder, bu organik çözücülerin varlığı gibi düşük su aktivitesi koşullarına direnç geliştirilmesini sağlayan bir özelliktir (Hamedi & ark., 2013).

Proteazlar protein moleküllerini peptitlere ve sonunda serbest amino asitlere hidrolize ederler. Tüm canlı formların metabolik döngülerinde önemli bir rol oynayan proteazların, serin, karboksi serin, sistin, metallo, karboksi metallo ve aspartik proteazlar dahil olmak üzere çeşitli türleri bulunmaktadır (Majithiya & Gohel, 2022).

Halofilik proteazlar, stabiliteyi gibi özellikleri sayesinde endüstride pek çok alanda kullanılmaktadır. Bunların başında, çamaşır yıkama, deterjan, bira yapımı, peynir endüstrisi, deri endüstrisi, soya ürünleri üretimi, fırıncılık ve tabaklama endüstrisi gibi alanlar gelmektedir. Son zamanlarda ise proteaz enzimleri ilaç endüstrisinde ve biyoremediasyon süreçlerinde daha çok ilgi çekmeye başlamıştır (Neagu & ark., 2014b; Abdelshafy Mohamad & ark. 2018). Proteazlar ayrıca pıhtılaşmada da rol oynarlar ve bir anti-enflamatuar ajan olarak işlev görürler (Vigneshwari & ark., 2021).

Halofilik proteazlar üzerine yapılan önemli araştırmalar sonucunda; mikroorganizmalardan proteazların üretimi ve saflaştırılması üzerine birçok rapor

yayınlanmıştır (Neagu & ark., 2014b; Abdelshafy Mohamad & ark. 2018). Bazı çalışmalar *Streptomyces*, *Nocardia* ve *Nocardiosis* cinslerinin üyeleri gibi aktinobakterilerden proteaz üretimini rapor etmiştir. Çoğunlukla proteazlar yüksek pH, sıcaklık ve tuzluluk gibi çeşitli abiyotik streslere karşı tolerans gösterir. *Streptomyces* spp.' den elde edilen proteazlar tütün, turnak, saç ve bitki atıkları gibi farklı tarımsal endüstriyel atıkların işlenmesinde kullanılabilir. *Nocardiosis* spp. tarafından üretilen proteazlar önemli endüstriyel enzimler olarak biliniyor ve deri, fırıncılık, tekstil, deterjan, bira ve peynir endüstrisinde yaygın olarak kullanılmaya potansiyeline sahiptir. Mukhtar ve arkadaşlarının (2017) yayınlamış oldukları derlemede toprak aktinobakterilerinin 48'den fazla suşunun proteaz üretimi ve kanser hücreleri üzerindeki sitotoksik etkileri rapor edilmiştir (Mukhtar & ark., 2017).

Debananda ve arkadaşlarının (2009) yaptığı bir çalışmada Manipur'dan (Hindistan) izole edilen *Nocardiosis prasina* HA-4'ün sentezlediği proteaz enziminin optimum sıcaklığının 55 °C ve optimum pH değerinin ise 7 ve 10 olduğu bildirilmiştir. Aynı çalışmada bazı metal iyonlarının (Ca^{2+} , Fe^{2+} , Mg^{2+} , Hg^{2+}) enzim üretimi üzerindeki etkisi de incelenmiş ve Fe^{2+} ($FeSO_4$ olarak)'nin HA-4 enzim aktivitesi üzerinde uyarıcı etkiye sahipken, Ca^{2+} ve Mg^{2+} 'nin olumsuz etki gösterdiği, Hg^{2+} 'nin ise HA-4 proteazını tamamen inhibe ettiğini tespit etmişlerdir. Hindistan'ın batı kıyısındaki Mithapur'dan izole edilen *Streptomyces clavuligerus* suşu Mit-1 ve Türkiye, İzmir Körfezi'ndeki deniz çöktellerinden izole edilen MA1 suşu da proteaz ürettiği bildirilen tuza toleranslı alkalifilik aktinobakterilerdir (Solanki & Kothari, 2011).

Streptomyces griseus'den elde edilen pronaz ve *Streptomyces fradiae*'den elde edilen kerase gibi bazı aktinobakter enzimleri, farklı protein kaynaklarından protein hidrolizatı gibi biyoteknolojik ürünlerin ticari üretimi için kullanılmaktadır. *Streptomyces* türlerinin proteazları, misellerin basit bir filtrasyon veya santrifüj işlemiyle kolayca uzaklaştırılabilmesi açısından bir avantaj sunmaktadır (Hamedi & ark., 2013).

Aktinomisetlerin proteolitik potansiyelini belirlemek amacıyla yapılan bir çalışmada, Caatinga ve Atlantik Ormanı rizosferinden *Streptomyces* türleri izole edilmiş ve tuzlu koşullar altında proteolitik aktiviteye sahip alkalik proteazların baskınlığını gösterecek şekilde belirlenen biyokimyasal parametreler çalışılmıştır. Halofilik proteolitik yeteneklere sahip bu aktinomiset suşlarından elde edilen proteazların deterjan formülasyonları, gıda işleme, atık yönetimi ve endüstriyel biyodönüşümde kullanım olanaklarına sahip oldukları belirtilmiştir (Silveira & ark., 2023).

Bir deniz habitatından izole edilen *Nocardiosis* sp.'nin hücre dışı proteazları, enzim saflaştırma, klonlama ve ekspresyonu için çalışılmıştır. *Nocardiosis* cinsine ait birkaç tür ise amilaz ve proteaz üretimi açısından incelenmiştir (Gohel & Singh, 2012). Ayrıca, halo-bakteri *Nesterenkonia* sp. F'den gelen

halofilik peptidazlar ve proteazlar, toluen, benzen ve kloroform gibi organik çözücü stabiliteleri ile dikkat çekmektedir, bu da tuz konsantrasyonunda hızlı bir azalmaya yol açmakta ve sonuçta tuz kalıntılarının neden olduğu metal korozyonu sorununa çözüm sunmaktadır (Amina & Lotfi, 2024). Buna ek olarak, aktinobakterilerin tuz ve organik çözücü toleranslı proteazları, yüksek tuz konsantrasyonu ve çözücü gerektiren endüstriyel işlemlerde çeşitli uygulamalar bulmaktadır. Organik çözücü toleransı, proteazların endüstriyel değerini artırır, çünkü organik çözücüler hidrolitik enzimlerin katalitik özelliklerini geliştirir ve işlem sırasında istenmeyen yan reaksiyonların oluşmasını engeller (Shivlata & Satyanarayana, 2015).

5 Keratinaz Enzimi

Keratinazlar, *Streptomyces* spp. ve *Actinomadura* gibi aktinobakteriler tarafından üretilen endüstriyel olarak önemli enzimlerdir. Bu enzimler çoğunlukla keratinin hidrolizi için kullanılmaktadır. Keratik atıkların geri dönüşümü için biyoteknolojik alternatiflerin geliştirilmesi, kullanılmayan tavuk tüyü, kıl, tırnak ve yünün faydalı ürünlere dönüştürülmesi için keratinazlara büyük bir talep vardır (Mukhtar & ark., 2017).

Aktinobakteriler arasında *Actinomadura*, *Kocuria*, *Kytococcus*, *Microbacterium*, *Nocardiopsis*, *Streptomyces* ve *Thermoactinomyces* gibi birkaç cinsin keratinaz üretme kapasitesine sahip olduğu belirtilmiştir. Deniz kökenli aktinobakteri suşlarının biyokatalitik potansiyelinin araştırıldığı bir çalışmada izole edilen suşların önemli bir kısmının proteazlar, lipazlar, selülozlar, amilazlar ve keratinazlar gibi endüstriyel açıdan önemli enzimler salgıladığı bildirilmiştir. Bunlar arasında, *Streptomyces* sp. CHA1 ve *Streptomyces* sp. G11C suşlarının yüksek oranda keratinaz enzimi üreten ve keratin atıklarının geri dönüşümü için büyük potansiyel sunan iki streptomiset suşu olduğu belirlenmiştir (González & ark., 2020).

Yapılan çalışmalarda, tuzlu bataklık toprağından izole edilen *Nocardiopsis halotolerans* ve *Saccharomonospora halophila*'da keratinaz aktivitesi tespit edilmiştir. Bu hücre dışı enzimler yüksek tuz konsantrasyonlarında da salgılabilmektedirler (Hamedı & ark., 2013; Menasria & ark., 2022).

6 Ksilanaz Enzimi

Ksilanazlar, ksilanın parçalanmasında önemli bir rol oynar. Kahve üretiminde, hayvan yemlerinde ve fırıncılık endüstrisinde hamurun özelliklerini iyileştirmek için kullanılırlar. Ayrıca, kağıt endüstrisinde kağıt hamurundan artık ligninin uzaklaştırılması için klorlu ağartmaya alternatif olarak ve yeşil enerji üretiminde de biyokütlenin biyoetanol ve biyodizele dönüştürülmesine yardımcı olarak kullanılırlar (Mishra & ark., 2017).

Streptomyces cinsinin üyeleri, aktinobakteriler arasında ksilanazların ana üreticileridir (Mukhtar & ark., 2017). Adlin Jenifer ve arkadaşlarının (2015)

Hindistan'daki güneş tuzu fabrikalarının çamur toprağından izole ettikleri, % 8-10.5 NaCl' ye kadar halotoleranslı 6 *Nocardiopsis* sp. (AJ1-AJ6) ve 4 *Streptomyces* sp. (AJ7-AJ10) suşunun proteaz, amilaz, lipaz ve ksilanaz ürettiğı bildirilmiştir (Adlin Jenifer & ark., 2015). Ayrıca, Ren ve arkadaşları (2013), Ag-dirençli halofilik aktinobakter *Streptomonospora* sp. YIM 90494'ten pH 7.5 ve 55 °C'de maksimum aktiviteye sahip bir ksilanaz saflaştırmıştır. Bu enzim geniş bir pH aralığında (pH 4.0-10.0) yüksek termal kararlılık göstermiştir (Ren & ark., 2013).

7 Kitinaz Enzimi

Kitinazlar, kitini hidrolize etme yeteneğine sahip endüstriyel olarak önemli bir başka enzim grubudur. Bazı aktinobakteriler tarafından üretilen kitinazlar termostabildir ve geniş pH aralığında aktiftir, bu da onları endüstriyel uygulamalar için uygun hale getirir. *Nocardiopsis prasina* gibi *Streptomyces* dışındaki aktinobakterilerden elde edilen kitinazlar, antioksidan, antimikrobiyal, antikanser, antikoagülan ve antitümör ajanlar olarak kullanım potansiyeline sahip enzimlerdir. Kitinazlar özellikle deri endüstrisi tarafından üretilen atıkların bertarafı için kullanılmaktadır. *S. aureofaciens*, *S. griseoalbus* ve *S. griseus* gibi *Streptomyces* türlerinden elde edilen kitinazların ise potansiyel antifungal ajanlardır ve fitopatogenik mantarlara karşı etkili oldukları belirlenmiştir (Mukhtar & ark., 2017). Ayrıca, doğal tuzlu ortamlarda bulunan *Streptomyces* türleri tarafından üretilen kitinazlar, patojenik mantarlara karşı bitki direncini artırmada rol oynar ve yara iyileştirici ilaçların hazırlanmasında da kullanılırlar (Vigneshwari & ark., 2021).

8 Pektinaz Enzimi

Pektinazlar, *S. lydicus* gibi çeşitli *Streptomyces* türleri tarafından üretilmektedir. Bu enzimler gıda endüstrisinde şarapların, meyve sularının, yağların, aroma bileşiklerinin ekstraksiyonu ve berraklaştırılması için, tekstil endüstrisinde keten kumaşların hazırlanması ve kenevir üretimi için kullanılmaktadır (Janaki & ark., 2016). Poligalakturonaz, farklı endüstrilerde yaygın olarak kullanılan en önemli pektinazlardan biridir (Mukhtar & ark., 2017).

9 L-glutaminaz, a-galaktosidaz ve L-asparaginaz Enzimleri

Son zamanlarda, L-asparaginaz ve L-glutaminaz enzimleri, hem farmasötikte biyosensör ve akut lenfositik lösemnin enzim tedavisi için antikanser ajan olarak hem de gıda endüstrisi uygulamalarında lezzet artırıcı olarak kullanılmaları açısından dikkat çekmişlerdir (El-Naggar & ark., 2018).

L-asparaginaz kök hücre nakli ve kanser çalışmalarında kullanılmaktadır. Özellikle, akut lösemi tedavisinde kullanılan bir antikanser enzimidir. Bu enzimin etkinliğini sağlayan mekanizma, asparajin amino asidini azaltması ve protein sentezini inhibe etmesidir. Bu amino asit türü tümör hücrelerinin büyümesi için gereklidir. Bu enzimler ayrıca antiviral ajan ve onkolitik enzim

olarak kullanılabilen ticari açıdan önemli bir enzimdir (Vigneshwari & ark., 2021).

Deniz aktinobakterileri çok çeşitli enzim aktivitelerine sahiptir. L-glutaminaz, a-galaktosidaz, L-asparaginaz gibi farklı enzimler üreten deniz aktinobakterileri rapor edilmiştir (Hamedi & ark., 2013). Zolfaghar ve arkadaşlarının (2019) yapmış oldukları çalışmada, İrandaki farklı tuzlu ortamlardan izole edilen ve halofilik ve halotolerant suştan bazılarının çeşitli antikanser enzimleri üretebildiği tespit edilmiştir. İzole edilen suşlardan bazıları L-asparaginaz, L-glutaminaz ve L-arginaz ürettiği belirtilmiştir. Bu enzimler amino asit parçalayıcı enzimlerdir; bu nedenle kemoterapi protokollerinde kullanılma potansiyeline sahiptirler (Zolfaghar & ark., 2019). İran Urmia tuz gölünden izole edilen halofilik bakteriler tarafından L-asparaginaz ve L-glutaminaz üretimi araştırılmış ve test edilen halofilik izolatların L-glutaminaz ve L-asparaginaz aktivitesi sergilediği bildirilmiştir (Shirazian & ark., 2016). Meena ve arkadaşları (2015) da deniz kökenli *Nocardioopsis alba* NIOT-VKMA08 suşundan yeni hücre dışı glutaminaz içermeyen L-asparaginazın optimizasyonunu ve üretimini rapor etmiştir. İzole edilen halofilik aktinobakterilerin kontrol edilemeyen hücre büyümesini engelleyen potansiyel bir enzim kaynağı olabileceği bildirilmiştir (Menasria & ark., 2022). Wajahat (2024)'ün deniz ortamlarından izole edilen mikroorganizmalardan elde edilen enzimlerle ilgili yayınlamış olduğu derlemede, El-Gendy ve arkadaşlarının (2022) Mısır'ın Kızıldeniz bölgesindeki yumuşak mercanlardan izole ettikleri çeşitli deniz *Streptomyces* suşlarından alkalın proteaz, tirozinaz, L-asparaginaz, L-metiyoninaz ve L-glutaminaz gibi çeşitli enzimleri ürettiklerini bildirmiştir. Bu enzimler kolon ve karaciğer karsinom hücre hatları üzerinde anti-proliferatif etki etmenin yanı sıra, mantar ve çoklu ilaca dirençli *Pseudomonas* spp. ve metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* gibi bakterilere karşı antimikrobiyal ve Hepatit C virüsüne karşı ise antiviral aktivite göstermektedir (El-Gendy & ark., 2022).

9 Diğer Enzimler

Halofilik aktinobakterilerden elde edilen enzimler üzerine yapılan çalışmalarda yukarıda belirtilenler dışında farklı enzim türleri de elde edilmiştir. Bunlardan biri karbon döngüsünde önemli bir rol oynayan lignin parçalayıcı enzimlerdir. Bu enzimlerin tekstil boyasının renksizleştirilmesi, kağıt hamurunun delignifikasyonu ve atık su arıtımı gibi endüstriyel uygulamaları vardır. Lignini oksitleyen bir enzim olan lignin peroksidazın (ligninaz) *Streptomyces psammoticus* tarafından üretildiği tespit edilmiştir (Kizhekkedathu & Prema, 2005). Ayrıca izole edilen çok sayıda *Streptomyces* sp. de topraktaki lignoselülozik materyalleri parçalamalarını sağlayan çok çeşitli hücre dışı hidrolitik enzimler salgırlar ve bu enzimlerin bir çoğunun ticari açıdan da önemi vardır (Adlin Jenifer & ark., 2015). Bir diğer enzim olan üreaz şarap endüstrisinde ve atık toprak ve sudaki ağır metal içeriğinin analizinde kullanılmaktadır (Vigneshwari & ark., 2021)

Menasria ve arkadaşları (2022), Ramsar Sözleşmesi kapsamında uluslararası öneme sahip Cezayir iç sulak alan ekosistemlerindeki hipersalin topraklardan izole ettikleri nadir halofilik aktinobakteri izolatlarının %96'sından fazlasının test edilen tüm enzimatik aktiviteleri sergilediğini ve ortamdaki substratları bozduğunu bildirmişlerdir. Sonuçlara göre, izolatların tamamı test edilen gruplar arasında değişen aktivitelerde jelatinaz, nükleaz, pektinaz ve ksilanaz üretebilmiştir. Yirmi sekiz izolatın selüloz, inülinaz ve esteraz üreticisi olduğu, 27 izolatın nişasta ve kazeini parçalayabildiği bulunmuştur. İlginç bir şekilde, test edilen 31 halofilik aktinobakteriden 7'si L-asparajinaz ve 10'u L-glutaminaz aktiviteleri sergilemiş, bunlardan *Nocardiopsis* üyelerinin en yüksek enzimatik aktivitelere sahip olduğu belirtilmiştir (Menasria & ark., 2022).

Bir başka çalışmada, *Nocardiopsis aegyptia*'dan elde edilen hücre dışı polihidroksi butirat (PHB) depolimeraz enzimi bildirilmiştir. Bu halofilik aktinobakteri, PHB ve kopolimerlerini tek karbon kaynağı olarak kullanabilme bir özelliğine sahip bir bakteridir (Hamedı & ark., 2013).

Sonuç

Halofilik ve halotolerant aktinobakteriler, tuz tavaları, tuzlu topraklar, mangrovlar, tuzlu göller, denizler ve deniz sedimentleri, antartika buzul tuz kaynakları gibi tuzlu ortamlarda bulunurlar. Günümüzde araştırmacılar, antikanser, antibakteriyel ve antifungal aktivite gibi terapötik aktiviteler ve enzim ve pigment üretimleri ile farklı endüstriyel alanlarda etki gösteren yeni biyoaktif bileşikler bulmak için halofilik ortamlardan aktinobakteri izolasyon ve keşif çalışmaları gün geçtikçe yoğun şekilde çalışmaktadırlar. Matematiksel modeller okyanus bakteri taksonlarının sayısının 2 milyon civarı iken toprak taksonlarının sayısının en az 4 milyon olduğunu tahmin etmektedirler. Ancak, kültüre alınabilir tanımlanan tür sayısı oldukça azdır. Halofilik ve halotolerant aktinomisetlerin tanımlanmış ve farklı metabolitler açısından incelenmiş türlerinin potansiyel gücü her geçen gün ortaya konmaya başlanmıştır. Özellikle halofilik enzim araştırmaları farklı enzimlerin eldesi ve endüstriyel kullanım avantajları nedeniyle son dönemdeki araştırmaların odağı haline gelmiştir. Aktinomisetlerden yeni ikincil metabolitlerin keşfindeki sorunlardan biri bilinen bileşiklerin yeniden izolasyonudur. Bu sorunların üstesinden gelmek için, ya bir karışımdaki bilinen bileşikleri ayırt etmekte kullanılan ve normalde karşılanması maliyetli olan ayırt edici cihazların kullanılması ya da aktinomiset suşlarının ekstremofil habitatlar gibi daha az veya yeterince kullanılmayan ekosistemlerden izolasyonunun gerçekleştirilmesi gerekmektedir. Bu bağlamda, daha az araştırılmış halofilik ve halotolerant aktinomiset izolatlarının elde edilmesi için tuzlu habitatlar önemli kaynaklardan biri olarak kabul edilmektedir.

Halofilik aktinobakterilerden elde edilen enzimler, biyoteknolojik en-

düstrilerde önemli avantajlara sahiptir ve minimum yan etkileri nedeniyle terapötiklerde mezofilik enzimlerin yerine geçebilir. Ayrıca bu enzimler farklı endüstriyel alanlarda da ısıya, tuza veya basınca dayanıklılıkları nedeniyle en çok tercih edilen gruplardandır. Halofilik aktinobakteriler denizel ortamlardan elde edildiğinde basınç ve düşük sıcaklık adaptasyonlarına sahip olma, tuzlu çöllerden elde edildiklerinde ise kuraklık ve yüksek sıcaklıklara dayanıklı olma gibi poliekstremofil özellikler göstermektedirler. Bu ortamlardan izole edilen aktinobakterilerden elde edilen enzimlerin, endüstriyel kullanımlarında yüksek basınç, yüksek yada düşük sıcaklık gibi mezofillik enzimlerin etkisiz kaldığı işlemlerde oldukça etkin oldukları belirlenmiştir. Bu nedenle ekstrem ortamlardan izolasyon ve yeni biyoaktif madde keşif çalışmaları gün geçtikçe artarak devam edeceği aşıkardır. Gelecek perspektifleri arasında okyanusların farklı yerlerinden, aşırı tuzlu karasal ortamlardan, madenlerden ve daha birçok çalışılmamış tuzlu habitatlardan yeni enzimlerin keşfinin incelenmesi, yenilikçi ve daha uygulanabilir izolasyon yöntemlerinin belirlenmesi ve elde edilen yeni ve farklı enzimlerin farklı endüstriyel alanlarda kullanım potansiyellerinin belirlenmesi yer almaktadır.

Kaynakça

- Abdelshafy Mohamad, O. A., Li, L., Ma, J. B., Hatab, S., Rasulov, B. A., Musa, Z., ... & Li, W. J. (2018). Halophilic Actinobacteria Biological Activity and Potential Applications. In Egamberdieva, D., Birkeland, N. K., Panosya, H. & Li, W. J (Eds.) In *Extremophiles in Eurasian Ecosystems: Ecology, Diversity and Applications*, 333-365, Springer
- Adlin Jenifer, J. S. C., Selva Donio, M. T. B., Viji, V. T., Velmurugan, S., Babu, M. M., Albin dhas, S. & Citarasu, T. (2015). Halo-alkaliphilic actinomycetes from solar salt works in India: Diversity and antimicrobial activity. *Blue Biotechnology Journal*, 2, 137-151.
- Amina, M., & Lotfi, G. (2024). An Overview of Extremophile: Microbial Diversity, Adaptive Strategies, and Potential Applications. *Microbiology and Biotechnology Letters*, 52(3), 233-254.
- Anand, K. P., Jayasri, M. A., & Suthindhiran, K. (2024). Role and Mechanism of Action of Extremophilic Marine Actinobacteria in Plant Growth Promotion. In Danish, S. (Eds), *Updates on Organic Farming*, 1-24. IntechOpen
- Charu, S., Payal, C., Parikshana, M., Nupur, M. & Pradeep, B. (2022). Halophilic and Halotolerant Actinomycetes of Sambhar Salt Lake, India: Screening and Optimization of Cellulolytic Activity. *Journal of Pure & Applied Microbiology*, 16(3), 1809
- Chantavorakit, T., Suriyachadkun, C., Hong, K., & Duangmal, K. (2023). *Nocardiopsis suaedae* sp. nov. and *Nocardiopsis endophytica* sp. nov., two novel halophilic actinobacteria isolated from halophytes. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 73(6), 005948.
- Dastgheib, S. M. M., Tirandaz, H., Moshtaghi Nikou, M., Ramezani, M., Shavandi, M., Amoozegar, M. A., & Ventosa, A. (2017). *Prauserella oleivorans* sp. nov., a halophilic and thermotolerant crude-oil-degrading actinobacterium isolated from an oil-contaminated mud pit. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 67(9), 3381-3386.
- Debananda, S. N., Kshetri, P., Sanasam, S. & Nimaichand, S. (2009). Screening, identification of best producers and optimization of extracellular proteases from Moderately Halophilic Alkalithermotolerant Indigenous Actinomycetes. *World Applied Sciences Journal*, 7 (7), 907-916.
- Devi, R., Kaur, T., Negi, R., Sharma, B., Chowdhury, S., Kapoor, M., ... & Yadav, A. N. (2024). Biodiversity, mechanisms, and potential biotechnological applications of minerals solubilizing extremophilic microbes: A Review. *Journal of Applied Biology & Biotechnology*, 12(5), 23-40.
- Ding, Z. G., Ji, Y., Yin, M., Zhao, Y. R., Feng, Y. Z., Chunyu, W. X., & Tang, S. K. (2019). *Phytoactinopolyspora halophila* sp. nov., a halophilic actinomycete isolated from a saline soil. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 69(2), 384-389.

- Dorez, G., Ferry, L., Sonnier, R., Taguet, A. & Lopez-Cuesta, J. M. (2014). Effect of cellulose, hemicellulose and lignin contents on pyrolysis and combustion of natural fibers. *Journal of Analytical and Applied Pyrolysis*, 107, 323–331
- El-Gendy, M. M. A. A., Yahya, S. M. M., Hamed, A. R. & El-Bondkly, A. M. A. (2022). Assessment of the phylogenetic analysis and antimicrobial, antiviral, and anticancer activities of marine endophytic *Streptomyces* species of the soft coral *Sarcophyton convolutum*. *International Microbiology*, 25(1). 133- 152.
- El-Naggar, N. E. A., Deraz, S. F., El-Ewasy, S. M. & Suddek, G. M. (2018). Purification, characterization and immunogenicity assessment of glutaminase free L-asparaginase from *Streptomyces brolosae* NEAE-115. *BMC Pharmacology and Toxicology*, 19, 1–15.
- Gohel, S. D. & Singh, S. P. (2012). Purification strategies, characteristics and thermodynamic analysis of a highly thermostable alkaline protease from a salt-tolerant alkaliphilic actinomycete, *Nocardopsis alba* OK-5. *Journal of Chromatography B*, 889, 61–8.
- González, V., Vargas-Straube, M. J., Beys-da-Silva, W. O., Santi, L., Valencia, P., Beltrametti, F., & Cámara, B. (2020). Enzyme bioprospection of marine-derived actinobacteria from the chilean coast and new insight in the mechanism of keratin degradation in *Streptomyces* sp. G11C. *Marine drugs*, 18(11), 537.
- Hamed, J., Mohammadipanah, F. & Ventosa, A. (2013). Systematic and biotechnological aspects of halophilic and halotolerant actinomycetes. *Extremophiles*, 17, 1–13.
- Janaki, T., Nayak, B. K. & Ganesan, T. (2016). Antifungal activity of soil actinomycetes from the mangrove *Avicennia marina*. *Journal of Medicinal Plants Studies*, 4(2), 5-8.
- Jha, B., Kumar Singh, V., Weiss, A., Hartmann, A., & Schmid, M. (2015). *Zhihengliuella somnathii* sp. nov., a halotolerant actinobacterium from the rhizosphere of a halophyte *Salicornia brachiata*. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 65(Pt_9), 3137-3142.
- Kizhekkedathu, N. N. & Prema, P. (2005). Mangrove actinomycetes as the source of ligninolytic enzymes. *Actinomycetologica*, 19 (2), 40-47.
- Klanbut, K., Rattanakavil, T., Duangupama, T., Suriyachadkun, C., Herron, P. R., & Thawai, C. (2023). *Streptomyces salinarius* sp. nov., an actinomycete isolated from solar saltern soil. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 73(4), 005863.
- Li, Y. R., Zhu, Z. N., Li, Y. Q., Xiao, M., Han, M. X., Wadaan, M. A., ... & Li, W. J. (2018). *Microbacterium halophytorum* sp. nov., a novel endophytic actinobacterium isolated from halophytes. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 68(12), 3928-3934.
- Li, R., Wang, M., Ren, Z., Ji, Y., Yin, M., Zhou, H., & Tang, S. K. (2021). *Amycolatopsis aidingensis* sp. nov., a halotolerant actinobacterium, produces new secondary metabolites. *Frontiers in Microbiology*, 12, 743116.

- Li, R., Tang, X. J., Feng, Y. Z., Ji, Y., Wang, Y., Miao, C. P., ... & Tang, S. K. (2024). *Halostreptopolyspora alba* gen. nov., sp. nov., a halophilic actinobacterium isolated from saline soil of Xinjiang, Northwest of China. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 74(10), 006484.
- Majithiya, V. R., & Gohel, S. D. (2022). Actinobacteria associated with marine invertebrates: diversity and biological significance. In Hozzein, W. N. (ed). In *Actinobacteria-diversity, applications and medical aspects*.
- Meena, B., Anburajan, L., Dheenan, P. S., Begum, M., Vinithkumar, N. V., Dharani, G., et al. (2015). Novel glutaminase free l-asparaginase from *Nocardiosis alba* NIOT-VKMA08: production, optimization, functional and molecular characterization., *Bioprocess and Biosystems Engineering*, 38, 373–88.
- Meena, B., Anburajan, L., Nitharsan, K., Vinithkumar, N. V. & Dharani, G. (2021). Existence in cellulose shelters: Industrial and pharmaceutical leads of symbiotic actinobacteria from ascidian *Phallusia nigra*, Andaman Islands. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 37(7),1-22.
- Menasria, T., Monteoliva-Sánchez, M., Benhadj, M., Benammar, L., Boukoucha, M. & Aguilera, M. (2022). Unraveling the enzymatic and antibacterial potential of rare halophilic actinomycetes from Algerian hypersalinewetland ecosystems. *Journal of Basic Microbiology*, 62, 1202–1215.
- Mishra, I. G., Sapre, S. & Tiwari, S. (2017). Diversity of halophilic bacteria and actinobacteria from India and their biotechnological applications. *Indian Journal of Geo Marine Science*, 46 (8), 1575-1587.
- Mohammadipanah, F. & Wink, J. (2016). Actinobacteria from arid and desert habitats: diversity and biological activity. *Frontiers in microbiology*, 6, 1541.
- Mortazavi, S., & Aghaei, H. (2020). Make proper surfaces for immobilization of enzymes: immobilization of lipase and α -amylase on modified Na-sepiolite. *International Journal of Biological Macromolecules*, 164, 1-12.
- Mukhtar, S., Zaheer, A., Aiysha, D., Malik, K. A. & Mehnaz, S. (2017). Actinomycetes: A Source of Industrially Important Enzymes. *Journal of Proteomics & Bioinformatics*, 10: 316-319.
- Neagu, S., Enache, M. & Cojoc, R. (2014a). Extracellular hydrolytic activities of halophilic microorganisms isolated from Balta Albă salt lake. *Roman Biotechnology Letter*, 19(1), 8951–8958.
- Neagu, S., Preda, S., Anastasescu, C., Zaharescu, M., Enache, M. & Cojoc, R. (2014b). The functionalization of silica and titanate nanostructures with halotolerant proteases. *Revue Roumaine de Chimie*, 59 (2), 97–103.
- Ousaadi, M. I., Merouane, F., Berkani, M., Almomani, F., Vasseghian, Y., & Kitouni, M. (2021). Valorization and optimization of agro-industrial orange waste for the production of enzyme by halophilic *Streptomyces* sp. *Environmental Research*, 201, 111494.

- Ozdemir Kocak, F., Tanir, S. G. E., Cetin, A. K., & Degirmenci, L. (2023). Simultaneous evaluation of composting experiments and metagenome analyses to illuminate the effect of *Streptomyces* spp. on organic matter degradation. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 39(3), 70.
- Prathaban, M., Prathiviraj, R., Ravichandran, M., Natarajan, S. D., Sobanaa, M., Kumar, S., ... & Selvin, J. (2025). Correction: *Isoptericola haloaureus* sp. nov., a dimorphic actinobacterium isolated from mangrove sediments of southeast India, implicating biosaline agricultural significance through nitrogen fixation and salt tolerance genes. *Antonie van Leeuwenhoek*, 118(1), 1-1.
- Rachid, N. A., & Güngör, N. D. (2023). Screening of Bioactive Compounds for Biomedical and Industrial Uses from Actinobacteria Isolated from the Parsik Cave, Turkey: identifying novel compounds from extreme environments. *Johnson Matthey Technology Review*, 67 (2): 159–70.
- Raddadi, N., Cherif, A., Daffonchio, D., Neifar, M., & Fava, F. (2015). Biotechnological applications of extremophiles, extremozymes and extremolytes. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 99, 7907-7913.
- Rawat, M., Chauhan, M., & Pandey, A. (2024). Extremophiles and their expanding biotechnological applications. *Archives of Microbiology*, 206(6), 247.
- Ren, W., Zhang, F., Yang, X., Tang, S., Ming, H., Zhou, E., et al. (2013). Purification and properties of a SDS-resistant xylanase from halophilic *Streptomonospora* sp. YIM 90494. *Cellulose*, 20, 1947–1955.
- Rohban, R., Amoozegar, M. A. & Ventosa, A. (2009). Screening and isolation of halophilic bacteria producing extracellular hydrolyses from Howz Soltan Lake, Iran. *Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology*, 36 (3), 333–340.
- Saini, A., Aggarwal, N. K., Sharma, A. & Yadav, A. (2015). Actinomycetes: a source of lignocellulolytic enzymes. *Enzyme Research*, 20 (1), 15.
- Sayed, A. M., Hassan, M. H., Alhadrami, H. A., Hassan, H. M., Goodfellow, M., & Ratab, M. E. (2020). Extreme environments: microbiology leading to specialized metabolites. *Journal of Applied Microbiology*, 128(3), 630-657.
- Schreck, S. D. & Grunden, A. M. (2014). Biotechnological applications of halophilic lipases and thioesterases. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 98(3), 1011–1021.
- Sharma, C. & Kanwar, S. (2012). Purification of a novel thermophilic lipase from *B. Licheniformis* MTCC-10498. *ISCA Journal of Biological Sciences*, 1 (3), 43–48.
- Shirazian, P., Asad, S. & Amoozegar, M. A. (2016). The potential of halophilic and halotolerant bacteria for the production of antineoplastic enzymes: l-asparaginase and L-glutaminase. *Experimental and Clinical Sciences Journal*, 15, 268–79.
- Sivasankar, P., Poongodi, S., Lobo, A. O., & Pugazhendhi, A. (2020). Characterization of a novel polymeric bioflocculant from marine actinobacterium *Streptomyces* sp. and its application in recovery of microalgae. *International Biodeterioration & Biodegradation*, 148, 104883.

- Shivlata, L., & Satyanarayana, T. (2015). Thermophilic and alkaliphilic Actinobacteria: biology and potential applications. *Frontiers in microbiology*, 6, 1014.
- Silveira, M. A. V., Batista dos Santos, S. M., Okamoto, D. N., de Melo, I. S., Juliano, M. A., Ribeiro Chagas, J., & Vasconcelos, S. P. (2023). Atlantic Forest's and Caatinga's semiarid soils and their potential as a source for halothermotolerant actinomycetes and proteolytic enzymes. *Environmental Technology*, 44(11), 1566-1578.
- Solanki, P. & Kothari, V. (2011). Halophilic Actinomycetes: Salt-loving Filaments. *International Journal of Life Sciences and Technology*, 4 (2), 7-13.
- Tatar, D., Guven, K., Inan, K., Cetin, D., Belduz, A. O., & Sahin, N. (2016). *Streptomonospora tuzyakensis* sp. nov., a halophilic actinomycete isolated from saline soil. *Antonie van Leeuwenhoek*, 109, 35-41.
- Tuesta-Popolizio, D. A., Velázquez-Fernández, J. B., Rodriguez-Campos, J., & Contreras-Ramos, S. M. (2021). Isolation and identification of extremophilic bacteria with potential as plant growth promoters (PGPB) of a geothermal site: a case study. *Geomicrobiology Journal*, 38(5), 436-450.
- Venkatachalam, S., Sivaprakash, M., Gowdaman, V. & Prabakaran, S. R. (2014). Bioprospecting of cellulase producing extremophilic bacterial isolates from India. *British Microbiology Research Journal*, 4, 142-154.
- Vigneshwari, J., Gnanasekaran, A., Dinesh kumar, K., Manikandan, P., Senthilkumar, P. K. & Vijayakumar, N. (2021). Review on halophilic microbes and their applications. *Bulletin of Environment, Pharmacology and Life Sciences*, 10 (10), 23-36.
- Wajahat, S. S. (2024). Potentials of the marine microbial enzymes in therapeutics. *Novel Research in Microbiology Journal*, 8(1): 2265-2284.
- Xie, F., & Pathom-Aree, W. (2021). Actinobacteria from desert: diversity and biotechnological applications. *Frontiers in Microbiology*, 12, 765531.
- Zenova, G. M., Manucharova, N. A., & Zvyagintsev, D. G. (2011). Extremophilic and extremotolerant actinomycetes in different soil types. *Eurasian Soil Science*, 44, 417-436.
- Zhang, Y. G., Wang, H. F., Yang, L. L., Zhou, X. K., Zhi, X. Y., Duan, Y. Q., ... & Li, W. J. (2016). *Egibacter rhizosphaerae* gen. nov., sp. nov., an obligately halophilic, facultatively alkaliphilic actinobacterium and proposal of Egibacteraceae fam. nov. and Egibacterales ord. nov. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 66(1), 283-289.
- Zolfaghar, M., Amoozegar, M. A., Khajeh, K., Babavalian, H. & Tebyanian, H. (2019). Isolation and screening of extracellular anticancer enzymes from halophilic and halotolerant bacteria from different saline environments in Iran. *Molecular Biology Reports*, 46, 3275-3286.

BÖLÜM 11

BİTKİLERDE NANOPARTİKÜL TEKNOLOJİLERİ

Doğan İLHAN¹

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Kafkas Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, ORCID: 0000-0003-2805-1638, doganilhan@kafkas.edu.tr

GİRİŞ

Nanopartikül teknolojilerinin bitki bilimine entegrasyonu, tarımsal uygulamalarda önemli bir ilerlemeyi temsil eder. Özellikle yeşil yöntemlerle sentezlenen nanopartiküllerin kullanımı, bitki gelişimini iyileştirme, besin taşıma potansiyelini artırma ve stres faktörlerini azaltma katkıları nedeniyle dikkat çekmiştir. Bu sentez genellikle çeşitli bitki materyallerinde bulunan doğal indirgeyici ajanlardan yararlanan çevre dostu yaklaşımları kullanır ve böylece geleneksel kimyasal sentez yöntemleriyle ilişkili çevresel etkiyi en aza indirir (Khan & Fulekar, 2015; Gebresilassie & Engida, 2021).

Bitki özlerinden sentezlenen nanopartiküller, tarımsal faaliyetler için benzersiz özelliklere sahiptir. Örneğin, araştırmalar nanopartiküllerin besinlerin biyoyararlanımını artırabileceğini ve böylece bitki büyümesine ve üretkenliğine katkıda bulunabileceğini göstermiştir. Çinko oksit nanopartiküllerinin (ZnO NP'leri) kullanımının kök gelişimini desteklediği ve klorofil içeriğini artırdığı, bunun da fotosentetik verimliliği artırdığı gösterilmiştir (Ponce-García & ark., 2019; Nawaz & ark., 2023). Dahası, nanopartiküllerin gübrelere dahil edilmesi, bitkiler tarafından daha faydalı besin alınmasına yol açabilir, gübre ihtiyacını azaltabilir ve besin maddelerinin çevre koşullarına girmesini azaltabilir (Ponce-García & ark., 2019; Batsmanova & ark., 2020; Gudkov & ark., 2020).

Nanopartiküllerin yeşil sentezi yalnızca tarımsal üretkenliğe katkıda bulunmakla kalmaz, aynı zamanda klasik yöntemlere sürdürülebilir bir seçenek sunar. Bu yaklaşım, metal iyonlarının nanopartikül formlarına indirgenmesini kolaylaştıran organik bileşiklerde bol miktarda bulunan bitki özlerini en aza indirgeyici ajanlar olarak kullanır. Örneğin, Moringa oleifera yaprak özütünün kullanımının kobalt oksit nanopartiküllerini başarılı bir şekilde sentezlediği bildirilmiştir ve bu, nanopartikül üretiminde farklı bitki türlerinin potansiyelini göstermektedir (Khan & ark., 2023). Bu yöntem yalnızca uygun maliyetli olmakla kalmayıp aynı zamanda yeşil kimya ilkeleriyle de uyumludur ve çevresel sürdürülebilirliği teşvik eder (Khan & Fulekar, 2015; Batool & ark., 2021; Ahmad & ark., 2023).

Ayrıca, nanopartiküllerin tarımda uygulanması besin dağıtımının ötesine uzanır. Bitki hastalıklarının yönetiminde yardımcı olabilecek antimikrobiyal özelliklere sahip oldukları bulunmuştur. Örneğin, Phoenix dactylifera'dan elde edilen demir nanopartikülleri, biyopestisit olarak potansiyel kullanımlarını öneren önemli antibakteriyel aktivite göstermiştir (Kang & ark., 2016; Batool & ark., 2021; Zubair & ark., 2022). Benzer şekilde, gümüş nanopartiküllerinin antifungal özellikler sergilediği ve fitopatojenleri kontrol etmenin etkili bir yolunu sağladığı gösterilmiştir (Bhau & ark., 2015; Efavi & ark., 2022; Zubair & ark., 2022).

Nanopartiküllerin bitki büyümesine katkıda bulunurken aynı anda patojenlere karşı koruma sağlamadaki ikili rolü, modern tarımdaki çok yönlülüklerini ve önemlerini vurgular. Nanopartiküller ve bitkiler arasındaki ilişki karmaşık ve çok yönlüdür. Araştırmalar, nanopartiküllerin besin asimilasyonu, stres tepkisi ve ikincil metabolit ekstraksiyonu dahil olmak üzere bitkilerdeki çeşitli fizyolojik süreçleri etkileyebileceğini göstermektedir (Li & ark., 2015; El-Saber & ark., 2021; Munir, 2023). Örneğin, altın nanopartiküllerinin tedavisi, *Panax ginseng*'deki ginsenoside içeriğinin artmasıyla ilişkilendirilmiştir ve bu, değerli ikincil metabolitlerin üretimini artırmadaki rollerini vurgulamaktadır (Kang & ark., 2016; Bano, 2019). İkincil metabolizmayı uyarma yeteneği, biyoaktif bileşiklerin konsantrasyonunun terapötik etkinlik için çok önemli olduğu tıbbi bitkiler için özellikle önemlidir.

Nanopartiküllerin tarımda umut vadeden uygulamalarına rağmen, kullanımlarıyla ilişkili potansiyel riskler de vardır. Nanopartiküllerin bitkiler ve çevre üzerindeki toksisitesiyle ilgili endişeler, toprak ve bitki sistemlerindeki davranışlarının kapsamlı bir şekilde anlaşılmasını gerektirir (Li & ark., 2015; Gudkov & ark., 2020; Munir, 2023). Çalışmalar, nanopartikül maruziyetinden kaynaklanabilen sürgün büyümesinin azalması ve metabolik yollarda değişiklikler gibi olumsuz etkiler bildirmiştir (Li & ark., 2015; El-Saber & ark., 2021). Bu nedenle, nanopartikül tiplerinin, konsantrasyonlarının ve uygulama yöntemlerinin dikkatli bir şekilde değerlendirilmesi, faydalarını en üst düzeye çıkarırken olumsuz etkileri azaltmak için çok önemlidir.

Bitkilerdeki nanopartikül teknolojilerinin geleceği, sentezlerini, uygulamalarını ve etki mekanizmalarını anlamaya odaklanan devam eden araştırmalarla umut vericidir. Nanoteknolojideki yenilikler, tarımsal kimyasallar için iyileştirilmiş taşıma sistemlerinin kullanımı gibi, daha verimli ve hedefli uygulamalara giden yolu açmaktadır (Solanki & ark., 2015; Fellet & ark., 2021; Tipu & ark., 2022). Ek olarak, nanopartikül sentezi için yeni bitki türlerinin keşfi ve nanoteknolojinin geleneksel tarımsal faaliyetlere dahil edilmesi, gıda güvenliği ve çevre koruma için dengeli çözümlere yol açabilir (Abdalla & ark., 2019; Bairwa & ark., 2023; Quintarelli, 2024).

