

Haziran, 2026

FEN BİLİMLERİ VE MATEMATİK ALANINDA TEORİ VE UYGULAMALAR

EDİTÖR
PROF. DR. HÜSNİYE SAĞLIKER

DOI:10.5281/zenodo.21050261

Fen Bilimleri ve Matematik Alanında Teori ve Uygulamalar

Editör

Prof. Dr. Hüsniye Sağlıker

İmtiyaz Sahibi
Platanus Publishing®

Editör
Prof. Dr. Hüsniye Sağlıker

Kapak & Mizanpaj & Sosyal Medya
Platanus Yayın Grubu

Birinci Basım
Haziran, 2026

Yayımcı Sertifika No
45813

ISBN
978-625-8513-99-7

©copyright
Bu kitabın yayım hakkı Platanus Publishing'e aittir. Kaynak gösterilmeden alıntı yapılamaz, izin alınmadan hiçbir yolla çoğaltılamaz.

Adres: Natoyolu Cad. Fahri Korutürk Mah. 157/B, 06480, Mamak,
Ankara, Türkiye.

Telefon: +90 312 390 1 118
web: www.platanuspublishing.com
e-mail: platanuskita@gmail.com



Platanus Publishing®

İÇİNDEKİLER

BÖLÜM 1.....	5
Çanakkale Boğazı'nda Avlanan Akdeniz Midyelerinde (<i>Mytilus galloprovincialis</i>) GSBL ve Karbapenem Dirençli Enterobacterales İzolatlarının Fenotipik ve Genotipik Karakterizasyonu	
Nesrin Çakıcı	
BÖLÜM 2.....	21
Eksozom İzolasyon Yöntemleri	
Fatma Betül Can & Pınar Öztopcu-Vatan	
BÖLÜM 3.....	33
Karaciğerin Hücresel Yapısı, Moleküler Biyolojisi ve İmmünolojisi: Hepatosit Rejenerasyonu, İmmün Yanıt Mekanizmaları, İnflamasyon Süreçleri	
Berfin Dilekçi & Ebru Gökalp Özkorkmaz & Nursel Gül	
BÖLÜM 4.....	51
Sıvı Kristal Tabanlı Biyosensörler: Analit Türleri, Malzeme Seçimi ve Algılama Yöntemleri	
Aleyna Başeymez Gülnur Önsal ¹	
BÖLÜM 5.....	67
Trafik Kazalarında Can Güvenliği ve Adli Fizik Yaklaşımı	
Orkun Eruygun	
BÖLÜM 6.....	91
Korozyondan Koruma Çalışmalarında Kullanılan Bazı Elektrot Türleri	
Feride Çetin & Elif Aksun Baykara	
BÖLÜM 7.....	117
Makroekonomik Değişkenler, Finansal Okuryazarlık ve Yatırım Kararları Üzerine Bir Analiz	
Gülây Seçim Turhan	
BÖLÜM 8.....	139
Entegre Vektör Mücadelesinde Bitkilerin Önemi	
Hasan Akan	