Bu çalışmada, son yıllarda bitkilerde önemli araçlar olarak hizmet veren nanopartiküllerin bitkilerde kapsamlı kullanımına ilişkin bir bakış açısı sağlanmaya çalışılmıştır.

BİTKİ NANOPARTİKÜLLERİNİN ÖZELLİKLERİ

Bitki kaynaklı nanopartiküllerin keşfi, özellikle ilaç dağıtım sistemleri bağlamında, son yıllarda giderek yaygınlaşmaktadır. Çeşitli bitki özleri aracılığıyla sentezlenen bu nanopartiküller, terapötik uygulamalarda etkinliklerini artıran benzersiz özellikler sergiler. Bitki nanopartiküllerinin biyoyoumluğu ve biyolojik olarak parçalanabilirliği, sentetik nanopartiküllerle yaygın olarak ilişkilendirilen olumsuz etkileri en aza indirebildikleri için onları tıbbi

bi uygulamalar için özellikle çekici hale getirir. Örneğin, nanopartiküllerin sentezi için bitki ürünlerinin kullanılmasının, ilaç taşınması da dahil olmak üzere farklı biyomedikal aktivitelerde faydalı olan güçlü biyolojik aktivitele-re sahip malzemeler ürettiği gösterilmiştir (Dash, 2017; Murali & ark., 2021; Tinnirello & ark., 2023).

Bitki nanopartiküllerinin ilaç dağıtımını kolaylaştırdığı mekanizmalar çok yönlüdür. Az çözünen ilaçların çözünürlüğüne katkıda bulunabilir, biyoyararlanımı iyileştirebilir ve kontrollü salım profilleri sağlayabilirler. Örneğin, terapötik ajanların bitki kaynaklı nanopartiküller içine kapsüllenmesi, bu ajanları bozunmadan koruyabilir ve böylece terapötik etkilerini uzatabilir (Ivanova & ark., 2019; Gouda & ark., 2023). Dahası, bu nanopartiküllerin yüzey özellikleri, hedefleme yeteneklerini artırmak için manipüle edilebilir ve bu da bazı belirli hücrelere daha hassas bir şekilde iletilmesini sağlar. Bu, özellikle hedefli iletimin yan etkileri en aza indirirken tedavi sonuçlarını önemli ölçüde iyileştirebildiği kanser tedavisinde önemlidir (Rani & Saini, 2022; Gouda & ark., 2023).

Bitki nanopartikülleri, terapötik faydalarına ek olarak sürdürülebilirlik ve çevresel etki açısından da avantajlar sunar. Bitkisel malzemeler kullanılarak nanopartiküllerin yeşil sentezi, klasik nanopartikül sentez yöntemlerinde kullanılan toksik kimyasallara olan bağımlılığı azaltan uygun maliyetli ve çevre dostu bir yaklaşımdır (Dash, 2017). Bu yöntem yalnızca tehlikeli atıkların azaltılmasını iyileştirmekle kalmaz, aynı zamanda nanoteknolojide sürdürülebilir uygulamalara yönelik artan vurguyla da uyumludur. Yenilenebilir kaynaklardan nanopartiküllerin üretim başarısı, bitki bazlı malzemelerin gelişmiş ilaç taşıma sistemlerinin geliştirilmesindeki potansiyelini vurgular (Dash, 2017; Murali & ark., 2021; Tinnirello & ark., 2023).

Bitkisel nanopartiküllerin çok yönlülüğü, lipozomlar, polimerik nanopartiküller ve hibrit sistemler dahil olmak üzere çeşitli ilaç taşıma sistemlerinde uygulanmalarına eğilim gösterir. Örneğin, bitki kaynaklı nanopartiküllerin hidrojellerle kombinasyonunun ilaç yükleme kapasitesini artırdığı ve sürekli salım profilleri sağladığı, bunları lokalize ilaç dağıtımı için uygun hale getirdiği gösterilmiştir (Gao & ark., 2016; Sheng & ark., 2021). Dahası, bu nanopartiküllerin yüzeyine hedef ligandların dahil edilmesi, hedef hücrelerle spesifik etkileşimleri kolaylaştırarak ilaç taşıma sisteminin üretkenliğini daha da iyileştirebilir (Gong & ark., 2018).

Araştırmalar ayrıca, gen terapisi aktiviteleri için nükleik asitlerin iletilmesinde bitki nanopartiküllerinin potansiyelini de göstermiştir. Bu nanopartiküllerin hücre zarlarına nüfuz etme ve genetik materyali iletmeye yeteneği, genetik bozuklukları ve kanserleri tedavi etmek için yeni yollar açar (Goodman & ark., 2016). Bitki virüsü nanopartiküllerinin kullanımı, doğal biyoyumumlulukları ve terapötik ajanları verimli bir şekilde iletebilen kararlı yapılara

kendi kendine monte olma yetenekleri nedeniyle umut verici olmuştur (Peng & ark., 2021; Li & ark., 2023).

Bitki nanopartiküllerinin terapötik uygulamaları ilaç iletimiyle sınırlı değildir; ayrıca tarımsal ortamlarda besin ve tarım kimyasallarının iletilmesini de kapsarlar. Çalışmalar, terapötik nanopartiküllerin bitki yapraklarına nüfuz edebileceğini ve temel besin maddelerinin iletilmesini kolaylaştırabileceğini, böylece ürün verimini ve sağlığını iyileştirebileceğini göstermiştir (Karny & ark., 2018). Bitki nanopartiküllerinin bu ikili işlevselliği, hem tıbbi hem de tarımsal alanlardaki potansiyellerini vurgulayarak, sağlık ve gıda güvenliğindeki çağdaş zorluklara yönelik yenilikçi yaklaşımların önünü açmaktadır.

Ayrıca, bitki nanopartiküllerinin karakterizasyonu, özelliklerini anlamak ve aktivitelerini optimize etmek için değerlidir. Dinamik ışık saçılması (DLS), transmisyon elektron mikroskobu (TEM) ve Fourier dönüşümlü kızılötesi spektroskopisi (FTIR) gibi teknikler, bu nanopartiküllerin boyut, şekil ve yüzey kimyası gibi morfolojik özelliklerini analiz etmek için yaygın olarak kullanılmaktadır (Eatemadi & ark., 2015; Yallappa & ark., 2015). Bu tür bir karakterizasyon, ilaç iletim uygulamalarında nanopartikül formülasyonlarının tekrarlanabilirliğini ve etkinliğini sağlamak için önemlidir.

BİTKİ NANOPARTİKÜLLERİNİN UYGULAMA ALANLARI

Nanopartiküller, bitki büyümesini teşvik eden ve hastalık risklerini en aza indiren çeşitli uygulamalar sağlayarak tarımda sürdürülebilir bir teknoloji görevi görür. Nanoteknolojinin tarımsal uygulamalara dahil edilmesi, küresel gıda talebine yanıt verirken çevresel etkiyi azaltmak için sürdürülebilir çözümlere duyulan ihtiyaçtan kaynaklanmaktadır. Bu yanıt, ilgili literatür tarafından desteklenen bitkilerde nanopartiküllerin çeşitli uygulamalarını sentezler.

Nanopartiküllerin tarımdaki birincil uygulamalarından biri, büyüme destekleyicileri olarak rolleridir. Nanopartiküllerin, özellikle çinko oksit (ZnO) ve titanyum dioksit (TiO₂) gibi metal oksitlerin, tohum çimlenmesini, kök ve bitki gelişimini artırdığı gösterilmiştir. Örneğin, çalışmalar ZnO nanopartiküllerinin arpa ve domates dahil olmak üzere çeşitli ürünlerin çimlenme oranlarını ve büyüme parametrelerini önemli ölçüde iyileştirdiğini göstermiştir (Zhao & ark., 2020; Pathak, 2023). Bu gelişmenin altında yatan mekanizma, nanopartiküllerin besin emilimini kolaylaştırma ve bitki içindeki fizyolojik süreçleri destekleme yeteneğine atfedilmektedir (Raliya & ark., 2015; Bahrulolom & ark., 2021).

Nanopartiküller büyümeyi desteklemenin yanı sıra gübreler ve besinler için etkili taşıyıcılar olarak hizmet eder. Nanopartikül bazlı gübrelerin kullanımını, temel besin maddelerinin kontrollü salınımını ve hedefli iletimini sağlar ve bu da besin kullanım verimliliğini önemli ölçüde artırabilir. Bu, geleneksel

gübreleme yöntemlerinin yetersiz olabileceği besin eksikliği olan topraklarda özellikle yararlıdır (Karny & ark., 2018; Ndaba & ark., 2022). Araştırmalar, nanopartiküllerin azot, fosfor ve potasyum gibi besin maddelerinden daha fazla yararlanabileceğini ve buna göre ürün verimini artırabileceğini kanıtlamıştır (Tomaszewska-Sowa, 2024). Dahası, gübrelerin nanopartiküllere kapsüllenmesi, çevreye olan besin kayıplarını azaltabilir ve daha sürdürülebilir tarım uygulamalarını teşvik edebilir (Santos & ark., 2021).

Nanopartiküller ayrıca zararlılara ve hastalıklara karşı bitki korumasında önemli bir rol oynar. Gümüş nanopartiküllerin (AgNP'ler) antimikrobiyal özellikleri, çeşitli bitki patojenlerine karşı etkinlikleri açısından ayrıntılı olarak incelenmiştir. Araştırmalar, AgNP'lerin bakteri ve mantarların büyümesini engelleyebileceğini, böylece bitki hastalıklarının sıklığını ve kimyasal pestisitlere olan ihtiyacı azaltabileceğini göstermektedir (Poyraz & ark., 2021; Rai & ark., 2021). Saha denemeleri, AgNP bazlı formülasyonların bitki hastalıklarını kontrol etmede geleneksel bakır bazlı antimikrobiyal bileşikler kadar etkili olabileceğini, hatta daha etkili olabileceğini göstermiştir (Guilger-Casagrande & ark., 2019; Bonser & ark., 2023). Nanopartiküllerin bu biyokontrol yönü yalnızca bitki sağlığının korunmasına yardımcı olmakla kalmaz, aynı zamanda kimyasal girdileri en aza indirerek sürdürülebilir tarım uygulamalarına da katkıda bulunur.

Ayrıca, nanopartiküller tuzluluk ve kuraklık gibi abiyotik streslere karşı bitki dayanıklılığına katkıda bulunabilir. Çalışmalar, metal oksit nanopartiküllerinin işlenmesinin bitkilerdeki antioksidan savunma mekanizmalarını iyileştirebileceğini ve olumsuz çevresel faktörlerin neden olduğu oksidatif strese daha iyi dayanmalarını sağlayabileceğini göstermiştir (Ali & ark., 2021; Wang & ark., 2023). Bu özellik, bitkilerin giderek artan şekilde dalgalanan çevre koşullarına maruz kaldığı iklim değişikliği bağlamında özellikle önemlidir. Nanopartiküller, stres toleransını artırarak sorunlu süreçlerde ürün ve gıda güvenliğini iyileştirmeye yardımcı olabilir (Worrall & ark., 2018; Michailidu & ark., 2022).

Bitki özleri kullanılarak nanopartiküllerin yeşil sentezi, geleneksel kimyasal üretim sürecine göre birçok avantaj sunan çevre dostu bir yaklaşımdır. Bu yöntem, bitki özlerinde bulunan doğal indirgeyici ve sabitleyici ajanlar kullanılarak boyut, şekil ve stabilite gibi istenen morfolojik özelliklere sahip nanopartiküllerin üretilmesini sağlar (Goyal, 2023; Shahraki, 2024). Bitki özlerinin kullanımı yalnızca toksik kimyasallara olan bağımlılığı azaltmakla kalmaz, aynı zamanda tarımda sürdürülebilir uygulamalara yönelik artan vurguyla da uyumludur.

Ayrıca, bitki kaynaklı nanopartiküllerin çok yönlülüğü, tarımsal kimyasallar ve biyopestisitler için hedeflenen dağıtım sistemlerinde potansiyel kullanımlarına kadar uzanır. Son araştırmalar, nanopartiküllerin bitkilere

aktif bileşenleri iletme, hastalıklarla mücadele etme ve genel sağlığı iyileştirme yeteneklerini geliştirmede uygulanmasını araştırmıştır (Yin & ark., 2023; Nawaz, 2024). Bu hedeflenen dağıtım sistemi, özellikle kaynak kullanımını optimize ederken atığı ve çevresel etkiyi en aza indirmeyi amaçlayan hassas tarımda avantajlı olabilir.

BİTKİ NANOPARTİKÜL TÜRLERİ

Nanopartiküllerin tarımda uygulanması, benzersiz özellikleri ve bitki gelişimi ve sağlığı için potansiyel faydaları nedeniyle önemli ilgi görmüştür. Bitki büyümesine katkıda bulunma, besin alımını iyileştirme ve çevresel stres faktörlerine karşı koruma sağlama rolleri nedeniyle çeşitli nanopartikül türleri keşfedilmiştir. Bu yanıt, ilgili literatür tarafından desteklenen bitkilerde yaygın olarak kullanılan nanopartikül türlerini sentezler.

1. Metal Oksit Nanopartiküller: Metal oksit nanopartiküller, özellikle çinko oksit (ZnO) ve titanyum dioksit (TiO₂), bitki büyümesi üzerindeki etkileri açısından kapsamlı bir şekilde incelenmiştir. ZnO nanopartiküllerinin tohum çimlenmesini, kök gelişimini ve genel bitki biyokütlesini artırdığı gösterilmiştir (Zhao & ark., 2020; Pathak, 2023). Benzer şekilde, TiO₂ nanopartiküllerinin fotosentezi ve azot metabolizmasını iyileştirdiği ve ıspanak ve rezene dahil olmak üzere çeşitli bitki türlerinde artan büyümeye yol açtığı bildirilmiştir (Hojjat & Hojjat, 2015; Khater, 2016). Bu geliştirmelerin ardındaki mekanizmalar, nanopartiküllerin besin emilimini kolaylaştırma ve bitki içindeki fizyolojik süreçleri uyarma yeteneğine atfedilmektedir (Raliya & ark., 2015).

2. Gümüş Nanopartiküller (AgNP'ler): Gümüş nanopartiküller antimikrobiyal özellikleriyle iyi bilinmektedir ve bitki patojenleriyle mücadele etmek için tarımda yaygın olarak kullanılmaktadır. Çalışmalar, AgNP'lerin enfekte bitkilerde yükseklik, biyokütle ve yaprak sayısı gibi büyüme parametrelerini iyileştirebileceğini göstermiştir (Méndez-Andrade & ark., 2021; Ansari, 2023). Ek olarak, AgNP'lerin fotosentetik pigment içeriğini artırdığı ve böylece genel bitki sağlığını ve üretkenliğini desteklediği gösterilmiştir (El-Nour, 2023). Uygulamaları ayrıca çeşitli hastalıklara karşı artan direnç yolu açabilir ve bu da onları sürdürülebilir tarım uygulamalarında değerli hale getirir (Li & ark., 2022).

3. Demir Nanopartikülleri: Demir nanopartikülleri, özellikle demir oksit nanopartikülleri, bitkilerde büyüme ve gelişmeleri için çok önemli olan demir bulunabilirliğini iyileştirmek için kullanılmıştır. Araştırmalar, bu nanopartiküllerin taze ve kuru biyokütleyi artırarak domates ve buğday gibi mahsullerde vejetatif özellikleri iyileştirebileceğini göstermektedir (Cimpeanu & ark., 2021; Raiesi-Ardali & ark., 2022). Demir nanopartikülleri ayrıca bitkilerdeki oksidatif stresi hafifletmede rol oynar ve böylece çevresel zorluklara karşı dayanıklılıklarını artırır (Zafar, 2024).

4. Bakır Nanopartikülleri (CuNP'ler): Bakır nanopartikülleri, bitki büyümesini ve verimini artırma potansiyelleri için araştırılmıştır. Çalışmalar, CuNP'lerin özellikle kuraklık gibi stres koşulları altında lahana ve mısır dahil olmak üzere çeşitli mahsullerin büyüme özelliklerini iyileştirebileceğini göstermiştir (Vassell & Mao, 2019; Nguyen & ark., 2021). CuNP'lerin uygulanması bitkilerin antioksidan kapasitesini de artırarak genel sağlıklarına ve üretkenliklerine katkıda bulunabilir (Siddiqi & Husen, 2016).

5. Selenyum Nanopartikülleri: Selenyum nanopartikülleri, bitki büyümesini ve stres toleransını artırmadaki rolleri nedeniyle tanınmıştır. Fitoremediasyon süreçlerini iyileştirebilir ve ağır metal stresine maruz kalan bitkilerde büyümeyi teşvik edebilirler. Selenyum nanopartiküllerinin benzersiz özellikleri, etkili mikro besin kaynakları olarak hareket etmelerini sağlayarak bitki sağlığını ve gelişimini destekler (Gudkov & ark., 2020).

6. Karbon Nanotüpler (CNT'ler): Karbon nanotüpler, besin iletimini artırma ve bitki büyümesini iyileştirme potansiyelleri açısından araştırılmıştır. Benzersiz yapıları, besin maddelerinin ve büyümeyi teşvik eden maddelerin bitki hücrelerine etkili bir şekilde taşınmasını sağlar. CNT'lerin tohum çimlenmesini ve genel bitki canlılığını iyileştirdiği gösterilmiş olup, bu da onları tarım için nanobiyoteknolojide umut vadeden bir araç haline getirmiştir (Nguyen & ark., 2021).

7. Kitosan Nanopartikülleri: Kitinden türetilen kitosan nanopartikülleri, biyogübre ve biyopestisitler olarak rolleri açısından araştırılmıştır. Besin alımını artırabilir ve patojenlere karşı koruma sağlarken bitki büyümesini teşvik edebilirler (Abdel-Aziz & ark., 2016; Akhtar & ark., 2022). Kitosan nanopartiküllerinin biyolojik olarak parçalanabilir yapısı, onları sürdürülebilir tarım için çevre dostu bir seçenek haline getirir (Abdel-Aziz & ark., 2016).

8. Biyojenik Nanopartiküller: Bitki özleri veya mikroorganizmalar kullanılarak sentezlenen biyojenik nanopartiküller, çevre dostu üretim yöntemleri ve tarımdaki potansiyel uygulamaları nedeniyle dikkat çekmiştir. Bu nanopartiküller gelişmiş biyolojik aktivite gösterebilir ve genellikle antimikrobiyal özellikleri için kullanılır (Abideen & ark., 2022; El-Amier, 2023). Çalışmalar, biyojenik nanopartiküllerin çevresel etkiyi en aza indirirken bitki büyümesini ve verimini artırabileceğini göstermiştir (El-Amier, 2023).

9. Manyetit Nanopartiküller: Manyetit nanopartiküller, bitki büyümesi ve antioksidan enzim aktivitesi üzerindeki etkileri açısından incelenmiştir. Araştırmalar, bu nanopartiküllerin çeşitli bitki türlerinde büyümeyi destekleyebileceğini ve klorofil içeriğini artırabileceğini göstermektedir. Manyetik özellikleri ayrıca besinlerin hedeflenen şekilde iletilmesini ve kontrollü bir şekilde salınmasını sağlayarak tarımsal uygulamalardaki etkinliklerini artırır (Racuciu & ark., 2022).

10. Silikon Nanopartiküller: Silikon nanopartiküller, kuraklık ve tuzluluk gibi abiyotik streslere karşı bitki dayanıklılığını artırmadaki rolleriyle tanınmıştır. Besin alımını iyileştirebilir ve fizyolojik süreçleri uyararak mahsullerde daha iyi büyüme ve verime yol açabilirler. Silikon nanopartiküllerin ayrıca bitkilerin antioksidan kapasitesini artırarak genel sağlıklarına katkıda bulunduğu gösterilmiştir (Rastogi & ark., 2019).

BİTKİ STRESİNDE NANOPARTİKÜLLER

Nanopartiküller, özellikle kuraklık, tuzluluk ve ağır metal toksisitesi gibi çeşitli abiyotik streslere karşı bitki dayanıklılığını artırmak için tarımda umut vadeden bir araç olarak ortaya çıkmıştır. Nanopartiküllerin benzersiz özellikleri, hücresel ve moleküler düzeylerde bitki sistemleriyle etkileşime girmelerine olanak tanır ve bu da stres toleransının ve genel bitki sağlığının iyileştirilmesine yol açar. Bu yanıt, ilgili literatür tarafından desteklenen bitki stresini azaltmada nanopartiküllerin uygulamalarını sentezler.

1. Kuraklık Stresinin Azaltılması: Kuraklık, ürün verimliliğini etkileyen en önemli abiyotik streslerden biridir. Nanopartiküllerin, özellikle silika (SiO_2) ve selenyum (Se) nanopartiküllerinin, bitkilerde kuraklık toleransını artırdığı gösterilmiştir. Örneğin, Zahedi & ark., (2020) selenyum ve silika nanoyapılarının uygulanmasının, artan klorofil içeriği ve oksidatif stresin göstergeleri olan azalan malondialdehit seviyeleri dahil olmak üzere kuraklık stresine maruz kalan çilek bitkilerinin fizyolojik parametrelerini önemli ölçüde iyileştirdiğini göstermiştir. Benzer şekilde, Akhlaghi-Mohammadi & ark., (2022) SiO_2 nanopartiküllerinin antioksidan enzim aktivitelerini artırarak su stresi koşullarında domates bitkilerinin büyümesini iyileştirdiğini bildirmiştir.

2. Tuzluluk Stresinin Azaltılması: Tuzluluk, bitki büyümesi için bir diğer önemli zorluktur ve su alımının ve iyon toksisitesinin azalmasına yol açar. Araştırmalar, nanopartiküllerin tuzluluk stresinin etkilerini azaltmaya yardımcı olabileceğini göstermiştir. Örneğin, Pérez-Labrada & ark., (2019) bakır nanopartiküllerinin yaprak uygulamasının domates bitkilerinin tuzlu koşullara toleransını artırarak büyümeyi ve besin alımını artırdığını bulmuştur. Ek olarak, Ghorbanian & ark., (2019) silika nanopartiküllerinin tuzluluk stresi altında arpanın büyümesini ve fizyolojik tepkilerini iyileştirmedeki rolünü vurgulayarak, bu nanopartiküllerin iyon homeostazını korumaya ve ozmotik stresi azaltmaya yardımcı olduğunu öne sürmüşlerdir.

3. Ağır Metal Stres Yönetimi: Ağır metaller bitki sağlığı için önemli bir tehdit oluşturur ve ürün verimini ciddi şekilde etkileyebilir. Nanopartiküller, bitkilerin ağır metal toksisitesine karşı toleransını artırmak için kullanılmıştır. Khan & ark., (2022) *Bacillus subtilis* tarafından sentezlenen demir oksit nanopartiküllerinin arsenik stresi altında pirinç bitkilerinde metabolik ve antioksidan tepkileri indüklediğini, bunun da gelişmiş büyümeye ve azalmış oksidatif hasara yol açtığını göstermiştir. Benzer şekilde, Zafar'ın araştırması (2024)

selenyum nanopartiküllerinin tuzluluk stresi altında buğday bitkilerinin antioksidan savunma sistemini artırabileceğini ve böylece ağır metal toksisitesine karşı dayanıklılıklarını artırabileceğini göstermiştir.

4. Oksidatif Stres Azaltma: Stres koşulları sırasında reaktif oksijen türlerinin (ROS) üretimi bitkilerde oksidatif hasara yol açabilir. Nanopartiküller bitkilerin antioksidan kapasitesini artırarak oksidatif stresi azaltmaya yardımcı olabilir. Örneğin, Hussain & ark., (2024) çinko oksit nanopartiküllerinin uygulanmasının kuraklık stresi altındaki mısır bitkilerinde antioksidan enzim aktivitelerini iyileştirdiğini, oksidatif hasarı azalttığını ve büyümeyi iyileştirdiğini bildirmiştir. Ek olarak, Racuciu & ark., (2022) aspartik asitle kaplanmış manyetit nanopartiküllerinin mısırdaki antioksidan enzim aktivitesini ve klorofil içeriğini artırdığını ve stres koşulları altında daha iyi büyümeye katkıda bulunduğunu bulmuştur.

5. Besin Maddesi Taşıma ve Alımı: Nanopartiküller ayrıca temel besin maddeleri için taşıyıcı olarak da görev yapabilir, bunların biyoyararlanımını ve bitkiler tarafından alınımını iyileştirebilir. Bu, besin maddesi bulunabilirliğinin sınırlı olabileceği stres koşulları altında özellikle faydalıdır. Örneğin, Al-Mokadem & ark., (2023) silikon nanopartiküllerinin uygulanmasının yetersiz sulama stresine maruz kalan mısır bitkilerinde fosfor alınımını iyileştirdiğini, büyümelerini ve stres dayanıklılıklarını artırdığını göstermiştir. Benzer şekilde, Islam & ark., (2023) abiyotik stres altında büyümeyi sürdürmek için çok önemli olan bitkilere besin maddesi taşınmasını kolaylaştırmada nanopartiküllerin rolünü vurgulamıştır.

6. Gen İfade Modülasyonu: Nanopartiküller, bitkilerde stres toleransı ile ilgili gen ifadesini etkileyebilir. Örneğin, çalışmalar nanopartiküllerin uygulanmasının antioksidan savunma ve stres sinyal yollarında yer alan genlerin ifadesini artırabileceğini göstermiştir. Gen ifadesinin bu modülasyonu, bitkilerde artan stres toleransına ve iyileştirilmiş fizyolojik tepkilere katkıda bulunur (Abideen & ark., 2022; Aguirre-Becerra & ark., 2022). Ek olarak, nanopartiküllerin bitki hormonlarıyla etkileşimi, olumsuz koşullar altında büyümeyi ve dayanıklılığı teşvik ederek stres tepkilerini daha da etkileyebilir (Akdemir, 2021).

7. Biyokimyasal Değişiklikler: Nanopartiküllerin uygulanması, bitkilerde stres toleranslarını artıran çeşitli biyokimyasal değişikliklerle ilişkilendirilmiştir. Örneğin, Ayyaz'ın (2024) kalsiyum oksit nanopartikülleri üzerindeki araştırması, bu nanopartiküllerin kuraklık stresi altında Brassica napus'ta metabolit profilini iyileştirdiğini ve gelişmiş büyüme ve stres dayanıklılığına yol açtığını göstermiştir. Benzer şekilde, gümüş nanopartiküllerinin uygulanmasının, bitki stres tepkilerinde kritik bir rol oynayan prolin içeriğini ve diğer ozmolitleri etkilediği gösterilmiştir (Shahraki, 2024).

8. Bütünleşik Yaklaşımlar: Nanopartikülleri diğer stres azaltma stratejile-

riyle birleştirmek sinerjik etkilere yol açabilir. Örneğin, kaolin ve silikon nanopartiküllerinin birlikte kullanılmasının, yetersiz sulama stresi altındaki mısır bitkilerinde antioksidan savunma sistemlerini güçlendirdiği gösterilmiştir ve bu da bütünleşik yaklaşımların abiyotik stresi yönetmede daha etkili olabileceğini göstermektedir (Al-Mokadem & ark., 2023). Bu, nanopartiküllerin faydalarını geleneksel tarım uygulamalarıyla birlikte değerlendiren çok yönlü stratejiler geliştirme potansiyelini vurgulamaktadır.

BİTKİ GENOMİĞİNDE NANOPARTİKÜLLER

Nanopartiküllerin bitki genomüne entegrasyonu, genetik modifikasyon, gen iletimi ve bitki stres yönetimi için yenilikçi stratejiler sunarak tarımsal biyoteknolojide önemli bir ilerlemeyi temsil eder. Nanopartiküller, bitki genomlarının hassas bir şekilde manipüle edilmesini kolaylaştırarak hastalık direnci, stres toleransı ve besin verimliliği gibi özellikleri geliştirebilir. Bu yanıt, ilgili literatür tarafından desteklenen bitki genomündeki nanopartiküllerin uygulamalarını sentezler.

1. Gen İletim Sistemleri: Nanopartiküllerin bitki genomündeki temel uygulamalarından biri, gen iletimi için taşıyıcı olarak rolleridir. Nanopartiküller, DNA ve RNA gibi nükleik asitleri kapsülleyebilir ve bunların bitki hücrelerine taşınmasını kolaylaştırabilir. Bu yetenek, istenen modifikasyonları elde etmek için genetik materyalin verimli bir şekilde iletilmesini gerektiren CRISPR/Cas9 gibi gen düzenleme teknolojileri için özellikle değerlidir. Örneğin, Sharma & Lew (2022), nanopartiküllerin bitkilerdeki genom düzenleme araçlarının iletim verimliliğini artırma potansiyelini vurguladılar ve böylece mahsul iyileştirme çabalarını hızlandırdılar. Nanopartiküllerin bitki hücreleri içindeki hücre altı lokalizasyonunu kontrol etme yeteneği, başarılı genetik mühendisliği için çok önemli olan biyomoleküllerin hedeflenen şekilde iletilmesini sağlar (Lew & ark., 2018).

2. Genetik Dönüşümü Geliştirme: Nanopartiküller, Agrobacterium aracılı dönüşüm gibi genetik dönüşüm yöntemlerinin verimliliğini artırabilir. Örneğin, Wu & ark., (2017) nanopartiküllerin bitki hücreleri tarafından genetik materyalin alınımını artırabileceğini ve bunun da dönüşüm oranlarında artışa yol açabileceğini göstermiştir. Bu, geleneksel yöntemlerle dönüştürülmesi zor olan inatçı bitki türleri için özellikle önemlidir. DNA'nın bitki hücrelerine iletilmesini kolaylaştırarak, nanopartiküller geleneksel dönüşüm teknikleriyle ilişkili engellerin aşılmasına yardımcı olabilir ve istenen özelliklere sahip genetiği değiştirilmiş ürünlerin geliştirilmesini sağlayabilir.

3. Stres Direncinin İyileştirilmesi: Nanopartiküller ayrıca kuraklık ve tuzluluk gibi abiyotik streslere karşı bitki direncinin artırılmasında da rol oynayabilir. Araştırmalar, nanopartiküllerin stres toleransı ile ilişkili gen ifadesini modüle edebileceğini ve bitkilerde gelişmiş fizyolojik tepkilere yol açabileceğini göstermiştir. Örneğin, Abideen & ark., (2022) nanopartiküllerin tuz stre-

si direnciyle ilişkili genlerin ifadesini değiştirebileceğini ve böylece bitkilerin olumsuz çevre koşullarına karşı genel dayanıklılığını artırabileceğini bildirmiştir. Nanopartiküllerin bitki genomiklerinde bu şekilde uygulanması yalnızca ürün veriminin artmasına katkıda bulunmakla kalmaz, aynı zamanda sürdürülebilir tarım uygulamalarını da destekler.

4. İşlevsel Genomik: Nanopartiküllerin işlevsel genomikte kullanımı, bitkilerdeki gen işlevlerinin ve etkileşimlerinin araştırılmasına olanak tanır. Araştırmacılar, belirli genler veya gen düzenleme araçları sunarak, çeşitli genlerin bitki gelişimi, stres tepkileri ve metabolik yollardaki rollerini araştırabilirler. Örneğin, Wu (2023), nanopartiküllerin bitkilerde gen işlevlerinin incelenmesini kolaylaştırma potansiyelini tartışarak, stres toleransının ve diğer önemli özelliklerin temel genetik belirleyicilerinin tanımlanmasını sağlamıştır. Bu yaklaşım, zorlu koşullar altında gelişmiş performansla sahip bitkilerin geliştirilmesine yol açabilir.

5. Biyokimyasal Yol Modülasyonu: Nanopartiküller, bitkilerdeki biyokimyasal yolları etkileyerek metabolit profillerinde ve stres tepkilerinde değişikliklere yol açabilir. Örneğin, nanopartiküllerin uygulanmasının, bitki savunma mekanizmalarında önemli roller oynayan ikincil metabolitlerin üretimini artırdığı gösterilmiştir. Kuppasamy & ark., (2016) bitki kaynaklı nanopartiküllerin biyoaktif bileşiklerin üretimini teşvik edebileceğini ve böylece bitkinin biyotik ve abiyotik streslerle başa çıkma yeteneğini geliştirebileceğini belirtmiştir. Biyokimyasal yolların bu modülasyonu, besin kalitesi ve dayanıklılığı iyileştirilmiş mahsuller geliştirmek için kullanılabilir.

6. Omik Yaklaşımlar: Nanopartiküllerin genomik, transkriptomik ve proteomik gibi omik teknolojilerle entegrasyonu, bitkilerin çevresel streslere verdiği tepkiler hakkında kapsamlı bilgiler sağlayabilir. Nanopartikülleri belirli biyomolekülleri iletmek için kullanarak araştırmacılar, gen ifadesinde ve protein profillerinde ortaya çıkan değişiklikleri analiz edebilir ve bu da bitki stres toleransının altında yatan moleküler mekanizmaların daha iyi anlaşılmasına yol açabilir (Abideen & ark., 2022). Bu sistem biyolojisi yaklaşımı, bitkilerin çeşitli streslere verdiği tepkilerde yer alan temel düzenleyici ağların ve yolların tanımlanmasını kolaylaştırabilir.

7. Nanopartikül Aracılı Fitoremediasyon: Nanopartiküller, bitkilerin ağır metalleri ve diğer kirleticileri alımını iyileştirerek kirlenmiş toprakları iyileştirme yeteneğini artırabilir. Bu uygulama, özellikle çevresel sürdürülebilirlik ve toprak sağlığı bağlamında önemlidir. Nanopartiküller, metal alımı ve detoksifikasyonu ile ilgili belirli genleri ileterek veya mevcut genlerin ifadesini artırarak fitoremediasyon süreçlerinin verimliliğini artırabilir (Hassan & ark., 2020). Bu, yalnızca çevre temizleme çabalarına katkıda bulunmakla kalmaz, aynı zamanda kirlenmiş topraklarda gelişebilen mahsullerin geliştirilmesini de destekler.

8. Biyoteknolojik Yenilikler: Nanopartiküllerin bitki genomiklerinde kullanımı, yenilikçi biyoteknolojik uygulamalara giden yolu açmaktadır. Örneğin, bitki sağlığının ve stres tepkilerinin gerçek zamanlı izlenmesi için nanopartikül tabanlı sensörlerin geliştirilmesi, ortaya çıkan bir araştırma alanıdır. Bu sensörler bitkilerin fizyolojik durumu hakkında değerli veriler sağlayabilir ve mahsul verimliliğini artırmak için zamanında müdahalelere olanak tanır (Santana & ark., 2020). Ek olarak, nanopartiküllerin sentetik biyoloji yaklaşımlarıyla birleştirilmesi bitkilerde yeni özelliklerin mühendisliğine yol açabilir ve tarımsal biyoteknoloji alanını daha da ileriye taşıyabilir.

SONUÇ

Nanopartikül teknolojilerinin bitki biliminde uygulanması, tarımsal üretkenliği ve sürdürülebilirliği artırmaya yönelik dönüştürücü bir yaklaşımı temsil eder. Bitki özlerinden nanopartiküllerin yeşil sentezi, bitki büyümesi ve sağlığına sayısız fayda sağlarken çevre yönetimini teşvik ederek geleneksel yöntemlere uygulanabilir bir alternatif sunar. Nanopartiküllerin tarımdaki potansiyelini tam olarak gerçekleştirmek ve uygulamalarının hem etkili hem de çevresel açıdan sorumlu olmasını sağlamak için bu alanda devam eden araştırma ve geliştirme esastır.

Bitkilerden elde edilen nanopartiküller, ilaç dağıtım sistemleri alanında umut vadeden bir sınırı temsil eder. Benzersiz özellikleri, yeşil sentezin avantajlarıyla birleştiğinde, onları çok çeşitli terapötik uygulamalar için uygun adaylar haline getirir. Etki mekanizmalarını daha da açıklamak, formülasyonlarını optimize etmek ve hem tıbbi hem de tarımsal bağlamlarda tam potansiyellerini keşfetmek için devam eden araştırmalar esastır. Nanoteknolojinin bitki bilimiyle bütünleştirilmesi, yalnızca terapötik ajanların etkinliğini artırmakla kalmaz, aynı zamanda ilaç geliştirme ve tarımsal üretkenlikte sürdürülebilir uygulamalara da katkıda bulunur.

Nanopartiküllerin bitki sistemlerine dahil edilmesi, gelişmiş büyüme, iyileştirilmiş besin alımı, patojenlere karşı koruma ve çevresel streslere karşı artan dayanıklılık gibi çok sayıda avantaj sunar. Bitki özleri kullanılarak nanopartiküllerin yeşil sentezi, sürdürülebilir tarım uygulamalarıyla uyumludur ve biyoteknolojide araştırma ve uygulama için yeni yollar açar. Nanopartiküllerin bitki sistemleriyle etkileşimlerine ilişkin anlayış gelişmeye devam ettikçe, uygulamalarının genişleyerek çağdaş tarımsal zorluklar için yenilikçi çözümlere yol açması beklenmektedir.

Nanopartiküllerin bitki sistemlerine dahil edilmesi, gelişmiş büyüme, iyileştirilmiş besin alımı, patojenlere karşı koruma ve çevresel streslere karşı artan dayanıklılık gibi çok sayıda avantaj sunar. Bitki özleri kullanılarak nanopartiküllerin yeşil sentezi, sürdürülebilir tarım uygulamalarıyla uyumludur ve biyoteknolojide araştırma ve uygulama için yeni yollar açar. Nanopartiküllerin bitki sistemleriyle etkileşimlerine ilişkin anlayış gelişmeye devam ettikçe, uy-

gulamalarının genişleyerek çağdaş tarımsal zorluklar için yenilikçi çözümlere yol açması beklenmektedir.

Bitkilerde kullanılan çeşitli nanopartikül türleri, metal oksitler, gümüş, demir, bakır, selenyum, karbon nanotüpler, kitosan, biyojenik nanopartiküller, manyetit ve silikon nanopartiküller dahil olmak üzere tarımda geniş bir uygulama yelpazesi sunar. Benzersiz özellikleri, bitki büyümesini artırmalarını, besin alımını iyileştirmelerini ve zararlılara ve hastalıklara karşı koruma sağlamalarını sağlar. Nanoteknoloji alanındaki araştırmalar gelişmeye devam ettikçe, bu nanopartiküllerin sürdürülebilir tarım uygulamalarına katkıda bulunma ve gıda güvenliğini iyileştirme potansiyeli umut vericidir.

Nanopartiküller, bitkinin çeşitli abiyotik streslere karşı dayanıklılığını artırmak için umut verici bir yaklaşımı temsil eder. Besin alımını iyileştirme, oksidatif stresi azaltma ve gen ifadesini düzenleme yetenekleri, zorlu çevre koşulları altında daha iyi büyümeye ve üretkenliğe katkıda bulunur. Nanopartiküllerin bitki sistemleriyle etkileşimlerinin mekanizmalarını keşfetmeye devam ettikçe, sürdürülebilir tarımdaki uygulamalarının genişlemesi ve çağdaş tarımsal zorluklara yenilikçi çözümler sunması beklenmektedir.

Nanopartiküller, gen iletimini kolaylaştırarak, genetik dönüşümü artırarak ve stres direncini iyileştirerek bitki genomiklerini ilerletmede önemli bir rol oynar. Biyokimyasal yolları düzenleme ve omik yaklaşımları destekleme yetenekleri, bitki biyolojisi ve stres tepkileri hakkında değerli bilgiler sağlar. Bu alandaki araştırmalar gelişmeye devam ettikçe, nanopartiküllerin sürdürülebilir tarım uygulamalarına katkıda bulunma ve ürün dayanıklılığını iyileştirme potansiyeli umut vericidir.