BÖLÜM 9..... 151

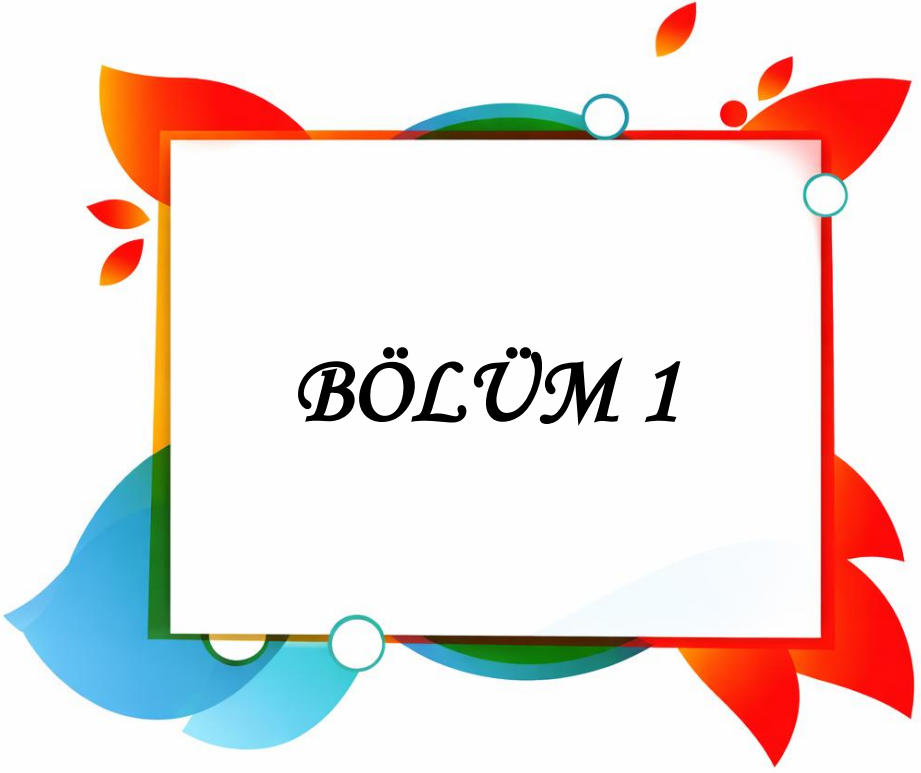
**Overview and Sustainability to Hydrogen Energy Production from
Borohydride Hydrolysis**

Dilek Kılınç

BÖLÜM 10..... 169

**Palladium Complex Catalysts in Alcohol Oxidation Reactions: From
Mechanistic Insights to Synthetic Applications**

Dilek Kılınç



BÖLÜM 1

Çanakkale Boğazı'nda Avlanan Akdeniz Midyelerinde (*Mytilus galloprovincialis*) GSBL ve Karbapenem Dirençli Enterobacterales İzolatlarının Fenotipik ve Genotipik Karakterizasyonu

Nesrin Çakıcı¹

GİRİŞ

Antimikrobiyal direnç (AMR), özellikle Gram-negatif bakteriler arasında hızla yayılması nedeniyle günümüzde küresel halk sağlığını tehdit eden en önemli sorunlardan biri haline gelmiştir. Enterobacterales takımına ait bakteriler, özellikle *Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumoniae*, genişlemiş spektrumlu β -laktamaz (ESBL) ve karbapenemaz enzimlerini üretme yetenekleri nedeniyle büyük önem taşımaktadır. Bu enzimler, mevcut tedavi seçeneklerini ciddi ölçüde sınırlandırmakta ve enfeksiyonlara bağlı morbidite ile mortalite oranlarını artırmaktadır (Bush & Bradford, 2016; Logan & Weinstein, 2017). Karbapenem dirençli Enterobacterales (CRE) izolatlarında en sık karşılaşılan direnç mekanizmaları arasında KPC, NDM, VIM ve OXA-48 benzeri karbapenemazlar yer almakta olup, bu genlerin çoğunlukla mobil genetik elemanlar üzerinde taşınması direnç determinantlarının yatay transfer yoluyla hızla yayılmasına olanak sağlamaktadır (van Duin & Doi, 2017; Bonomo ve ark., 2018).

Son yıllarda yapılan çalışmalar, antimikrobiyal dirençli bakterilerin yalnızca klinik ortamlarda bulunmadığını, aynı zamanda çevresel ekosistemlerde de yaygın olarak yer aldığını ortaya koymuştur. Özellikle sucul ortamlar; evsel atık sular, tarımsal akışlar ve endüstriyel kirlilik gibi antropojenik etkiler nedeniyle antimikrobiyal direnç genlerinin önemli rezervuarları ve yayılım alanları olarak kabul edilmektedir (Hernando-Amado ve ark., 2019; Rodríguez-Mozaz ve ark., 2020). Bu durum, insan, hayvan ve çevre sağlığını bütüncül bir yaklaşımla ele

¹ Dr. Öğr. Üye., Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu. Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü. Çanakkale.
ORCID: 0000-0001-8662-7215.

alan “Tek Sağlık (One Health)” konsepti kapsamında AMR sorununun değerlendirilmesinin önemini ortaya koymaktadır.

Çift kabuklu yumuşakçalar, özellikle *Mytilus galloprovincialis*, filtre ile beslenme özellikleri sayesinde mikroorganizmaları ve çevresel kirleticileri bünyelerinde biriktirebilmeleri nedeniyle önemli biyogösterge organizmalar olarak kabul edilmektedir. Bu özellikleri sayesinde denizel ekosistemlerde fekal kontaminasyonun ve antimikrobiyal dirençli bakterilerin izlenmesinde etkili sentinel organizmalar olarak kullanılmaktadırlar (Grevskott ve ark., 2017; Campos ve ark., 2019). Avrupa kıyı bölgelerinde gerçekleştirilen çeşitli çalışmalarda, kabuklu deniz ürünlerinde ESBL üreten Enterobacterales türlerinin varlığı bildirilmiş ve çevresel izolatlar ile klinik izolatlar arasında genetik benzerlikler olduğu gösterilmiştir (Reverter ve ark., 2020; García-Meniño ve ark., 2021). Ayrıca çiğ veya az pişmiş deniz ürünlerinin tüketiminin, antimikrobiyal dirençli bakterilerin insanlara taşınmasında potansiyel bir bulaş yolu oluşturabileceği belirtilmektedir (Campos ve ark., 2019).

Her ne kadar bu konuda giderek artan sayıda çalışma bulunsun da önemli bilgi eksiklikleri devam etmektedir. Mevcut araştırmaların büyük bölümü akuakültür ortamlarına ve belirli coğrafi bölgelere odaklanmış olup, doğal midye popülasyonlarına ilişkin veriler sınırlı düzeydedir. Bunun yanı sıra, denizel ortamlarda karbapenem dirençli Enterobacterales izolatlarının genotipik karakterizasyonunu inceleyen çalışmalar oldukça az sayıdadır. Yabani çift kabuklu canlıların klinik açıdan önemli direnç genleri için rezervuar ve potansiyel taşıyıcı rolü halen tam olarak açıklığa kavuşturulamamıştır (Hernando-Amado ve ark., 2019; Reverter ve ark., 2020).

Türkiye, sahip olduğu uzun kıyı şeridi ve yoğun denizcilik faaliyetleri nedeniyle çevresel antimikrobiyal direnç yayılımının araştırılması açısından kritik bir bölge konumundadır. Özellikle Çanakkale Boğazı; yoğun deniz trafiği, kentsel yerleşimler ve endüstriyel faaliyetlerin etkisi altında bulunan özgün bir ekolojik alan olup, antropojenik baskıların antimikrobiyal direncin yayılımına katkıda bulunabileceği düşünülmektedir. Bununla birlikte, bugüne kadar bu bölgede yabani midyelerde ESBL ve karbapenem dirençli Enterobacterales varlığını kapsamlı şekilde araştıran çalışmalar oldukça sınırlıdır.

Bu nedenle, mevcut çalışmada Türkiye’nin Çanakkale Boğazı’ndan toplanan yabani *Mytilus galloprovincialis* örneklerinde ESBL ve karbapenem dirençli Enterobacterales türlerinin varlığının araştırılması ve elde edilen izolatların genotipik karakterizasyonunun yapılması amaçlanmıştır. Çalışmanın temel hipotezi, bölgedeki yabani midyelerin antropojenik etkiler nedeniyle klinik açıdan önemli antimikrobiyal direnç genleri için rezervuar görevi gördüğüdür. Elde edilecek bulguların, çevresel AMR süveyans çalışmalarına katkı sağlaması ve Tek Sağlık yaklaşımı çerçevesinde direnç yayılım dinamiklerinin daha iyi anlaşılmasına yardımcı olması beklenmektedir.