KAYNAKÇA

- Abdalla, N., Ragab, M., Fári, M., El-Ramady, H., Alshaal, T., Elhawati, N., ... & Taha, H. (2019). Nanobiotechnology for plants. *Environment Biodiversity and Soil Security*, 0(0), 0-0. <https://doi.org/10.21608/jenvbs.2018.6711.1041>
- Abdel-Aziz, H., Hasaneen, M., & Omer, A. (2016). Nano chitosan-NPK fertilizer enhances the growth and productivity of wheat plants grown in sandy soil. *Spanish Journal of Agricultural Research*, 14(1), e0902. <https://doi.org/10.5424/sjar/2016141-8205>
- Abideen, Z., Hanif, M., Munir, N., & Nielsen, B. (2022). Impact of nanomaterials on the regulation of gene expression and metabolomics of plants under salt stress. *Plants*, 11(5), 691. <https://doi.org/10.3390/plants11050691>
- Aguirre-Becerra, H., Feregrino-Pérez, A., Esquivel, K., Perez-Garcia, C., Vázquez-Hernández, M., & Mariana-Alvarado, A. (2022). Nanomaterials as an alternative to increase plant resistance to abiotic stresses. *Frontiers in Plant Science*, 13. <https://doi.org/10.3389/fpls.2022.1023636>
- Ahmad, K., Asif, H., Afzal, T., Khan, M., Younus, M., Khurshid, U., ... & Ansari, I. (2023). Green synthesis and characterization of silver nanoparticles through the *Piper cubeba* ethanolic extract and their enzyme inhibitory activities. *Frontiers in Chemistry*, 11. <https://doi.org/10.3389/fchem.2023.1065986>
- Akdemir, H. (2021). Metal nanoparticles-mediated changes on gene expressions and physiological parameters of *Capsicum annuum* L. *Experimed*, 11(2), 88-95. <https://doi.org/10.26650/experimed.2021.949102>
- Akhlaghi-Mohammadi, F., Movahedi, Z., Ghabooli, M., & Rostami, M. (2022). Effects of SiO₂ nanoparticles and *Piriformospora indica* on tomato (*Lycopersicon esculentum*) under water stress in aeroponic system. *Research Square*. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-2083378/v1>
- Akhtar, N., Ilyas, N., Meraj, T., Pour-Aboughadareh, A., Sayyed, R., Mashwani, Z., ... & Poczai, P. (2022). Improvement of plant responses by nanobiofertilizer: A step towards sustainable agriculture. *Nanomaterials*, 12(6), 965. <https://doi.org/10.3390/nano12060965>
- Ali, S., Mehmood, A., & Khan, N. (2021). Uptake, translocation, and consequences of nanomaterials on plant growth and stress adaptation. *Journal of Nanomaterials*, 2021, 1-17. <https://doi.org/10.1155/2021/6677616>
- Al-Mokadem, A., Sheta, M., Mancy, A., Hussein, H., Kenawy, S., Sofy, A., ... & Agha, M. (2023). Synergistic effects of kaolin and silicon nanoparticles for ameliorating deficit irrigation stress in maize plants by upregulating antioxidant defense systems. *Plants*, 12(11), 2221. <https://doi.org/10.3390/plants12112221>
- Ansari, M. (2023). Plant mediated fabrication of silver nanoparticles, process optimization, and impact on tomato plant. *Scientific Reports*, 13(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-023-45038-x>

- Ayyaz, A. (2024). Unravelling mechanisms of CaO nanoparticle-induced drought tolerance in *Brassica napus*: An analysis of metabolite and nutrient profiling. *Environmental Science: Nano*, 11(6), 2550-2567. <https://doi.org/10.1039/d4en00080c>
- Bahrulolum, H., Nooraei, S., Javanshir, N., Tarrahimofrad, H., Mirbagheri, V., Easton, A., ... & Ahmadian, G. (2021). Green synthesis of metal nanoparticles using microorganisms and their application in the agrifood sector. *Journal of Nanobiotechnology*, 19(1). <https://doi.org/10.1186/s12951-021-00834-3>
- Bairwa, P., Kumar, N., Devra, V., & Abd-Elsalam, K. (2023). Nano-biofertilizers synthesis and applications in agroecosystems. *Agrochemicals*, 2(1), 118-134. <https://doi.org/10.3390/agrochemicals2010009>
- Bano, S. (2019). Plant mediated green synthesis of metallic nanoparticles and its biomedical applications. *International Journal for Research in Applied Science and Engineering Technology*, 7(6), 1407-1412. <https://doi.org/10.22214/ijra-set.2019.6243>
- Batool, F., Iqbal, M., Khan, S., Khan, J., Ahmed, B., & Qadir, M. (2021). Biologically synthesized iron nanoparticles (FeNPs) from *Phoenix dactylifera* have anti-bacterial activities. *Scientific Reports*, 11(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-021-01374-4>
- Batsmanova, L., Taran, N., Konotop, Y., Kalenska, S., & Novytska, N. (2020). Use of a colloidal solution of metal and metal oxide-containing nanoparticles as fertilizer for increasing soybean productivity. *Journal of Central European Agriculture*, 21(2), 311-319. <https://doi.org/10.5513/jcea01/21.2.2414>
- Bhau, B., Ghosh, S., Puri, S., Borah, B., Sarmah, D., & Khan, R. (2015). Green synthesis of gold nanoparticles from the leaf extract of *Nepenthes khasiana* and antimicrobial assay. *Advanced Materials Letters*, 6(1), 55-58. <https://doi.org/10.5185/amlett.2015.5609>
- Bonser, C., Borgatta, J., White, J., Astete, C., Sabliov, C., & Davis, J. (2023). Impact of zein and lignin-PLGA biopolymer nanoparticles used as pesticide nanocarriers on soybean growth and yield under field conditions. *Agrosystems Geosciences & Environment*, 6(2). <https://doi.org/10.1002/agg2.20350>
- Cimpeanu, C., Badea, M., Ciobanu, C., Săvulescu, E., Bădulescu, L., Petcu, E., ... & Predoi, G. (2021). Nanomagnetic iron oxide solution for fertilization on wheat plants. *Romanian Agricultural Research*, 38, 57-67. <https://doi.org/10.59665/rar3806>
- Dash, S. (2017). Green synthesis of metal nanoparticles using plant phytochemicals and their potential applications. *Prayogik Rasayan*, 1(1). <https://doi.org/10.53023/p.rasayan-201704281>
- Eatemadi, A., Darabi, M., Afraidooni, L., Zarghami, N., Daraee, H., Eskandari, L., ... & Akbarzadeh, A. (2015). Comparison, synthesis and evaluation of anticancer drug-loaded polymeric nanoparticles on breast cancer cell lines. *Artificial Cells, Nanomedicine and Biotechnology*, 1-10. <https://doi.org/10.3109/21691401.2015>

.1008510

- Efavi, J., Nyankson, E., Kyeremeh, K., Manu, G., Asare, K., & Yeboah, N. (2022). Monodispersed AgNPs synthesized from the nanofactories of *Theobroma cacao* (cocoa) leaves and pod husk and their antimicrobial activity. *International Journal of Biomaterials*, 2022, 1-9. <https://doi.org/10.1155/2022/4106558>
- El-Amier, Y. (2023). Synthesis of metal nanoparticles via *Pulicaria undulata* and an evaluation of their antimicrobial, antioxidant, and cytotoxic activities. *Chemistry*, 5(4), 2075-2093. <https://doi.org/10.3390/chemistry5040141>
- El-Nour, H. (2023). Response of *Phaseolus vulgaris* plants to foliar spray and soil dr
- El-Saber, M., Diab, M., Hendawey, M., & Farroh, K. (2021). Magnetite nanoparticles of different sizes effectiveness on growth and secondary metabolites in *Ginkgo biloba* L. callus. *Egyptian Journal of Chemistry*, 0(0), 0-0. <https://doi.org/10.21608/ejchem.2021.72137.3595>
- enching by silver nanoparticles (Ag+NPs). *Egyptian Journal of Agricultural Sciences*, 74(2), 36-47. <https://doi.org/10.21608/ejarc.2023.324944>
- Fellet, G., Pilotto, L., Marchiol, L., & Braidot, E. (2021). Tools for nano-enabled agriculture: Fertilizers based on calcium phosphate, silicon, and chitosan nanostructures. *Agronomy*, 11(6), 1239. <https://doi.org/10.3390/agronomy11061239>
- Gao, W., Zhang, Y., Zhang, Q., & Zhang, L. (2016). Nanoparticle-hydrogel: A hybrid biomaterial system for localized drug delivery. *Annals of Biomedical Engineering*, 44(6), 2049-2061. <https://doi.org/10.1007/s10439-016-1583-9>
- Gebresilassie, A., & Engida, A. (2021). Synthesis, characterization and functional evaluation of gold nanoparticles prepared using *Dovyalis abyssinica* leaf extracts as reducing and surface capping agent. *Ethiopian Journal of Science and Technology*, 14(2), 171-190. <https://doi.org/10.4314/ejst.v14i2.6>
- Ghorbanian, H., Janmohammadi, M., Ebadi-Segherloo, A., & Sabaghnia, N. (2019). Genotypic response of barley to exogenous application of nanoparticles under water stress condition. *Annales Universitatis Mariae Curie-Sklodowska, Sectio C – Biologia*, 72(2), 15-27. <https://doi.org/10.17951/c.2017.72.2.15-27>
- Gong, Y., Xiong, X., Ge, X., Li, Z., & Li, Y. (2018). Effect of the folate ligand density on the targeting property of folated-conjugated polymeric nanoparticles. *Macromolecular Bioscience*, 19(2), 1-9. <https://doi.org/10.1002/mabi.201800348>
- Goodman, A., Hogan, N., Gottheim, S., Li, C., Clare, S., & Halas, N. (2016). Understanding resonant light-triggered DNA release from plasmonic nanoparticles. *ACS Nano*, 11(1), 171-179. <https://doi.org/10.1021/acsnano.6b06510>
- Gouda, C. P., Nagalakshmi, S., Vaishnavi, S. M., G. P., & Manjunath, T. (2023). Revolutionizing cancer treatment: The role of nanoparticles in drug delivery. *International Journal of Engineering Technology and Management Sciences*, 7(3), 459-463. <https://doi.org/10.46647/ijetms.2023.v07i03.61>
- Goyal, V. (2023). Unlocking the potential of nano-enabled precision agriculture for efficient and sustainable farming. *Plants*, 12(21), 3744. <https://doi.org/10.3390/plants12213744>

- Gudkov, S., Shafeev, G., Glinushkin, A., Shkirin, A., Barmina, E., Rakov, I., ... & Kalinitchenko, V. (2020). Production and use of selenium nanoparticles as fertilizers. *ACS Omega*, 5(28), 17767-17774. <https://doi.org/10.1021/acsomega.0c02448>
- Guilger-Casagrande, M., Germano-Costa, T., Pasquoto-Stigliani, T., Fraceto, L., & Lima, R. (2019). Biosynthesis of silver nanoparticles employing *Trichoderma harzianum* with enzymatic stimulation for the control of *Sclerotinia sclerotiorum*. *Scientific Reports*, 9(1), 50871. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-50871-0>
- Hassan, S., Parveen, F., Ibrahim, A., Hassan, S., Majeed, A., & Naeem, N. (2020). Role of nanoparticles to improve agricultural practices and plant production. *Lahore Garrison University Journal of Life Sciences*, 1(3), 136-143. <https://doi.org/10.54692/lgujls.2017.010317>
- Hojjat, S., & Hojjat, H. (2015). Effect of nanosilver on seed germination and seedling growth in fenugreek seed. *ETP International Journal of Food Engineering*, 1(2), 106-110. <https://doi.org/10.18178/ijfe.1.2.106-110>
- Hussain, M. (2024). Zinc-oxide nanoparticles ameliorated the phytotoxic hazards of cadmium toxicity in maize plants by regulating primary metabolites and antioxidants activity. *Frontiers in Plant Science*, 15, 1346427. <https://doi.org/10.3389/fpls.2024.1346427>
- Islam, M. (2023). Water dispersible colloidal metal and metal oxide nanoparticles synthesis for agarwood inoculation: A review. *IUBAT Review*, 6(2), 41-76. <https://doi.org/10.3329/iubatr.v6i2.71308>
- Ivanova, N., Gugleva, V., Dobрева, M., Stefanov, S., & Andonova, V. (2019). Silver nanoparticles as multi-functional drug delivery systems. In V. Gugleva & S. Dobрева (Eds.), *Advances in Nanotechnology and Drug Delivery* (pp. 123-139). IntechOpen. <https://doi.org/10.5772/intechopen.80238>
- Kang, H., Hwang, Y., Lee, T., Jin, C., Cho, C., Jeong, H., ... & Kim, D. (2016). Use of gold nanoparticle fertilizer enhances the ginsenoside contents and anti-inflammatory effects of red ginseng. *Journal of Microbiology and Biotechnology*, 26(10), 1668-1674. <https://doi.org/10.4014/jmb.1604.04034>
- Karny, A., Zinger, A., Kajal, A., Shainsky-Roitman, J., & Schroeder, A. (2018). Therapeutic nanoparticles penetrate leaves and deliver nutrients to agricultural crops. *Scientific Reports*, 8(1), 25197. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-25197-y>
- Khan, J., Bibi, S., Naseem, I., Ahmed, S., Hafeez, M., Ahmed, K., ... & Tao, L. (2023). Ternary metal (Cu-Ni-Zn) oxide nanocomposite via an environmentally friendly route. *ACS Omega*, 8(23), 21032-21041. <https://doi.org/10.1021/acsomega.3c01896>
- Khan, R., & Fulekar, M. (2015). Photocatalytic degradation of a textile dye reactive red 31 using phyto-synthesized titanium nanoparticles under solar irradiation. *Desalination and Water Treatment*, 56(9), 2438-2446. <https://doi.org/10.1080/19443994.2014.968216>
- Khan, S., Akhtar, N., Rehman, S., Shujah, S., Rha, E., & Jamil, M. (2022). *Bacillus sub-*

- tilis synthesized iron oxide nanoparticles (Fe₃O₄ NPs) induced metabolic and anti-oxidative response in rice (*Oryza sativa* L.) under arsenic stress. *Toxics*, 10(10), 618. <https://doi.org/10.3390/toxics10100618>
- Khater, M. (2016). Effect of TiO₂ nanoparticles spraying on fennel plant. *Journal of Plant Production*, 7(1), 29-34. <https://doi.org/10.21608/jpp.2016.43446>
- Kuppusamy, P., Yusoff, M., Maniam, G., & Nagarajan, G. (2016). Biosynthesis of metallic nanoparticles using plant derivatives and their new avenues in pharmacological applications: An updated report. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 24(4), 473-484. <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2014.11.013>
- Lew, T., Wong, M., Kwak, S., Sinclair, R., Koman, V., & Strano, M. (2018). Rational design principles for the transport and subcellular distribution of nanomaterials into plant protoplasts. *Small*, 14(44), 1802086. <https://doi.org/10.1002/smll.201802086>
- Li, K., Chang, Z., Shen, C., & Yao, N. (2015). Toxicity of nanomaterials to plants. *Nanotechnology and Plant Sciences*, 101-123. https://doi.org/10.1007/978-3-319-14502-0_6
- Li, Y., Cao, S., Li, Q., Li, H., Yu, L., Shao, B., ... & Zhou, C. (2023). Engineered plant virus complexes with a RANK motif modulator and bone targeting for osteoporosis treatment. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 15(9), 11485-11495. <https://doi.org/10.1021/acsami.2c19632>
- Li, Y., Zhang, P., Li, M., Shakoor, N., Adeel, M., Zhou, P., ... & Rui, Y. (2022). Application and mechanisms of metal-based nanoparticles in the control of bacterial and fungal crop diseases. *Pest Management Science*, 79(1), 21-36. <https://doi.org/10.1002/ps.7218>
- Méndez-Andrade, R., Vallejo-Pérez, M., Loera-Alvarado, E., Santos-Villarreal, G., García-Cerda, L., & Vera-Reyes, I. (2021). Efficacy of biosynthesized silver nanoparticles from *Larrea tridentata* against *Clavibacter michiganensis*. *Journal of Phytopathology*, 170(2), 91-99. <https://doi.org/10.1111/jph.13058>
- Michailidu, J., Matátková, O., Kolouchová, I., Masák, J., & Čejková, A. (2022). Silver nanoparticle production mediated by *Vitis vinifera* cane extract: Characterization and antibacterial activity evaluation. *Plants*, 11(3), 443. <https://doi.org/10.3390/plants11030443>
- Munir, N. (2023). Plant-nanoparticle interactions: Transcriptomic and proteomic insights. *Agronomy*, 13(8), 2112. <https://doi.org/10.3390/agronomy13082112>
- Murali, M., Kalegowda, N., Gowtham, H., Ansari, M., Alomary, M., Alghamdi, S., ... & Amruthesh, K. (2021). Plant-mediated zinc oxide nanoparticles: Advances in the new millennium towards understanding their therapeutic role in biomedical applications. *Pharmaceutics*, 13(10), 1662. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13101662>
- Nawaz, S., Maqsood, I., Fatima, B., Sandhu, Z., Hassan, S., Akram, F., ... & Rashid, B. (2023). Improvement of abiotic stress tolerance in plants with the application of nanoparticles. *IntechOpen*. <https://doi.org/10.5772/intechopen.110201>
- Nawaz, T. (2024). Exploring sustainable agriculture with nitrogen-fixing cyanobacte-

- ria and nanotechnology. *Molecules*, 29(11), 2534. <https://doi.org/10.3390/molecules29112534>
- Ndaba, B., Roopnarain, A., Vatsha, B., Marx, S., & Mâaza, M. (2022). Synthesis, characterization, and evaluation of Artemisia afra-mediated iron nanoparticles as a potential nano-priming agent for seed germination. *ACS Agricultural Science & Technology*, 2(6), 1218-1229. <https://doi.org/10.1021/acsagscitech.2c00205>
- Nguyen, D., Nguyen, H., Le, N., Nguyen, K., Nguyen, H., Le, H., ... & Ha, C. (2021). Copper nanoparticle application enhances plant growth and grain yield in maize under drought stress conditions. *Journal of Plant Growth Regulation*, 41(1), 364-375. <https://doi.org/10.1007/s00344-021-10301-w>
- Pathak, A. (2023). In vitro seed germination studies in barley exposed to zinc oxide nanoparticles. *Agricultural Reviews*. <https://doi.org/10.18805/ag.r-2637>
- Peng, J., Yin, Y., Liang, H., Lu, Y., Zheng, H., Wu, G., ... & Hu, J. (2021). Tumor micro-environment responsive pepper mild mottle virus-based nanotubes for targeted delivery and controlled release of paclitaxel. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 9. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2021.763661>
- Pérez-Labrada, F., López-Vargas, E., Ortega-Ortíz, H., Cadenas-Pliego, G., Benavides-Mendoza, A., & Juárez-Maldonado, A. (2019). Responses of tomato plants under saline stress to foliar application of copper nanoparticles. *Plants*, 8(6), 151. <https://doi.org/10.3390/plants8060151>
- Ponce-García, O., Soto-Parra, J., Sánchez, E., Muñoz-Márquez, E., Piña-Ramírez, F., Flores-Córdova, M., ... & Muñoz, R. (2019). Efficiency of nanoparticle, sulfate, and zinc-chelate use on biomass, yield, and nitrogen assimilation in green beans. *Agronomy*, 9(3), 128. <https://doi.org/10.3390/agronomy9030128>
- Poyraz, F., Abacı, E., Ertürk, C., Acar, T., Derman, S., Erişen, S., ... & Mansuroğlu, B. (2021). 2,4-Dichlorophenoxyacetic acid loaded polymeric nanoparticle synthesis and its effect on biomass in Medicago sativa cell suspension cultures. *International Journal of Life Sciences and Biotechnology*, 4(1), 46-60. <https://doi.org/10.38001/ijlsb.789851>
- Quintarelli, V. (2024). Advances in nanotechnology for sustainable agriculture: A review of climate change mitigation. Preprints. <https://doi.org/10.20944/preprints202406.1570.v1>
- Racuciu, M., Tecucianu, A., & Oancea, S. (2022). Impact of magnetite nanoparticles coated with aspartic acid on the growth, antioxidant enzymes activity and chlorophyll content of maize. *Antioxidants*, 11(6), 1193. <https://doi.org/10.3390/antiox11061193>
- Rai, M., Bonde, S., Golińska, P., Trzcińska-Wencel, J., Gade, A., Abd-Elsalam, K., ... & Ingle, A. (2021). Fusarium as a novel fungus for the synthesis of nanoparticles: Mechanism and applications. *Journal of Fungi*, 7(2), 139. <https://doi.org/10.3390/jof7020139>
- Raiesi-Ardali, T., Ma'mani, L., Chorom, M., & Moezzi, A. (2022). Improved iron use efficiency in tomato using organically coated iron oxide nanoparticles as effi-

- cient bioavailable Fe sources. *Chemical and Biological Technologies in Agriculture*, 9(1), 1-10. <https://doi.org/10.1186/s40538-022-00318-y>
- Raliya, R., Nair, R., Chavalmane, S., & Wang, W. (2015). Mechanistic evaluation of translocation and physiological impact of titanium dioxide and zinc oxide nanoparticles on the tomato (*Solanum lycopersicum* L.) plant. *Metallomics*, 7(12), 1584-1594. <https://doi.org/10.1039/c5mt00168d>
- Rani, N., & Saini, K. (2022). Biogenic metal and metal oxides nanoparticles as anticancer agent: A review. *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*, 1225(1), 012043. <https://doi.org/10.1088/1757-899x/1225/1/012043>
- Rastogi, A., Tripathi, D., Yadav, S., Chauhan, D., Živčák, M., Ghorbanpour, M., ... & Brestič, M. (2019). Application of silicon nanoparticles in agriculture. 3 *Biotech*, 9(3). <https://doi.org/10.1007/s13205-019-1626-7>
- Santana, I., Wu, H., Hu, P., & Giraldo, J. (2020). Targeted delivery of nanomaterials with chemical cargoes in plants enabled by a biorecognition motif. *Nature Communications*, 11(1). <https://doi.org/10.1038/s41467-020-15731-w>
- Santos, T., Silva, T., Cardoso, J., Albuquerque-Júnior, R., Zielińska, A., Souto, E., ... & Mendonça, M. (2021). Biosynthesis of silver nanoparticles mediated by entomopathogenic fungi: Antimicrobial resistance, nanopesticides, and toxicity. *Antibiotics*, 10(7), 852. <https://doi.org/10.3390/antibiotics10070852>
- Shahraki, S. (2024). Beneficial role of coronatine on the morphological and physiological responses of cress plants (*Lepidium sativum*) exposed to silver nanoparticle. *Botanical Studies*, 65(1). <https://doi.org/10.1186/s40529-024-00425-z>
- Sharma, P., & Lew, T. (2022). Principles of nanoparticle design for genome editing in plants. *Frontiers in Genome Editing*, 4. <https://doi.org/10.3389/fged.2022.846624>
- Sheng, S., Wei, C., Ma, T., Zhang, Y., Zhu, D., Dong, X., ... & Lv, F. (2021). Multiplex fluorescence imaging-guided programmed delivery of doxorubicin and curcumin from a nanoparticles/hydrogel system for synergistic chemotherapy. *Journal of Polymer Science*, 60(10), 1557-1570. <https://doi.org/10.1002/pol.20210600>
- Siddiqi, K., & Husen, A. (2016). Engineered gold nanoparticles and plant adaptation potential. *Nanoscale Research Letters*, 11(1). <https://doi.org/10.1186/s11671-016-1607-2>
- Solanki, P., Bhargava, A., Chhipa, H., Jain, N., & Panwar, J. (2015). Nano-fertilizers and their smart delivery system. In *Nanotechnology: An Agricultural Paradigm* (pp. 81-101). https://doi.org/10.1007/978-3-319-14024-7_4
- Tinnirello, V., Ganji, N., Lousa, C., Alessandro, R., & Raimondo, S. (2023). Exploiting the opportunity to use plant-derived nanoparticles as delivery vehicles. *Plants*, 12(6), 1207. <https://doi.org/10.3390/plants12061207>
- Tipu, M., Baroi, A., Rana, J., Islam, S., Jahan, R., Miah, M., ... & Asaduzzaman, M. (2022). Potential applications of nanotechnology in agriculture: A smart tool for sustainable agriculture. *IntechOpen*. <https://doi.org/10.5772/intechopen.101142>

- Tomaszewska-Sowa, M. (2024). The response of rapeseed (*Brassica napus* L.) seedlings to silver and gold nanoparticles. *Sustainability*, 16(3), 977. <https://doi.org/10.3390/su16030977>
- Vassell, J., & Mao, Y. (2019). Effects of CuO nanoparticles on the growth of kale. *ES Materials & Manufacturing*. <https://doi.org/10.30919/esmm5f212>
- Wang, X., Xie, H., Wang, P., & Yin, H. (2023). Nanoparticles in plants: Uptake, transport and physiological activity in leaf and root. *Materials*, 16(8), 3097. <https://doi.org/10.3390/ma16083097>
- Worrall, E., Hamid, A., Mody, K., Mitter, N., & Pappu, H. (2018). Nanotechnology for plant disease management. *Agronomy*, 8(12), 285. <https://doi.org/10.3390/agronomy8120285>
- Wu, H., Santana, I., Dansie, J., & Giraldo, J. (2017). In vivo delivery of nanoparticles into plant leaves. *Current Protocols in Chemical Biology*, 9(4), 269-284. <https://doi.org/10.1002/cpch.29>
- Wu, K. (2023). Application of nanotechnology in plant genetic engineering. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(19), 14836. <https://doi.org/10.3390/ijms241914836>
- Yallappa, S., Manjanna, J., Dhananjaya, B., Vishwanatha, U., Ravishankar, B., & Gururaj, H. (2015). Phytosynthesis of gold nanoparticles using *Mappia foetida* leaves extract and their conjugation with folic acid for delivery of doxorubicin to cancer cells. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 26(9). <https://doi.org/10.1007/s10856-015-5567-3>
- Yin, J., Su, X., Yan, S., & Shen, J. (2023). Multifunctional nanoparticles and nanopesticides in agricultural application. *Nanomaterials*, 13(7), 1255. <https://doi.org/10.3390/nano13071255>
- Zafar, S. (2024). Modulations of wheat growth by selenium nanoparticles under salinity stress. *BMC Plant Biology*, 24(1). <https://doi.org/10.1186/s12870-024-04720-6>
- Zahedi, S., Moharrami, F., Sarikhani, S., & Padervand, M. (2020). Selenium and silica nanostructure-based recovery of strawberry plants subjected to drought stress. *Scientific Reports*, 10(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-020-74273-9>
- Zhao, L., Lü, L., Wang, A., Zhang, H., Huang, M., Wu, H., ... & Ji, R. (2020). Nano-biotechnology in agriculture: Use of nanomaterials to promote plant growth and stress tolerance. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 68(7), 1935-1947. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.9b06615>
- Zubair, M., Munis, M., Alsudays, I., Alamer, K., Haroon, U., Kamal, A., ... & Attia, H. (2022). First report of fruit rot of cherry and its control using Fe₂O₃ nanoparticles synthesized in *Calotropis procera*. *Molecules*, 27(14), 4461. <https://doi.org/10.3390/molecules27144461>

BÖLÜM 12

PLASENTALI MEMELİLERDE FERTİLİTE VE İNFERTİLİTE¹

Fatemeh OUROUJZADEH

Mustafa YAVUZ

¹ Fatemeh OUROUJZADEH (MSc), Akdeniz Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Anabilim dalı, Konyaaltı/ Antalya. <https://orcid.org/0000-0002-2111-2293>
Doç.dr. Mustafa YAVUZ (PhD), Akdeniz Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Anabilim dalı, Konyaaltı/ Antalya. <https://orcid.org/0000-0002-2104-741X>

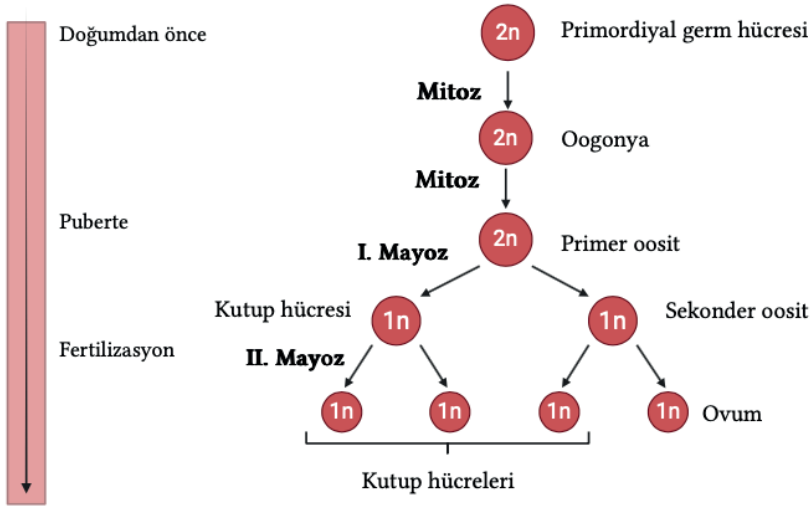
Fertilizasyon

Bireysel bedenimizin sınırlı bir ömrü vardır. Ancak döllenme yoluyla bir tür olarak hayatımızı sürdürebiliriz. Fertilizasyon, iki haploid gamet (n) olan oosit ve sperm hücresinin birleşmesi süreci olarak tanımlanır. Bu birleşim, farklı gen kombinasyonlarının bir araya gelmesiyle evrimsel açıdan da hayati bir rol oynar, çünkü genetik çeşitliliği artırarak türün çevresel değişimlere adaptasyon yeteneğini güçlendirir. Dişi üreme yolu boyunca uzun bir yolculuğun ardından, oosit ve sperm bir araya gelir. Bu karşılaşma sonrasında, yeni bireylerin gelişimine ve bir organizmanın (zigot, 2n) oluşumuna yol açan bir dizi reaksiyonlar gerçekleşir. Bu yolculuktaki hedef noktası oosit, yolcu ise spermdir.

Oosit:

Karl Ernst von Baer, 1827 yılında memeli ovumunu keşfetmiştir (Cobb, 2012). Oosit veya ovum, üreme ile ilgili bir dişi gametosit veya germ hücresidir. Oogenez sırasında, oositler dişi fetüsün ovariumunda üretilir. Oositler, mitoz yoluyla primordial germ hücresinden (PGC¹) türetilir ve oogonia oluşturur. Oogonia, oogenez erken aşamasında primer oositlere dönüşür. Memelilerde primer oositler, mayoz bölünmenin ilk turunu başlatır ve homolog kromozomları ayırarak oosit genomunu yarıya indirirler; bu genetik çeşitliliğin sağlanmasında önemli bir adımdır. Bir sonraki aşamada sekonder folikül gelişmeye başlar (şekil 1.1). Sekonder folikülün içinde bulunan antreum, gelişerek graf folikülünü oluşturur ve artık sekonder oosit ovulasyon için hazırdır. Oogenez, vücudun en büyük hücresi olan oositin oluşumunun gerçekleştiği süreçtir (Yatsenko, 2019). Oosit, sadece genetik materyali taşımakla kalmaz, aynı zamanda embriyonun ilk evrelerinde gelişmesi için gerekli besin maddelerini de içerir. Bu büyüklük, oositin, ovulasyon sırasında döllenmeye hazır hale gelmeden önce uygun koşullarda besin desteği sağlaması açısından önemlidir.

1 Primordial germ cells



Şekil 1.1. Oogenez (Ouroujzadeh, 2024)

Sperm:

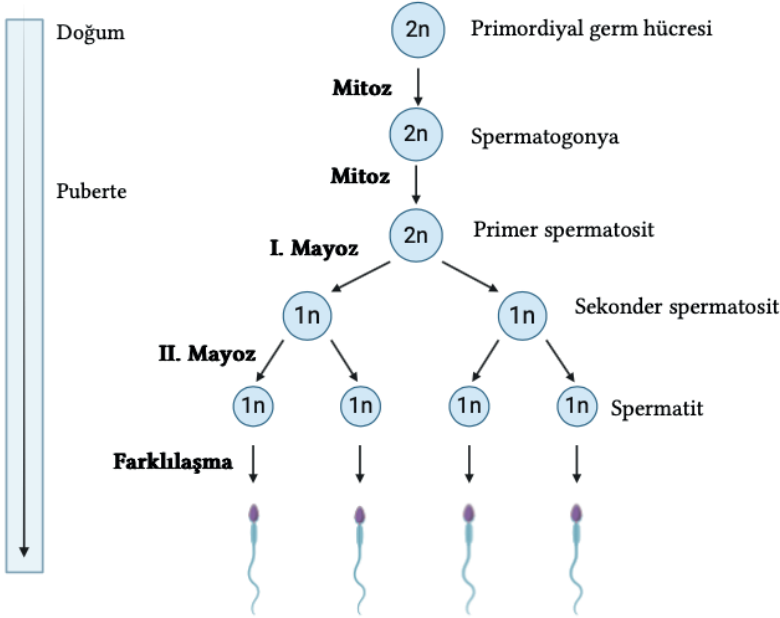
Sperm, 1677 yılında Antonie van Leeuwenhoek tarafından Hollanda'da mikroskopla ilk kez gözlemlenmiştir (Yanagimachi, 2012). Spermiler, testislerdeki seminifer tüplerinde üretilirler. Olgun bir sperm hücresi, baş, orta kısım ve bir kuyruk (flagellum) içeren üç bölümden oluşur. Baş kısmı kromatin ve akrozom vezikülü içerirken, orta kısım mitokondriler ile doludur. Mitokondriler, ATP² kaynağı olarak hizmet eder ve sperm hücresinin aksinomal enerji üretimi yoluyla itici gücünü üretir. Spermatogenez, haploid (n) spermatozoaların seminifer tüplerde germ hücrelerinden geliştiği süreçtir (şekil 1.2). Sonuç olarak, her germ hücresi mayoz bölünme geçirerek 4 olgun sperm hücresi üretir. Spermatogenez, folikül uyarıcı hormon (FSH³) ve testosteron etkisi altında ergenlik döneminde başlar. Memeli spermatozoalarının, oositin fertilizasyon yeteneğine sahip olabilmesi için dişi üreme yollarının içinde, bir dizi biyokimyasal reaksiyona girmesi gerekir; bu reaksiyonlar topluca kapasite kazanma (kapasitasyon) olarak adlandırılır. İnsan testislerinde saniyede ortalama 1000 sperm üretilir (Amann ve Howards, 1980), ancak memeli erkeklerin neden bu kadar az yumurtayı dölemek için bu kadar çok spermatozoa ürettiği anlaşılamamıştır. Testislerde üretilen spermatozoalar, çeşitli proteinleri aldıkları kısma yani epididimlere aktarılır (Busso, 2007). Bu aşamadan sonra spermatozoalar olgundur, ancak yumurtaları döleyemezler. Kapasitasyon sırasında spermatozoanın baş (akrozom) ve kuyruğunda çeşitli fizyolojik değişiklikler meydana gelir. Sperm yüzeyini kaplayan materyallerin ve membran kolesterolünün uzaklaştırılması, kapasitasyonun en önemli bileşenlerinden biri olduğuna inanılmaktadır. Membran değişiklikleri, sperm plazma zarını

² Adenosine triphosphate

³ Follicle stimulating hormone

döllenmenin özel ortamına ve daha da önemlisi spermatozoanın hedefi olan oositlere duyarlılaştırmaktadır (Yanagimachi, 1994). Kapasite kazanıldığında, sperm hücresi hiperaktivasyon sürecine özgü bir yüzme hareketi sergiler. Bu hareketin, spermatozoların zona pellucida'ya nüfuz edebilmesi için gereken itme gücünü sağladığı düşünülmektedir.

Kapasitasyon geçiren spermatozoalar daha sonra oositin ZP'si ile etkileşime girer ve oositin penetrasyonunu ve ardından fertilizasyonu sağlayan akrozom reaksiyonunu gerçekleştirir (Breitbart & Grinshtein, 2023).



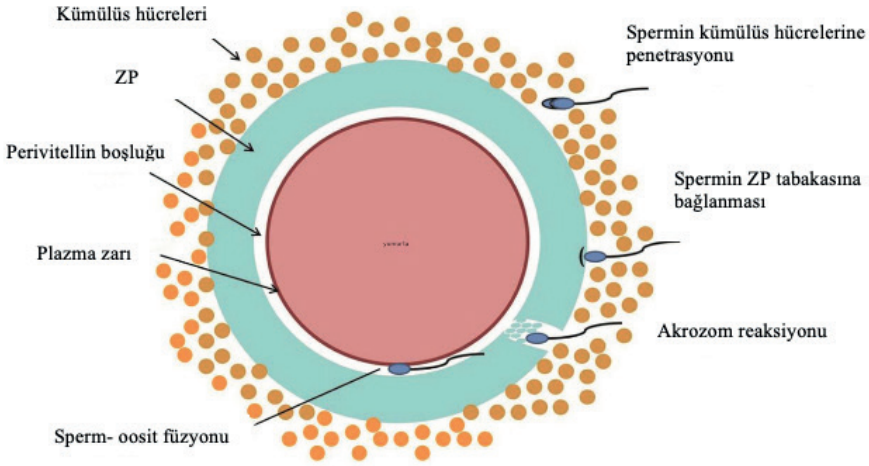
Şekil 1.2. Spermatogenez (Ouroujzadeh, 2024)

Akrozom Reaksiyonu:

Memeli spermatozoalarının, fertilizasyon yeteneğine sahip olmadan önce kapasite kazanmaları gerekir (Yanagimachi, 2022). Bu kapasite kazanma süreci, sperm hücresinin, yumurta hücresine girmesi için gerekli olan biyokimyasal değişiklikleri içerir. Akrozom reaksiyonu (AR⁴), sperm ile oositin zona pellucida arasındaki etkileşimin ardından gerçekleşir; ancak bazı farelerde, sperm yumurta hücresiyle temas etmeden önce de akrozom reaksiyonunun başlatılabileceği öne sürülmektedir (Itach ve ark, 2012). Balıklar, iki yaşamlılar, sürüngenler, kuşlar ve memeliler gibi bazı hayvanlarda akrozom reaksiyonu gerçekleşir. Akrozom, sperm hücresinin baş kısmında bulunan ve oosit zarından geçmesini sağlayan kalsiyum ve hidrolitik enzimleri içeren bir yapıdır. Bu enzimlerden biri olan akrozomin, oositin ZP'sini parçalayarak sperm

4 Acrosome reaction

oositin içine girmesini sağlar. Oositin çevresinde yer alan cumulus hücreleri tarafından salgılanan progesteron (P4), bu egzozitoz olayının gerçekleşmesi için önemli bir kofaktördür (Patrat ve ark, 2000). Erkek kısırlığı, boşalma sırasında akrozomları olmayan sperminden kaynaklanabilir. Bazı bireylerde, erken akrozom reaksiyonu meydana gelebilir ve bu durum genellikle başarılı fertilizasyonu engelleyebilir (Dahan ve Breitbart, 2022). Erken akrozom reaksiyonu, sperm hücresinin ZP'ye yaklaşmadan önce akrozomda bulunan enzimlerin erken bir şekilde salınmasına yol açar. Bu durum, sperm hücresinin ZP'ye nüfuz etme yeteneğini olumsuz yönde etkiler.



Şekil 1.3. Akrozom reaksiyonu (Wu, 2013)

Fertilizasyon Adımları

Döllenme, sperm ve yumurtaların olgunlaşması ve gelişimi, ardından sperm yumurt kanalına göçü ve sperm-yumurta etkileşimi ve ardından füzyonla sonlanan karmaşık, çok adımlı bir olaydır.

Memelilerde fertilizasyon, en az beş ardışık adımı içerir:

- İntakt akrozoma sahip bir sperm ile oositin ekstraselüler zarına (ZP) bağlanması.
- sperm ZP'ye bağlandıktan sonra akrozom reaksiyonunu geçirir.
- Oosit zarına penetrasyon.
- Sperm, ZP ile plazma zarı arasında bulunan perivitellin boşluğuna ulaşır ve plazma zarına girer.
- Sperm, oosit sitoplazması ile kaynaşarak (füzyon), zigot oluşumu başlar.

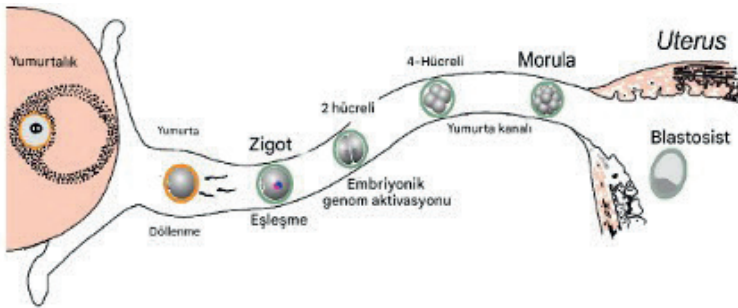
Füzyon sırasında sperm hücresi oositi aktive ederek kalsiyum salınımlarını ve ikinci mayotik hücre bölünmesinin tamamlanmasını sağlar (Miyazaki ve Ito, 2006).

Zigot

Sperm penetrasyonu ve ardından gelen kalsiyum salınımları tarafından tetiklenen döllenmiş oosit, mayoz bölünmenin metafaz II aşamasının tamamlanmasını tetikler. Sperm ve oosit çekirdeklerinin (erkek ve dişi pronükleusları) birleşmesinin ardından, bir diploid ($2n$) hücre olan zigot oluşur. Zigot, bölünmeye başlar ve bu bölünmelerle hücre sayısı hızla artar. İlk aşamalarda bu süreç klivaj⁵ olarak adlandırılır ve zigot 2, 4, 8 hücreli aşamalara kadar gelişir. Farelerde zigot, iki hücreli aşamada (Bounio ve ark,1995) kendi genomunu aktive ederek maternal RNA ve proteinlere olan bağımlılığını sona erdirir. Ancak insan (Davis, 1985) ve domuzlarda (Braude ve ark, 1988) bu geçiş daha geç bir aşamada, 4-8 hücreli dönemde gerçekleşir; bu aşamada zigot, kendi genomunun ifadesini başlatır. Bu hızlı bölünmelerin devamında, zigot kompakt bir hücre kümesi olan morulaya dönüşür. Daha sonra, bu yapı sıvı dolu bir boşluk (blastosöl) içeren bir blastosist haline gelir (şekil 1.4). Blastosist, embriyonik gelişimin önemli aşamalarından biridir ve implantasyon sürecine hazırlık yapar.

Farelerde implantasyon genellikle dördüncü ile beşinci gün arasında gerçekleşirken, insanlarda bu süreç yedinci ile sekizinci gün arasında gerçekleşir.

Zigot, gelişmekte olan organizmanın embriyonik dokusunun yanı sıra plasenta ve yumurta kesesi gibi tüm embriyo dışı soyları da oluşturabilir. Bu nedenle, zigot hem embriyonun hem de fetüsün gelişimi için temel bir yapı taşıdır.



Şekil 1.4. (Li ve Dean 2013). Memelilerde (fare) zigot yolculuğu; oosit hücresi, tek hücreli bir zigot oluşturmak üzere yumurta kanalının (fallop tüpü) ampullasında döllenir. 4 hücreli bölünmesinden sonra, embriyo morulayı oluşturmak üzere sıkışmaya uğrar. Blastosist uterusu, zona pellucidadan çıkarak uterus duvarına tutunmaya başlar (implantasyon).

İnfertilite

Bazen fertilizasyon doğal yollarla gerçekleşmeyebilir. İnfertilite veya kısırılık, bir çiftin 12 aylık denemeden sonra gebe kalamama durumu olarak tanımlanır. Dünya genelinde yapılan çalışmalara göre, kısırılık oranı çeşitli coğrafyalara göre değişiklik göstermekle birlikte, genel olarak çiftlerin yaklaşık %10-20'sinin kısırılık sorunu yaşadığı tahmin edilmektedir (World Health Organization, 2023). İnsanda yapılan çoğu çalışma, kısırılık vakalarının %30-50'sine erkek faktörünün katkıda bulunduğunu tahmin ediyor (Agarwal ve ark 2015). İnfertilite, yalnızca insanlarda değil, pek çok memeli türünde de karşılaşılan önemli bir üreyememe durumudur. İnsan popülasyonlarında olduğu gibi, memelilerde de doğurganlığın azalması veya üremenin sağlanamaması popülasyon düşüşlerine neden olabilir ve hatta bazı türlerin neslinin tükenmesine yol açabilir. Bu nedenle, nesli tükenme tehlikesi altında olan türlerde örneğin Amur leoparı (*Panthera pardus orientalis*), üreme sağlığını iyileştirmek için koruma çalışmaları yapılmaktadır.

1. Dişilerde Kısırılık

Dişi bireylerde kısırılığın en yaygın nedenleri uterin faktörler, adet döngüsü ve ovulasyon bozukluklarıdır (Obeagu ve ark, 2023).

1.1. Tüp tıkanıklığı

Fallop tüplerinin tıkanması, kadınlarda kısırılığın yaygın bir nedenidir. Tüp tıkanmaları, kadınlarda bir infertilite nedenidir. Bu şekildeki infertilite, tüpün iç kısmının iltihaplanma veya enfeksiyonundan kaynaklanan anormalliklerinden veya fallop tüplerinin normal çalışmasını engelleyen pelvik yapışıklıklarından kaynaklanabilir.

1.2. Endometriozis

Endometriozis, endometrium dokunun uterus dışında büyüdüğü bir hastalıktır ve genellikle ağrılar ve inflamatuvar süreçlerle birlikte görünür. Endometriozis lezyonları, kısırılık tedavisi gören kadınlarda sıkça karşılaşılan bir durumdur.

1.3. İlaçlar

Kemoterapi tedavilerinde kullanılan ilaçlar (busulfan ve sisplatin gibi) infertilite riskini oldukça artırabiliyorlar. Antral folikül sayısı üç seri kemoterapiden sonra azalırken, folikül uyarıcı hormon (FSH) dört seriden sonra menopozal düzeylere ulaşır. Uyuşturucu olan ilaçlar (opiorfin vb) ise infertiliteye yol açmaktadırlar. Örnek olarak mariuana kullanımı, hipotalamusu etkileyerek progesteron ve LH düzeylerini azaltmaktadır. Aynı zamanda alkol tüketimi endometriozis riskinin artmasıyla ilişkilidir (de Angelis ve ark 2020).

1.4. Yumurta salınımı ile ilgili sorunlar

Ovülasyonun (oositin ovaryumdan salınması) zamanında gerçekleşmesi için östrojen, Progesteron, LH ve FSH gibi çeşitli hormonların çok iyi bir dengesi gerekir. Ovülasyon bozukluklarının ana nedeni hormon dengesizliğidir. Düşük progesteron seviyeleri, embriyonun implantasyonunu engelleyebilir. Aynı zamanda düşük yapma riskini de artırır. Yüksek östrojen seviyeleri hipotalamus üzerinde negatif geribesleme yoluyla kadınlarda kısırlıkla ilişkilidir (Sharma ve ark, 2011).

1.5. Yaşlanma

Açıklanamayan infertilite nedenleri ve tubal faktörlü kısırlıklar (tüp tıkanıklığı), 35 yaş üstü kadınlarda, 30 yaş altı kadınlara göre neredeyse iki kat daha yüksektir.

Kadın üreme sistemi, memelilerde yaşanan ilk sistem olması ve yaşla birlikte genel organ fonksiyonlarının bozulmasından on yıllar önce meydana gelmesi nedeniyle benzersizdir. İnsanlarda, kadın üreme yaşlanması, kadınların dördüncü on yıllarına girmeleriyle başlayan ve menopozla tamamlanan yumurtalıktaki gametlerin hem niceliğinin hem de niteliğinin kaybı nedeniyle üreme işlevinde belirgin bir düşüşle karakterize edilir. Bu değişiklikler nedeniyle, ileri üreme çağındaki kadınlarda kısırlık, düşük ve doğum kusurları riski artar. Üreme yaşlanması, etnik kökeni, ırkı ve coğrafyası ne olursa olsun her kadını etkileyecek güçlü bir biyolojik olgudur. Ne yazık ki üreme yaşlanması ve bunun sonuçları, dünya genelinde kadınların çocuk sahibi olmayı giderek daha fazla ertelemesiyle birlikte önemli bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir (Duncan ve Gerton, 2018).

Yaşla birlikte gamet kalitesinin azalmasına neden olan başlıca etkenlerden biri, mayoz sırasında anöploidi veya yanlış kromozom ayrımıdır; Oosit mayozunda şaşırtıcı derecede hata olasılığı yüksektir ve anöploidi yaşla birlikte kesin ve sıklıkla üssel olarak artar (Webster ve Schuh, 2017). Aynı zamanda hücrenin enerji üreten organelleri olan mitokondriler, yaşla birlikte değişen morfolojiye, artan mitokondriyal DNA hasarına ve azalan işleve sahiptir (Nakagawa ve FitzHarris, 2017).

2. Erkeklerde Kısırlık

Erkeklerde kısırlık veya azalmış fertilité, testis disfonksiyonu, endokrinopatiler, yaşam tarzı faktörleri (tütün ve obezite gibi), doğuştan anatomik faktörler, gonadotoksik maruziyetler ve yaşlanma gibi nedenlerden kaynaklanabilir (Eisenberg ve ark, 2023).

2.1. Sperm Anomalileri

Sperm morfolojisi, spermin döllenme kapasitesini tahmin etmede en iyi parametrelerden biridir. Kuyruk anormalileri, spermin hareket kaybıyla ilişkilidir ve fertilizasyonu etkiler.

2.2. Yaşlanma

Yapılan çalışmalar, sağlıklı erkeklerin semen analizi, sperm motilitesi ve semen hacminin yaşla birlikte yavaş yavaş ve sürekli olarak azaldığını göstermiştir. Toplam sperm sayısı ve toplam hareketli sperm -34 yaşından sonra; normal morfolojiye sahip sperm konsantrasyonu- 40 yaşından sonra; sperm hareketliliği- 43 yaşından sonra; Y:X taşıyan sperm oranı- 55 yaşından sonra azalmaya başlar. Yaşlanma ile erkeklerde testosteron seviyelerinin doğal olarak düşmesi, spermatogenez sürecinde azalma ve sperm üretimindeki dengesizliklere yol açabilir. Testosteron seviyelerindeki bu azalma, sperm üretiminin verimini etkileyebilir ve doğrudan kısırlığa yol açabilir. Ayrıca, yaşla birlikte sperm hücrelerinde artan DNA hasarı ve mitokondriyal fonksiyon bozuklukları, sperm hareketliliği ve dölleme yeteneği üzerinde olumsuz etkiler yaratabilir.

2.3. Genetik Anormallikler

Erkekler yaşlandıkça meni kalitesinde tutarlı bir düşüş olur ve bu düşüşün DNA hasarından kaynaklandığı görülmektedir. Hasar, DNA fragmentasyonu, ısı veya asit maruziyeti üzerine denatürasyona karşı artan hassasiyet ile kendini gösterir. Örnek olarak sık sık sauna kullanan erkeklerde aşırı yüksek sıcaklıklara bağlı olarak sperm kalitesi ve morfolojisi değişiklik gösterebilir.

Bu bulgular, DNA hasarının erkek kısırlığında önemli bir faktör olduğunu göstermektedir.

Anöplidiler ve tek gen mutasyonları (Klinefelter sendromu) gibi genetik faktörler erkek kısırlığında katkıda bulunur.

2.4. Endokrin Bozuklukları

Spermatogenez, yeterli miktarda testosteron gerektirir. Normal testis fonksiyonlarına ulaşmak için her iki gonadotropinin (FSH ve LH) fizyolojik seviyelerine ihtiyaç vardır. Hipotalamustan türetilen gonadotropin salgılayan hormon (GnRH), gonadotropinlerin ve sonraki endokrin üreme olaylarının (testosteron) en önemli indükleyicisi olarak kabul edilir.

Bu hipotalamik-hipofiz-gonadal (HPG) eksen, tiroid veya adrenal eksen ve diğer üreme ve üreme dışı hormonlar tarafından modüle edilebilir. Araştırmalara göre T3 hormonu Leydig hücrelerinin olgunlaşmasında önemli bir rol oynar bu yüzden hipertiroidizm ve hipotiroidizm semen kalitesini düşürerek infertiliteye yol açabilir.

Fertilizasyonun biyolojik ve fizyolojik engellerle kesintiye uğradığı durumlar hem insanlarda hem de diğer memelilerde infertiliteye yol açabilir. Bu tür engeller, genetik, çevresel ya da fizyolojik faktörlerden kaynaklanabilir ve üreme başarılarını doğrudan etkileyebilir. Bu noktada, yapay fertilizasyon teknikleri, doğal yollarla sağlanamayan fertilizasyonun yerine geçebilecek etkili bir çözüm sunmaktadır.

Yapay Fertilizasyon

Yardımcı üreme teknolojileri (ART⁶), Amerikan Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi tanımına göre, yumurta veya embrioların (spermlerin değil) manipüle edildiği bir infertilite tedavisidir (Jain ve Singh, 2022). Yardımcı üreme teknolojilerinin geliştirilmesinin başlıca amaçları arasında kısırlık vakalarının azaltılması, genetik olarak üstün hayvanlardan elde edilen verimli bireylerin sayısının artması ve araştırma materyali oluşturulması bulunmaktadır. Özellikle yapay inseminasyon (suni dölleme), son yıllarda, özellikle tarım endüstrisinde süt sığırları ve domuzlar için temel bir teknoloji olmuştur. Bu üreme teknolojisi, hızlı hayvan genetiği iyileştirmeleri sağlamış ve hayvansal ürünlerin dünya çapında tüketimi son yıllarda oldukça artmıştır. Bu yüzden ART, hem hayvansal ürünlerin kalitesini hem de miktarını artırabilir (Ombelet ve Van Robays, 2015). Bu teknolojilerin bir diğer önemli yararı, hastalıkların yayılma riskinin azalmasıdır. Yapay inseminasyon, doğrudan hayvanlar arasında cinsel teması ortadan kaldırarak, bu hastalıkların yayılma olasılığını düşürür. Bu bağlamda, yapay inseminasyon, hem kaliteyi artırma hem de verimliliği sağlamada önemli bir rol oynamaktadır (Zuidema ve ark, 2021). Bu hedefe ulaşmak için çeşitli yapay yöntemler kullanılır:

- a. AI
- b. IVF
- c. Mikroenjeksiyon
- d. Klonlama

a. İntrauterin İnseminasyon

Yapay inseminasyon (AI⁷) veya İntrauterin İnseminasyon (IUI⁸), genellikle en az bir işlevsel fallop tüpüne sahip bireylerde, maliyet etkin ve invaziv olmayan ilk tedavi yöntemi olarak kabul edilir; Bu yöntem, servikal faktörler, ovülasyon bozuklukları, orta düzeyde erkek faktör kısırlığı, açıklanamayan infertilite ve ejakülasyon (örneğin semenin dışarı atılmaması gibi durmalar) ile ilgili sorunlar gibi çeşitli infertilite nedenlerine sahip bireylerde yaygın olarak uygulanmaktadır (Chatterjee ve ark, 2020). AI, bir erkekten sperm toplanmasını ve bu sperm hücrelerinin manuel olarak bir dişi bireyin uterusuna enjekte edilmesini içeren bir işlemdir. Bu yöntem, homolog olan yani partnerden alınan spermle ya da donör semenle (donör sperm) gerçekleştirilebilir. Donör inseminasyonu, erkek partneri olmayan bireylerde, örneğin lezbiyen çiftler veya bekar kadınlar için uygulanırken, memelilerde de erkek bulunmayan durumlarda bu teknik yaygın olarak tercih edilir.

6 Assisted reproductive technologies

7 Artificial insemination

8 Intrauterine insemination

Sığır, koyun, domuz, keçi, kanatlılar (örneğin hindi), somon, alabalık gibi türlerde bu yöntem rutin olarak kullanılmaktadır. Ayrıca, köpekler, tilkiler, manda ve atlar gibi bazı hayvanlarda da intrauterin inseminasyon işlemi yapılmaktadır (Parkinson ve ark, 2019). Genelde gonadotropinler ile ovulasyonun uyarıldığı döngülerde başarı oranı daha yükselebilir (Ahmed ve ark, 2017). İlk başarılı intrauterin inseminasyon, 1784 yılında Spallanzani tarafından bir dişi köpekte gerçekleştirilmiştir. Gelişen tıp ve buna bağlı teknolojiyle, intrauterin inseminasyon, günümüzde üç ana alt yöntemle ayrılmaktadır:

a. İntravajinal İnseminasyon (IVI): Spermin vajina içine enjekte edilmesiyle yapılır. Bu yöntem genellikle basit ve maliyeti düşük bir seçenektir; ancak, sperm doğal olarak serviksi geçip rahme ulaşmak zorunda olduğu için başarı oranı düşük olabilir.

b. İntrauterin İnseminasyon (IUI): Spermin doğrudan rahim içine enjekte edilmesiyle gerçekleştirilir. Bu yöntem, spermin servikal bariyeri aşmasını sağlar ve fallop tüplerine daha yakın bir alana ulaştırır, bu da gebelik şansını arttırabilir.

c. İntratubal İnseminasyon (ITI): Spermin doğrudan fallop tüpüne enjekte edilmesiyle yapılır. Daha invaziv bir yöntem olup, özellikle diğer yöntemlerin başarısız olduğu vakalarda tercih edilir.

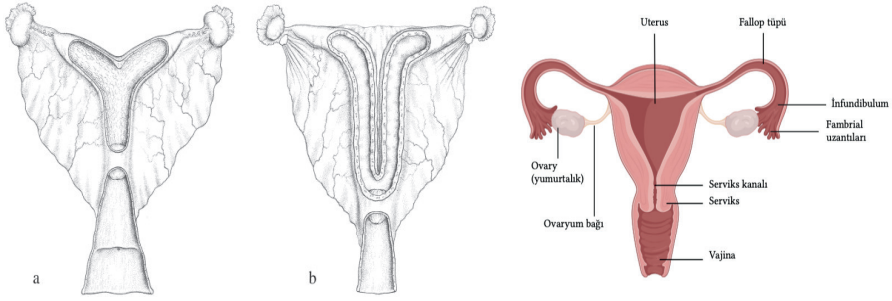
AI Avantaj ve Dezavantajları

Yapay inseminasyonda kriyo-prezervasyon (dondurma) yöntemi, donörlerin öldükten sonra bile spermlerinin kullanılmasına olanak tanır. Ancak, genellikle taze sperm tercih edilmektedir çünkü kriyo-prezervasyon sırasında sperm hareketliliği önemli ölçüde azalabilir.

Buna ek olarak, dişi bireylerin ovulasyon döneminde olup olmadığının dikkatlice değerlendirilmesi gerekir, çünkü döllenmeye hazırlıklı olmayan bireylerde başarı oranı düşmektedir. Özellikle obezite gibi metabolik sorunları olan bireylerde bu değerlendirme daha karmaşık hale gelebilir.

Yapay inseminasyonla gebelik oranları genellikle düşüktür. Bununla birlikte, bu yöntemin başarısı bireyin yaşına, infertilite nedenine ve kullanılan spermin kalitesine bağlı olarak değişiklik gösterebilir. Yöntemin dezavantajlarından biri, olası komplikasyonlardır. Endometriyum hasarı, kanamalar ve uterin enfeksiyonlar, bu prosedür sırasında karşılaşılabilecek riskler arasındadır.

Ayrıca, evcil olmayan hayvan türlerinde dişi üreme fizyolojisi ve anatomisi hakkında yetersiz bilgi, bu yöntemde başarıyı sınırlayabilir (şekil 3.1). Özellikle meni enjeksiyonu için dişi üreme kanalındaki en uygun bölgenin belirlenmesi zorlayıcı bir süreçtir.



Şekil 3.1. At (a) ve Fil (b) uterus anatomisi, insana kıyasla belirgin farklılıklar göstermektedir. (Şekil a ve b: Allen ve ark, 2003)

b. In Vitro Fertilizasyon

Laparoskopi ile olgun oositlerin yumurtalıktan toplanması, laboratuvar koşullarında döllenmesi ve embriyonun rahme transfer edilmesi sürecine in vitro fertilizasyon (IVF⁹) denir. İlk başarılı IVF, 1959 yılında tavşanlarda (Chang, 1959), ardından 1968 yılında farelerde başarılı bir uygulama yapılmıştır. İnsanlarda ilk başarılı IVF, 1978 yılında Robert Edwards tarafından gerçekleştirilmiştir. Robert Edwards yarattığı bu devrim için 2010 yılında Nobel ödülü kazanmıştır (Biggers, 2012).

IVF tekniğinin temel adımları:

1. Oosit Toplanması: Hormon tedavisinden sonra (ovülasyonu tetiklemek amacıyla) canlı bireylerden veya hayvanın ölümünden sonra (kesim, öta-nazi veya ölümcül travmadan sonra) elde edilen olgun oositlerin toplanması.
2. Sperm Hazırlığı: Sperm örnekleri, genellikle Percoll gradyan yöntemi ile hareketli sperm hücreleri ayrıştırılır. Bu yöntem rutin olarak uygulanmakla birlikte, bazı çalışmalarda farklı teknikler de kullanılmaktadır.
3. Döllenme: Olgun oositler, sperm hücreleri ile genellikle 8 ila 24 saatlik bir inkübasyon sürecine alınır.
4. Embriyo Gelişimi: Oluşan zigotlar 7 ila 9 gün süreyle kültür ortamında geliştirilir.
5. Embriyo Transferi: Gelişmiş embriyolar rahme veya uygun bir alıcıya transfer edilir.

IVF ve embriyo transferi çeşitli yaban hayvanlarında gerçekleştirilmişken, canlı doğumlar yalnızca kaplanlarda (Donoghue ve ark., 1990), kırmızı konyunlarda (Coonrod ve ark., 1994), gorillarda (Pope ve ark., 1997), köpeklerde (Nagashima JB ve ark., 2015) ve çitalarda (Crosier AE ve ark., 2020) bildirilmiştir. Ancak 2012'den bu yana yabani kedilerde IVF ile başarılı doğum rapor edilmemiştir. Bu durum, kedi türlerinin üreme fizyolojisi ve in-vitro koşulla-

9 In vitro fertilization

rıyla ilgili eksik bilgilerden kaynaklanabilir. Çıtalar için yapılan son çalışmalar, bu türün korunması ve genetik havuzunun genişletilmesi açısından önemli bir adım olmuştur.

IVF'in Avantajları ve Dezavantajları

IVF, tüp tıkanıklığı, açıklanamayan kısırlık gibi durumlarda etkili bir tedavi sunar. Embriyoların laboratuvar ortamında izlenmesi, kaliteli olanların seçilmesine olanak tanır ve genetik testlerle kalıtsal hastalık riski azaltılabilir; ayrıca embriyolar dondurularak gelecekte kullanılabilir.

IVF yüksek maliyetli bir yöntemdir ve genellikle özel ekipman ve uzmanlık gerektirir. Gebelik başarı oranı yaş ve sağlık durumuna bağlı olarak değişir, örneğin ileri yaşlarda IVF başarı oranı düşebilir.

c. Mikroenjeksiyon

Spermatozoaların doğurganlığı ve kısırlığı mutlak değildir. In-vivo koşullarda kısır olan spermatozoalar, IVF veya mikroenjeksiyon koşulları altında doğurgan hale gelebilir. Standart IVF şartlarında kısırlık sorunu yaşayanlar mikroenjeksiyon yardımıyla oositi dölleyebilirler (Yanagimachi, 1994). Intracytoplasmic sperm injection (ICSI), bir spermatozoanın metafaz II oositinin ooplmasına enjekte edilmesine olanak tanıyan bir mikromanipülasyon tekniğidir. Oositler, laparoskopi veya transvajinal ultrason rehberliğinde oosit aspirasyonu yoluyla dişi bireyden toplanır. Sperm mikroenjeksiyonu üç farklı yöntemle yapılabilir:

1. ICSI (Intracytoplasmic Sperm Injection): Bir sperm doğrudan oositin sitoplazmasına enjekte edilmesini içerir. İnsan kısırlık tedavisinde en yaygın kullanılan mikroenjeksiyon yöntemidir ve özellikle erkek faktör kaynaklı kısırlıklarda başarı sağlar.

2. SUZI (Subzonal Sperm Injection): Sperm, oositin zona pellucida (ZP) tabakasının altına enjekte edilir. Bu yöntem genellikle sınırlı başarı oranları nedeniyle daha az tercih edilir.

3. PZD (Partial Zona Dissection): ZP üzerinde bir açıklık oluşturularak spermin yumurta içine girmesi kolaylaştırılır. Ancak, bu teknik daha invazif alternatiflerin ortaya çıkmasıyla büyük ölçüde kullanılmaz hale gelmiştir.

İlk memeli ICSI deneyleri, 1976 yılında hamsterlerde Uehara ve Yanagimachi tarafından gerçekleştirilmiştir. 1992 yılında Palermo tarafından Belçika'da insanlarda ICSI uygulaması, bu alanda devrim niteliğinde olmuştur (Palermo ve ark, 1994). Bu tekniğin kullanımı, sığırlar (Goto ve ark, 1990), tavşanlar (Iritani ve ark, 1993) ve fareler (Lin, 1966) gibi diğer türlere de yayılmıştır. Bu yöntemle atlarda (Cochran ve ark, 1998), evcil kediler ve yaban kedilerde (Pope ve ark, 1998), domuzlarda (Kolbe ve Holtz, 2000) ve rhesus maymunlarında (Nusser ve ark, 2001) canlı doğum sonuçları bildirilmiştir.

ICSI işlemi, piezo sistemi ile ya da piezo kullanılmadan gerçekleştirilebilir. Piezo elektrik mikroenjeksiyon sistemleri, oositin ZP ve plazma membranını ultra hassas mikroskopik darbelerle delmek için kullanılır. Bu yöntem, gelecekteki cam pipetlerin karşılaştığı mekanik direnç sorunlarını azaltır ve oosit hasarını en aza indirir. Özellikle plazma membranı güçlü bir direnç gösterdiğinde piezo sistemleri tercih edilir. Böylece enjeksiyon işlemi daha hassas ve etkili bir şekilde gerçekleştirilebilir.

ICSI'nin Avantajları ve Dezavantajları

ICSI, özellikle ciddi erkek infertilite vakalarında etkili bir tedavi yöntemidir. Bu yöntemle, herhangi bir sperm kullanılmasına olanak tanır, bu hareketsiz veya hatta ölü spermleri de içerebilir. Bu durum, spermin dölllenme için kapasiteyi veya akrozom reaksiyonundan geçmesinin gerekliliğini ortadan kaldırır.

Epididimden veya testisten alınan spermlerle dölllenme mümkün olduğu için, obstrüktif azospermi gibi durumlar için çözüm sunar. Bazı hastalıkların, özellikle hepatit B virüsü (HBV), hepatit C virüsü (HCV) ve insan immün yetmezlik virüsü (HIV) gibi enfeksiyonların bulaşma riskini azaltmada etkili bir yöntemdir.

Polispermi riski yüksek olan türlerde, örneğin domuzlardan, IVF sırasında sıklıkla görülen polispermi (birden fazla spermle dölllenme) sorunu (Sjunnesson, 2020), ICSI ile önlenir. Polispermi zigotun ölümüne neden olabileceği için, ICSI yöntemi bu gibi durumlarda daha etkili ve mantıklı bir seçenek olarak öne çıkar.

ICSI'nin genetik hastalıkların yavrulara geçiş riskini artırabileceği gözlemlenmiştir. Bu nedenle, preimplantasyon genetik testi (PGT) gibi ek önlemler bazen gereklidir.

Yöntemin maliyeti yüksektir ve özel laboratuvar ekipmanı ile deneyimli personel gerektirir.

Enjeksiyon sırasında oositin zarar görmesi veya mekanik yaralanma riski de vardır.

d. Klonlama

Somatik hücre çekirdek transferi (SCNT¹⁰), somatik bir hücrenin çekirdeğini totipotent bir özellik kazandırarak yeni bir organizma oluşturmak için kullanılan ileri bir üreme mühendisliği teknolojisidir. Bu yöntemde, bir somatik hücre çekirdeği, genetik materyali çıkarılmış bir oosit içine aktarılır ve bu yapı elektrikli veya kimyasal bir uyarı ile bölünmeye teşvik edilir. Bu tekniğin bilinen en ünlü uygulaması, 1996 yılında Dolly isimli koyunun başarılı şekilde klonlanmasıdır. Dolly, memelilerde somatik hücre klonlamasının ilk başarılı örneği olmuştur.

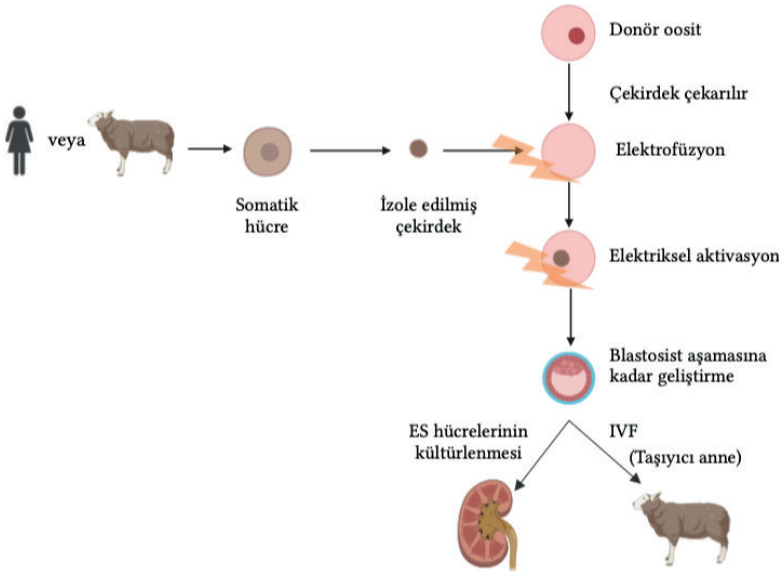
¹⁰ Somatic cell nuclear transfer

SCNT yöntemi aseksüel bir üreme biçimi olarak kabul edilir, çünkü süreçte sperm kullanılmaz. SCNT yönteminde alıcı hücre olarak deri, yağ veya karaciğer hücreleri gibi somatik hücreler de kullanılabilir.

Bu yöntemin bir diğer amacı ise klonlanmış embriyolardan pluripotent kök hücreler elde etmektir. Bu hücreler, donör bireye özgü genetik yapıya sahiptir ve gelecekte hastalıklara yönelik tedaviler veya hastalık mekanizmalarını anlamak için kullanılacak hasta özel kök hücreleri üretme imkânı sunar. SCNT ile elde edilen kök hücrelerin bir diğer potansiyel uygulaması, belirli hastalıklara yönelik doku veya organ üretimidir. Bu hücreler genetik olarak somatik hücre donörüne özdeş olduğundan, nakil sırasında bağışıklık reddi sorunları minimize edilebilir.

SCNT ile klonlama, fare (Wakayama ve ark, 1998), sığır (Seidel ve ark, 1998), domuz (Polejaeva ve ark, 2000), kedi (Shin ve ark, 2002), sıçan (Wakayama ve ark, 2003), köpek (Hwang ve ark, 2005) ve primatlar (ilk klonlanmış primatlar- Li ve ark,1997) gibi 23 memeli türünde bildirilmiştir.

SCNT aracılığıyla insan klonlaması ile ilgili henüz herhangi bir canlı doğum rapor edilmemiştir.



Şekil 3.2. Somatik hücre nükleer transferi (SCNT). Koyun Dolly için meme bezi kullanılmıştır. ES: Embriyonik kök hücreleri (Ouroujzadeh, 2024).

Avantajlar ve Dezavantajlar

Klonlama süreçleri, özellikle somatik hücre çekirdek transferi (SCNT), düşük başarı oranları ve yüksek maliyetleri nedeniyle verimsizdir. Klonlama çalışmaları genellikle yüksek fetal ve neonatal ölüm oranlarıyla ilişkilidir. Klonlanmış yavrular arasında gelişimsel anormallikler sıkça rapor edilmiştir.

Örneğin, Dolly 2003 yılında genel olarak normal görünmesine rağmen, daha sonradan akciğer kanseri, felçle sonuçlanan romatizma ve buna bağlı sıkıntılar gelişmesi nedeniyle ötenazi ile hayatına son verilmiştir. Klonlama yöntemlerinde başarı oranı genellikle oldukça düşüktür, bu yüzden sağlıklı bir yavru elde edilmesi son derece nadirdir.

SCNT yöntemi ayrıca hem oosit hem de somatik hücre üzerinde ciddi stres yaratabilir. Bu durum, sürecin verimliliğini daha da düşürür. Ayrıca, klonlamada kullanılan mitokondriyal DNA'nın alıcı oositteki DNA ile uyumsuzluğu, mitokondriyal disfonksiyonlara ve bağışıklık yanıtına neden olabilir. Bu da klonlamanın başarı şansını daha da düşüren önemli bir faktördür.

Sonuç olarak:

Bu yazı kapsamında üreme biyoteknolojisinin temel yönleri ele alındı. Yardımcı üreme teknikleri, genetik açıdan değerli bireyler üretmek ve tükenmekte olan türlerin korunmasını sağlamak gibi büyük potansiyellere sahiptir. Ancak, oosit toplama işleminin ovaryum dokusunda yol açabileceği fiziksel hasarlar, bireylerin stres faktörleriyle karşı karşıya kalması ve dış kaynaklı hormonların etkileri gibi biyolojik sınırlamalar, bu teknolojilerin etkinliğini kısıtlamaktadır.

Yabani türlerde üreme fizyolojisine dair bilgi eksikliği, bu türlerdeki embriyo gelişiminin incelenmesini zorlaştırmakta ve gebelik kayıplarına yol açmaktadır. Buna karşın, yardımcı üreme teknikleri bilimsel araştırmaların gelişmesiyle daha verimli ve sürdürülebilir hale gelebilir. İnsan ve hayvan sağlığı üzerindeki uzun vadeli etkilerin izlenmesi, genetik ve fizyolojik risklerin yönetilmesi açısından kritik önemdedir.

Kaynaklar

1. Agarwal, A., Mulgund, A., Hamada, A., & Chyatte, M. R. (2015). A unique view on male infertility around the globe. *Reproductive biology and endocrinology*, 13, 1-9. <https://doi.org/10.1186/s12958-015-0032-1>
2. Ahmed, B., Vaidyanathan, G., Arumughan Pillai, S., AlSabti, J., Khaduri, M. A., & Pathare, A. (2017). Factors influencing the success rate of Intrauterine Insemination: a retrospective study in Sultan Qaboos University Hospital. *J Women's Health Care*, 6(5). doi: 10.4172/2167-0420.1000402
3. Allen, W. R., Mathias, S., Wooding, F. B. P., & Van Aarde, R. J. (2003). Placentation in the African elephant (*Loxodonta africana*): II morphological changes in the uterus and placenta throughout gestation. *Placenta*, 24(6), 598-617. [https://doi.org/10.1016/S0143-4004\(03\)00102-4](https://doi.org/10.1016/S0143-4004(03)00102-4)
4. Amann, R. P., & Howards, S. S. (1980). Daily spermatozoal production and epididymal spermatozoal reserves of the human male. *The Journal of urology*, 124(2), 211-215. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(17\)55377-X](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(17)55377-X)
5. Biggers, J. D. (2012). IVF and embryo transfer: historical origin and development. *Reproductive biomedicine online*, 25(2), 118-127. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2012.04.011>
6. Breitbart, H., & Grinshtein, E. (2023). Mechanisms that protect mammalian sperm from the spontaneous acrosome reaction. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(23), 17005. <https://doi.org/10.3390/ijms242317005>
7. Busso, D., Cohen, D. J., Maldera, J. A., Dematteis, A., & Cuasnicu, P. S. (2007). A novel function for CRISP1 in rodent fertilization: involvement in sperm-zona pellucida interaction. *Biology of reproduction*, 77(5), 848-854. <https://doi.org/10.1095/biolreprod.107.061788>
8. Chang, M. C. (1959). Fertilization of rabbit ova in vitro. *Nature*, 184(4684), 466-467. <https://doi.org/10.1038/184466a0>
9. Chatterjee, S., Bagchi, B., & Chatterjee, A. (2020). Intrauterine Insemination-Can we make it more successful. *International Journal of Surgery and Medicine*, 6(5), 43-43. <https://10.5455/ijsm.Intrauterine-Insemination-108>
10. Cobb, M. (2012). An amazing 10 years: the discovery of egg and sperm in the 17th century. *Reproduction in Domestic Animals*, 47, 2-6. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0531.2012.02105.x>
11. Cochran, R., Meintjes, M., Reggio, B., Hylan, D., Carter, J., Pinto, C., ... & Godke, R. A. (1998). Live foals produced from sperm-injected oocytes derived from pregnant mares. *Journal of Equine Veterinary Science*, 18(11), 736-740. [https://doi.org/10.1016/S0737-0806\(98\)80504-2](https://doi.org/10.1016/S0737-0806(98)80504-2)
12. Dahan, T., & Breitbart, H. (2022). Involvement of metabolic pathway in the sperm spontaneous acrosome reaction. *Theriogenology*, 192, 38-44. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2022.08.018>

13. de Angelis, C., Nardone, A., Garifalos, F., Pivonello, C., Sansone, A., Conforti, A., ... & Pivonello, R. (2020). Smoke, alcohol and drug addiction and female fertility. *Reproductive Biology and Endocrinology*, 18, 1-26. <https://doi.org/10.1186/s12958-020-0567-7>
14. Duncan, F. E., & Gerton, J. L. (2018). Mammalian oogenesis and female reproductive aging. *Aging (Albany NY)*, 10(2), 162. <https://doi.org/10.18632/aging.101381>
15. Eisenberg, M. L., Esteves, S. C., Lamb, D. J., Hotaling, J. M., Giwercman, A., Hwang, K., & Cheng, Y. S. (2023). Male infertility. *Nature Reviews Disease Primers*, 9(1), 49. <https://doi.org/10.1038/s41572-023-00459-w>
16. Goto, K., Kinoshita, A., Takuma, Y., & Ogawa, K. (1990). Fertilisation of bovine oocytes by the injection of immobilised, killed spermatozoa. *The veterinary record*, 127(21), 517-520.
17. Iritani, A., Utsumi, K., Miyake, M., Hosoi, Y., & Saeki, K. (1988). In vitro fertilization by a routine method and by micromanipulation. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1988.tb22295.x>
18. Itach, S. B. S., Finklestein, M., Etkovitz, N., & Breitbart, H. (2012). Hyper-activated motility in sperm capacitation is mediated by phospholipase D-dependent actin polymerization. *Developmental biology*, 362(2), 154-161. <https://doi.org/10.1016/j.ydbio.2011.12.002>
19. Jain, M., & Singh, M. (2022). Assisted reproductive technology (ART) techniques.
20. Kolbe, T., & Holtz, W. (2000). Birth of a piglet derived from an oocyte fertilized by intracytoplasmic sperm injection (ICSI). *Animal Reproduction Science*, 64(1-2), 97-101. [https://doi.org/10.1016/S0378-4320\(00\)00204-9](https://doi.org/10.1016/S0378-4320(00)00204-9)
21. Li, L., Lu, X., & Dean, J. (2013). The maternal to zygotic transition in mammals. *Molecular aspects of medicine*, 34(5), 919-938. <https://doi.org/10.1016/j.mam.2013.01.003>
22. Lin, T. P. (1966). Microinjection of mouse eggs. *Science*, 151(3708), 333-337. <https://doi.org/10.1126/science.151.3708.333>
23. Miyazaki, S., & Ito, M. (2006). Calcium signals for egg activation in mammals. *Journal of pharmacological sciences*, 100(5), 545-552. <https://doi.org/10.1254/jphs.CPJ06003X>
24. Nakagawa, S., & FitzHarris, G. (2017). Intrinsically defective microtubule dynamics contribute to age-related chromosome segregation errors in mouse oocyte meiosis-I. *Current Biology*, 27(7), 1040-1047. <http://doi.org/10.1016/j.cub.2017.02.025>
25. Nusser, K. D., Mitalipov, S., Widmann, A., Gerami-Naini, B., Yeoman, R. R., & Wolf, D. P. (2001). Developmental competence of oocytes after ICSI in the rhesus monkey. *Human reproduction*, 16(1), 130-137. <https://doi.org/10.1093/hum-rep/16.1.130>
26. Obeagu, E. I., Njar, V. E., & Obeagu, G. U. (2023). Infertility: Prevalence and consequences. *Int. J. Curr. Res. Chem. Pharm. Sci*, 10(7), 43-50. <http://dx.doi.org/10.1155/2023/10743>

org/10.22192/ijcrcps.2023.10.07.00

27. Ombelet, W., & Van Robays, J. (2015). Artificial insemination history: hurdles and milestones. *Facts, views & vision in ObGyn*, 7(2), 137. <http://hdl.handle.net/1854/LU-7085160>
28. Palermo, G., Munne, S., & Cohen, J. (1994). The human zygote inherits its mitotic potential from the male gamete. *Human Reproduction*, 9(7), 1220-1225. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.humrep.a138682>
29. Parkinson, T. J., & Morrell, J. M. (2019). Advantages and disadvantages of artificial insemination. *Veterinary Reproduction and Obstetrics*. M. Manafi, ed. 10th ed. WB Saunders, Philadelphia, PA, 746-777.
30. Patrat, C., Serres, C., & Jouannet, P. (2000). The acrosome reaction in human spermatozoa. *Biology of the Cell*, 92(3-4), 255-266. [https://doi.org/10.1016/S0248-4900\(00\)01072-8](https://doi.org/10.1016/S0248-4900(00)01072-8)
31. Polejaeva, I. A., Chen, S. H., Vaught, T. D., Page, R. L., Mullins, J., Ball, S., ... & Campbell, K. H. (2000). Cloned pigs produced by nuclear transfer from adult somatic cells. *Nature*, 407(6800), 86-90. <https://doi.org/10.1038/35024082>
32. Bouniol, C., Nguyen, E., & Debey, P. (1995). Endogenous transcription occurs at the 1-cell stage in the mouse embryo. *Experimental cell research*, 218(1), 57-62. <https://doi.org/10.1006/excr.1995.1130>
33. Braude, P., Bolton, V., & Moore, S. (1988). Human gene expression first occurs between the four-and eight-cell stages of preimplantation development. *Nature*, 332(6163), 459-461. <https://doi.org/10.1038/332459a0>
34. Davis, D. L. (1985). Culture and storage of pig embryos. *J Reprod Fertil Suppl*, 33(33), 115-124.
35. Pope, C. E., Johnson, C. A., McRae, M. A., Keller, G. L., & Dresser, B. L. (1998). Development of embryos produced by intracytoplasmic sperm injection of cat oocytes. *Animal Reproduction Science*, 53(1-4), 221-236. [https://doi.org/10.1016/S0378-4320\(98\)00115-8](https://doi.org/10.1016/S0378-4320(98)00115-8)
36. Sharma, S., Khinchi, M. P., Sharma, N., Agrawal, D., & Gupta, M. K. (2011). Female infertility: an overview. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 2(1), 1.
37. Shin, T., Kraemer, D., Pryor, J., Liu, L., Rugila, J., Howe, L., ... & Westhusin, M. (2002). A cat cloned by nuclear transplantation. *Nature*, 415(6874), 859-859. <https://doi.org/10.1038/nature723>
38. Simerly, C., Dominko, T., Navara, C., Payne, C., Capuano, S., Gosman, G., ... & Schatten, G. (2003). Molecular correlates of primate nuclear transfer failures. *Science*, 300(5617), 297-297. <http://dx.doi.org/10.1126/science.1082091>
39. Sjunnesson, Y. (2020). In vitro fertilisation in domestic mammals—a brief overview. *Uppsala Journal of Medical Sciences*, 125(2), 68-76. <https://doi.org/10.1080/03009734.2019.1697911>

40. Uehara, T., & Yanagimachi, R. (1977). Activation of hamster eggs by pricking. *Journal of Experimental Zoology*, 199(2), 269-274. <https://doi.org/10.1002/jez.1401990211>
41. Wakayama, T., Perry, A. C., Zuccotti, M., Johnson, K. R., & Yanagimachi, R. (1998). Full-term development of mice from enucleated oocytes injected with cumulus cell nuclei. *Nature*, 394(6691), 369-374. <http://dx.doi.org/10.1038/28615>
42. Webster, A., & Schuh, M. (2017). Mechanisms of aneuploidy in human eggs. *Trends in cell biology*, 27(1), 55-68. <https://doi.org/10.1016/j.tcb.2016.09.002>
43. World Health Organization. (2023). *Infertility prevalence estimates, 1990–2021*. WHO Press.
44. Wu, L. (2013). *Investigation of the mouse sperm acrosome reaction with synthetic glycopolymers* (Doctoral dissertation, The Graduate School, Stony Brook University: Stony Brook, NY.). URL: <http://hdl.handle.net/11401/77167>
45. Yanagimachi, R. (1994). Fertility of mammalian spermatozoa: its development and relativity. *Zygote*, 2(4), 371-372. <https://doi.org/10.1017/S0967199400002240>
46. Yanagimachi, R. (2022). Mysteries and unsolved problems of mammalian fertilization and related topics. *Biology of reproduction*, 106(4), 644-675. <https://doi.org/10.1093/biolre/ioac037>
47. Yatsenko, S. A., & Rajkovic, A. (2019). Genetics of human female infertility. *Biology of reproduction*, 101(3), 549-566. <https://doi.org/10.1093/biolre/ioz084>
48. Zuidema, D., Kerns, K., & Sutovsky, P. (2021). An exploration of current and perspective semen analysis and sperm selection for livestock artificial insemination. *Animals*, 11(12), 3563. <https://doi.org/10.3390/ani11123563>

BÖLÜM 13

BALIKÇILIKTA YAPAY ZEKA UYGULAMALARI

Önder AKSU¹

Başar ALTINTERİM²

¹ Munzur Üniversitesi, Su Ürünleri Fakültesi, Tunceli, Türkiye onderaksu@munzur.edu.tr, tel: +905308279072 Orcid: 0000-0003-3735-6732

² Malatya Turgut Özal Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Su Ürünleri Mühendisliği Bölümü, Battalgazi, Malatya, Türkiye. basar.altinterim@ozal.edu.tr, tel: +905065114147 Orcid: 0000-0001-6913-6326

YAPAY ZEKA (YZ)

Zekâ, belirsiz ve sürekli değişen bir dünyada bağlama uygun, sorunları çözmek ve hedeflere ulaşmak için uygun teknikleri öğrenme ve uygulama yeteneği olarak tanımlanabilir (Manning, 2020). Yapay Zekâ (YZ), bilim ve teknoloji alanında insanların daha iyi performans göstermesine yardımcı olmak için bilgisayarların insan davranışını taklit etmesini sağlayan bilgisayar biliminin bir dalıdır (Ghosh ve Arunachalam, 2021). Yapay Zekanın evrensel olarak kabul edilmiş tek bir tanımı yoktur, ancak Oxford İngilizce Sözlüğü yapay zekâyı “bilgisayarların veya diğer makinelerin akıllı davranışlar sergileme kapasitesi” olarak tanımlamaktadır (Microsoft, 2024). Yapay zekâ (YZ), genel olarak bir makine veya sistem tarafından sergilenen insan benzeri davranışları ifade eder. Yapay zekanın en temel biçiminde bilgisayarlar, benzer davranışların geçmiş örneklerinden elde edilen kapsamlı verileri kullanarak insan davranışını “taklit edecek” şekilde programlanır (URL, 1). 1955’te emekli Stanford Profesörü John McCarthy tarafından icat edilen bir terim olan Yapay Zekâ (YZ), kendisi tarafından “akıllı makineler yapma bilimi ve mühendisliği” olarak tanımlandı (Manning, 2020).

Yapay zekâ (YZ) alanı mütevazı başlangıçlardan küresel etkiye sahip uzak alanlara doğru gelişti. Yapay zekanın tanımı ve nelerin dahil edilmesi ve nelerin dahil edilmemesi gerektiği zamanla değişti (Bartneck ve ark., 2021). Bazı yapay zekâ teknolojileri 50 yılı aşkın bir süredir ortalıkta, ancak bilgi işlem gücündeki ilerlemeler, muazzam miktarda verinin kullanılabilirliği ve yazılım algoritmalarındaki yeni gelişmeler, son yıllarda büyük yapay zekâ atılımlarına yol açtı. Makinelerin nasıl akıllı davranışlar sergileyebildiğini ve yapay zekanın neden birdenbire günlük hayatımıza girdiğini açıklayan şey, gelişmiş algoritmaların, yani veri ve bilgi işlem gücünün bu üç bileşenidir (Microsoft, 2024).



Aslında, yapay zekanın tanımı bile değişkendir ve zaman içinde değişmiştir. Yapay zekâyı “bir sistemin dış verileri doğru şekilde yorumlama, bu tür verilerden öğrenme ve bu öğrendiklerini esnek adaptasyon yoluyla belirli hedeflere ve görevlere ulaşmak için kullanma yeteneği” olarak tanımlanmaktadır” (Haenlein ve Kaplan, 2019).

Yapay zekanın hedefi nedir

İnsan zekasını kopyalamak, bilgi yoğun görevleri çözmek, insan zekası

gerektiren görevleri yerine getirebilecek makineler inşa etmek, kendi kendine öğrenebilen bir sistem yaratmak, yapay zekanın birkaç spesifik hedefidir (Ghosh ve Arunachalam, 2021). Pek çok araştırma, insanların makineleri satranç oynamak gibi akıllıca davranmaları için programladığını gösteriyor ancak bugün, en azından bir ölçüde insanlar gibi öğrenebilen makinelerin üzerinde duruyoruz (Manning, 2020).

Yapay zekanın alt kümeleri

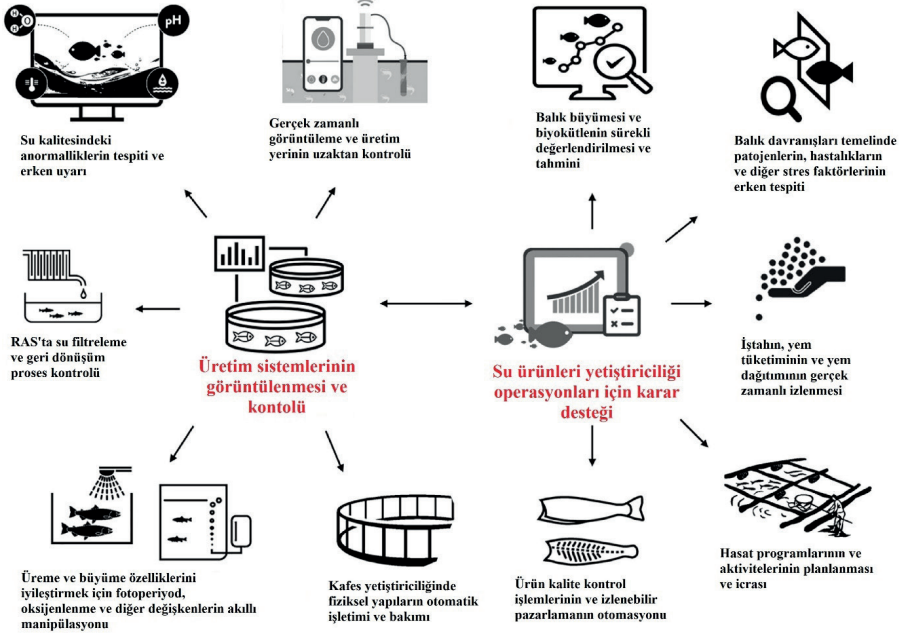
Makine öğrenimi ve derin öğrenme, sırasıyla yüksek performanslı algoritmalar ve çok katmanlı sinir ağları kullanarak sorunları çözmek için kullanılan yapay zekanın iki alt kümesidir (Ghosh ve Arunachalam, 2021). Yapay zeka iki ana kategoriye ayrılır: İşlevselliğe dayalı yapay zeka ve yeteneklere dayalı yapay zeka (URL, 1).

BALIKÇILIK SEKTÖRLERİNDE YAPAY ZEKA UYGULAMALARI

Dünya ekonomisinin su ürünleri yetiştiriciliği ve balıkçılık sektörleri tek başına 2020 yılında 281,5 milyar ABD doları değerinde 122,6 milyon ton su ürünü yaratmıştır. Asya, küresel su ürünleri üretiminin neredeyse %91,6'sını oluşturarak liderliğini sürdürüyor. Suda yaşayan hayvanların üretiminin 2030 yılına kadar %14 artması bekleniyor (Lim, 2023). Nesnelerin interneti, büyük veri, yapay zeka ve kamera cihazları gibi modern bilgi teknolojilerinin ve balıkçılığın, su ürünleri yetiştiriciliğinin kalitesini ve verimliliğini artırmak için akıllı üretim ve akıllı kararlar elde etmek üzere derin bir entegrasyonudur. Bunlar arasında yapay zeka, su ürünleri yetiştiriciliği endüstrisinin dönüşümü ve yükseltilmesi için fırsatlar ve temel araçlar sağlayacak olan akıllı karar alma sistemleri geliştirmek için önemli bir teknoloji haline gelmiştir (Yang ve ark., 2021).

Tanımına göre yapay zeka (YZ), “geçmişin parçalarından inşa edilen gelecektir”. Yapay zeka, tarımdan tam sanayi otomasyonuna kadar çeşitli disiplinlerde kullanılıyor. Yapay zeka sayesinde su ürünleri yetiştiriciliği daha az emek yoğun bir sektör haline geldi ve balıkçılık sektörünün hızla büyümesine ve üretimi hızla üç katına çıkarmasına olanak tanıdı. Besleyiciler, su kalitesi monitörleri, hasatçılar, işleyiciler vb. gibi çalışan herhangi bir işçi olarak görünebilir. Yapay zeka, sudaki yaşam türlerinin yok olmasını önlemek için bile kullanılabilir. Yapay zeka, dünya çapındaki balıkçılık faaliyetlerini izliyor ve açık deniz balıkçılığının sürdürülebilirliğini destekliyor. Yapay zeka, IUU balıkçılığıyla mücadelede önemli bir rol oynuyor. Su ürünleri yetiştiriciliğinde girdi israfını sınırlamak ve maliyetleri %30'a kadar azaltmak için yapay zeka kullanılabilir. Sonuç olarak yapay zeka, daha düşük bakım ve girdi maliyetiyle balık üretim sistemleri üzerinde tam kontrol sağlıyor. Yapay zekanın su ürünleri yetiştiriciliğine entegrasyonu sektörü dönüştürdü, sürdürülebilir büyümeyi mümkün kıldı, üretkenliği artırdı ve maliyet tasarrufu sağlarken çevresel etkiyi ve iş gücü gereksinimlerini de en aza indirdi. Su ürünleri yetiştiriciliği,

yapay zeka teknolojilerinin uygulanması yoluyla artan deniz ürünleri talebini karşılarken aşırı avlanma, çevresel bozulma ve kaynak kıtlığı gibi sorunlara da çözüm getirebilir (Mohale ve ark., 2024). Tarım ve hayvancılık sektörlerinde olduğu gibi, balık çiftçileri ve işletmeleri, nihai balık verimini, üretkenliğini ve kar marjlarını belirleyen karmaşık karmaşıklıklar ve etki eden faktörler arasında yol almak için her gün birkaç karar almak zorundadır (Gladju ve ark., 2022). Bu yüksek riskli ortamda, yapay zeka, veri madenciliği ve makine öğrenimi araçlarının uygun şekilde kullanılması, balıkların sınıflandırılması ve taksonomisini inceleyerek yem verimliliğinin artırılması, biyokütle tahmini, balıkların büyüme ve gelişiminin takibi, su kalitesi izleme ve kontrolü, hastalıkların hızlı ve erken teşhisi, izleme ve kontrol gibi birçok fayda elde edebiliriz. çevrenin korunması, işgücü maliyetinin azaltılması ve nihai ürün kalite analizi. Bu balıklar farklı kriterlere göre sınıflandırıldığında, bu su yaşamının insan refahı için kullanımları ve yanlış kullanımları hakkında fikir sahibi olabiliriz (Wasik ve Pattinson, 2024; Gladju ve ark., 2022). Tüm çiftçilik ve biyolojik süreçleri kapsayan su ürünleri yetiştiriciliği tesislerinin daha iyi yönetimi için akıllı çözümler sağlayabilir (Şekil 1) (Gladju ve ark., 2022).



Şekil 1. Su ürünleri yetiştiriciliğinde veri madenciliği ve makine öğrenimi tekniklerinin potansiyel Uygulamalarının Şematik Gösterimi (Gladju Ve Ark., 2022).

Balıkçılık Sektöründe Uygulanan Yapay Zeka Teknikleri

•Bilgisayar Görüntüsü ve Görüntü İşleme: Yapay zeka, görüntülerdeki ve videolardaki balık türlerini tanımlayabilen ve sınıflandırabilen bilgisayar

görüntü sistemleri geliştirmek için kullanılır. Bu, avları doğrulamak, üretim zincirindeki türleri ayırmak ve düzenlemelere uyumu sağlamak için faydalıdır.

- Makine Öğrenimi:** Makine öğrenimi modelleri ve algoritmaları, büyük veri kümelerini analiz ederek karar almada yardımcı olan kalıpları çıkarır. Buna balık popülasyonlarını tahmin etmek, en uygun balık tutma alanlarını belirlemek ve avları tahmin etmek dahildir.

- Sensörler ve Gerçek Zamanlı İzleme:** Yapay zeka, su ürünleri yetiştiriciliğinde balıkçılık aktivitesini ve mahsul sağlığını izlemek için sensör sistemleri ve gerçek zamanlı izlemeyle bütünleşir. Buna su koşullarının izlenmesi, balık beslenmesi ve anormal olayların tespiti dahildir.

- Balıkçılık Rotalarının Optimizasyonu:** Optimizasyon algoritmaları, hava koşulları, su sıcaklığı ve tür göç desenleri gibi faktörleri göz önünde bulundurarak daha verimli balıkçılık rotaları planlamak için kullanılır. Bu, balıkçıların işletme maliyetlerini ve seyahat süresini azaltmalarına yardımcı olur.

- İHA'lar ve Otonom Araçlar:** Yapay zeka, veri toplamak, balıkçılık faaliyetlerini izlemek ve deniz ekosistemlerinin sağlığını değerlendirmek için İHA'ları ve otonom su altı araçlarını çalıştırmada kullanılır. Bu cihazlar, gelecekteki yöntemlerden daha verimli bir şekilde denetim ve veri toplama görevlerini gerçekleştirebilir.

- Seçici Balıkçılık:** Yapay zeka, istenmeyen veya nesli tükenmekte olan türlerin kazara avlanmasını azaltmayı amaçlayan seçici balıkçılık teknolojilerinde kullanılır.

- Modelleme ve Simülasyon:** Yapay zeka modelleri balık popülasyonlarının davranışlarını ve deniz ekosistemlerinin dinamiklerini simüle eder ve tahmin eder. Bu, balıkçılık kaynak yöneticilerinin avlanma limitlerini ve balıkçılık sezonlarını belirlemede veri odaklı karar almalarına yardımcı olur.

- İzlenebilirlik ve Tedarik Zinciri:** Yapay zeka, balıkçılık ürünlerinin tedarik zincirini izlemek ve denetlemek, yakalamadan son tüketiciye kadar izlenebilirliği ve yasallığı sağlamak için kullanılıyor.

Biyçeşitlilik üzerinde Yapay Zeka kullanımı

Biyçeşitlilik, ekosistemlerin dayanıklılığını ve işlevselliğini korumanın anahtarıdır; gıda tedariki, ilaç ve iklim kontrolünü içeren temel hizmetleri sağlar (Cardinale ve ark., 2012). Bu teknolojinin ilginç bir uygulaması, balıkların çıkardığı seslerin tanımlanmasını ve karakterize edilmesini içerir; bu, balık iletişimi, davranışı, yumurtlama yeri ve biyolojik çeşitlilik hakkında daha az müdahaleci öğrenme yöntemlerini teşvik eder. Makine öğrenmesi, özellikle derin öğrenme, türlerin tanımlanmasında da bazı ilerlemeler sağlamıştır. Son dönemde yapılan araştırmalar, dijital sistemlerle donatılmış teknelerdeki ton balığı türlerinin tespitinde yüzde 70'e yakın doğruluk oranı elde edildiğini

gösteriyor. Gerçek zamanlı tür tespiti, balıkçılık yönetimi yetkililerinin balık kotalarını kontrol etmesine ve izlemesine olanak tanıyacak. Biyoçeşitlilik çalışmalarında bilgisayarlı görme tekniklerini kullanan su altı cihazlarıyla balık türlerinin tespiti ve sayımı da kullanılabilir. Türlerin belirlenmesi, sürdürülebilir biyolojik çeşitliliğin korunması, bilimsel araştırma ve av takibi ve izlenmesi için gereklidir (Sahota, 2024). Şu anda kullanımda olan en yaygın yapay zeka uygulamaları, kamera tuzakları ve uydu görüntüleri tarafından yakalanan türleri ve manzaraları sınıflandırarak biyolojik çeşitliliğin izlenmesini ve bir dereceye kadar, balıkçı trol teknelerinin veya yasa dışı kereste kesiminin izlenmesi gibi biyolojik çeşitliliğin itici güçlerinin izlenmesini desteklemektedir (Shivaprakash ve ark. 2012). Bu sayede tüm verilere tek tuşla ulaşılabilmektedir. Yapay Zeka, farklı balıkların görüntülerini elde etmek için su ortamlarında da kullanılabilen otomatik mikro kapaklı kameraları kullanıyor. Bu mikro kameralar kullanılarak sadece görüntülere değil, vücut hareketlerine, vücut özelliklerine ve diğerlerine ilişkin videolara da erişilebilmektedir (Borazon, ve ark., 2023) Robotlara görsel bilgileri görme ve anlama yeteneği veren son teknoloji bir teknoloji olan bilgisayarlı görme, yapay zekanın balık sınıflandırma pazarına girişinin temel taşıdır. Bu, ihtiyolojide büyük miktarlardaki balık görüntülerini analiz etme, küçük desenleri belirleme ve türleri insandan daha yüksek bir doğrulukla hızlı bir şekilde sınıflandırma konusunda benzersiz bir yeteneğe yol açar. Muazzam veri kümelerini zahmetli bir şekilde ayıklayarak balık türlerinin eşi görülmemiş derecede hızlı ve kapsamlı bir sayımını üretiyor. Bu hızlanma, yalnızca pratik nedenlerden dolayı değil, sudaki biyolojik çeşitlilik hakkındaki bilgimizi genişletmek için de hayati önem taşıyor (Wasik ve Pattinson, 2024).

Canlı balık tanımlama

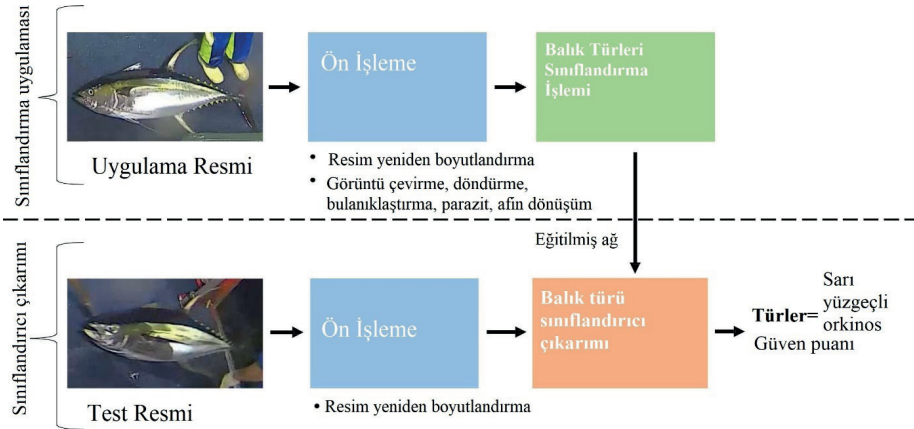
Balıkların yaşam döngüleri, insan faaliyetlerinin etkileri ve ticari keşiflerin etkileri de dahil olmak üzere balıklarla ilgili birçok farklı yönü izlemek, hem balıkçılık endüstrisini optimize etmek hem de ekoloji ve koruma amaçları için önemlidir. Balık izlemeyle ilgili birçok etkinlik vardır, ancak bunlar kabaca dört ana gruba ayrılabilir. Birincisi, tanıma, ana hedefi belirli bir ortamdaki birey sayısını tespit etmek ve saymaktır. İkincisi, ölçüm, balıkların boyutlarını ve ağırlıklarını invaziv olmayan bir şekilde tahmin etmeyi amaçlar. Üçüncüsü, izleme, genellikle sayma sürecine yardımcı olmak veya balığın çevreye veya bir stres kaynağına tepki olarak davranışını belirlemek için yapılan, zaman içinde bireyleri veya sürüleri takip etmeyi amaçlar. Dördüncüsü, sınıflandırma, belirli bir alanın daha iyi bir karakterizasyonunu elde etmek için türleri veya diğer faktörleri tanımlamayı amaçlar. İzleme faaliyetleri hala ağırlıklı olarak görsel olarak, ya “yerinde” ya da görüntü veya videolar kullanılarak gerçekleştirilir (Barbedo, 2022). Derin Öğrenme (DÖ) çoğunlukla canlı balıkları tanımlamak için belirli bir nesnenin balık olup olmadığını belirlemek için kullanılır. Büyük miktarda görsel verinin hızlı bir şekilde toplanabildiği günümüzde etkili bir

yapay görme çözümü olabilir. Hızlı ve kesin teknikleri incelemek için DÖ'yu makine görüşüyle birleştirerek elde edilebilecek performans seviyelerini araştırmak faydalı olacaktır (Paraschiv ve ark., 2022). Balıkçılık, su ürünleri yetiştiriciliği ve ekolojik izlemedeki en temel görevlerden biri balık ve diğer ilgili türlerin tespiti ve sayımıdır. Bu, belirli bir alandaki popülasyonu belirlemek için su altında (Follana-Berna ve ark., 2020), alım satım ve tank transferi sürecinde konveyör bantları üzerinde (Jeong ve ark., 2013) veya örneğin bir yakalama sırasında yakalanan farklı türlerdeki balık sayısını belirlemek için su dışında yapılabilir. Dijital görüntüler ve videolar bir süredir araştırılıyor, ancak yeni yapay zeka (YZ) algoritmalarının ve modellerinin hızla gelişmesi ve hesaplamalı kaynakların artmasıyla birlikte bu tür yaklaşım çoğu durumda tercih edilen seçenek haline gelmiştir (Salman ve ark., 2020). Bilgisayarlı görüş modelleri kullanılarak elde edilen tespit sonuçları balık türlerini belirlemek, sayıyı tahmin etmek ve balık davranışlarını anlamak için kullanılabilir. Bununla birlikte, balık tespiti için kullanılan bilgisayarlı görüş modellemesi, aydınlatmadaki farklılıklar, düşük kontrast, yüksek gürültü, balık deformasyonu, sık tıkanıklık ve dinamik arka plan gibi birçok zorlukla doludur. Bununla birlikte, balık tespiti alanı son on yılda olağanüstü ilerleme kaydetmiştir (Yang ve ark. 2021). Derin öğrenme modelleri, özellikle zor tespit, izleme ve sınıflandırma problemlerine başa çıkmada başarılı oldu (Ditria ve ark., 2020).

Tür sınıflandırması ve belirlenmesi

Tür tanımlaması biyolojik çalışmalar, ekolojik izleme ve koruma çabaları için kritik öneme sahiptir. Türler canlı organizmaların farklı kategorileriyken biyolojik çeşitliliğe yol açan evrimsel mekanizmaların kapsamlı bir şekilde anlaşılması gerekir; ancak türler arasında isimlendirme, tanımlama ve ayırım yapmak görüldüğünden daha karmaşıktır. İkili anahtarlara ve manuel gözlemlere dayanan geleneksel yöntemler zaman alıcı ve hataya açıktır. Kesin tür tanımlaması tüm taksonomik araştırmalar ve biyolojik prosedürler için çok önemlidir. Şu anda çok sayıda uzman tek bir türü tanımlama göreviyle meşguldür. Bu zorlukları ele almak için, özellikle ResNet-50 Convolutional Neural Network (CNN) yararlanarak, derin öğrenme tekniklerini kullanarak tür tanımlaması için sağlam bir yapay zeka çerçevesi sunuyoruz (Habib ve ark., 2024). Türleri sınıflandırmak için vücudun şekli ve pulları da dahil olmak üzere birçok temel morfolojik özellik kullanılabilir. DÖ modellerinin çoğunluğu, karşılaştırmalı balık veri setlerinde %90'ın üzerinde sınıflandırma doğruluğu ile geleneksel yöntemlerden daha iyi performans göstermektedir (Iqbal ve diğerleri, 2021). Daha sonra bu görüntüler ve videolar, balıkların içlerindeki karakterlere göre incelenmesine ve sınıflandırılmasına yardımcı olan yapay zeka algoritmaları kullanılarak değerlendiriliyor. Yapay zekanın diğer yönü ise gen yapısını, fonksiyonlarını ve aktivasyonunu etkili bir şekilde incelemeye yardımcı olan makine öğrenimidir. Bu teknik, balıkların evrimi hakkında araştırma yapmak için etkili bir şekilde kullanılabilir. Bu teknoloji aynı zamanda balıkların yal-

nızca dış özelliklere göre sınıflandırılmayacağını, aynı zamanda balıkların doğru sınıflandırılması ve Taksonomisi için genetik yapılarının da incelenmesi gerektiğini açıklamaktadır. Bilim adamlarının açıkladığı gibi genlerin incelenmesi, canlıların sınıflandırılması için zorunludur çünkü genler, canlıların dış özelliklerine göre daha fazla bilgi içerir (Wasik ve Pattinson, 2024). Olay algılama segmentinden, bir balık tutma olayı veya yörüngesi için algılanan balık görüntüleri otomatik olarak video karelerinden kırılır. Kırılan görüntüler daha sonra bunları farklı balık türlerine sınıflandırmak için kullanılır. Balık sınıflandırması için eğitim ve çıkarım modülleri Şekil 2’de gösterilmiştir. Eğitim süreci sırasında, giriş (eğitim) balık görüntüleri önce zenginleştirilir veya ön işleme tabi tutulur. Görüntü ön işleme, yeniden boyutlandırma, çevirme, döndürme, bulanıklık, gürültü, afin dönüşüm vb. içerir. Görüntü büyütme adımının amacı, test görüntülerinde mevcut olabilecek daha fazla çeşitliliği yakalamak için eğitim görüntülerinin sayısını artırmaktır. Derin öğrenmeye dayalı bir görüntü sınıflandırıcı, görüntü özelliklerini öğrenmek ve görüntüleri farklı balık türlerine sınıflandırmak için eğitilir. Çıkarım/test sırasında, test görüntüleri eğitilmiş görüntü sınıflandırıcısı aracılığıyla yeniden boyutlandırılır ve sınıflandırılır (Saqib ve ark., 2024).

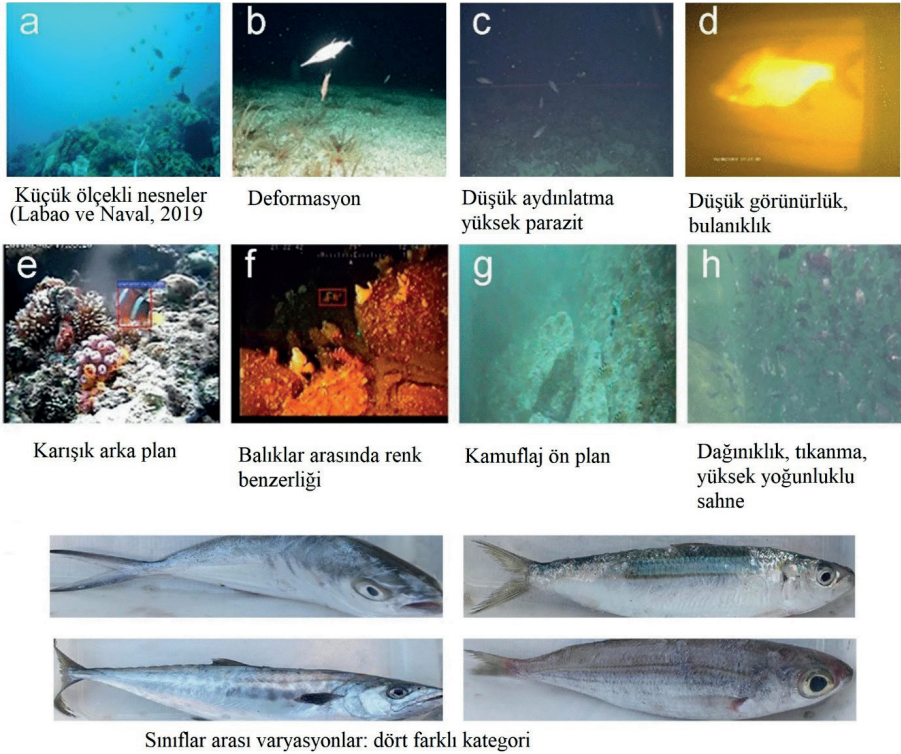


Şekil 2. Balık türlerinin sınıflandırılması için eğitim ve çıkarım hattı (Saqib ve ark., 2024)

Balıkların Davranışlarının analiz edilmesi

Kameralar artık balıkların deniz canlılarını yakalamak için kullanılan balık av araçlarıyla nasıl etkileşime girdiğine dair 2B veya 3B görüntü sağlayabilir ve bu durumlarda davranışlar bir gözlem sistemi tarafından kaydedilebilir. Av araçlarının avları ve kaçışları nasıl etkilediği konusunda doğrudan görüş sağları (Abangan ve ark., 2023). Balık refahı ve hasat, davranış kullanılarak etkili bir şekilde referans alınır. Özellikle atipik davranışlar için ilgili davranış izleme yoluyla balığın durumuna ilişkin tahribatsız bir anlayış ve erken uyarı elde

edilebilir. Balık davranışlarının gerçek zamanlı olarak izlenmesi, durumlarının belirlenmesi ve ne zaman yakalanıp beslenmeleri gerektiğine karar verilmesi açısından çok önemlidir (Yang ve ark., 2021). Balıkları tanımlamak ve davranışlarını analiz etmek için birçok araştırmacı balıkları tespit etmeye ve izlemeye çalışmıştır. Tanımlama ve analiz sonuçları tespitin doğruluğuna bağlıdır. Balık tespiti ve davranış analizindeki zorluklar, tespitin doğruluğunu azaltan nedenlerdir. Bu zorluklar, balıkların ve karmaşık ortamın içsel özellikleridir. Sınırlandırılmamış su altı ortamında, mevcut optik görüntüleme sistemi daha gelişmiş olmasına rağmen, görüntü/video verisi edinimi hala birçok kontrolsüz faktör tarafından engellenmektedir. Dağılma, emilim, optik bozulma, su bulanıklığı, düşük görünürlük, düzensiz aydınlatma, düşük kontrast, şiddetli gürültü ve bulanıklık nedeniyle oluşan zayıf görüntü kalitesi (Şekil 3), balık tespiti, sayımı ve davranış analizinde önemli bilgileri ayırt etmeyi zorlaştırmaktadır (Yang ve ark., 2021).

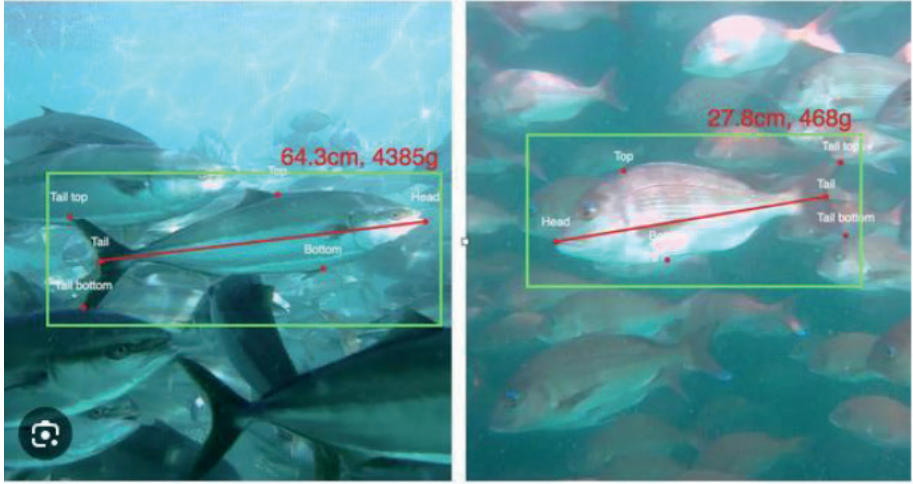


Şekil 3. Balık tespiti için çeşitli zorluk kategorileri (Boom ve ark., 2012; Cutter ve ark., 2015; Yang ve ark., 2021).

Boyut veya biyokütle tahmini

Temassız, serbest yüzen balıklarda biyokütle tahmin etme yaklaşımı, balık gövdesinin kapanması, eğilmesi, ortogonal olmayan açılar ve düşük ve-

rimlilik gibi zorluklarla karşılaşmıştır. Bu sorunları ele almak için, bu çalışma balık duruşu tanımayı (derin öğrenme teknolojisini kullanarak) biyokütle tahminiyle (stereo görüş teknolojisini kullanarak) ilk kez birleştirdi ve hızlı, hassas ve tam otomatik bir balık biyokütlesi tahmin sistemi geliştirildi. Geliştirilmiş tek aşamalı hedef tespit algoritması, hareket eden balıkların yüksek kaliteli görüntülerinin gerçek zamanlı olarak doğrudan tespitini ve çıkarılmasını önemli ölçüde iyileştirerek, kusurlu duruşa sahip olabilecek görüntülerin manuel olarak işlenmesine olan ihtiyacı ortadan kaldırdı. Balık vücut uzunluğu ve yüksekliği, gerçek dünyada binoküler stereo görüş teknolojisi kullanılarak ölçüldü. Son olarak, balık vücut ağırlığı, vücut uzunluğu, yüksekliği ve ağırlığı arasındaki ilişki dikkate alınarak tahmin edilebilir (Zhang ve ark., 2024). Bir balık çiftliğini işletirken bolluk, miktar, büyüklük ve ağırlık gibi balık faktörlerini düzenli olarak izlemek çok önemlidir. Sürdürülebilir balık üretimi için bilimsel balıkçılık yönetimi ve koruma teknikleri, balık biyokütlesinin niceliksel tahminlerine dayanmaktadır. Makine görüşü ve DÖ birlikte kullanıldığında balığın uzunluk, genişlik, ağırlık ve alan gibi morfolojik özellikleri daha kesin bir şekilde tahmin edilebilmektedir. Balığın boyutunu tahmin etmek için Mask R-CNN mimarisi kullanılabilir (Albuquerque ve ark., 2019).



Şekil 4. Boyut ölçümü (Mohale ve ark., 2024).

Balık Beslemede Uygun Rasyon Belirleme

Günümüzde yoğun su ürünleri yetiştiriciliğinin gelişmesi, toplam maliyetler içinde yem oranının artmasına neden olmuş olup, bazı türlerde bu değerler %60-86'ya kadar ulaşabilmektedir (Rola ve Hasan, 2007; Zhou ve ark., 2018). Son yıllarda, balıkların ihtiyaçlarına göre besleme miktarının otomatik olarak ayarlanması gelişen bir trend haline gelmiştir. Eş zamanlı olarak, akustik sensörler yemi algulamak için kullanılabilir ve balık iştahını değer-

lendirmek için bir gösterge görevi görebilir (Juell ve ark., 1993). Ancak balık beslenmesini etkileyen fizyolojik, beslenme, çevresel ve hayvancılık yönleri balığın gerçek taleplerini belirlemeyi zorlaştırmaktadır. DÖ kullanarak yemleme kararı verme konusundaki mevcut araştırmaların çoğunluğu çoğunlukla görüntü analizi üzerine olmuştur. Balık davranışlarını dikkate alan daha iyi bir beslenme stratejisi makine görüşü kullanılarak üretilebilir. Bunun gibi bir sistem, yemleme sürecini daha makul dönemlerde sonlandırabilir, israfı azaltabilir ve balıkların refahını artırabilir (Zhou ve ark., 2018). Ek olarak, kızılötesi fotoelektrik sensörlere dayalı akıllı bir geribildirim kontrol sistemi, balıkların bir araya gelme davranışını elde etmek için kullanılabilir. Belirli bir kontrol algoritmasıyla birleştirilen yemleme makinesi, balıkları besleme işlemi sırasında gözlemlenen bir araya gelme davranışına göre yemlemeyi otomatik olarak durdurabilir (Chang ve diğerleri, 2005).

Su kalitesi tahmini

Anormal davranışları tespit etmek, hastalıkları durdurmak ve balıklara yönelik tehlikeleri azaltmak için su kalitesi endekslerindeki değişiklikleri tahmin edebilmek kritik öneme sahiptir. Zaman, çözünmüş oksijen ve diğer su kalitesi göstergelerinin tahmininde önemli bir faktördür. Gerekli dikkat gösterildiğinde, LSTM, DBN ve diğer DÖ modelleri zaman dizisi bilgisini etkili bir şekilde inceleyebilir ve iyi sonuçlar üretebilir. Bu nedenle, su kalitesinin tahminini içeren görevlerde ilerleme için kilit alan, belirsizlik faktörlerinin tahmin sonuçları üzerindeki olumsuz etkilerini en aza indirmek veya azaltmak için DÖ modellerinin nasıl kullanılacağı olacaktır (Chen ve ark., 2020). Son yıllarda, yapay sinir ağlarının (YSA) hızlı gelişimi, onları su kalitesi tahmininde önemli bir nokta haline getirmiştir. Değişkenler öncelikle sensör tarafından, ardından UV-görünür fotometre gibi uzman deneysel ekipman tarafından toplanır. Beş farklı çıktı stratejisi, yani Tek Değişkenli-Girdi-Kendisi-Çıktı, Tek Değişkenli-Girdi-Diğer-Çıktı, Çok Değişkenli-Girdi-Diğer(çoklu)-Çıktı, Çok Değişkenli-Girdi-Kendisi-Diğer-Çıktı ve Çok Değişkenli-Girdi-Kendisi-Diğer (çoklu)-Çıktı özetlenmiştir. İncelemenin sonuçlarından, YSA modellerinin nehirler, göller, rezervuarlar, atık su arıtma tesisleri (AAT), yeraltı suyu, göletler ve akarsulardaki farklı modelleme problemleriyle başa çıkabildiği sonucuna varılabilir. İnceleme makalelerinin çoğunun sonuçları, tahmin ve benzeri alanlardaki araştırmacılar için faydalıdır. Çalışmada sunulan tekrarlayan ve hibrit yapılar gibi çeşitli yeni mimariler, gelecekteki geliştirmenin modelleme kalitesini iyileştirebilir (Chen ve ark., 2020).

Geçtiğimiz on yıllardaki kayda değer gelişmelerden biri, çevre kirliliği kontrolleri alanında yapay zeka teknolojilerinin popülerliği idi; bu teknolojiler, belirsiz, etkileşimli ve dinamik çevre sorunlarının karmaşıklıklarını ele almak için çekici ve etkili alternatif yöntemler olarak kabul edildi. Tüm bu teknolojiler arasında, çeşitli YSA türleri, uygulanması çok daha kolay olduğu için en yaygın kullanılan YSA teknolojileridir. Ancak, YSA'ların performansı, nispeten zayıf yeniden üretilebilirliği ve sınırlı küresel arama yeteneği nedeniyle

sınırlıdır. Sonuç olarak, çeşitli YSA teknolojilerinin hızla gelişmesiyle birlikte, giderek artan sayıda araştırmacı tek yöntemler yerine hibrit yöntemlere (örneğin, FNN, ANFIS ve GA-ANN) vurgu yapmaktadır (Ye ve ark., 2020). Yapay zeka ile su kirliliği kontrolü yapılmaktadır. Barbados'taki bir mercan resifinin robotik bir tekne tarafından keşfedilen en açık kısmı, iklim değişikliğinin etkilerini belirlemek açısından hayati önem taşıyor. Robotlar, çevresel riskleri ve enerji verimliliğini ölçen operasyonları otomatikleştirerek üretimi geliştirdi. Robotlar, IoT tabanlı izlemeyi kullanarak fabrikalardaki ve sahadaki toksisite seviyelerini değerlendirebilir (Hoang ve ark., 2022).

Yapay Zeka ile Balıkçılık Uygulamaları, Yasa Dışı Olay ve Hayalet Av Önleme

Ticari filoların ekonomisinin değerlendirilmesi, elektronik yakalama ve hedef dışı avın izlenmesi, balıkçılık bölgelerinin belirlenmesi ve tahmin edilmesi ve balıkçı teknelerinin davranışlarının modellenmesi. Yapay zeka teknolojisi olarak adlandırılacak tanımlarını, büyük avların yasa dışı avlanma yöntemleriyle izlenmesi gibi “mevcut veri ve teknolojiyle avlanma kaynağının izini sürmeye” dayandırıyorlar (Khokher ve ark., 2022).

Dünyada yakalanan her beş balıktan biri yasadışı veya düzenlenmemiş balıkçılıkla elde ediliyor. İspanya hükümeti, geçen yılın sonlarında Arjantin karasuları yakınlarında faaliyet gösteren 25 İspanyol bayraklı balıkçı gemisine para cezası kesmişti. Mali cezalar, gemilerin konumlarını ileten GPS tabanlı otomatik tanımlama sistemlerini (AIS) yasadışı olarak kapatmaları nedeniyle uygulandı. Bu genellikle bir geminin yasadışı balıkçılık yaptığı bir işarettir. Global Fishing Watch araştırma ekibinin başkanı David Kroodsma, “Yakalanan balıkların yaklaşık %20'sinin yasadışı veya düzenlenmemiş balıkçılıktan kaynaklandığı tahmin ediliyor” diyor (Krustagroup, 2024).

BM Gıda ve Tarım Örgütü'ne göre, bu tür yasadışı, bildirilmeyen ve düzenlenmeyen (IUU) balıkçılık her yıl 26 milyon ton kadar balık veya her beş balıktan birini yakalayabilir. Bu karaborsanın finansal açıdan 23 milyar dolara (18 milyar sterlin) kadar değer taşıdığını söylüyor. Bu, aşırı avlanmaya önemli ölçüde katkıda bulunur ve BM, küresel balık stoklarının üçte birinin artık biyolojik olarak sürdürülebilir seviyelerin ötesinde avlandığını ekler. Örneğin, mavi yüzgeçli orkinos popülasyonunun, tarihi, avlanmamış boyutunun yalnızca %2,6'sı olduğu tahmin edilmektedir diyor (Krustagroup, 2024).

Balıkçılıkta yapay zeka ile ilgili yasal analiz, en ilgili AB balıkçılık mevzuatında yapay zeka sistemlerine açık bir atıf bulunmadığını, ancak yapay zeka sistemlerini içerebilecek dijitalleşmeye ilişkin atıfların bulunduğunu ortaya çıkardı. En alakalı balıkçılık mevzuatı, yapay zeka sistemlerinin kullanımına olanak sağlayacak şekilde hazırlanmıştır. Yapay Zeka Yasası (AIA) teklifinin geniş kapsamlı yapısı, balıkçılık sektörüne doğrudan uygulanmasını sağlıyor (European Parliament, 2022).

Birçok üçüncü ülke, Elektronik İzleme sistemlerinin daha fazla otomasyonu için yapay zeka yöntemlerini değerlendiriyor. Balıkçılıktaki yapay zeka tekniklerinin incelenmesi, biyolojik numune işlemeyi otomatikleştirmek için Makine Öğrenimi (ML) yaklaşımlarının kullanıldığını ortaya çıkardı. ML, organizmaları saymak ve ölçmek için görüntü analizi ve akustik verilere uygulandıktan sonra, yapay zeka kullanılarak türlere ve boyutlara göre av sınıflandırmasına yönelik araştırmalar arttı. Balıkçıların davranışlarını otomatik olarak sınıflandırmak veya belirlemek için makine öğrenimi uygulanıyor (European Parliament, 2022).

Erken uyarı sistemleri ve deniz mekansal planlamasında bilgiye dayalı ve uzman sistemler uygulanmış, geleneksel kurala dayalı uzman sistemler ise çoğunlukla verinin sınırlı olduğu durumlarda uygulanmıştır (European Parliament, 2022).

Denizde aktarmaları ve yasadışı, rapor edilmeyen ve düzenlenmemiş (IUU) balıkçılığı teşvik eder. Çeşitli kaynaklardan (CCTV, AIS, VMS, CSR, UUV ve UAV gibi) elde edilen çeşitli veri türlerinin (sinyaller, resimler, tablo verileri) analizine dayanır (Zuzanna ve diğerleri, 2022). Yapay zeka aynı zamanda Global Fishing Watch (GFW) gibi gruplar tarafından açık okyanustaki ticari balıkçılık faaliyetlerini takip etmek için de kullanılıyor. Ocak ayında yayınlanan bir çalışmada GFW, uydu görüntüleri aracılığıyla kamuya açık olarak takip edilmeyen balıkçı teknelerini tespit etmek için yapay zekayı kullandı. Araştırmacılara göre çalışma, endüstriyel balıkçı teknelerinin yaklaşık yüzde 75'inin kamuya açık bir şekilde takip edilmediğini gösterdi (Strout, 2024).

GFW makine öğrenimi mühendisi Fernando Paolo, "Tarihsel olarak, gemi faaliyetleri çok az belgelendi ve bu da dünyanın en büyük kamu kaynağı olan okyanusun nasıl kullanıldığına dair anlayışımızı sınırladı" dedi. "Uzay teknolojisini son teknoloji ürünü makine öğrenimiyle birleştirerek, denizdeki açıklanmayan endüstriyel aktiviteyi daha önce hiç yapılmamış bir ölçekte haritalandırdık." ABD'de NOAA Balıkçılık, yapay zekanın devam eden araştırma çalışmalarına ve balıkçılık izleme görevlerine nasıl dahil edilebileceğini araştırıyor ve deneyler yapıyor (Strout, 2024).

İHA'lar, su altı kameraları ve UUV sonar veya lazer tarama teknolojileri ALDFG'leri tespit edebilir. Çeşitli iklim koşulları altında gerçekleştirilen simülasyonlardan elde edilen veriler ve YSA tabanlı bir makine öğrenme sistemi kullanılarak otomatik bir solungaç ağı izleme sistemi oluşturuldu (Thorbjørnsen ve ark., 2023).

Yapay Zeka ve Balık Stokunun İzlenmesi

Balık sayımı, bir sahnedeki balık sayısını saymayı amaçlayan, optimum üreme koşullarını seçmeye ve balık dağılımını ölçmeye yönelik su ürünleri yetiştiriciliğinin de önemli bir parçası haline gelmiştir (Han ve ark., 2009;

Fabic ve ark., 2013; Boom ve ark., 2015). Ticari balıkçılara kuluçkahanelerden pazara kadar çeşitli büyümelerde bilgi sağlamak çok önemlidir. Ek olarak, balık sayımı, balık çiftliklerinin hassas besleme stratejileri oluşturmaya ve bir pazarlama programı tasarlamaya yardımcı olmak için konteynerlerdeki, göletlerdeki veya kafeslerdeki stoğu istatistiklemeyi amaçlamaktadır. Yıllar geçtikçe, balık transferi sırasında otomatik sayım yapmak için eski otomatik akıllı sistem kullanılmıştır [Han ve ark., 2009; Garófano-Gómez ve ark., 2011). Balıkçılık kaynakları başlığı altına giren araştırmalar, özellikle yapay zekanın balık türlerinin sayılmasında oynadığı rolü ele alan araştırmalardır. Balık türlerini saymak için yapay zeka kullanmanın çeşitli avantajları vardır. Araştırmacılar, deniz ekosistemlerindeki balık popülasyonlarını bölümlere ayırarak, tespit ederek ve sınıflandırarak balık bolluğu hakkında bilgi toplayabilir. Birçok yayın ağırlıklı olarak kategorizasyon otomasyonuna odaklanmaktadır. Balıkların sınıflandırılmasını otomatikleştirmek için yapay zeka teknolojileri kullanılıyor. Bazı akademik makaleler balık tespit teknolojilerine odaklanmaktadır. Derin ağ topolojileri üzerine inşa edilen bu sistemler, çeşitli bentik zemin ve aydınlatma koşulları altında balık öğelerini tespit etme ve sayma yeteneğine sahiptir. Balık popülasyonlarının sınıflandırılması, tespiti ve tanımlanması arasında bazı benzerlikler olsa da pratikte bu otomasyon konuları aynıdır (Mohale ve ark., 2024).

Zamanında gözlem ve yakalama izlemeyi geliştirmek için yapay zeka

Trol içi kamera sistemleri bazı balıkçılık işletmelerinde kullanılmaktadır. Ancak bu sistemler, operasyonel yapay zeka sistemleri devreye alınana kadar yalnızca araştırma izleme amacıyla kullanıldı. Geliştirilen yakalama izleme yöntemleri, kapsamlı insan işleme ve video verilerinin korunmasını içerir. Karar destek yardımcıları olarak etkili olabilmeleri için, bu sistemler otomatik veri işlemeyi gerektirir. Balıkçılık, son zamanlarda otomatik süreçlerin kullanımında artış görülen birçok endüstriden biridir. DÖ model uygulamaları kullanılarak, otomatik balık tespiti ve sınıflandırması birçok çalışmada sunulmaktadır. Bu çalışmalar, öge tanıma ve sınıflandırmaya yönelik DÖ modellerinin, su altında ve gemilerde yakalanan kayıtları yakalamak için etkili işleme teknikleri olduğunu göstermektedir (Mohale ve ark., 2024)..

Yapay zeka istenmeyen avların ötesine de uzanıyor. Batı Hint Okyanusu'nda, başka bir model uydu verilerini kullanarak kıyı balık stoklarını karadan doğru bir şekilde tahmin ediyor. ABD'deki Wildlife Conservation Society'de (WCS), İngiltere'deki Lancaster Üniversitesi'nde, Avustralya'nın Sidney kentindeki Macquarie Üniversitesi'nde ve ENTROPIE'de (IRD, La Reunion Üniversitesi, CNRS, New Caledonia Üniversitesi, IFREMER) bir araştırmacı ekibi, mercan resif balık stoklarını %85 doğrulukla tahmin eden modeli geliştirdi. Yapay zeka uygulamalarının gelişimi son yıllarda hız kazanarak dünya çapındaki balıkçılıkların daha iyi anlaşılmasını sağladı. Sundukları şeylerden en iyi şekilde yararlanmak, uzmanların disiplin sınırlarını aşmasını ve devam eden

balıkçılık yönetimine değer sağlamak için iş birliği yapmasını gerektirir (Waycott, 2024).

Nesli Tehlike Altındaki Balıkların Korunmasında Yapay Zeka

Suda yaşayan hayvan popülasyonları, insan faaliyetlerinin bir sonucu olarak hızla azalmaktadır. Çeşitli koruma çabalarına rağmen, suyun açık olması nedeniyle insanların bunları izlemesi zordur. Yapay zekalı dronlar, görüş sensörleri ve kameralar sayesinde nesli tükenmekte olan balıkları takip edebiliyor ve yaşam alanlarını insanlardan çok daha hızlı bir şekilde inceleyebiliyor. İzlemeye olanak sağlamak için vericiler kambur balinaların ve köpekbalıkları dahil diğer büyük türlerin yüzgeçlerine takılabilir. Bu, bir organizmanın davranışını daha fazla korur ve onun incelenmesini çok daha kolay hale getirir (Wahab ve ark., 2012). Çağdaş metodolojiler, özellikle veri analizi ve öngörücü modelleme gibi görevler için YZ uygulayanlar, biyolojik çeşitliliğin korunmasını geliştirmek için hayırlı beklentiler sunmaktadır (Obaideen ve ark. 2024). Yapay zeka, tür tanımlama, görüntü tanıma ve uydu görüntüleri aracılığıyla habitat izleme gibi görevleri mümkün kılan, geniş miktarda veriyi etkili ve doğru bir şekilde analiz etme yeteneğine sahiptir (Ditria ve ark., 2022). Geleneksel ve çağdaş yaklaşımların bir araya getirilmesi, koruma konusunda bilinçli ve proaktif kararlar alma yeteneğini artırabilir, böylece çevresel çalışma ve eylem için daha yüksek bir kıstas oluşturabilir (Ullah ve ark., 2024).

Balıkçılıkta Yapay Zekanın Avantaj ve Dezavantajları

Su ürünleri yetiştiriciliğinin daha verimli yönetimini teşvik eder ve afet tahminlerinde (hastalık salgını veya su kalitesinde azalma) yüksek hassasiyeti sürdürür. Yapay zeka, kuluçkahanelerden işleme tesislerindeki paketlemeye kadar balıkçılık biliminin tüm alanlarını geliştirmek için kullanılabilir. Daha az girdi israfı sonucunda üretkenlik artar. Yapay zeka sistemi uzmanlık kazandıkça çeşitli çözümler sunabilir (Kassem ve ark., 2021)

Daha avantajlı hale gelmesine rağmen yapay zekanın birçok dezavantajı var. Pek çok kişi yapay zeka için gerekli olan çok daha büyük yatırımları yapamıyor. Bir yapay zeka sisteminin önemli bakım maliyetleri de vardır. Yapay zekanın önemli bir dezavantajı işçiler için istihdam fırsatlarını ortadan kaldırmasıdır. Çiftçiler bundan kâr edebilir ancak geçim kaynakları balıkçılık işine bağlı olan diğerleri bundan zarar görür (Li ve ark., 2022).

Toplulukları Yapay Zekayla Güçlendirmek

Sürdürülebilir balıkçılıkta yapay zekanın faydaları endüstriyel operasyonlarla sınırlı değildir; aynı zamanda yerel ve yerli toplulukları da güçlendirirler. Bu topluluklar, yapay zeka araçlarına ve içgörülerine erişim sağlayarak geleneksel balıkçılık alanlarını daha iyi yönetebilir ve gelecek nesiller için üretken ve sağlıklı kalmalarını sağlayabilirler. Cesaret verici bir örnek, yapay zekanın balık stoklarının yönetiminde geleneksel bilgiyi modern bilimle birleştirmek

için kullanıldığı Pasifik'teki küçük ada ülkelerinden geliyor. Yerel balıkçılar, avlanma verilerini kaydetmek için yapay zeka tarafından desteklenen uygulamaları kullanarak topluluk öncülüğündeki koruma çabalarına ve sürdürülebilir balıkçılık yönetimine katkıda bulunuyor (Sahota, 2024).



Şekil 5. *Yapay zeka destekli akıllı balıkçılık, insanların attığı ilk adımlardan sadece bir tanesi (Sahota, 2024).*

KAYNAKLAR

- Abangan, A.S., Kopp, D., Faillettaz, R., 2023. Artificial intelligence for fish behavior recognition may unlock fishing gear selectivity. *Front. Mar. Sci.*, 10:1010761.
- Albuquerque, P.L.F., Garcia, V., Junior, A.D.S.O., Lewandowski, T., Detweiler, C., Gonçalves, A.B., Costa, C.S., Naka, M.H., Pistori, H., 2019. Automatic live fingerlings counting using computer vision. *Computers and Electronics in Agriculture*, 167: 105015.
- Barbedo, J.G.A., 2022. A Review on the Use of Computer Vision and Artificial Intelligence for Fish Recognition, Monitoring, and Management. *Fishes*, 7: 335.
- Bartneck, C., Lütge, C., Wagner, A., Welsh, S., 2021. What Is AI?. In: *An Introduction to Ethics in Robotics and AI*. SpringerBriefs in Ethics. Springer, Cham.
- Boom, B.J., Huang, P.X., He, J., Fisher, R.B., 2012. Supporting ground-truth annotation of image datasets using clustering. 2012 21st International conference on pattern recognition (ICPR), pp 1542–1545.
- Boom, B.J., Beauxis-Aussalet, E., Hardman, L., Fisher, R.B., 2016. Uncertainty-aware estimation of population abundance using machine learning. *Multimed Syst.*, 22: 737–749.
- Borazon, Q., Heino, M., Glaser, M., 2023. Virtual Reality Reality Applicationsish Morphology Study: Enhancing Taxonomic Data for Insights. *FishTaxa-Journal of Fish Taxonomy*, 29: 47-57.
- Cardinale, B.J., Duffy, J.E., Gonzalez, A., Hooper, D.U., Perrings, C., Venail, P., et al., 2012. “Biodiversity loss and its impact on humanity”, *Nature*, vol. 486(7401): 59-67.
- Chang, C.M., Fang, W., Jao, R.C., Shyu, C.Z., Liao, I.C., 2005. Development of an intelligent feeding controller for indoor intensive culturing of eel. *Aquacult. Eng.*, 32: 343-353.
- Chen, Y., Song, L., Liu, Y., Yang, L., Li, D., 2020. A review of the artificial neural network models for water quality prediction. *Applied Sciences*, 10(17): 5776.
- Cutter, G., Stierhoff, K., Zeng, J., 2015. Automated detection of rockfish in unconstrained underwater videos using haar cascades and a new image dataset: labeled fishes in the wild. In: *Proceedings of 2015 IEEE winter conference on applied mathematics and computation WACVW 2015*, pp 57–62.
- Ditria, E.M., Sievers, M., Lopez-Marcano, S., Jinks, E.L., Connolly, R.M., 2020. Deep learning for automated analysis of fish abundance: The benefits of training across multiple habitats. *Environ. Monit. Assess.*, 192: 698.
- Ditria, E.M., Buelow, C.A., Gonzalez-Rivero, M., Connolly, R.M., 2022 Artificial intelligence and automated monitoring for assisting conservation of marine ecosystems: a perspective. *Front Mar Sci*, 9: 918104.
- European Parliament, 2022. Artificial Intelligence and the fisheries sector. [https://www.europarl.europa.eu/RegData/etudes/ATAG/2022/699_644/IPOL_ATA\(2022\)699644_EN.pdf](https://www.europarl.europa.eu/RegData/etudes/ATAG/2022/699_644/IPOL_ATA(2022)699644_EN.pdf). 30.11.2024.

- Fabic, J.N., Turla, I.E., Capacillo, J.A., et al., 2011. Fish population estimation and species classification from underwater video sequences using blob counting and shape analysis. In: 2013 IEEE international underwater technology symposium (UT), pp 1–6.
- Follana-Berná, G., Palmer, M., Lekanda-Guarrotxena, A., Grau, A., Arechavala-Lopez, P., 2020. Fish density estimation using unbaited cameras: Accounting for environmental-dependent detectability. *J. Exp. Mar. Biol. Ecol.*, 527: 151376.
- Garófano-Gómez, V., Martínez-Capel, F., Peredo-Parada, M., et al., 2011. Assessing hydromorphological and floristic patterns along a regulated Mediterranean river: the Serpis River (Spain). *Limnetica*, 30:3 07–328.
- Ghosh, M., Thirugnanam, A., 2021. Introduction to Artificial Intelligence. In: Srinivasa, K.G., G.M., S., Sekhar, S.R.M. (eds) *Artificial Intelligence for Information Management: A Healthcare Perspective*. Studies in Big Data, vol 88. Springer, Singapore. Haenlein, M.,
- Habib et al., 2024. “Advancing Taxonomic Classification Through Deep Learning: A Robust Artificial Intelligence Framework for Species Identification Using Natural Images,” in *IEEE Access.*, 12: 146718-146732.
- Han, J., Honda, N., Asada, A., Shibata, K., 2009. Automated acoustic method for farmed fish counting and sizing during its transfer using DIDSON. *Fisheries Science*, 75: 1359–1367.
- Hoang, T.D., Ky, N.M., Thuong, N.T.N., Nhan, H.Q., Ngan, N.V.C., 2022. Artificial intelligence in pollution control and management: status and prospects. *Artificial Intelligence and Environmental Sustainability: Challenges and Solutions in the Era of Industry 4.0*, 23-43 pp.
- Iqbal, M.A., Wang, Z., Ali, Z.A., Riaz, S., 2021. Automatic fish species classification using deep convolutional neural networks. *Wireless Personal Communications*, 116: 1043–1053.
- Jeong, S.J., Yang, Y.S., Lee, K., Kang, J.G., Lee, D.G., 2013. Vision-based Automatic System for Non-contact Measurement of Morphometric Characteristics of Flatfish. *J. Electr. Eng. Technol.*, 8: 1194–1201.
- Juell, J.E., Furevik, D.M., Bjordal, Å., 1993. Demand feeding in salmon farming by hydroacoustic food detection. *Aquacult. Eng.*, 12: 155-167.
- Kaplan, A., 2019. A Brief History of Artificial Intelligence: On the Past, Present, and Future of Artificial Intelligence. *California Management Review*, 61(4): 5-14.
- Kassem, T., Shahrour, I., El Khattabi, J., Raslan, A., 2021. Smart and sustainable aquaculture farms. *Sustainability*, 13(19):10685.
- Khokher, M.R., Little, L.R., Tuck, G.N., Smith, D.V., Qiao, M., Devine, C., O’Neill, H., Pogonoski, J.J., Arangio, R., Wang, D., 2022. Early lessons in deploying cameras and artificial intelligence technology for fisheries catch monitoring: where machine learning meets commercial fishing. *Canadian Journal of Fisheries and Aquatic Sciences*, 79(2): 257-266.

- Krustagroup, 2024. Artificial Intelligence in the Fishing Industry. <https://www.krustagroup.com/en/artificial-intelligence-fishing-industry/>. 30.11.2024.
- Li, D., Wang, G., Du, L., Zheng, Y., Wang, Z., 2022. Recent advances in intelligent recognition methods for fish stress behavior. *Aquacultural Engineering*, 96, 102222.
- Lim, L.W.K., 2023. Implementation of Artificial Intelligence in Aquaculture and Fisheries: Deep Learning, Machine Vision, Big Data, Internet of Things, Robots and Beyond. *Journal of Computational and Cognitive Engineering*, 3(2): 112–118.
- Manning, C., 2020. Artificial Intelligence Definitions. Stanford University. Human-Centered. <https://hai.stanford.edu/sites/default/files/2020-09/AI-Definitions-HAI.pdf>. 16.12.2024
- Microsoft, 2024. Introduction to Artificial Intelligence (AI) Technology. Guide for Travel & Tourism Leaders. 43 p.
- Mohale, H.P., Narsale, S.A., Prakash, P., Seikh, S., Mansukhbhai, C.R., Kirtikumar, P.B., Baraiya, B., 2024. Artificial Intelligence in Fisheries and Aquaculture: Enhancing Sustainability and Productivity. *Archives of Current Research International*, 24(3):106-123. DOI: 10.9734/acri/2024/v24i3650
- Obaideen, K., Albasha, L., Iqbal, U., Mir, H., 2024. Wireless power transfer: applications, challenges, barriers, and the role of AI in achieving sustainable development goals-a bibliometric analysis. *Energ Strat Rev*, 53:101376.
- Rola, W.R., Hasan, M.R., 2007. Economics of aquaculture feeding practices: a synthesis of case studies undertaken in six Asian countries
- Saqib, M., Khokher, M.R., Yuan, X., Yan, B., Bearham, D., Devine, C., Untiedt, C., Cannard, T., Maguire, K., Tuck, G.N., Little, L.R., Wang, D., 2024. Fishing event detection and species classification using computer vision and artificial intelligence for electronic monitoring. *Fisheries Research*, 280: 107141.
- Sahota, N., 2024. How AI Anchors The Future Of Fishing & Charts The Course To Sustainability. <https://www.forbes.com/sites/neilsahota/2024/06/13/how-ai-anchors-the-future-of-fishing--charts-the-course-to-sustainability/>. 30.11.2024.
- Salman, A., Siddiqui, S.A., Shafait, F., Mian, A., Shortis, M.R., Khurshid, K., Ulges, A., Schwanecke, U., 2020. Automatic fish detection in underwater videos by a deep neural network-based hybrid motion learning system. *ICES J. Mar. Sci.*, 77: 1295–1307.
- Shivaprakash, K.N., Swami, N., Mysorekar, S., Arora, R., Gangadharan, A., Vohra, K., Jadeygowda, M., Kiesecker, J.M., 2022. Potential for artificial intelligence (AI) and machine learning (ML) applications in biodiversity conservation, managing forests, and related services in India. *Sustainability*, 14(12): 7154.
- Strout, N., 2024. How AI is changing commercial fishing and aquaculture. *National Fisherman*. <https://www.nationalfisherman.com/how-ai-is-changing-commercial-fishing-and-aquaculture>. 30.11.2024.
- Thorbjørnsen, S.H., Synnes, A.E.W., Løset, I.D., Kleiven, A.R., 2023. Hazard and catch composition of ghost fishing gear revealed by a citizen science clean-up initia-

- tive. *Marine Policy*, 148: 105431.
- Ullah, F., Saqib, S., Xiong, Y.C., 2024. Integrating artificial intelligence in biodiversity conservation: bridging classical and modern approaches. *Biodivers Conserv.*
- URL, I. 2024. Artificial Intelligence. <https://www.hpe.com/tr/en/what-is/artificial-intelligence.html>. 16.12.2024.
- Wahab, A., Saeed, K., Azam, M.M., Nasir, S.M., 2012. "Distribution and Status of Threatened Species of Freshwater Turtles in Selected Areas of Indus River System." *Zool. Surv. Pakistan.*, 1-53 p.
- Wasik, S., Pattinson, P., 2024. Artificial Intelligence Applications in Fish Classification and Taxonomy: Advancing Our Understanding of Aquatic Biodiversity. *FishTaxa*, 31: 11-21.
- Waycott, B., 2024. How computer science and artificial intelligence can enhance commercial fishing. *Global Seafood Alliance*. <https://www.globalseafood.org/advocate/how-computer-science-and-artificial-intelligence-can-enhance-commercial-fishing/>. 30.11.2024.
- Yang, L., Liu, Y., Yu, H., Fang, X., Song, L., Li, D., Chen, Y., 2021. Computer vision models in intelligent aquaculture with emphasis on fish detection and behavior analysis: A review. *Archives of Computational Methods in Engineering*, 28: 2785–2816.
- Ye, Z., Yang, J., Zhong, N., Tu, X., Jia, J., Wang, J., 2020. Tackling environmental challenges in pollution controls using artificial intelligence: A review. *Science of The Total Environment*, 699: 134279.
- Zhang, T., Yang, Y., Liu, Y., Liu, C., Zhao, R., Li, D., Shi, C., 2024. Fully automatic system for fish biomass estimation based on deep neural network. *Ecological Informatics*, 79:102399.
- Zhou, C., Xu, D., Lin, K., Sun, C. and Yang, X., 2018. Intelligent feeding control methods in aquaculture with an emphasis on fish: a review. *Reviews in Aquaculture*, 10(4): 975-993.
- Zuzanna, K., Tomasz, U., Michał, G., Robert, P., 2022. How high-tech solutions support the fight against IUU and ghost fishing: a review of innovative approaches, methods, and trends. *IEEE Access*, 10: 112539-112554.

BÖLÜM 14

***Momordica charantia* (KUDRET NARI)'NİN ANTİDİYABETİK ETKİLERİ: LİTERATÜRE GÜNCEL BİR BAKIŞ**

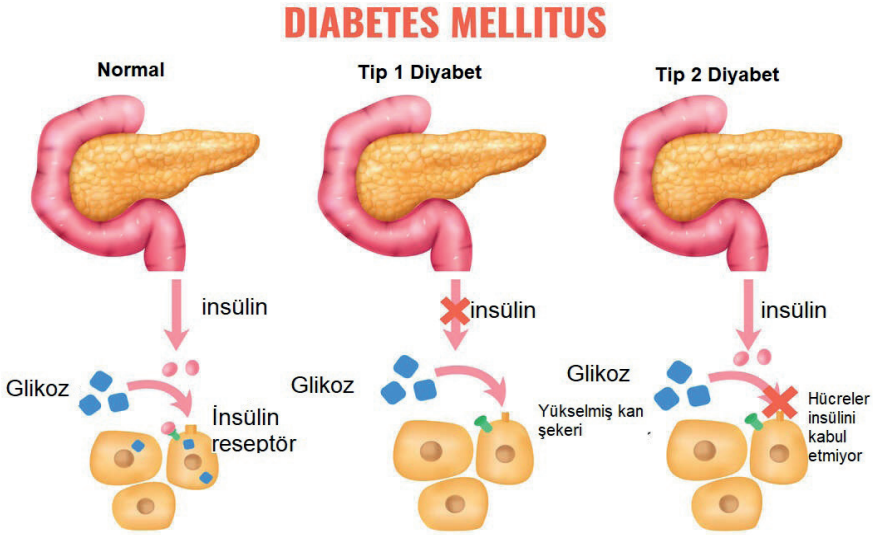
*Neşe Eray Vuran*¹

*İrem Aydın*²

1 Dr. Neşe Eray Vuran Van Yuzuncu Yil University Faculty of Science- Orcid ID: 0000-0001-6387-1493

2 İrem Aydın Van Yuzuncu Yil University Faculty of Science- Orcid ID: 0009-0001-1296-1453

Diyabet (Diabetes mellitus), hiperglisemi ve karbonhidratların, yağların, proteinlerin anormal metabolizması ile karakterize edilen bir metabolik bozukluktur ve göreceli veya mutlak insülin eksikliğinin (beta hücre disfonksiyonu) veya insülin direncinin sonucudur ve tip 1 ve tip 2 olmak üzere iki ana kategoriye ayrılır. Tip 2 diabetes mellitus (T2D), tüm diyabet tiplerinin %90'ının nedenidir (Pahlavani ve ark., 2019). Diyabet, dünya çapında önde gelen bir morbidite ve mortalite nedenidir ve kardiyovasküler hastalıklara, nöropatiye, nefropatiye ve retinopatiye önemli ölçüde katkıda bulunur. Diyabetin küresel yaygınlığı 2013 yılında 382 milyondan ve 2035 yılına kadar 592 milyona ulaşması beklenmektedir. Tip 2 diyabet için tedavi seçenekleri arasında diyet tedavisi, artırılmış fiziksel aktivite, tamamlayıcı tıp ve geleneksel ilaçlar yer almaktadır. Tamamlayıcı tıp alanında bitkiler ve diyet takviyeleri kullanılmaktadır. Diyabetin küresel yaygınlığı son on yılda önemli ölçüde arttığı için geleneksel tedavilerin yanı sıra alternatif tedavi stratejilerinin araştırılması gerekmektedir. Bunlar arasında, doğal ürünler terapötik potansiyelleri, güvenlik profilleri ve uygun fiyatl olmaları nedeniyle büyük ilgi görmektedir. 14 400'den fazla bitkinin antidiyabetik etkilere sahip olduğu (*in vitro* ve/veya *in vivo*) gösterilmiştir (Pahlavani ve ark., 2019).



Şekil 1. Diyabet türleri ("ddg-gastro", 2024)

Kudret Narı olarak bilinen *Momordica charantia* (MC), Cucurbitaceae familyasından bir bitkidir. Amazon, Asya, Güney Amerika Hindistan, Doğu Afrika ve Karayipler'in tropikal bölgelerinde yetişir ve geleneksel olarak hem yiyecek hem de ilaç olarak kullanılır. MC, antik çağlardan günümüze kadar çeşitli hastalıklara birçok çare sağlamıştır. Çeşitli Asya geleneksel ilaçlarında kolera, anemi, ishal kan hastalıkları, bronşit, gut, dizanteri, bel soğukluğu romatizma, ülser, kolik, kurtçuklar, karaciğer ve dalak hastalıkları, kanser ve diyabet vb. tedavisinde kullanılmıştır (Ahmad ve ark., 2016). MC'nin antidiyabetik, antiülserojenik, antimutajenik, antioksidan, antitümör, antilipolitik, ağrı kesici, antiviral, hipoglisemik ve immünomodülatör gibi birçok tıbbi özelliği çeşitli araştırmacılar tarafından araştırılmıştır (Anilakumar ve ark., 2015).

MC'nin fitokimyasal analizlerinde, glikozitler, fitosteroller, alkaloidler, fenolik, saponin bileşikleri, yağlar, proteinler ve sabit yağlar, flavonoidler belirlenmiştir (Ahmad ve ark., 2016). Charantin, vicine, polipeptit-p ve çeşitli fenolik ve flavonoid bileşenleri de dâhil olmak üzere bitkinin biyoaktif bileşenlerinin birden fazla mekanizma yoluyla önemli antidiyabetik etkiler gösterdiği bildirilmiştir (Rohajaten ve ark., 2018). MC'nin tıbbi değeri, insan vücudu üzerinde belirgin fizyolojik etkiler üreten ve onları çeşitli hastalıklardan koruyan besleyici olmayan biyoaktif fitokimyasal bileşenlerinde yatmaktadır.

Bitkide bulunan Charantin ve Vicine'in hipoglisemik etkilere sahip olduğu bildirilmiştir. Literatürdeki veriler, bu bileşiklerin hem hücresel hem de moleküler düzeyde farklı biyokimyasal yolları hedef alarak glisemik kontrol sağladığını göstermektedir. MC'nin antidiyabetik etkileri, birden fazla mekanizmanın etkileşimiyle gerçekleşmektedir. Bu mekanizmalar arasında pankreatik insülin sekresyonunun artırılması, insülin direncinin azaltılması, periferik ve iskelet kası hücrelerinde glikoz kullanımının artırılması, bağırsak glikoz emiliminin inhibe edilmesi ve glikoneogenez yollarındaki kilit enzimlerin basılanması bulunmaktadır (Tahira ve ark., 2014; Pahlavani ve ark., 2019). Bu etkilerin, diyabet tedavisinde tamamlayıcı ya da alternatif yaklaşımlar olarak potansiyel bir öneme sahip olabileceği açıktır.

Bu bölüm, MC'nin diyabet üzerindeki etkisi hakkında yapılan seçilmiş güncel araştırmaların bir incelemesini sunmaktadır. Bu güncel çalışmalardan elde edilen kanıtların sentezlenmesi, alta yatan etki mekanizmalarının gösterilmesi, MC'nin Diyabet üzerinde etkinliğinin değerlendirilmesi hedeflenmiştir.

Mahmoud ve arkadaşlarının 2017 yılında yaptıkları çalışmada, *Momordica charantia* (MC) (Kudret Narı) bitkisinin, halk arasında diyabet de dâhil olmak üzere çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanıldığı vurgulanmıştır. Çalışmada, streptozotosin ile tip 2 diyabet oluşturulmuş sıçanlar üzerinde MC'nin antidiyabetik aktiviteleri araştırılmıştır. Erkek Wistar sıçanları rastgele 4 gruba ayrılmıştır. Grup I: Normal kontrol; Grup II: STZ diyabetik; Grup III ve IV:

diyabetik sıçanlara MC meyve suyu oral yoldan (günde 10 mL/kg dozunda olmak üzere bir gruba diyabetin oluşturulmasından 14 gün önce profilaksi olarak, diğer gruba diyabet oluştuğundan sonra 21 gün süreyle tedavi olarak) uygulanmıştır. MC suyunun etkileri, izole sıçan diyafram kaslarının insülin varlığında ve yokluğunda glikoz alımını incelenerek hem *in vivo* hem de *in vitro* olarak incelenmiştir. Ayrıca pankreasın histopatolojik incelemesi de yapılmıştır. Bu çalışma, MC'nin hem önleyici hem de tedavi gruplarında serum glikozunda, toplam kolesterol ve trigliserit düzeylerinde, insülin direnci indeksinde ve pankreas malondialdehit içeriğinde anlamlı bir azalmaya neden olduğunu göstermiştir. MC ayrıca serum insülininde, HDL-kolesterolde, toplam antioksidan kapasite seviyelerinde, β hücre fonksiyon yüzdesinde ve pankreastaki glutatyon (GSH) içeriğinde önemli bir artışa neden olmuş ($p<0,05$) ve pankreasın histopatolojik değişikliklerini iyileştirmiştir. MC insülinin yokluğunda ve varlığında normal ve diyabetik sıçanların diyaframları tarafından glikoz alımını artırtmıştır ($p<0,05$). Çalışmada MC'nin önemli antidiyabetik ve antioksidan aktiviteler sergilemekte olduğu, diyabet tedavisinde önleyici ya da tedavi amacıyla kullanılabilir potansiyele sahip yeni bir kaynak olarak büyük önem taşıdığı sonucuna varılmıştır (Mahmoud ve ark., 2017).



Şekil 2. *Momordica charantia* (Wikipedia, 2007; Mukherjee, 2021).

Malekshahi ve ark., (2019) Diyabetin, anormal insülin üretimi veya kullanımıyla oluşan bir hastalık olduğunu, küresel çapta birçok kişiyi etkileyen giderek artan bir endişe kaynağı haline geldiğini bildirmiştir. Birçok denemeye rağmen, diyabet için etkili bir tedavi bulunamadığı, son zamanlarda bilim

insanlarının, bitkisel tedavi ile diyabetin tedavisine yönelik umut verici alternatifler araştırdıkları vurgulanmıştır. Yapılan çalışmada Cucurbitaceae familyasına ait bir sarmaşık türü olan *Momordica charantia*'nın, sağlıklı sıçanlarla karşılaştırılabilir düzeyde kan glikoz seviyelerini kalıcı olarak normalleştirdiği gösterilmiştir. En önemlisi, *Momordica charantia*'nın, insülin ve Pdx1 genlerinin ifadesini arttırırken Glut2'nin ifadesini azalttığı ortaya konmuştur. Ayrıca, tedavi edilen hayvanlarda pankreas adacıklarının sayısının ve boyutunun belirgin şekilde arttığı bildirilmiştir. Tedavi edilen hayvanlarda karaciğer ALT, AST ve ALP enzim aktiviteleri normal aralığa düşerek *Momordica charantia*'nın koruyucu etkisi gösterilmiştir. Elde edilen verilerin, *Momordica charantia*'nın, pankreas işlevini artırarak pankreatik beta hücrelerini aktive ettiğini ve karaciğer dokusunu koruduğunu gösterdiği belirtilmiştir (Malekshahi ve ark., 2019).

Jiang ve ark., (2020) tip 2 diyabetin zararlı etkilerinin ve komplikasyonlarının küresel çapta önemli bir halk sağlığı sorunu haline geldiğini bildirmiştir. Yaptıkları çalışmada, *Momordica charantia* saponinlerinin (MCS) tip 2 diyabetli sıçanlarda lipid metabolizması, oksidatif stres ve insülin sinyal yolu üzerindeki etkilerini araştırılmışlardır. Sonuçlar, MCS'nin sıçanların kilo verme eğilimini azaltabileceği, glikoz toleransını iyileştirebileceği, açlık kan şekerini, esterlenmemiş yağ asidini, trigliseridi ve toplam kolesterolü azaltabileceğini ve sıçanların insülin içeriğini ve insülin duyarlılık indeksini arttırabileceğini göstermiştir. MCS ile tedavi edilen gruplardaki sıçanların karaciğer ve pankreas dokularında süperoksit dismutaz ve katalaz aktivitesi artarken, malondialdehit içeriği önemli ölçüde azalmıştır. Ek olarak, p-IRS-1 (Y612) ve p-Akt (S473) ekspresyonu MCS ile tedavi edilen gruplardaki sıçanların karaciğer dokularında ve pankreas dokularında önemli ölçüde artmış ve p-IRS-1 (S307) ekspresyonu azalmıştır. Çalışmada, MCS'nin antidiyabetik etkisinin olduğu, lipid metabolizma bozukluğunu iyileştirdiği, oksidatif stres seviyesini azalttığı ve bu etkilerin MCS'nin insülin sinyal yolunu düzenlemesiyle ilişkili olabileceği sonucuna varılmıştır (Jiang ve ark., 2020).

Soliman ve ark., 2020 yılında gerçekleştirdikleri çalışmada, diyabetli hastaların %90'ından fazlasının, sperm sayısının azalması, sperm hareketliliği ve canlılığının düşmesi, ayrıca düşük testosteron seviyeleri gibi cinsel işlev bozuklukları yaşadığı bildirilmiştir. Çalışmada, *Momordica charantia* (MC)'nin etkileri, diyabetli sıçanlara 250 ve 500 mg/kg vücut ağırlığı dozlarında toplam ekstreinin verilmesinin ardından, kan insülin, glikoz, glikozile hemoglobin (HbA1c), testosteron (TST), folikül uyarıcı hormon (FSH) ve luteinizan hormon (LH) seviyelerinin ölçülmesiyle araştırılmıştır. Ayrıca, testislerdeki anti-oksidan düzeyleri, epididimal sperm özellikleri, testis histopatolojisi ve lezyon skorlaması da değerlendirilmiştir. Apoptozla ilişkili biyobelirteçlerden testis mRNA ekspresyonu, anti-apoptotik B hücreli lenfoma-2 (Bcl-2) ve pro-apoptotik Bcl-2 ilişkili X proteini (Bax) gibi markörler, gerçek zamanlı PCR yöntemiyle

miyle incelenmiştir. Ayrıca, kaspaz-3 protein ekspresyonu immünohistokimya ile değerlendirilmiştir. MC uygulamasının, diyabetli sıçanlarda kan glikozu ve HbA1c seviyelerinde anlamlı bir azalma sağladığı, serum insülin, testosteron ve gonadotropin seviyelerinde belirgin bir artışa yol açtığı bildirilmiştir. MC'nin, testislerdeki antioksidan enzimleri önemli ölçüde iyileştirdiği, testis histopatolojik değişikliklerini düzelttiği ve spermatogenez ile sertoli hücresi apoptozunu azalttığı vurgulanmıştır. MC'nin, Bcl-2'nin ekspresyonunda artışa ve Bax ile kaspaz-3'ün ekspresyonunda azalmaya yol açarak testislerdeki apoptozu etkili bir şekilde engellediği tespit edilmiştir. Ayrıca, MC tedavisi gören gruplarda Bax/Bcl-2 mRNA ekspresyon oranındaki düşüş, apoptoz potansiyelindeki azalmayı doğrulamıştır (Soliman ve ark.,2020).

Momordica charantia, meyvelerinin diyabet mellitus ve buna bağlı sağlık sorunları üzerindeki etkisini değerlendirmek amacıyla yapılan bir çalışmada, *Momordica charantia* meyvelerinin ham tozu, sulu, %95 ve %50 etanol ekstraktları, sakkaroz yüklemesi yapılan normal sıçanlara ve streptozotosinle diyabet oluşturulmuş sıçanlara tek doz olarak verilmiştir. Sulu ekstrakt, daha sonra butanol ve su fraksiyonlarına ayrılmış ve bu fraksiyonların antihiperглиsemik etkinlikleri, streptozotosin ile diyabet oluşturulmuş sıçanlarda tek doz uygulama ile değerlendirilmiştir. Ayrıca, sulu fraksiyonun çoklu doz etkisi, yüksek fruktozlu diyetle beslenen (HFD) sıçanlar ve streptozotosin ile diyabet oluşturulmuş sıçanlar üzerinde incelenmiştir. Aynı fraksiyonun hücresel glikoz alımı ve insülin sinyal iletimi üzerindeki etkisi, sıçan iskelet kası hücrelerinde (L6) araştırılmıştır. Çalışmanın sonucunda, *Momordica charantia* meyvelerinin sulu ekstraktının, normal sıçanlarda yemek sonrası yüksek kan şekeri seviyelerini anlamlı şekilde düşürdüğü ve streptozotosin ile diyabet oluşturulmuş sıçanlarda da kan şekeri seviyesini düşürdüğü bildirilmiştir. Butanol ve su fraksiyonları da streptozotosin ile diyabet oluşturulmuş sıçanlarda tek doz uygulama ile kan şekeri seviyesini anlamlı şekilde düşürmüş ve sulu fraksiyon, daha yüksek etkinlik sergilemiştir. Çoklu doz çalışmasında, sulu fraksiyon, hem yüksek fruktozlu diyetle beslenen sıçanlarda hem de streptozotosin ile diyabet oluşturulmuş sıçanlarda açlık kan şekeri, ağız yoluyla glikoz toleransı, plazma insülin seviyesi, lipit profili ile karaciğer ve böbrek parametrelerini anlamlı şekilde iyileştirmiştir. L6 hücreleri üzerinde yapılan *in vitro* çalışmada ise, sulu fraksiyon ile tedavi edilen hücrelerde glikoz alımının önemli ölçüde arttığı ve IRS, AKT ve GLUT4 ekspresyonlarının mRNA ve protein seviyelerinde arttığı ve düzenlendiği bildirilmiştir. Sonuç olarak, *Momordica charantia* meyvelerinin sulu fraksiyonunun diyabet ve buna bağlı sağlık sorunlarının kontrolünde etkili olduğu tespit edilmiştir (Mishra ve ark.,2015).

Momordica charantia (MC) meyvesi ekstraktının, standart bir kan şekeri düşürücü ilaç olarak metformin ile birlikte, alloxan ile diyabet oluşturulmuş sıçanlar üzerindeki etkilerini incelemek amacıyla yapılan bir çalışmada, Swiss Albino sıçanlarında hem bitki ekstresi hem de ilaç, tek başına ve kombinasyon

halinde, *in vivo* olarak iki hafta (kısa süreli) ve dört hafta (uzun süreli) tedavide kullanılmıştır. Tedavi sonunda kan şekeri seviyesi, lipid profili ve karaciğer glikojen düzeyleri belirlenmiştir. Kısa süreli tedavide, MC ekstraktı sıçanlara ağız yoluyla günde bir kez 75, 150 ve 300 mg/kg dozlarında verilmiş ve farklı dozların kan şekeri düşürücü ve lipid düzenleyici etkileri incelenmiştir. Bu kısa süreli çalışma, en etkili dozun 300 mg/kg olduğunu ortaya konmuştur. Uzun süreli tedavide, sıçanlar farklı gruplara ayrılarak, sabit dozda MC ekstraktı (300 mg/kg) ve metformin (15 mg/kg) tek başına tedavisi ile sabit dozda MC ekstraktı (150 mg/kg) ve metformin (7,5 mg/kg) kombinasyon tedavisi almışlardır. Çalışma, kombinasyon tedavisinin dört hafta süresince günlük tedavi sonrası kan şekeri seviyesini, kontrol grubuna kıyasla önemli ölçüde düşürdüğünü göstermiştir. Lipit profili açısından, kombinasyon tedavisi, total kolesterolü (%34.25), trigliseridleri (%11.92) ve LDL-kolesterolü (%57.73) önemli ölçüde azaltırken, HDL-kolesterol seviyesini (%55.48) arttırmıştır. Metformin, MC ekstraktı ve bu kombinasyon tedavisi, karaciğer glikojen seviyelerini sırasıyla %35.21, %22.54 ve %49.01 oranında korumuştur. Bu değişiklikler, MC ekstraktı ve metforminle yapılan tek başına tedavilere göre çok daha belirgin ve etkili olmuştur. Sonuç olarak, kombinasyon tedavisi ile, MC ekstresinin metforminin etkilerini artırarak, alloksanla uzun süreli diyabet oluşturulmuş sıçanlarda diyabeti önlemede tek başına tedaviye göre çok daha başarılı olduğu bildirilmiştir (Islam ve ark.,2018).

2015 yılında gerçekleştirilen bir çalışmada, *Momordica charantia* meyvelerinden suda çözünebilen bir polisakkarit (MCP) izole edilmiştir ve MCP'nin kan şekeri düşürücü etkileri, hem normal sağlıklı farelerde hem de alloksanla diyabet oluşturulmuş farelerde araştırılmıştır. MCP, 100, 200 ve 300 mg/kg dozlarında, 3 günlük alloksan uygulamasından sonra günde bir kez oral olarak verilmiştir. İlk farmakolojik testler, alloksanla diyabet oluşturulmuş farelere oral olarak uygulanan MCP'nin kan şekeri seviyelerini anlamlı şekilde düşürdüğünü, glikoz toleransını artırdığını ve diyabetik farelerin vücut ağırlığını yükselttiğini göstermiştir. Toksikoloji verileri, MCP'nin herhangi bir toksik reaksiyon göstermediğini kanıtlamıştır. Elde edilen sonuçlar, *Momordica charantia*'nın halk hekimliğinde diyabet tedavisinde doğru bir şekilde kullanılmasını bilimsel olarak desteklemiştir. Bulguların, hem halk sağlığı hem de modern tıbbın birleşimi açısından önemli bir adım olarak görüldüğü, çünkü doğal tedavi yöntemlerinin bilimsel açıdan onaylanmasının, alternatif tedavi arayışlarını destekleyebileceği sonucuna varılmıştır (Xu ve ark.,2015).

2011 yılında yapılan bir çalışma, mitokondri fonksiyon bozukluğunun, diyabet hastalığının klinik belirtilerinden biri olduğunu, bunun insülin direncinin bir göstergesi olduğunu bildirmiştir. Bu veriden yola çıkılan çalışmada, *Momordica charantia* (MC) nanopartiküllerinin diyabetik farelerde mitokondri oluşumu üzerindeki tedavi edici etkileri incelenmiştir. Kırk iki yetişkin Wistar faresi gruplandırılmıştır. Gruplar: STZ (65 mg/kg), kontrol grubu, STZ +

gümüş nitrat (10 mg/kg), STZ + MC gümüş nanopartikülleri (50 mg/kg), STZ + metformin (100 mg/kg) ve STZ + MCsu ekstraktı (100 mg/kg) şeklinde oluşturulmuştur. Diyabet, karın boşluğuna yapılan taze hazırlanmış STZ (65 mg/kg) çözeltisi ile indüklenmiş ve 72 saat sonra açlık kan şekeri 250 mg/dl'nin üzerinde olan fareler diyabetik olarak kabul edilmiştir. Tedavi, induksiyonun üçüncü gününden itibaren başlamış ve 11 gün boyunca devam etmiştir. MC nanopartiküllerinin glikoz seviyesi ve pankreasta mitokondri biyogenezine, enflamasyon ve glikoz duyarlılığına dair gen ekspresyonları üzerine etkisi, ters transkriptaz polimeraz zincir reaksiyonu kullanılarak ölçülmüştür. Sonuçlar, MC nanopartiküllerinin pankreasta mitokondri üretimini artırdığını, glikoz duyarlılığını iyileştirdiğini ve enflamasyonu tersine çevirdiğini göstermiştir. Sonuç olarak, MC nanopartiküllerinin diyabet modelinde pankreasta mitokondri fonksiyon bozukluğuna karşı etkili bir tedavi sağlayabileceği bildirilmiştir (Elekofehinti ve ark.,2021).

Diyabetik nefropatinin, diyabetin bir komplikasyonu olduğu ve böbrek fonksiyonlarının giderek bozulmasıyla ilişkili bir durum olduğu bildirilmiştir. SOCS/JAK/STAT ve PI3K/Akt/PTEN sinyal yollarının, diyabetik nefropatinin başlangıcı, ilerleyişi ve patolojisinde rol oynayan mekanizmalardan bazıları olduğu belirtilmiştir. Aynı çalışmada, Wistar ratlarında streptozotosin (STZ) ile indüklenen diyabet üzerine *Momordica charantia* MC gümüş nanopartiküllerinin terapötik etkilerini incelemek amaçlanmıştır. Çalışmadan elde edilen sonuçlar, MC nanopartiküllerinin SOCS/JAK/STAT ve PI3K/Akt/PTEN sinyal yollarını düzenleyerek diyabetik nefropatiyi iyileştirdiğini göstermiştir (Elekofehinti ve ark.,2021).

2022 yılında gerçekleştirilen bir çalışmada, streptozotosin ile diyabet oluşturulmuş erkek Wistar sıçanlarında, *Momordica charantia*'nın pankreas Langerhans adacıklarındaki antidiyabetik etkisini ve insülin immün-pozitif beta hücrelerinin dağılımını incelemek amaçlanmıştır. *Momordica charantia*, sıçanlara standart diyetin %2, %5 ve %10'u oranında 12 hafta boyunca verilmiştir. Deneyin sonunda, sıçanlar sakrifiye edilerek pankreas dokuları histopatolojik ve immünohistokimyasal incelemeler için alınmıştır. Ayrıca, deney süresince her ay açlık kan şekeri düzeyleri izlenmiştir. Sonuçlar, *Momordica charantia*'nın günlük diyetin %5 ve %10'luk dozlarının, insülin-pozitif pankreas beta hücrelerinin yüzdesini artırdığını ve pankreas adacıklarının boyutunu ve sayısını çoğalttığını göstermiştir. Ayrıca, açlık kan şekeri seviyelerinde doz ve zamanla orantılı olarak anlamlı bir azalma ($p=0.01$) gözlemlenmiştir. Sonuç olarak, elde edilen bulgularla birlikte, *Momordica charantia*'nın insülin-pozitif pankreas beta hücrelerinin yenilenmesini sağladığı ve insülin salgılama granüllerinin sayısını artırarak antidiyabetik etkiler gösterdiği, böylece kan şekeri seviyelerini düşürdüğü sonucuna varılmıştır (Ali ve ark.,2022).

Rohajaten ve arkadaşlarının yürüttükleri bir çalışmada, *Momordica charantia*'nın biyolojik olarak aktif besin bileşenlerini tanımlamak ve bunla-

rın streptozotosin ile diyabet oluşturulmuş sıçanların kan şekeri seviyesi ve lipid profili üzerindeki etkilerini incelemek amaçlanmıştır. Sıçanlar üç gruba ayrılmıştır: normal grup, *Momordica charantia* meyvesi verilmeden hiperglisemiye sahip grup ve *Momordica charantia* meyvesi verilen hiperglisemi grubu. Hiperglisemi durumu STZ (streptozotosin) ile oluşturulmuştur. Deney 4 hafta süresince gerçekleştirilmiştir. Sonuçlar, taze *Momordica charantia* meyvesinin β -sitosterol (348.16+1.66 ppm), stigmasterol (183.08+0.8 ppm), kampesterol (130.79+0.4 ppm), diosgenin (16.42+0.06 ppm), çözünür diyet lifi (%2.99+0.07), çözünmeyen diyet lifi (%0.55+0.01) ve pektin (%1.41+0.05) içerdiğini göstermiştir. Deneyin 4. haftasında, *Momordica charantia* meyvesi ile beslenen hiperglisemi grubunun kan şekeri seviyesi, başlangıç seviyesine (0. hafta) kıyasla %56 azalma göstermiştir. Bu grubun vücut ağırlığı da artmıştır. *Momordica charantia* ile beslenen grubun lipid profili iyileşmiş, kan total kolesterolü %49, trigliserid %35, LDL kolesterolü %42 azalmış ve HDL kolesterolü ise %133 artmıştır. Ayrıca, *Momordica charantia*, hiperglisemiye sahip sıçanlarda dışkı ile kolesterol atılımını artırmış ve kolesterol emilimini etkili bir şekilde engellemiştir. Çalışmada *Momordica charantia* meyvesinin, kan şekerini düşürme ve lipid profilini iyileştirme yeteneği nedeniyle hiperglisemi tedavisinde faydalı olabileceği sonucuna varılmıştır (Rohajati ve ark.,2018).

2014 yılında gerçekleştirilen bir çalışmada, *Momordica charantia* meyvelerinin, hipoglisemik, hipolipidemik ve pankreas beta hücresi yenilenme aktivitelerinin incelenmesi amaçlanmıştır. Alloksan ile diyabet oluşturulmuş tavşanlar, metanolik ve etanolik *Momordica charantia* ekstresi ile tedavi edilmiştir. Bitki ekstraktlarının ve glibenklamid ilacının serum glikozu, lipid profili ve pankreas beta hücreleri üzerindeki etkileri iki haftalık tedavi sonrasında belirlenmiştir. Serum glikozu ve lipid profilleri kit yöntemleri ile ölçülmüştür. Pankreas dokusu, beta hücrelerinin yenilenmesini araştırmak amacıyla incelenmiştir. Sonuç olarak, *Momordica charantia* ekstraktları, dikkate değer hipoglisemik etkiler göstermiştir ($p < 0.05$). *Momordica charantia* nın hipolipidemik etkinliği ise ihmal edilebilir düzeyde bulunmuştur. *Momordica charantia* takviyeleri, glikoz ve lipid profillerini normale döndürememiştir. Standart bir ilaç olan glibenklamid, yalnızca hiperglisemi ve hiperlipidemiyi düşürmekle kalmamış, aynı zamanda değerlerin normal seviyelere de geri dönmesini sağlamıştır. *Momordica charantia* ekstraktları ile pankreas beta hücrelerinin yenilenmesi minimal düzeyde olmuş, glibenklamid tarafından ise sınırlı bir iyileşme sağlanmıştır. Çalışmanın en önemli bulgusu, *Momordica charantia* etanol ekstresi ile hiperglisemide %28'lik bir azalma sağlanmış olmasıdır. Çalışmanın sonucunda, *Momordica charantia* 'nin antidiabetik potansiyelini doğrulamak için, bu etkileri sağlayan bileşenlerin ve mekanizmaların belirlenmesinin gerekli olduğu vurgulanmıştır (Tahira ve ark., 2014).

Sani ve arkadaşları, *Momordica charantia* (MC) su ekstresinin, alloksan ile diyabet oluşturulmuş sıçanlarda serum açlık kan şekeri (FBG) ve lipid profili

(toplam kolesterol, TC; trigliserid, TAG; yüksek yoğunluklu lipoprotein, HDL; düşük yoğunluklu lipoprotein, LDL) üzerindeki etkilerini incelemek amacıyla bir çalışma gerçekleştirmiştir. Ekstreler, vücut ağırlığının 200 mg/kg, 400 mg/kg ve 600 mg/kg dozlarında, 2 veya 4 hafta süreyle oral yoldan verilmiştir. MC ile tedavi edilen sıçanlarda, diyabetik kontrol sıçanlarına kıyasla FBG, TC, TAG, HDL ve LDL seviyelerinde belirgin ($p < 0.05$) bir iyileşme gözlemlenmiştir. Tedaviye yanıt, doz arttıkça ve süre uzadıkça kademeli olarak gelişmiş ve en yüksek etki, 600 mg/kg vücut ağırlığında 4 hafta süresince gözlemlenmiştir (Sani ve ark., 2015).

Momordica charantia bitkisinin ana biyolojik aktif maddelerinin küçük organik moleküller olan saponinler ve biyomakromoleküllerden olan polisakaritleri olduğu bildirilmiştir. Bu maddelerin hiperglisemiye karşı etki gösterdiği daha önce gösterilmiştir. Wang ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmanın amacı, *Momordica charantia*'nın saponinleri (SMC) ve polisakaritlerinin (PMC), yüksek yağlı diyetle beslenen ve STZ ile diyabet oluşturulmuş tip 2 diyabetli farelerdeki antidiyabetik etkilerini ve bu etkilerin olası mekanizmalarını karşılaştırmaktır. SMC'nin üç farklı dozu (L-SMC: 20 mg/kg, M-SMC: 40 mg/kg, H-SMC: 80 mg/kg), tip 2 diyabetli farelerde tedavi edici bir etki göstermiştir ve M-SMC'nin (40 mg/kg) diyabetin önlenmesi ve tedavisi için en uygun doz olduğu belirtilmiştir. Sonuçlar, özellikle M-SMC (40 mg/kg) uygulamasının, PMC (500 mg/kg) ile karşılaştırıldığında, vücut ağırlığını önemli ölçüde artırdığını, açlık kan şekeri seviyelerini düşürdüğünü, insülin direncini iyileştirdiğini ve karaciğerin p-AMPK/toplam protein oranını artırdığını göstermiştir. Bu bulgular, SMC'nin hipoglisemik etkisini, AMPK fosforilasyonunu aktive ederek ve vücudun enerji metabolizmasını düzenleyerek gösterdiğini, SCM'nin AMPK/NF- κ B sinyal yolunu etkilediğini ortaya koymuştur. Ayrıca, PMC'nin oral yolla uygulanması, SOD seviyesini artırıp MDA seviyesini düşürerek önemli ölçüde antioksidan kapasiteyi iyileştirmiş ve STZ ile hasar görmüş böbrek ve pankreas dokularındaki zararları onarmıştır. Bu çalışmanın, PMC'nin hipoglisemik etkisinin, STZ ile zarar görmüş pankreas β hücrelerini onararak gerçekleştirdiğini kanıtlandığı sonucuna varılmıştır (Wang ve ark., 2019).

Bir diğer çalışmada, *Momordica charantia*'nın sulu ve metanolik ekstraktlarının sıçanların kan şekeri ve karaciğer enzimleri üzerindeki etkisini analiz etmek hedeflenmiştir. Bu deneysel çalışmada, 36 adet erişkin erkek Wistar sıçanı 6 gruba ayrılmıştır: Kontrol (sağlıklı sıçanlar), negatif kontrol (Streptozotosin ile diyabetik sıçanlar) ve 4 deneysel grup (diyabetik sıçanlar, her biri 50 ve 100 mg/kg vücut ağırlığına göre sulu ve metanolik bitki ekstraktlarını 40 gün boyunca günlük olarak almıştır). Kan şekeri düzeyi, sıçanların kuyruk uçlarından haftada bir kez kan örneği alınarak belirlenmiştir. 40 günün sonunda sıçanların kalbinden kan alınarak karaciğer enzimlerinin serum seviyeleri belirlenmiştir. Veriler, SPSS 19 yazılımında tekrarlanan ölçümler ve tek yönlü

ANOVA testleri ile analiz edilmiştir. Farklı konsantrasyonlardaki sulu ve metanolik ekstraktların kan şekeri seviyesi üzerindeki etkisi önemli bulunmuştur ($p < 0.001$). Ayrıca, negatif kontrol grubu ile 50 mg/kg metanolik ekstrakt uygulanan grup arasındaki aspartat aminotransferaz ($p = 0.049$) ve alanin aminotransferaz ($p = 0.005$) enzim aktivitelerinde önemli farklar gözlemlenmiştir. 50 ve 100 mg/kg dozunda sulu ve metanolik ekstraktlar, alkalen fosfataz enzim aktivitesini azaltmıştır ($p = 0.002$). Sonuç olarak, *Momordica charantia* meyvesinin sulu ekstraktı, metanolik ekstraktlara göre kan şekerini düşürmede daha etkili bir sonuç göstermiştir. Hem sulu hem de metanolik ekstraktlar, aspartat aminotransferaz, alanin aminotransferaz ve alkalen fosfataz enzimlerinin aktivitesini azaltmıştır (Kermany ve ark., 2015)

KAYNAKLAR

- Ahmad, N., Hasan, N., Ahmad, Z., Zishan, M., & Zohrameena, S. (2016). Momordica charantia: for traditional uses and pharmacological actions. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*, 6(2), 40-44.
- Ali, A. M., Moqbel, M. S., & Al-Hizab, F. A. (2022). Effect of Momordica charantia on Insulin Immune-reactive Pancreatic Beta Cells and Blood Glucose Levels in Streptozotocin-induced Diabetic Rats. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 84(5).
- Anilakumar, K. R., Kumar, G. P., & Ilaiyaraja, N. (2015). Nutritional, pharmacological and medicinal properties of Momordica charantia. *International Journal of Nutrition and Food Sciences*, 4(1), 75-83.
- Ddg-gastro, 2023. (Erişim Tarihi 15.12.24, Erişim Adresi: <https://www.ddg-gastro.be/en/realistic-diabetes-mellitus-infographics-2/>)
- Elekofehinti, O. O., Ayodele, O. C., & Iwaloye, O. (2021). Momordica charantia nanoparticles promote mitochondria biogenesis in the pancreas of diabetic-induced rats: gene expression study. *Egyptian Journal of Medical Human Genetics*, 22, 1-11.
- Elekofehinti, O. O., Oyedokun, V. O., Iwaloye, O., Lawal, A. O., & Ejelonu, O. C. (2021). Momordica charantia silver nanoparticles modulate S OCS/JAK/STAT and P13K/Akt/PTEN signalling pathways in the kidney of streptozotocin-induced diabetic rats. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*, 20, 245-260.
- Islam, M., Islam, M. S., Zannah, S., Sadik, G., & Rashid, M. (2018). Momordica charantia (Bitter melon) in combination with metformin potentiates hypoglycemic and hypolipidemic effects in alloxan-induced diabetic rats. *Bangladesh Pharmaceutical Journal*, 21(2), 109-117.
- Jiang, S., Xu, L., Xu, Y., Guo, Y., Wei, L., Li, X., & Song, W. (2020). Antidiabetic effect of Momordica charantia saponins in rats induced by high-fat diet combined with STZ. *Electronic Journal of Biotechnology*, 43, 41-47.
- Kermany, H., Shahanipour, K., & Nakhaee, A. (2015). Effect of aqueous and methanolic extracts of Momordica charantia fruit on blood glucose and liver enzymes in diabetic rats. *Internal Medicine Today*, 21(2), 105-112.
- Mahmoud, M. F., El Ashry, F. E. Z. Z., El Maraghy, N. N., & Fahmy, A. (2017). Studies on the antidiabetic activities of Momordica charantia fruit juice in streptozotocin-induced diabetic rats. *Pharmaceutical biology*, 55(1), 758-765.
- Malekshahi, H., Bahrami, G., Miraghaee, S., Ahmadi, S. A., Sajadimajd, S., Hatami, R., ... & Keshavarzi, S. (2019). Momordica charantia reverses type II diabetes in rat. *Journal of food biochemistry*, 43(11), e13021.
- Mishra, A., Gautam, S., Pal, S. A. V. I. T. A., Mishra, A. K. A. N. S. H. A., Rawat, A. K., Maurya, R., & Srivastava, A. K. (2015). Effect of Momordica charantia fruits on streptozotocin-induced diabetes mellitus and its associated complications.

International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, 7, 356-363.

- Pahlavani, N., Roudi, F., Zakerian, M., Ferns, G. A., Navashenaq, J. G., Mashkouri, A., ... & Rahimi, H. (2019). Possible molecular mechanisms of glucose-lowering activities of *Momordica charantia* (karela) in diabetes. *Journal of cellular biochemistry*, 120(7), 10921-10929.
- Rohajatién, U., Estiasih, T., & Sriwahyuni, E. (2018). Bitter melon (*Momordica charantia* L) fruit decreased blood glucose level and improved lipid profile of streptozotocin induced hyperglycemia rats. *Current Research in Nutrition and Food Science Journal*, 6(2), 359-370.
- Sani, F. A., Atiku, M. K., & Imam, A. A. (2015). Effect of oral administration of aqueous leaf extract of *Momordica charantia* (bitter melon) on serum glucose, and lipid profile in alloxan-induced diabetic rats. *Bayero Journal of Pure and Applied Sciences*, 8(2), 170-174.
- Soliman, G. A., Abdel-Rahman, R. F., Ogaly, H. A., Althurwi, H. N., Abd-Elsalam, R. M., Albaqami, F. F., & Abdel-Kader, M. S. (2020). *Momordica charantia* extract protects against diabetes-related spermatogenic dysfunction in male rats: Molecular and biochemical study. *Molecules*, 25(22), 5255.
- Tahira, S., & Hussain, F. (2014). Antidiabetic evaluation of *Momordica charantia* L fruit extracts. *The West Indian Medical Journal*, 63(4), 294.
- Wang, Q., Wu, X., Shi, F., & Liu, Y. (2019). Comparison of antidiabetic effects of saponins and polysaccharides from *Momordica charantia* L. in STZ-induced type 2 diabetic mice. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 109, 744-750.
- Xu, X., Shan, B., Liao, C. H., Xie, J. H., Wen, P. W., & Shi, J. Y. (2015). Anti-diabetic properties of *Momordica charantia* L. polysaccharide in alloxan-induced diabetic mice. *International journal of biological macromolecules*, 81, 538-543.
- Mukherjee, 2021. (Erişim Tarihi 16.12.24, Erişim Adresi: https://tr.wikipedia.org/wiki/Kudret_nar%C4%B1)

BÖLÜM 15

Salmo trutta macrostigma gonad DOKUSU YAĞ ASİDİ İÇERİĞİ*

*Semra KAÇAR*¹

*Hacer KAYHAN KAYA*²

*Mehmet BAŞHAN*³

1 Mardin Artuklu Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Mardin, Türkiye
<https://orcid.org/0000-0002-9869-90452>

2 Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Bölümü, Diyarbakır
<https://orcid.org/0000-0002-8656-8144>

3 Dicle Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü, Diyarbakır
<https://orcid.org/0000-0002-1228-9548>

* Bu çalışma Hacer KAYHAN KAYA'nın yüksek lisans tezinin bir kısmını içermektedir.

Tez Adı: MUNZUR NEHRİ'NDEN TOPLANAN KIRMIZI BENEKLİ ALABALIK SALMO TRUTTA MACROSTIGMA (DUMERIL, 1858) (OSTEICHTHYES: SALMONIDAE)' NİN FARKLI DOKULARINDAKİ (KAS, KARACİĞER VE GONAT) YAĞ ASİTİ KOMPOZİSYONLARININ MEVSİMSEL DEĞİŞİMİ.
2011 Yüksek Lisan Tezi/128 s.

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Mehmet BAŞHAN

Tez No:300008

Giriş

İnsan sağlığı açısından, oldukça önemli olan balıkların değişik dokularındaki yağ asitleri değişimlerinin ortaya konulması son derece önemlidir. Balıklarda farklı organların yağ asidi içeriğinin belirlenmesi özellikle yetiştiricilikte avantaj sağlayacaktır. Örneğin, gonatların yağ asidi profilinin belirlenmesi, damızlıkların diyetlerinde bulunacak yağ asidi kompozisyonu hakkında bilgi vereceği gibi, bu doğrultuda hazırlanan diyetlerde beslenen damızlıkların yumurta kalitesi üzerine etkileri belirlenebilecektir.

Kırmızı benekli alabalık (*Salmo trutta macrostigma*, Dumeril;1858) ülkemizde denizden yüksekliği 100–150m ile 2300m arasında değişen ve yaz döneminde su sıcaklığının 20°C ye kadar yükselebildiği habitatlarda dağılım gösterir. Nehirlerin tabanı çakıllı, akış hızı yüksek, suları serin (12-19°C), oksijeni bol olan alabalık zonunu ve suyun kaynağına yakın alanlarını tercih ederler (Balık 1988, Geldiay ve Balık 1996, Aras ve ark. 1997, Teufel ve ark. 2002). Yumurtlama dönemleri aralık-şubat dönemleridir. Bu periyotlarda daima akarsuların sığ olan yukarı havzalarına tırmanır, özellikle çakıllı zeminlere yumurta bırakırlar. Maksimum 35-40cm boya ve 3 kg ağırlığa kadar büyüyebildikleri bildirilmiştir (Geldiay ve Balık 1996).

Bu çalışmada, dişi Kırmızı benekli alabalık, *Salmo trutta macrostigma*'nın gonatlarının total lipit ve total lipit ile fosfolipit ve triaçilgliserol fraksiyonundaki yağ asiti bileşimi araştırılmıştır.

MATERYAL VE METOT

Bu çalışmada, kullanılan *S. t. macrostigma*'ya ait örnekler, Munzur Nehri'nden toplanmıştır. Ocak ve Ekim aylarında ağlar kullanılarak yakalanmıştır. Avlanma yeri olarak, Ovacık ilçesi seçilmiştir. Yakalanan balık örnekleri, aynı gün, içinde buz bulunan ısı yalıtımlı koruyucu kaplara konularak laboratuvara getirilmiştir. Örneklerin, boy ve ağırlık ölçümleri alınmıştır. Ağırlık ölçümleri gram cinsinden, boy ölçümleri ise balığın çatal boyu kullanılarak cm cinsinden alınmıştır. Balık örneklerinin karınları açılarak büyük çoğunluğunun eşeyleri makroskobik, küçük bireylerin eşeyleri ise stereoskopik binoküler mikroskop altında saptanmıştır. Alınan gonat örneklerinin yaş ağırlıkları saptandıktan sonra tüplere konularak analiz edilinceye kadar -80 °C'de kloroform-metanol (2:1v/v) karışımında muhafaza edilmiştir.

Lipit Ekstraksiyonu ve Yağ Asitlerinin Metil Esterlerine Dönüştürülmesi:

Total lipit ekstraksiyonu için 1 gr gonat dokuları kullanılmıştır. Alınan gonatlar; kloroform-metanol (2:1 v/v) karışımında yüksek devirli IKA marka homojenizatörde homojenize edilmiştir (Folch 1957). Homojenat, Whatman No: 1 süzgeç kağıdı ile süzülmüştür. Çoklu doymamış yağ asitlerinin otooksidasyonunu önlemek için ekstraksiyon sistemine, kloroformda %2 oranında hazır-

lanan bütillenmiş hidroksitoluen (BHT) maddesinden 50 µl ilave edilmiştir. Sulu fazın ayrılması için, süzüntü, bir ayırma hunisine alınmıştır. Süzüntüye total hacminin 1/4 'i kadar %0.88'lik KCl çözeltisi ilave edildikten sonra iyice çalkalanarak karışması sağlanmıştır. Berrak iki faz oluşuncaya kadar beklenmiştir. Faz ayırımından sonra alt tabakadaki kloroform fazı ikinci bir ayırma hunisine alınarak hacminin 1/4'i kadar metanol-su ile (1:1 v/v) yıkanmış ve faz ayırımı için tekrar bekletilmiştir. İkinci faz ayırımından sonra alttaki kloroform tabakası temiz bir erlen içine alınarak susuz sodyum sülfat (Na₂SO₄) ile muamele edilerek, kloroform içinde bulunan eser miktardaki su uzaklaştırılmıştır. Saf lipid bileşenlerinden oluşan kloroform fazı, darası alınmış bir tartı kabı içerisine Whatman No: 1 süzgeç kağıdı ile süzümüştür. Tartı kabı içerisindeki ekstraktın çözücüsü, evaporatörde tamamen uçurulmuştur. Daha sonra hassas terazide tartularak total lipid miktarı gr olarak bulunarak % lipid miktarı hesaplanmıştır. Örneklerdeki total lipidlerin fraksiyonlanmasında ince tabaka kromatografi tekniği kullanılmıştır. Bunun için 30 gr silica gel ile 50 ml saf su karıştırılarak hamur haline getirildikten sonra, 20 cm X 20 cm ebatındaki pleytlere ince bir tabaka halinde sürülüp etüvde 100°C'de bir saat boyunca kurutulmuş, bu süre sonunda etüvden çıkarılan pleytler havada soğumaya bırakılmıştır. Örneklerin total lipid ekstraktları, pleytlerin üzerine tek sıra halinde spotlanmıştır. Total lipidler; petrol eteri - dietil eter - asetik asit (80:20:1) karışımında yürütülmüştür. Pleytler havada kurutulduktan sonra, 2'7' dikloroflorosein püskürtülerek, lipid fraksiyonları UV lambası altında görülür hale getirilmiştir. Standartlar yardımıyla saptanan fosfolipit ve triaçilgliserol fraksiyonuna ait bantlar kazılarak reaksiyon tüplerine aktarılmıştır. Her fraksiyona, ayrı ayrı 3 ml metanol ve 3-5 damla sülfürik asit damlatılarak 2 saat süreyle geri soğutucu altında 85°C'de ısıtılmıştır. Böylece yağ asitlerinin, yağ asiti metil esterlerine dönüşümü sağlanmıştır. Çözelti soğuduktan sonra, hekzan kullanılarak metil esterleri ekstrakte edilmiştir. Yağ asiti metil esterlerinin analizi için FID dedektörüne sahip gaz kromatografi cihazı kullanılmıştır.

Gaz Kromatografi Koşulları

Metil esterlerine dönüştürülen yağ örneklerinin yağ asitleri analizleri HP 6890 model Gaz Kromatografisi (GC) cihazında, alev iyonizasyon dedektörü (FID) ve SGE BPX 70 (%70 Cyanopropyl polysiphonilene-siloxane) kapiler kolon (30m x 320µm x 0.25µm film kalınlığı) kullanılarak yapılmıştır. Dedektör sıcaklığı: 280 ° C; enjektör sıcaklığı: 270 ° C; enjeksiyon: Split-model 1/20. Gaz akış hızları: helyum, 1.0 ml/dk; (sabit akış modeli); hidrojen: 30 ml/dk; hava: 300 ml /dk. Kolon (fırın) sıcaklığı: 130 ° C da, bekleme süresi, 1 dakika; 170 ° C'ye 6.5 ° C/dakika; 215 ° C'ye 2.75 ° C/dakika, bekleme süresi 12 dakika; 230 ° C'ye 40 ° C/dakika, bekleme süresi 3 dakika; toplam analiz süresi: 38.8 dakika. Örnek, alete 1 mikrolitre enjekte edilmiştir. Yağ asitlerinin teşhisinde, standart olarak yağ asitlerinin metil esterleri karışımı (Sigma-Aldrich Chemicals) kullanılmıştır. Yağ asitleri metil esterlerinin kromatogramları ve toplam

yağ asitleri miktarları bilgisayarda HP 3365 Chem Station bilgisayar programı ile elde edilmiştir. Analiz edilen örneklerin kromatogramındaki pikler, standarttaki bütün yağ asitlerinin metil esterlerinin alıkonma zamanları ile karşılaştırılarak teşhis edilmiştir.

Verilerin Değerlendirilmesi

Yağ asitleri yüzdelерinin karşılaştırılmasında SPSS 22 bilgisayar programı uygulanmıştır. Çalışmamızdan elde edilen bütün veriler üç tekrarın ortalamasından elde edilmiştir. Yağ asidi metil esterlerinin gaz kromatografik analizlerinde, her döneme ait üçer numune ayrı ayrı enjekte edilerek aynı yağ asidine ait üç değerin ortalaması alınmıştır. Yağ asidi yüzdelерinin karşılaştırılması, tek yönlü varyans analizi (Anova) ile yapılmıştır. Farklılıklar TUKEY HSD testi ile belirlenmiştir. Yapılan istatistikler sonucu, veriler $p < 0.05$ düzeyinde olduğu zaman farkların önemli olduğu kabul edilmiştir.

Bulgular

Gonat Total Lipitlerinin Yağ Asidi İçeriği

Analizi yapılan alabalıkların gonat dokusu Σ SFA miktarı dişilerde %27.39 (ekim), 38.30 (ocak) olarak bulunmuştur. En yüksek Σ SFA miktarının ocak ayında olduğu ve bu dönemden itibaren azalarak ekim ayında en düşük seviyeye gerilediği gözlenmiştir. SFA'lar içinde en fazla bulunan yağ asitleri diğer dokularda olduğu gibi 16:0 ve 18:0 asitleridir. *S. t. macrostigma* üzerine daha önce yapılan çalışmada benzer veriler elde edilmiştir (Aras ve ark. 2003b). Dişi bireylerde üreme dönemi olan ocak ayında 16:0 miktarı ve buna bağlı olarak Σ SFA miktarının önceki dönemlere oranla arttığı gözlenmiştir. Birçok çalışmaya göre, 16:0 asit, dişi balıklarda yumurtaların oluşum safhasında temel metabolik enerji kaynağı olarak kullanılmaktadır. Üreme periyodundaki herhangi bir yağ asidindeki azalmanın, gonat gelişimi ve gamet oluşumunda kullanılmaları nedeniyle olduğu belirtilmiştir (Huynh ve ark. 2007, Kaçar 2010).

İncelenen alabalıkların gonat Σ MUFA miktarı %21.54 (ekim)-29.15 (ocak), olarak tespit edilmiştir. Ekim ayında 18:1n-9 ve buna bağlı olarak Σ MUFA oranı düşmüştür. Dişi bireylerde MUFA içinde en fazla bulunan yağ asitleri 16:1n-7 ve 18:1n-9 olduğu ve Σ MUFA miktarındaki artışın bu yağ asitleri miktarındaki artıştan kaynaklandığı tespit edilmiştir.

Σ PUFA miktarı dişilerde %32.43 (ocak), 51.00 (ekim) olarak bulunmuştur. Ekim ayında Σ PUFA miktarındaki çoklu artışın doğrudan DHA miktarındaki artıştan kaynaklandığı saptanmıştır. Hücrelerin yaşamsal fonksiyonlarının yerine getirilmesinde önemli bir yağ asidi olan 22:6n-3 asitin, balıklarda hem membran akışkanlığının kontrolünde hemde sıcaklık adaptasyon süreçlerinde önemli rol oynadığı ve (Farkas ve ark. 1980) düşük sıcaklıklarda, doymamış yağ asitleri miktarında belirgin bir artışın olduğu bilinmektedir (Kayama ve ark. 1963). Dişilerde ocak ayında su sıcaklığı düşük olduğu halde Σ PUFA

miktarının beklenenin aksine düşük olması çoklu doymamış yağ asitleri miktarında sıcaklık dışında besin, üreme gibi faktörlerinde önemli olabileceğini göstermektedir. Yapılan çalışmalarla balıklarda üreme hücrelerinin oluşturulmasında temel ve çoklu doymamış yağ asitlerine büyük gereksinim olduğu ve bunların miktarının yetersiz olması durumunda kısırılığa neden olabileceğini belirtilmiştir (Billard ve ark. 1982, Manning ve Kime 1984). Diğer dokularda olduğu gibi gonatlarda da PUFA'lar içinde en fazla bulunan yağ asitleri n-6'lar da linoleik asit (18:2n-6) ve arakidonik asit (20:4n-6), n-3 yağ asitlerinden ise eikosapentaenoik asit(20:5n-3) ve dokosaheksaenoik asit (22:6n-3) olduğu belirlenmiştir. *S. t. macrostigma*'nın gonatlarda eikosanoidlerin öncül maddelerinden olan 20:4n-6 asit oranı kaslardan daha yüksek bulunmuştur. Benzer bulgu; *Cyprinus carpio* ve *Tor grypus*'un her iki eşeyi ile *Silurus triostegus* erkek bireylerinde de bulunmuştur (Kaçar 2010).

Arakidonik asidin kaslara oranla gonatlarda fazla bulunmasının nedeni, bu bileşenin üremede aktif rol oynamasından kaynaklanabilir. Bu bileşenden sentezlenen PGE2, ovaryum ve testiküler steroidogenezi uyarırlar (Kellner ve Van Der Kraak 1992, Wade ve Van Der Kraak 1993). Diğer çalışmalara göre (Mustafa ve Srivastava 1989, Sorbera ve ark. 1998) eikosanoidler, ovulasyon kontrolünde önemlidir.

S. t. macrostigma'nın gonatları oldukça küçük olduğundan total yağ asidi analizi ile ilgili sınırlı sayıda çalışma yapılmıştır. Ancak farklı tatlısu balıklarının gonat dokularının analizlerinin yapıldığı pek çok çalışmanın sonuçları bulgularımızla örtüşmektedir (Aras ve ark. 2003a,b, Haliloğlu ve ark. 2004, Uysal 2004, Kaçar, 2010).

Analizini yaptığımız alabalıkların n-3 yağ asitleri dişilerde %25.0 (ocak)-41.44 (ekim) bulunmuştur. n-3 yağ asidi miktarının su sıcaklığından etkilendiği, su sıcaklığının arttığı haziran ve temmuz aylarında miktarında azalma olduğu saptanmıştır. N-3 yağ asitleri miktarındaki değişim n-3/n-6 oranını etkilemiştir. N-3/n-6 oranı 3.66 ile 4.33 olarak bulunmuştur. Ekim ayında ocak ayına oranla n-3 yağ asitleri oldukça yüksek bulunmuştur. Bu değer n-3/n-6 oranını da etkilemiştir. Bu dönemde n-3/n-6 oranı 4.33 gibi yüksek bir değerde bulunmuştur.

Gonat Lipitlerinin Triaçilgliserol ve Fosfolipit Yağ Asidi İçeriği

Munzur Nehri'nde yaşayan *S. t. macrostigma*'nın gonat triaçilgliserol (TAG) ve fosfolipit (PL) fraksiyonu yağ asidi bileşimindeki değişimler Tablo 2 ve 3'de verilmektedir. Daha önce *S. t. macrostigma*'nın çeşitli dokularına ait PL ve TAG yağ asidi analizi yapılmış (Bayır ve ark. 2010), ancak gonat dokusu PL ve TAG analizinin yapıldığı herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bunun muhtemelen *S. t. macrostigma*'ya ait bireylerin gonat dokusunun küçüklüğünden kaynaklandığı düşünülmektedir.

Dişi bireylerde analizi yapılan dönemlere ait en yüksek 16:0 asit ve Σ SFA miktarı fosfolipid fraksiyonunda ocak ayında, en düşük 16:0 asit ve Σ SFA miktarı ise TAG fraksiyonunda da üreme dönemi olan ocak, PL'de ise ekim ayında tespit edilmiştir. En düşük 16:1n-7 asit ve Σ MUFA miktarı her iki fraksiyonda ekim ayında, en yüksek Σ PUFA miktarı TAG'da ocak, PL'de ise ekim ayında bulunmuştur. En düşük Σ PUFA miktarı her iki fraksiyonda da su sıcaklığının arttığı haziran ayında bulunmuştur.

Dişi bireylerin gonatlarında PL fraksiyonundaki 16:0 asit oranı TAG fraksiyonundan daha yüksek bulunmuştur. *S. t. macrostigma*'da PL fraksiyonundaki 16:0 asit miktarının yüksek olması, belirlenen ortak bulgudur. MUFA'larda da en yüksek dağılıma sahip yağ asidi 18:1n-9 asit olmuştur. Bu bileşenin miktarındaki artış ve azalışlar doğrudan Σ MUFA oranını etkilemiştir.

Ocak ayında dişi bireylerin TAG fraksiyonunda beklenenin aksine 20:5n-3 ve 22:6n-3 asitleri miktarı PL fraksiyonundakinden yüksek bulunmuştur. Dişi bireylerde her iki fraksiyonda ekim ayında 18:2n-6 asit miktarı oldukça yüksek bulunmuştur. Bundan dolayı bu dönemde total PUFA miktarı maksimum seviyede bulunmuştur. Dişi TAG fraksiyonunda 18:2n-6 asit ekim ayında ocak ayına oranla yaklaşık 6 kat artış göstermiştir.

Referanslar

- Aras, M.,S., Çetinkaya, O. ve Karataş, M. 1997. Anadolu Alabalığı (*Salmo trutta macrostigma*, Dumeril, 1858)'in Türkiye'de bugünkü durumu. Akdeniz Balıkçılık Kong., Nisan, İzmir.
- Aras, N.M., Haliloğlu, H.I., Ayık, Ö., Yetim, H. 2003a. Comparison of fatty acid profiles of different tissues of mature Trout (*Salmo trutta labrax*, Pallas, 1811) caught from Kazandere Creek in the Çoruh Region, Erzurum, Turkey. *Turk. J. Vet. Anim. Sci.*, 27: 311-316.
- Aras, N.M., Haliloğlu, H.İ., Bayır, A., Atamanalp, M., Sirkecioğlu, A.N. 2003b. Karasu Havzası Yeşildere Çayı Olgun Dere Alabalıkları (*Salmo trutta macrostigma*, Dumeril, 1858)'nda farklı dokuların yağ asidi kompozisyonlarının karşılaştırılması. *Turk. J. Vet. Anim. Sci.*, 27: 887-892.
- Balık, S. 1988. Systematic and zoogeographic investigations on inland water fishes of the Mediterranean Region of Turkey. *Turk. J. Zool.*, 12: 156-179.
- Bayır, A., Sirkecioglu, A.N., Aras, N.M., Aksakal, E., Haliloglu, H.I., Bayır, M. 2010. Fatty acids of neutral and phospholipids of three endangered trout: *Salmo trutta caspius* Kessler, *Salmo trutta labrax* Pallas and *Salmo trutta macrostigma* Dumeril. *Food Chem.*, 119: 1050- 1056.
- Billard, R., Fostier, A., Well, C., Breton, B. 1982. Endocrine control of spermatogenesis in teleost fish. *Can.J. Fish. Aqu. Sei.* 39: 65-79.
- Farkas, T., Csenger, I., Majoros, F., Olah, J. 1980. Metabolism of fatty acids in fish III. Combined effect of environmental temperature and diet on formation and deposition of fatty acids in the Carp, *Cyprinus carpio* Linnaeus 1758. *Aquaculture*. 20: 29-40.
- Folch, J., Lees, M., Stanley, A. 1957. Simple Method for the isolation and purification of total lipids from animal tissues. *J. Biol. Chem.* 226:497-509.
- Geldiay, R., Balık, S. 1996. Türkiye tatlı su balıkları, Ege Üniv. Su Ürün. Fak. Yayın No: 46. Ders Kitabı. Dizin No: 16, Ege Üniv. Basımevi, Bornova, İzmir.
- Haliloğlu, H.I., Bayır, A., Sirkecioğlu, A.N., Aras, N.M., Atamanalp, M. 2004. Comparison of fatty acid composition in some tissues of Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*) living in seawater and freshwater. *Food Chem.*, 86: 55-59.
- Huynh, M.D., Kitts, D.D., Hu, C., Trites A.W. 2007. Comparison of fatty acid profiles of spawning and non-spawning Pacific herring, *Clupea harengus pallasii*. *Comp. Biochem. Physiol.*, 146: 504-511.
- Kaçar, S.. 2010. Atatürk Baraj Gölü'ndeki bazı tatlısu balıklarının total lipit ve yağ asitlerinin mevsimsel değişimi. *Dicle Üniv. Fen Bil. Enst., Doktora Tezi, Diyarbakır.*
- Kayama, M., Tsuchiya, Y., Mead, J.F. 1963. A model experiment of aquatic food chain whit special significance in fatty acid conversion. *B. Jpn. Soc. Sci. Fish.*, 29: 452-458.

- Kellner, R.G., Van Der Kraak, G., 1992. Multifactorial regulation of prostaglandin synthesis in preovulatory goldfish ovarian follicles. *Biol. Reprod.*, 46: 630–635.
- Manning, N.J., Kime, D.E. 1984, Temperature regulation of ovarian steroid production in the common carp, *Cyprinus carpio* L. in vivo and in vitro. *Gen.Comp. Endocrinol*, 56: 376- 388.
- Mustafa, T., Srivastava, K.C. 1989. Prostaglandins (eicosanoids) and their role in ectothermic organisms. *Adv. Comp. Environ. Physiol.*, 5: 157-207.
- Sorbera, L.A., Zanuy, S., Carrielo, M. 1998. A role for polyunsaturated fatty acids and prostaglandins in oocyte maturation in the sea bass (*Dicentrarchus labrax*). In: Vandry, H., Tonon, M.C., Roubos, E.W., Loof, A. (Eds.), *Trends in Comparative Endocrinology and Neurobiology: From Molecular to Integrative Biology*. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, vol. 839. New York Academy of Sciences, New York, 535-537.
- Teufel, J., Pätzold, F., Potthof, C. 2002. Scientific research on transgenic fish with special focus on the biology of trout and salmon, Research Report, 360, 05, 023, Fed. Env. Ag. (Umweltbundesamt), Berlin, 175
- Uysal, K. 2004. Gonad olgunlaşması esnasında Sudak (*Sander lucioperca*) balığının ovaryum ve testislerinin yağ asidi bileşimindeki değişimler. DPÜ Fen Bil. Enst., 7.
- Wade, M.G., Van Der Kraak, G. 1993. Regulation of prostaglandins E and F production in the goldfish testes. *J. Exp. Zool.*, 266: 108-115.

| Yağ asidi | Ocak | Ekim |
|-------------------|-------------|-------------|
| C13:0 | | 0.27±0.01 |
| C14:0 | 3.23±0.14a | 0.77±0.22b |
| C15:0 | 0.89±0.08a | 0.22±0.04b |
| C16:0 | 31.48±0.34a | 22.31±0.24b |
| C17:0 | 0.12±0.08a | 0.41±0.17b |
| C18:0 | 2.58±0.11a | 3.41±0.28a |
| ΣS.F.A *** | 38.3±0.82a | 27.39±0.96b |
| C16:1 ω-7 | 8.30±0.22a | 4.76±0.28b |
| C18:1 ω-9 | 19.96±0.47a | 16.32±0.48b |
| C20:1 ω-9 | 0.89±0.10a | 0.46±0.05b |
| ΣM.U.F.A. | 29.15±0.71a | 21.54±1.75b |
| C18:2 ω-6 | 4.72±0.19a | 3.24±0.51b |
| C18:3 ω-3 | 3.31±0.15a | 3.68±0.19 |
| C20:2 ω-6 | - | 0.34±0.12 |
| C20:3 ω-6 | - | 0.52±0.15 |
| C20:4 ω-6 | 2.71±0.13a | 5.46±0.41b |
| C20:5 ω-3 | 7.43±0.24a | 11.33±0.34b |
| C22:5 ω-3 | 1.41±0.05a | 2.99±0.12b |
| C22:6 ω-3 | 12.88±0.34a | 23.44±0.49b |
| ΣP.U.F.A | 32.43±1.03a | 51.00±1.05b |
| ω3 | 25.0±0.54a | 41.44±0.41b |
| ω6 | 7.43±0.43a | 9.56±0.30b |
| ω3/ω6 | 3.36 | 4.33 |

Tablo 1: Dişi *Salmo trutta macrostigma* (Dumeril, 1858)'nin gonadında bulunan total yağ asidi yüzdelerinin aylara göre değişimi

Her veri 3 tekrarın ortalamasıdır. Her tekrarda 3 enjeksiyon yapılmıştır. \$ her satırda aynı harflerle belirlenen veriler $P > 0.05$ olasılık düzeyinde birbirinden farklı değildir. S.H.: Standart hata, S.F.A.: Doymuş Yağ Asitleri, M.U.F.A.: Tekli Doymamış Yağ Asitleri, P.U.F.A.: Çoklu Doymamış Yağ Asitleri.

| Yağ asidi | Ocak | Ekim |
|-------------------|-------------|-------------|
| C14:0 | 1.46±0.31a | 0.90±0.13b |
| C15:0 | 0.68±0.12a | 0.53±0.15a |
| C16:0 | 33.94±0.96a | 26.53±0.44b |
| C17:0 | 0.71±0.08a | 0.65±0.07a |
| C18:0 | 4.63±0.38a | 5.47±0.35b |
| ΣS.F.A *** | 41.42±1.05a | 34.08±0.91b |
| C16:1 ω-7 | 2.57±0.34a | 3.50±0.47b |
| C18:1 ω-9 | 22.30±0.10a | 17.78±1.28b |
| C20:1 ω-9 | 0.09±0.31a | - |
| ΣM.U.F.A. | 24.96±0.52a | 21.28±0.75b |
| C18:2 ω-6 | 2.03±0.43a | 6.33±0.51b |
| C18:3 ω-3 | 1.14±0.12a | 2.23±0.19b |
| C20:2 ω-6 | - | 0.37±0.12 |
| C20:3 ω-6 | 0.16±0.04a | 0.42±0.05b |
| C20:4 ω-6 | 4.79±0.21a | 5.52±0.23b |
| C20:5 ω-3 | 7.17±0.43a | 9.13±0.48b |
| C22:5 ω-3 | 2.09±0.22a | 2.36±0.20a |
| C22:6 ω-3 | 16.30±0.39a | 18.22±0.59b |
| ΣP.U.F.A | 33.68±1.08a | 44.58±1.01b |
| ω3 | 26.70±0.62a | 31.94±0.48b |
| ω6 | 6.98±0.35a | 12.64±0.50b |
| ω3/ω6 | 3.82 | 2.52 |

Tablo 2: Dişi *Salmo trutta macrostigma* (Dumeril, 1858)'nin gonadında bulunan fosfolipid fraksiyonundaki yüzdelерinin aylara göre değişimi

Her veri 3 tekrarın ortalamasıdır. Her tekrarda 3 enjeksiyon yapılmıştır. \$ her satırda aynı harflerle belirlenen veriler $P>0.05$ olasılık düzeyinde birbirinden farklı değildir. S.H.: Standart hata, S.F.A.: Doymuş Yağ Asitleri, M.U.F.A.: Tekli Doymamış Yağ Asitleri, P.U.F.A.: Çoklu Doymamış Yağ Asitleri.

Tablo 3: Dişi *Salmo trutta macrostigma* (Dumeril, 1858)'nin gonadında bulunan triaçilgliserol fraksiyonundaki yüzdelere göre değişimi

| Yağ asidi | Ocak | Ekim |
|-------------------|-------------|-------------|
| C12:0 | 0.05±0.01a | |
| C13:0 | - | 0.59±0.10 |
| C14:0 | 1.50±0.21a | 1.52±0.14a |
| C15:0 | 0.39±0.10a | 0.67±0.15b |
| C16:0 | 21.26±0.42a | 22.25±0.65a |
| C17:0 | 0.27±0.08a | 0.70±0.07b |
| C18:0 | 2.12±0.51a | 3.56±0.44b |
| ΣS.F.A *** | 25.49±0.45a | 29.29±0.53b |
| C16:1 ω-7 | 6.99±0.32a | 6.01±0.38a |
| C18:1 ω-9 | 19.67±0.57a | 20.42±0.48a |
| C20:1 ω-9 | 0.98±0.13a | 0.46±0.13b |
| ΣM.U.F.A. | 27.64±0.68a | 26.89±0.55b |
| C18:2 ω-6 | 3.95±0.33a | 24.77±0.55b |
| C18:3 ω-3 | 3.98±0.14a | 3.68±0.29a |
| C20:2 ω-6 | 0.29±0.06a | 0.33±0.08a |
| C20:3 ω-6 | 0.61±0.05a | 0.35±0.08b |
| C20:4 ω-6 | 2.72±0.15a | 1.58±0.12b |
| C20:5 ω-3 | 10.19±0.34a | 4.85±0.31b |
| C22:5 ω-3 | 2.56±0.11a | 1.42±0.11b |
| C22:6 ω-3 | 22.38±0.99a | 6.77±0.39b |
| ΣP.U.F.A | 46.68±1.18a | 43.75±1.02b |
| ω3 | 39.11±0.66a | 16.72±0.63b |
| ω6 | 7.57±0.45a | 27.03±0.72b |
| ω3/ω6 | 5.16 | 0.61 |

Her veri 3 tekrarın ortalamasıdır. Her tekrarda 3 enjeksiyon yapılmıştır. § her satırda aynı harflerle belirlenen veriler P>0.05 olasılık düzeyinde birbirinden farklı değildir. S.H.: Standart hata, S.F.A.: Doymuş Yağ Asitleri, M.U.F.A.: Tekli Doymamış Yağ Asitleri, P.U.F.A.: Çoklu Doymamış Yağ Asitleri.

BÖLÜM 16

AĞIR METALLERE KARŞI BİTKİLERİN DİRENÇ MEKANİZMALARI

Ahmet Oğuzhan ARICA¹

¹ Dr. Öğr. Üyesi Ahmet Oğuzhan ARICA, Kafkas Üniversitesi Kağızman Meslek Yüksekokulu

Ülkemizin, sahip olduğu floristik potansiyelden çok daha iyi biçimde faydalanabilmesi için bitkilerin çevre kirliliğinden minimum düzeyde etkilenmesi gerekmektedir. Çevrenin doğal yapı ve bileşiminin bozulması ve değişmesi çevre kirliliği olarak tanımlanır. Çevre kirliliğine neden olan etmenler başlıca iki grup altında toplanmaktadır. Bunlardan birincisi, depremler, seller, yangınlar, volkanik patlamalar gibi doğadan kaynaklanan doğal etmenlerdir. İkinci grup ise insan kaynaklı etmenlerdir. İnsan kaynaklı bu etmenler kısaca, hızlı nüfus artışı, çarpık kentleşme, aşırı tüketim baskısı, bilinçsiz tarım uygulamaları ve kontrolsüz sanayileşme olarak sayılabilirler (Kızılaslan ve Kızılaslan, 2005).

Mahajan ve Tuteja (2005) tarafından bildirildiğine göre Bray ve ark., etmeni ne olursa olsun, çevre kirliliğinin bitkilerde strese yol açtığını, bu durumun bitkilerin fizyolojisini etkileyip onları genetik potansiyellerinden alıkoymadığını, verimliliklerini kısıtladığını, ölümlerine yol açarak büyük miktarlarda ürün kayıplarına neden olduğunu belirtmişlerdir.

Bitkilerin yetiştikleri ortamlarda maruz kaldıkları olumsuz koşullara stres faktörü denilmektedir. Bu faktörlerin bitkide meydana getirdikleri morfolojik, fizyolojik ve biyokimyasal negatif etkiler ise stres olarak tanımlanmaktadır. Bitkinin oluşan bu stres süreçleri ile başa çıkabilme kabiliyetine de stres toleransı adı verilir. Stres durumu bitkilerde metabolizma, büyüme ve gelişme süreçlerini negatif etkiler. Stres faktörleri biyotik ve abiyotik kökenli faktörler olmak üzere iki grup altında toplanmaktadır. Biyotik faktörler, bitkiler ile aynı çevreyi paylaşan diğer canlılardan oluşmaktadır. Bunlar virüs, bakteri ve mantarları içeren patojenler, böcekler, herbivorlar ve diğer bitkilerdir. Abiyotik faktörler ise tuzluluk, kuraklık, sel, aşırı sıcaklıklar, ağır metaller, radyasyon ve ışık olarak sayılabilirler. Abiyotik stres faktörleri dünya genelinde en fazla ürün elde edilen kültür bitkilerinin ortalama ürün verimini %50'den daha fazla azaltmaktadır. Sesil olarak yaşayan bitkiler doğada bu stres faktörlerinin çoklu kombinasyonlarına maruz kalmaktadırlar. Doğada tamamen stresten uzak bir çevre ise mümkün değildir. Bu stres türlerine bitkilerin gösterdiği tolerans düzeyi türden türe değişmektedir. Stresin yarattığı zarar da stres faktörünün şiddetine, bitkinin stres faktörüne maruz kalma süresi ve yoluna bununla birlikte bitkinin gelişim dönemine göre ortaya çıkmaktadır (Rosenthal ve Kotanen, 1994; Gürel ve Avcıoğlu, 2001; Wang ve ark., 2004; Mahajan ve Tuteja, 2005; Esim, 2011; Hasanuzzaman ve ark., 2012).

Başta kontrolsüz sanayileşme ve bilinçsiz tarım uygulamaları olmak üzere çevre kirliliği etmenlerinin bir sonucu olan ağır metal kirlenmesi özellikle sanayileşmiş ülkeler olmak üzere tüm dünyanın karşı karşıya kaldığı bir sorun haline gelmiştir. Ağır metalin tanımı daha çok çevresel problemlerle birlikte dile getirilmektedir; "Nispeten yüksek yoğunluğa sahip ve düşük konsantrasyonlarda bile zehirleyici olan metal." olarak tarif edilmektedir. Gerçekte ağır metal tanımı fiziksel özellik açısından yoğunluğu 5 g/cm³'ten

daha yüksek olan metaller için kullanılır. Bu grubun içine kurşun, kadmiyum, krom, demir, kobalt, bakır, nikel, cıva ve çinko olmak üzere 60'tan fazla metal girmektedir. Bu elementler doğaları gereği yer kürede genellikle karbonat, silikat ve sülfür halinde stabil bileşik olarak veya silikatlar içinde bağlı olarak bulunurlar. Toprak, su ve havada değişik oranlarda bulunabilen ağır metaller yer kabuğunun doğal bir bileşenidir. Bozulmayan ve yok edilemeyen bileşikler oldukları için sürekli doğa kirleticileridirler, hava ile taşınır, toprak ve suda birikim gösterirler. Ağır metaller ekosistemlere doğal süreçler ve insan kaynaklı süreçler ile girerler. Doğal süreçler; volkanik aktiviteler, erozyon, rüzgâr ile dağılan toz, yağmur, kar, dolu olarak sayılabilirler. İnsan kaynaklı süreçler ise madencilik, termik santraller, artan karayolu trafiği, yakıtların yanması, sanayileşme, organik-inorganik gübreleme ve zirai kimyasalların kullanımı gibi tarımsal uygulamalar olarak sayılabilirler. Ağır metaller besin zincirinde birikerek insana kadar ulaşmaktadır. Havayla taşınabildiği için solunum yolu ile de canlıların bünyesine girmektedir. (Kahvecioğlu ve ark., 2004; Duruibe ve ark., 2007; Mahmood ve ark., 2012).

Ağır metallerin ekolojik sistemde yayınımları dikkate alındığında doğal çevrimlerden daha çok insanın neden olduğu etkilerin söz konusu olduğu görülmektedir. Yıllık olarak doğal çevrimler sonucu 7600 ton kadmiyum, 18800 ton arsenik, 3600 ton cıva, 332000 ton kurşun atmosfere atılmakta iken insan faaliyetleri sonucu deşarj edilen miktarlar dikkate alındığında ise kadmiyum (8 kat), cıva, kurşun, kalay (6 kat), arsenik, nikel ve krom (3 kat) daha fazladır. İnsan kaynaklı cıva salınımının %45'i havaya, %7'si sulara ve %48'i de toprağa olmaktadır (Patra ve Sharma, 2000; Kahvecioğlu ve ark., 2004).

Ağır metallerin bitkilerde sebep olduğu negatif etkiler üzerine çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu etkiler; tohum çimlenmesi, fide ve kök büyümesi, mineral beslenme, bitki su durumu ve membran geçirgenliği, senesens, fotosentez, enzimler, solunum ve mitokondri, klorofil biyosentezi ve karotenoid miktarı, cinsiyet değişimi, azot fiksasyonu ve hormon dengesinin bozulması, çiçek sayısı, polen ve tüp büyümesi üzerine olan negatif etkiler ve genotoksik etkiler olarak sayılabilirler (Palit ve Sharma, 1994; Patra ve Sharma, 2000; Munzuroğlu ve Gür, 2000; Shekar ve ark., 2011; Azevedo ve Rodriguez, 2012).

Bitkilerin topraktan metal alımı üzerinde toprağın özellikleri etkilidir. Bitkinin topraktan cıva alımını etkileyen faktörler toprak ya da sedimentin organik içeriği, katyon değişim kapasitesi, oksit ve karbonat içeriği, redoks potansiyeli, total metal içeriği, söz konusu metalin formu, pH ve nem düzeyi ile tuz birikimidir. Örneğin, yüksek pH, tuzluluk ve kireç varlığı cıva alımını azaltır (Patra ve Sharma, 2000; Azevedo ve Rodriguez, 2012).

Metallerin hareketliliği sadece topraktaki toplam konsantrasyona değil, aynı zamanda toprak özelliklerine, metal özelliklerine ve çevresel faktörlere de bağlıdır. İz elementlerin hareketliliği ve mevcudiyeti çökeltme-çözünme,

adsorpsiyon-desorpsiyon, kompleksleşme-ayırışma ve oksidasyon-redüksiyon gibi birçok kimyasal ve biyokimyasal süreç tarafından kontrol edilir. Tüm süreçler her element için eşit derecede önemli değildir ancak tüm bu süreçler toprak pH'sından ve biyolojik süreçlerden etkilenir (He ve ark., 2005).

Bitkiler toprakta biriken ağır metallere karşı koymak için farklı tolerans mekanizmaları geliştirmişlerdir. Bunlardan birisi ağır metallerin kökler tarafından alımını kısıtlamaktır. Bitki kökleri ağır metallerin alımını kısıtlamak için rizosfere sitrik asit, malik asit, süksinik asit, oksalik asit gibi organik asitleri salgırlar. Bu organik bileşikler ağır metaller ile bağ yaparak onların mobilitesini (hareketliliğini) engeller. Bitkinin ağır metal alımını kısıtladığı bir diğer mekanizma ise rizosfer pH'sını artırmaktır. Bu da tıpkı organik asitler gibi metal mobilitesinin azalmasına sebep olur. Rizosferde bulunan mikroorganizmalar da gerek sentezledikleri organik bileşikler ile gerekse sentezledikleri bileşiklerin rizosfer pH'sını değiştirmesi ile bitkiye stres toleransı anlamında katkıda bulunurlar. Bunların yanı sıra bu mikroorganizmalar fitohormonlar (oksinler, gibberellinler, sitokininler ve ABA), bazı antifungal enzimler ve bileşikler de sentezlerler ki bunlar da yine bitkiye strese karşı direnç sağlayan faktörlerdir (Mishra ve Dubey, 2006; Ghori ve ark., 2019; Küçük ve Almaca 2020).

Ağır metallerin bitki kökü tarafından alınması sonrasında da farklı tolerans mekanizmaları devreye girer. Bitki kök hücrelerine ağır metaller apoplastik (pasif difüzyon) ve simplastik (aktif taşıma) yol ile taşınırlar, genel taşıma yolu simplastik yoldur yani hücre zarında bulunan taşıyıcı proteinlerin aktivitesi ile gerçekleşen taşımadır. Besin elementlerinin taşınımı da aynı yol ile gerçekleşir, bu durum ağır metallerin konsantrasyon gradientine karşı nasıl taşındığını ve beslenme yetersizliğine nasıl sebep olduğunu açıklar. Apoplastik taşıma ise hücre duvarının katyon değişim kapasitesi ile sınırlandırılır ve endodermis (kaspari şeridi) ile simplastik yola geçmek zorunda kalır. Ağır metal stresi algılanır algılanmaz stresle ilgili proteinlerin ve çeşitli sinyal moleküllerinin sentezi ve aktivasyonu olarak karakterize edilen karmaşık bir sinyal iletim ağı aktive olur. Sinyal iletim yolu genellikle çeşitli metal stresine duyarlı genlerin transkripsiyonunu indükleyen transkripsiyon faktörlerinin aktivasyonuna yol açar. Farklı metal streslerine yanıt olarak farklı sinyal yolları aktive edilir (Shahid ve ark., 2015, Yan ve ark., 2020).

Bu sinyal yolları kalsiyum bağımlı sinyal yolu (Ca-kalmodulin sistemi), mitojenle aktive olan protein kinaz kademeleri (MAPK), reaktif oksijen türleri (ROS) sinyal yolu ve hormonal sinyalizasyondur (Manara, 2012).

Kalsiyum bağımlı sinyal yolu üzerine yapılan çeşitli çalışmalar, kalsiyum iyonunun (Ca^{+2}) bitkilerin normal fizyolojisinde ve bitkilerin farklı çevresel streslere verdiği tepkilerde bir haberci olarak hareket ettiğini göstermiştir (Tuteja ve Mahajan 2007; Himschoot ve ark., 2015). Ca^{+2} kanalları plazma memb-

ranında, tonoplastta ve bitki hücresinin farklı organellerinde bulunur (Tuteja, 2009; Edel ve Kudla, 2014). Stres uyarılarının, kompleks etkileşim ve sinyal iletimi için serbest sitozolik Ca^{+2} konsantrasyonunda modülasyona yol açtığı gözlemlenmiştir (Rudd ve Franklin-Tong, 2001). Çalışmalar, stres koşulları altında hücrenin dışından gelen Ca^{+2} akışı veya hücrenin hücre içi depolarından Ca^{+2} salınımı nedeniyle sitozolik Ca^{+2} konsantrasyonunun değiştiğini ileri sürmektedir (Steinhorst ve Kudla, 2014). Bitkilerde Ca^{+2} konsantrasyonu artışını algılayan biyolojik sensörler mevcuttur. Bunlar Ca^{+2} sinyallerini algılayan, çözümlenmesini sağlayan ve sitozolik Ca^{+2} konsantrasyonundaki değişiklikleri yanıt için ileten kalmodulinler (CaM'ler), kalmodulin benzeri proteinler, kasinörin B-benzeri proteinler (CBL'ler) ve Ca^{+2} bağımlı protein kinazlar (CDPK'lar)'dır (Sanders ve ark., 2002; Luan ve ark., 2002; Dodd ve ark., 2010; Conde ve ark., 2011; Steinhorst ve Kudla, 2013). Uyarılara karşı, sitoplazmik Ca^{+2} konsantrasyonu değişir ve CDPK'lar potansiyel bir sensör olarak işlev görür ve sinyal iletimini başlatır. CDPK'lar, strese karşı sinyal yanıtında rol oynayan ve substratları fosforile etmeden önce doğrudan Ca^{+2} ile bağlanan bitki sensör proteinleridir (Schulz ve ark., 2013; Hamel ve ark., 2014). Ca^{+2} konsantrasyonunun kinetiği ve büyüklüğü, sinyallere göre değişir ve hücrel yanıtın spesifikliğini belirler (Kumar ve Trivedi, 2016). Nohut, gök üzümü (Tripathi ve ark., 2009) ve soya (Li ve ark., 2012) gibi bitkilerde CBL'lerin fonksiyonel karakterizasyonunun, abiyotik streslere karşı arttırılmış tolerans gösterdiğini ortaya koymuştur. Çeşitli çalışmalar ağır metal stresine karşı oluşturulan yanıtta Ca^{+2} ve Ca^{+2} bağımlı sinyal yollarının rolünün olduğunu belirtmişlerdir. Çalışmalarda ekzojen Ca^{+2} uygulamasının, fizyolojik ve biyokimyasal süreçleri etkileyerek ağır metal stresinin hafifletilmesine yardımcı olduğunu ileri sürülmüştür (Ahmad ve ark., 2015). Uzun ve kısa vadeli Cr stresine maruz kalan pirinç köklerinin transkripsiyonel profilinin CDPK'lar ile ilişkili olduğunu ileri sürülmüştür. CDPK-benzeri protein aktivitesinin krom konsantrasyonunun artmasıyla artmış olması Ca^{+2} bağımlı sinyal yolunun ağır metal stresine karşı oluşan yanıtta rolünü yansıtmaktadır (Huang ve ark., 2014). Çalışmalarda ağır metal stresine karşı oluşturulan yanıtta Ca^{+2} iyonunun düzenleyici devresinin önemli bir rol oynadığı belirtilmiştir. Bu devrenin hücrel redoks homeostazını ve iyon dengesini korumak için kritik bir role sahip olduğu ileri sürülmüştür.

MAPK kaskadı (sinyalizasyon yolu ile başlattığı reaksiyon zinciri) patojenler, aşırı sıcaklıklar, ağır metal stresi, kuraklık ve yaralanma gibi hem biyotik hem de abiyotik streslere bir yanıttır (Jonak ve ark., 1996; He ve ark., 1999). Bu yolak ayrıca hormon sinyal iletiminde ve gelişimsel uyarılara yanıt olarak da kullanılır (Jonak ve ark. 2002). MAPK kaskadı, fosforilasyonla sırayla aktive edilen üç kinazı içerir. Bunlar MAPK kinaz kinazı (MAPKKK), MAPK kinazı (MAPKK) ve MAPK'tır. Bu fosforilasyon kaskadı sonunda, MAPK'lar çekirdekteki transkripsiyon faktörleri de dahil olmak üzere farklı

hücrel bölmelerdeki farklı substratları fosforile ederler. Bu şekilde, MAPK kaskadı bilginin hedeflerine iletilmesini sağlar. MAPK'ın dört izoformunun Cu veya Cd'a maruz bırakılan kara yonca (*Medicago sativa*) fidelerinde aktive olduğu belirtilmiştir (Jonak ve ark. 2004). Pirinç (*Oryza sativa*)'te Cd uygulamasıyla bir MAPK geninin aktive olduğu ifade edilmiştir (Yeh ve ark. 2004). Birbirine bağlı MAPK modülü çeşitli çevresel ipuçlarını iletir. Aktive edilmiş MAPK'lar transkripsiyon faktörlerinin ve sitozolik proteinlerin aktivasyonu yoluyla sayısız hücrel ve fizyolojik tepkiye yol açar (Samajova ve ark., 2013).

Stres uyaranlarının algılanması ve sinyal iletim mekanizması, bitkilerin ciddi olumsuz koşullar altında hayatta kalmasını belirleyen bitki adaptif tepkilerini harekete geçirir. Bu sinyallerden birisi farklı organellerde özellikle kloroplastlar, mitokondriler ve peroksizomlarda ROS (çoğunlukla süperoksit anyonu, hidrojen peroksit, hidroksil radikali, singlet oksijen) üretimi ve birikimidir (Choudhury ve ark., 2013; Wrzaczek ve ark., 2013). Ağır metal stresine yanıt olarak, "oksidatif patlama" olarak adlandırılan artmış ROS üretimi gerçekleşir. Bu durum bir alarm sinyali olarak görev yapar ve transkripsiyon faktörlerinin ve birçok savunma ile ilgili genin gen ekspresyonunu tetikler (Sharma ve ark., 2012). Canlı organizmada, ROS süreye, yere ve konsantrasyona bağlı olarak ikili bir role sahiptir. Bunlardan birisi daha düşük ROS konsantrasyonudur, bir sinyal görevi görür ve bitkide stres tepkisini uyandırır. Diğeri ise daha yüksek ROS konsantrasyonudur, bitki hücresi için bir tehdit oluşturur, hasara ve programlanmış hücre ölümüne (PCD) neden olur. ROS reseptörleri arasında histidin kinazlar, redoks duyarlı transkripsiyon faktörleri, ROS duyarlı fosfatazlar ve redoks düzenlemeli iyon kanalları bulunur (Steffens, 2014). Birkaç çalışma, ağır metal stresinin ROS oluşumunu indüklediğini göstermiştir. Bu durum bitkilerde lipid peroksidasyonuna neden olan malondialdehit birikimiyle görülür (Shri ve ark., 2009; Sharma ve ark., 2012; Dubey ve ark., 2014; Rai ve ark., 2015). Arseniğe maruz bırakılan farklı pirinç genotiplerinin ROS oluşumunda farklılık gösterdiği ve farklı tepkilere yol açtığını ileri belirtilmiştir (Rai ve ark., 2015). Cd gibi ağır metallerin, kloroplast ve mitokondri metabolizmasındaki bozulma nedeniyle birçok bitki türünde lipid peroksidasyonuna ve PCD'ye neden olduğu bildirilmiştir (Cho ve Seo, 2005; Bi ve ark., 2009). Bir savunma hattı olarak bitki sisteminde iki tür detoksifikasyon mekanizması çalışır. Birincil detoksifikasyon mekanizması ROS'u temizleyerek ROS homeostazını koruyan antioksidan izoenzimlerin gelişmiş aktivitesidir ve ikincil detoksifikasyon mekanizmasında ise ağır metaller peptitler tarafından şelatlanır ve vakuollere hapsedilir (Kumar ve ark., 2015). Tiyol metabolizması ve şelasyon mekanizması yoluyla ağır metal detoksifikasyonu *Arabidopsis* (Shukla ve ark., 2013) ve *Zea mays* (Nocito ve ark., 2006) gibi çeşitli bitki türlerinde iyi çalışılmış ve tanımlanmıştır. Metal stresine karşı tolerans sağlamada glutatyonun ve kükürt asimilasyon yolunun rolü tespit edilmiştir (Kumar ve ark., 2011). ROS üretimine yanıt olarak,

bitkilerde oksidatif türlerin inhibe edici etkisini hafifletmek için enzimatik ve enzimatik olmayan sistemleri içeren antioksidan mekanizma aktive olur (Rai ve ark., 2011). Antioksidan enzim sistemi süperoksit dismutaz, askorbat, peroksidaz, glutatyon redüktaz ve katalazı içerir. Enzimatik olmayan sistemin bileşenleri askorbat, glutatyonlar, glutatyon S-transferaz ve a-tokoferol gibi bileşiklerden oluşur. Askorbat peroksidaz, glutatyon redüktaz peroksidaz ve süperoksit dismutaz dahil olmak üzere izozimlerin artan aktivitesi As stresine maruz kalan pirinç fidelerinde gözlemlenmiştir (Shri ve ark., 2009). Ayrıca, ROS kaynaklı sinyalleme kaskadı, oksin sinyallemesinde önemli roller oynayan birkaç genin ekspresyonunu düzenler (Zhao ve ark., 2012). Bitkilerin detoksifikasyon mekanizmasında yer alan genlerin tanımlanması ve aşırı ekspresyonunun sağlanması metal stresine karşı tolerans kazandırmaya yardımcı olur (Venkataramaiah ve ark., 2011; Tiwari ve ark., 2014). Örneğin, antioksidan enzimleri (dehidroaskorbat redüktaz, glutatyon S-transferazı ve glutatyon redüktaz) kodlayan genlerin aşırı ekspresyonu metal kaynaklı oksidatif strese karşı tolerans sağlar (Le Martret ve ark., 2011). Özetle, stres sinyallerinin algılanması ve iletilmesi, ROS üretimini ve birikimini düzenler. Bu durum da sinyalleme kaskadlarını tetikler ve farklı streslerle mücadele etmek için strese duyarlı genlerin veya transkripsiyon faktörlerinin ifadesini düzenler (Kumar ve Trivedi, 2016).

Bitki hormonları ya da bitki büyüme düzenleyicileri bitkide her yerde bulunurlar, bitkinin büyüme ve gelişmesinde önemli rol oynarlar. Genel olarak, oksinin büyüme üzerinde derin bir etkisi vardır, absisik asit (ABA) tomurcuğun uykuda kalmasını ve stoma kapanmasını etkiler, sitokinin yaşlanmayı geciktirir, gibberellin tohum çimlenmesinde rol oynar ve brassinosteroidler bitki büyümesini ve farklılaşmasını düzenlerler (Jaillais ve Chory, 2010; Vert ve ark., 2005). Ayrıca, etilen (ET), jasmonik asit (JA), salisilik asit (SA) ve ABA gibi bitki hormonlarının sinerjik ve antagonistik etkisi, bitkinin çevresel streslere karşı tepkisini düzenler (Fujita ve ark., 2006). Özellikle ET, JA ve SA, öncelikli olarak bitkinin abiyotik streslere karşı savunmasıyla ilişkilidir (Lorenzo ve Solano, 2005). Bitkilerde abiyotik stres koşullarına yanıt olarak ifade edilen genlerin ekspresyonunu indükleyen C-tekrar bağlama faktörü yolu bu hormonlar tarafından düzenlenir. Singh ve Shah (2014) tarafından yapılan bir çalışma, JA maruziyetinin antioksidan tepkisini ve antioksidan birikimini artırdığını ve pirinçte (*Oryza sativa*) Cd stres toleransına yol açtığını göstermiştir. Cd'a yanıt olarak, ET seviyelerinin *Arabidopsis* ve bezelye (*Pisum sativum*) gibi farklı bitki türlerinde yükseldiği gözlemlenmiştir (Vassilev ve ark., 2004). Başka bir çalışmada ET sinyalinin Hg stresi sırasında önemli bir rol oynadığı genom çapında ekspresyon analizi yoluyla gösterilmiştir. Yonca bitkisi (*Medicago truncatula*) farklı Hg konsantrasyonlarına maruz bırakılmıştır. Ardından gerçekleştirilen mikroarray analizi hormon metabolizması, özellikle ET metabolizması

ve sinyalizasyonu ile ilişkili farklı şekilde ifade edilen genleri tanımlamıştır (Montero-Palmero ve ark., 2014).

Tüm bu sinyal yolları sonunda stres adaptasyonu için gerekli genleri aktive eden transkripsiyon faktörlerinin düzenlenmesinde birleşir. Ağır metaller bağlamında bu durum metal taşıyıcılarının aktive edilmesi ve şelat bileşiklerinin biyosentezini gerçekleştiren genleri ifade eder (Manara, 2012). Bu sinyaller tarafından uyarılan ilgili genler strese bağlı olarak gerekli ligandların sentezini başlatırlar. Ligandlar, merkez metal iyonuna ve atomuna elektron çifti verebilen moleküllerdir. İki ya da daha fazla liganda bağlanan metaller şelat denilen yapıları oluştururlar. Ligand görevi gören bileşikler fitoşelatinler, metallotiyoneinler, aminoasitler (prolin, histidin gibi) ve organik asitlerdir. Fitoşelatinler sisteince zengin küçük polipeptitlerdir, gen ürünleri olan metallotiyoneinlerin aksine fitoşelatin sentaz enziminin fonksiyon gördüğü bir transpeptidasyon reaksiyonuyla glutatyondan enzimatik olarak sentezlenirler. Metallotiyoneinler ise düşük moleküler ağırlıkta, sisteince zengin ve metal şelasyonu için tiyol gruplarına sahip bir grup metal bağlayıcı proteindir. Bu mekanizmalarda metaller ligandlar tarafından bağlanarak daha az toksik formlara dönüştürülür ve hücrenin metabolik olarak aktif olmayan bölümlerine (hücre duvarı ve vakuol) taşınırlar. Kök hücrelerinin hücre duvarı ve plazma zarı arasındaki boşluğun ağır metal birikiminin ana yeri olduğuna inanılmaktadır. Hücre duvarı karbonhidratlar, amino asitler, fenolikler ve proteinler gibi fonksiyonel gruplar (-COOH, -SH, -OH) içeren bileşikler bakımından zengindir. Bu gruplar iki ve üç değerlikli metal iyonlarına bağlanırlar. Hücre duvarının esas bileşeni olan pektin negatif yüklü ve ağır metalleri bağlayabilen poligalakturonik asitlerin karboksilik gruplarını içerir. Bu sayede hücre duvarı ağır metal iyonlarının hücre içerisine girişini kısıtlayan bir katyon değiştirici görevi görür. Bitki hücrelerinde ağır metallerin artışının oluşumunu teşvik ettiği serbest radikallere karşı antioksidan enzimler (katalaz, süperoksit dismutaz, askorbat peroksidaz, glutatyon peroksidaz, peroksiredoksinler, tioredoksinler) ve oksinler, jasmonik asit, etilen, absisik asit, salisilik asit gibi hormonlarının faaliyeti de bir diğer tolerans mekanizmasını oluşturur. Süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (CAT) ve peroksidazlar (POX) gibi ana reaktif oksijen tür temizleyicilerinden SOD, süperoksidin hidrojen peroksit ve oksijene dismutasyonunu katalize ederken, CAT ve POX hidrojen peroksidi su ve oksijene parçalayarak hücrel homeostazı korurlar. Bitki hormonlarının antioksidan enzimlerin üretimi ile aktivitesini ve ligand üretimini indükleyen bir uyarıcı olarak çalıştığı düşünülmektedir ve moleküler düzeydeki reaksiyonları henüz net olarak ortaya konulamamıştır. Bazı bitkiler de bünyelerine giren ağır metalleri daha az toksik ve uçucu formlara dönüştürerek transpirasyon ile atmosfere verirler ki bu olaya da fitovolatilizasyon adı verilir (Ernst ve ark., 1992; Raskin ve ark., 1994; Mittler, 2002; Ayhan ve ark., 2006; Terzi ve Yıldız, 2011; Yıldız ve ark., 2012; Emamverdian

ve ark., 2015; Bucker-Neto ve ark., 2017; Ghori ve ark., 2019). Ayhan ve ark. (2006) tarafından bildirildiğine göre Jackson, bazı bitkilerin alınmış metal iyonlarını serbest formda ya da kompleks halde tekrar rizosfere geri verebildiğini belirtmiştir.

Bu tolerans mekanizmalarının maruz kalınan ağır metal birikimine karşı yetersiz kaldığı durumlarda bitkilerde ürün miktarı ve elde edilen ürünün kalitesi üzerine olumsuz etkiler ortaya çıkmaktadır. Bunun yanı sıra bitkilerde birikim göstermesi sebebi ile ürünün kullanılmamasına da sebep olabilmektedir. Bu da hem bitkilerin ihtiyaca cevap verebilecek düzeyde üretilmesini hem de piyasa değerini belirleyen kalitesini negatif etkilemektedir. Bu sonuçlar ışığında ülke tarım alanlarının ağır metal kirliliğine karşı korunması konusunda çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

- Ahmad,P., Sarwat, M., Bhat, N.A., Wani, M.R., Kazi, A.G., Tran, L.S.P., 2015. Alleviation of cadmium toxicity in Brassica juncea L. (Czern. & Coss.) by calcium application involves various physiological and biochemical strategies. *PLoS One* **10(1)**, e0114571.
- Ayhan, B., Ekmekçi, Y., Tanyolaç, D., 2006. Bitkilerde ağır metal zararları ve korunma mekanizmaları. *Anadolu Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Dergisi*, **7 (1)**: 1-16.
- Azevedo, R., Rodriguez, E., 2012. Phytotoxicity of mercury in plants: A review. *Journal of Botany*, **11**: 1-10.
- Bi, Y.H., Chen, W.L., Zhang, W.N., Zhou, Q., Yun, L., Xing, D., 2009. Production of reactive oxygen species, impairment of photosynthetic function and dynamic changes in mitochondria are early events in cadmium induced cell death in Arabidopsis thaliana. *Biol. Cell* **101**, 629–643.
- Bücker-Neto, L., Paiva, A. L. S., Machado, R. D., Arenhart, R. A., Margis-Pinheiro, M., 2017. Interactions between plant hormones and heavy metals responses. *Genetics And Molecular Biology*, **40**: 373-386.
- Cho, U. H., Seo, N. H., 2005. Oxidative stress in Arabidopsis thaliana exposed to cadmium is due to hydrogen peroxide accumulation. *Plant Sci.* **168**, 113–120.
- Choudhury, S., Panda, P., Sahoo, L., Panda, S.K., 2013. Reactive oxygen species signaling in plants under abiotic stress. *Plant Signal Behav.* **8**, e23681.
- Conde, A., Chaves, M.M., Geros, H., 2011. Membrane transport, sensing and signaling in plant adaptation to environmental stress. *Plant Cell Physiol.* **52**, 1583–1602.
- Dodd, A.N., Kudla, J., Sanders, D., 2010. The language of calcium signaling. *Ann. Rev. Plant Biol.* **61**, 593–620.
- Dubey, S., Shri, M., Misra, P., Lakhwani, D., Bag, S. K., Asif, M. H., Trivedi, P. K., Tripathi, R. D., Chakrabarty, D., 2014. Heavy metals induce oxidative stress and genome-wide modulation in transcriptome of rice root. *Funct. Integr. Genomics* **14**, 401–417.
- Duruibe, J. O., Ogwuegbu, M. C., Egwurugwu, J. N., 2007. Heavy metal pollution and human biotoxic effects. *International Journal of Physical Sciences*, **2**: 112-118.
- Edel, K.H., Kudla, J., 2014. Increasing complexity and versatility: How the calcium signaling toolkit was shaped during plant land colonization. *Cell Calcium* **57**, 231–246.
- Emamverdian, A., Ding, Y., Mokhberdoran, F., Xie, Y., 2015. Heavy metal stress and some mechanisms of plant defense response. *The Scientific World Journal*: 1-18.
- Ernst, W. H. O., Verkleij, J. A. C., Schat, H., 1992. Metal tolerance in plants. *Acta Botanica Neerlandica*, **41 (3)**: 229-248.
- Esim, N., 2011. *Nitrik oksitin mısırdada (Zea mays) düşük sıcaklık stresi toleransı üze-*

rine etkisi. Atatürk Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Erzurum.

- Fujita, M., Fujita, Y., Noutoshi, Y., Takahashi, F., et al., 2006. Crosstalk between abiotic and biotic stress responses: a current view from the points of convergence in the stress signaling networks. *Curr. Opin. Plant Biol.* **9**, 436–442.
- Ghori, N. H., Ghori, T., Hayat, M. Q., Imadi, S. R., Gul, A., Altay, V., Ozturk, M., 2019. Heavy metal stress and responses in plants. *International Journal of Environmental Science and Technology*, **16** (3):1807–1828.
- Gürel, A., Avcıoğlu, R., 2001. Bitkilerde Strese Dayanıklılık Fizyolojisi, Bölüm 21. *Bitki Biyoteknolojisi II: Genetik Mühendisliği ve Uygulamaları* (Editörler: Özcan, S., Gürel, E., Babaoğlu, M.). Selçuk Üniversitesi Vakfı Yayınları, Konya. 456.
- Hamel, L.P., Sheen, J., Seguin, A., 2014. Ancient signals: comparative genomics of green plant CDPKs. *Trends Plant Sci.* **19**, 79–89.
- Hasanuzzaman, M., Nahar, K., Fujita, M., 2012. Plant response to salt stress and role of exogenous protectants to mitigate salt-induced damages. *Ecophysiology and Responses of Plants Under Salt Stress*: 25–87.
- He, C., Fong, S. H. T., Yang, D., & Wang, G. L., 1999. BWMK1, a novel MAP kinase induced by fungal infection and mechanical wounding in rice. *Molecular plant-microbe interactions*, **12**(12), 1064-1073.
- He, Z. L., Yang, X. E., Stoffella, P. J., 2005. Trace elements in agroecosystems and impacts on the environment. *Journal of Trace elements in Medicine and Biology*, **19** (2-3): 125-140.
- Himschoot, E., Beeckman, T., Friml, J., & Vanneste, S., 2015. Calcium is an organizer of cell polarity in plants. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Cell Research*, **1853**(9), 2168-2172.
- Huang, T.L., Huang, L.Y., Fu, S.F., Trinh, N.N., Huang, H.J., 2014. Genomic profiling of rice roots with short- and long- term chromium stress. *Plant Mol. Biol.* **86**, 157–170.
- Jaillais, Y., Chory, J., 2010. Unraveling the paradoxes of plant hormone signaling integration. *Nat. Struct. Mol. Biol.* **17**, 642–645.
- Jonak C, Kiegerl S, Ligterink W, Barker PJ, Huskisson NS, Hirt H., 1996. Stress signaling in plants: a mitogen-activated protein kinase pathway is activated by cold and drought. *Proc Natl Acad Sci U S A* **93**:11274–11279.
- Jonak, C., Nakagami, H., Hirt, H., 2004. Heavy metal stress. Activation of distinct mitogen-activated protein kinase pathways by copper and cadmium. *Plant Physiol* **136**:3276–3283.
- Jonak, C., Ökrész, L., Bögre, L., Hirt, H., 2002. Complexity, cross talk and integration of plant MAP kinase signalling. *Current opinion in plant biology*, **5**(5), 415-424.
- Kahvecioğlu, Ö., Kartal, G., Güven, A., Timur, S., 2004. Metallerin çevresel etkileri-I. *TMMOB Metalürji Mühendisleri Odası, Metalürji Dergisi*, **136**: 47-53.

- Kızılaslan, H., Kızılaslan, N., 2005. Çevre konularında kırsal halkın bilinç düzeyi ve davranışları Tokat ili Artova ilçesi örneği . *Uluslararası Yönetim İktisat ve İşletme Dergisi*, **1** (1): 67-89.
- Kumar, S., Asif, M.H., Chakrabarty, D., Tripathi, R.D., Trivedi, P.K., 2011. Differential expression and alternative splicing of rice sulphate transporter family members regulate sulphur status during plant growth, development and stress conditions. *Funct. Integr. Genomics* **11**, 259–273.
- Kumar, S., Dubey, R.S., Tripathi, R.D., Chakrabarty, D., Trivedi, P.K., 2015. Omics and biotechnology of arsenic stress and detoxification in plants: current updates and prospective. *Environ. Int.* **74**, 221–230.
- Kumar, S., Trivedi, P. K., 2016. Heavy metal stress signaling in plants. *Plant metal interaction*, 585-603. Elsevier.
- Küçük, Ç., Almaca, A., 2020. Bitki gelişimini teşvik eden rizobakteriler tarafından üretilen metabolitler ve bitki gelişimine etkileri. *International Journal of Life Sciences and Biotechnology*, **3** (1): 81-94.
- Le Martret, B., Poage, M., Shiel, K., Nugent, G. D., Dix, P.J., 2011. Tobacco chloroplast transformants expressing genes encoding dehydroascorbate reductase, glutathione reductase, and glutathione-S-transferase, exhibit altered anti-oxidant metabolism and improved abiotic stress tolerance. *Plant Biotech. J.* **9**, 661–673.
- Li, Z.Y., Xu, Z.S., He, G.Y., Yang, G.X., Chen, M., Li, L.C., Ma, Y.Z., 2012. Overexpression of soybean GmCBL1 enhances abiotic stress tolerance and promotes hypocotyl elongation in Arabidopsis. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **427**, 731–736.
- Lorenzo, O., Solano, R., 2005. Molecular players regulating the jasmonate signalling network. *Curr. Opin. Plant Biol.* **8**, 532–540.
- Luan, S., Kudla, J., Rodriguez-Concepcion, M., Yalovsky, S., Gruissem, W., 2002. Calmodulins and calcineurin B-like proteins calcium sensors for specific signal response coupling in plants. *Plant Cell* **14**, 389–400.
- Mahajan, S., Tuteja, N., 2005. Cold, salinity and drought stresses: An overview. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, **444** (2): 139–158.
- Mahmood, Q., Rashid, A., Ahmad, S. S., Azim, M. R., Bilal, M., 2012. Current Status of Toxic Metals Addition to Environment and Its Consequences, Chap. 2. *The Plant Family Brassicaceae: Contribution Towards Phytoremediation* (Editörler: Anjum, N.A., Ahmad, I., Pereira, M. E., Duarte, A. C., Umar S., Khan, N.A.). Springer, Netherlands. 339.
- Manara, A., 2012. Plant responses to heavy metal toxicity. *Plants and heavy metals*, 27-53.
- Mishra, S., Dubey, R. S., 2006. Heavy metal uptake and detoxification mechanisms in plants. *International Journal of Agricultural Research*, **1** (2): 122–141.
- Mittler, R., 2002. Oxidative stress, antioxidants and stress tolerance. *Trends in plant science*, 7(9), 405-410.

- Montero-Palmero, M.B., Martin-Barranco, A., Escobar, C., Hernandez, L.E., 2014. Early transcriptional responses to mercury: a role for ethylene in mercury-induced stress. *New Phytol.* **201**, 116–130.
- Munzuroğlu, Ö., Gür, N., 2000. Ağır metallerin elma (*Malus sylvestris* Miller cv. Golden)’da polen çimlenmesi ve polen tüpü gelişimi üzerine etkileri. *Türk Biyoloji Dergisi*, **24**: 677-684.
- Nocito, F.F., Lancilli, C., Crema, B., Fourcroy, P., Davidian, J.C., Sacchi, G.A., 2006. Heavy metal stress and sulfate uptake in maize roots. *Plant Physiol.* **141**, 1138–1148.
- Palit, S., Sharma, A., 1994. Effects of cobalt on plants. *The Botanical Review*, **60**: 149-181.
- Patra, M., Sharma, A., 2000. Mercury toxicity in plants. *The Botanical Review*, **66**: 379-422.
- Rai, A., Bhardwaj, A., Misra, P., Bag, S. K., Adhikari, B., Tripathi, R. D., Chakrabarty, D., 2015. Comparative transcriptional profiling of contrasting rice genotypes shows expression differences during arsenic stress. *The Plant Genome*, **8**(2), plantgenome2014-09.
- Rai, A., Tripathi, P., Dwivedi, S., Dubey, S., Shri, M., Kumar, S., et al., 2011. Arsenic tolerances in rice (*Oryza sativa*) have a predominant role in transcriptional regulation of a set of genes including sulphur assimilation pathway and antioxidant system. *Chemosphere* **82**, 986–995.
- Raskin, I., Kumar, P. N., Dushenkov, S., Salt, D. E., 1994. Bioconcentration of heavy metals by plants. *Current Opinion in Biotechnology*, **5** (3): 285-290.
- Rosenthal, J. P., Kotanen, P. M., 1994. Terrestrial plant tolerance to herbivory. *Trends in Ecology & Evolution*, **9** (4): 145–148.
- Rudd, J. J., Franklin-Tong, V. E., 2001. Unravelling response-specificity in Ca²⁺ signaling pathways in plant cells. *New Phytologist* **151**, 7–33.
- Samajova, O., Plihal, O., Al-Yousif, M., Hirt, H., Samaj, J., 2013. Improvement of stress tolerance in plants by genetic manipulation of mitogen-activated protein kinases. *Biotech. Adv.* **31**, 118–128.
- Sanders, D., Pelloux, J., Brownlee, C., Harper, J.F., 2002. Calcium at the crossroads of signaling. *Plant Cell* **14**, 401–417.
- Schulz, P., Herde, M., Romeis, T., 2013. Calcium-dependent protein kinases: hubs in plant stress signaling and development. *Plant Physiol.* **163**, 523–530.
- Shahid, M., Khalid, S., Abbas, G., Shahid, N., Nadeem, M., Sabir, M., Dumat, C., 2015. Heavy metal stress and crop productivity. *Crop production and global environmental issues*, 1-25.
- Sharma, P., Jha, A.B., Dubey, R.S., Pessarakli, M., 2012. Reactive oxygen species, oxidative damage, and anti oxidative defense mechanism in plants under stressful conditions. *J. Bot.* **2012**, 1–26.

- Shekar, C. H. C., Sammaiah, D., Shasthree, T., Reddy, K. J., 2011. Effect of mercury on tomato growth and yield attributes. *International Journal of Pharma and Bio Sciences*, **2**: 358–364.
- Shri, M., Kumar, S., Chakrabarty, D., Trivedi, P. K., Mallick, S., Misra, P., Tuli, R., 2009. Effect of arsenic on growth, oxidative stress, and antioxidant system in rice seedlings. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, **72**(4), 1102–1110.
- Shukla, D., Tiwari, M., Tripathi, R.D., Nath, P., Trivedi, P.K., 2013. Synthetic phytochelatin complement a phytochelatin-deficient Arabidopsis mutant and enhance the accumulation of heavy metal(loid)s. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **434**, 664–669.
- Singh, I., Shah, K., 2014. Exogenous application of methyl jasmonate lowers the effect of cadmium-induced oxidative injury in rice seedlings. *Phytochemistry* **108**, 57–66.
- Steffens, B., 2014. The role of ethylene and ROS in salinity, heavy metal, and flooding responses in rice. *Front. Plant Sci.* **5**, 685.
- Steinhorst, L., Kudla, J., 2013. Calcium and reactive oxygen species rule the waves of signaling. *Plant Physiol.* **163**, 471–485.
- Steinhorst, L., Kudla, J., 2014. Signaling in cells and organisms-calcium holds the line. *Current opinion in plant biology*, **22**: 14–21.
- Terzi, H., Yıldız, M., 2011. Ağır metaller ve fitoremediasyon: Fizyolojik ve moleküler mekanizmalar. *Afyon Kocatepe Üniversitesi Fen ve Mühendislik Bilimleri Dergisi*, **11** (1): 1–22.
- Tiwari, M., Sharma, D., Singh, M., Tripathi, R.D., Trivedi, P.K., 2014. Expression of OsMATE1 and OsMATE2 alters development, stress responses and pathogen susceptibility in Arabidopsis. *Sci. Rep.* **4**, 1–12.
- Tripathi, V., Parasuraman, B., Laxmi, A., Chattopadhyay, 2009. CIPK6, a CBL-interacting protein kinase is required for development and salt tolerance in plants. *Plant J.* **58**, 778–790.
- Tuteja, N., (2009). Integrated calcium signaling in plants. *Signaling in plants*, 29–49. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg.
- Tuteja, N., Mahajan, S., (2007). Calcium signaling network in plants: an overview. *Plant Signal Behav.* **2**, 79–85.
- Vassilev, A., Lidon, F., Scotti, P., Graca, M.D., Yordanov, I., 2004. Cadmium-induced changes in chloroplast lipids and photosystem activities in barley plants. *Biol. Plantarum* **48**, 153–156.
- Venkataramaiah, N., Ramakrishna, S.V., Sreevathsa, R., 2011. Overexpression of phytochelatin synthase (AtPCS) in rice for tolerance to cadmium stress. *Biologia* **66**, 1060–1073.
- Vert, G., Nemhauser, J.L., Geldner, N., Hong, F., Chory, J., 2005. Molecular mechanisms of steroid hormone signaling in plants. *Annu. Rev. Cell Dev. Biol.* **21**, 177–201.

- Wang, W., Vinocur, B., Shoseyov, O., Altman, A., 2004. Role of plant heat-shock proteins and molecular chaperones in the abiotic stress response. *Trends in Plant Science*, **9** (5): 244–252.
- Wrzaczek, M., Brosche, M., Kangasjarvi, J., 2013. ROS signaling loopsdproduction, perception, regulation. *Curr. Opin. Plant Biol.* **16**, 575–582.
- Yan, A., Wang, Y., Tan, S. N., Mohd Yusof, M. L., Ghosh, S., Chen, Z., 2020. Phyto-remediation: A promising approach for revegetation of heavy metal-polluted land. *Frontiers in Plant Science*, **11**: 359.
- Yeh, C.M., Hsiao, L.-J., Huang, H.-J., 2004. Cadmium activates a mitogen-activated protein kinase gene and MBP kinases in rice. *Plant Cell Physiol.* **45**, 1306–1312.
- Yıldız, M., Cenkcı, S., Terzi, H., 2012. Fitoşelatinler ve Metalloproteinler: Moleküler Yaklaşımlar (011001)(1-16). *Afyon Kocatepe Üniversitesi Fen Ve Mühendislik Bilimleri Dergisi*, **12**(1), 1-16.
- Zhao, F.Y., Han, M.M., Zhang, S.Y., Wang, K., Zhang, C.R., Liu, T., Liu, W., 2012. Hydrogen peroxide-mediated growth of the root system occurs via auxin signaling modification and variations in the expression of cell-cycle genes in rice seedlings exposed to cadmium stress. *J. Integr. Plant Biol.* **54**, 911–1006.