MATERYAL VE METOD

Midye Örneklerinin Toplanması

Akdeniz midyeleri (*Mytilus galloprovincialis*), Haziran 2020 ile Ekim 2020 tarihleri arasında Çanakkale Boğazı'nın Asya ve Avrupa kıyıları boyunca yer alan sekiz farklı örnekleme istasyonundan (Gelibolu, Lapseki, Çanakkale feribot iskelesi, Çamburnu, Eceabat, Kilitbahir, Çardak ve Kumada) toplanmıştır. Midyeler, belirlenen örnekleme bölgelerinde dalış yöntemiyle avlanmıştır. Bu çalışma kapsamında yaklaşık 250 midye toplanarak incelenmiştir. Her bir istasyondan yaklaşık 30 midye örneği alınmış, örnekler aseptik koşullarda steril, kapatılabilir plastik torbalara aktarılmış ve soğuk zincir koşulları korunarak izolasyonlu taşıma kapları içerisinde laboratuvara nakledilmiştir. Örnekler en fazla 2 saat içerisinde laboratuvara ulaştırılmış ve bekletilmeden işleme alınmıştır (Campos ve ark., 2013; Rees ve ark., 2010). Laboratuvara ulaştırılan midyelerin kabuk yüzeyleri çamur ve diğer kalıntıları uzaklaştırmak amacıyla steril distile su ile yıkanmış ve steril emici kağıt üzerinde kurumaya bırakılmıştır.

Aseptik koşullar altında midyeler steril bıçak yardımıyla açılmış ve yaklaşık 10 g birleşik yumuşak doku ile kavite sıvısı (2–3 midyeyi temsil edecek şekilde) toplanmıştır. Her örnekleme istasyonu için 10'ar adet kompozit örnek (10 g) hazırlanmış ve toplam 80 midye örneği mikrobiyolojik analizlere tabi tutulmuştur (Campos ve ark., 2013; Atanassova ve ark., 2015).

İzolasyon ve tanımlama

Midye örnekleri mikrobiyolojik analiz amacıyla 1/10 oranında steril tamponlanmış peptonlu su (Buffered Peptone Water, BPW) ilave edilerek homojenizasyon torbaları içerisinde stomacher cihazında (Interscience BagMixer® 400 P, Fransa) 1 dakika süreyle homojenize edilmiştir. Elde edilen homojenatlar 37°C'de 18–22 saat süreyle ön zenginleştirmeye tabi tutulmuştur. İnkübasyon sonrasında, BPW ön zenginleştirme kültüründen 10 µL'lik öze yardımıyla 1 mg/L sefotaksim ve 1 mg/L meropenem içeren EMB agar besiyerlerine ekim yapılmış ve plaklar 37°C'de 18–22 saat inkübe edilmiştir (Campos ve ark., 2013; Dierikx ve ark., 2022).

Meropenem ve sefotaksim ilaveli EMB besiyerlerinde üreme gösteren koloniler seçilerek saf kültür elde etmek amacıyla kanlı agar besiyerine pasajlanmıştır. Elde edilen izolatlar Gram boyama, katalaz ve oksidaz testleri uygulanmıştır. Gram negatif, katalaz pozitif ve oksidaz negatif özellik gösteren izolatlar Enterobacterales yönünden ileri tanımlamaya alınmıştır (Brenner et al., 2005; MacFaddin, 2000).

İzolatların klasik biyokimyasal tanımlamasında Triple Sugar Iron Agar besiyerinde gaz ve H₂S oluşumu ile glikoz, laktoz ve sükroz fermentasyonu değerlendirilmiştir. Ayrıca üreaz üretimi, indol, metil kırmızısı, Voges-Proskauer ve sitrat testlerinden oluşan IMViC testleri uygulanmıştır (MacFaddin, 2000;

Forbes et al., 2007). İzolatların otomatik tanımlanması ve antimikrobiyal duyarlılık testleri BD Phoenix™ 100 otomatize sistemi ve NMIC/ID-435 paneli kullanılarak üretici firma önerileri doğrultusunda gerçekleştirilmiştir (Carroll et al., 2006; BD Diagnostics, 2019).

GSBL ve Karbapenem Direnci Tarama Testleri

İzolatlarda genişlemiş spektrumlu β -laktamaz (GSBL) varlığının araştırılması amacıyla, Avrupa Antimikrobiyal Duyarlılık Testi Komitesi (EUCAST) önerileri doğrultusunda disk difüzyon yöntemi uygulanmıştır. Bu kapsamda izolatların sefotaksim (5 μ g) ve seftazidim (10 μ g) antibiyotiklerine karşı duyarlılıkları değerlendirilmiştir. İnhibisyon zon çapının sefotaksim için <21 mm ve/veya seftazidim için <22 mm olması GSBL şüpheli izolat olarak kabul edilmiştir (EUCAST, 2023). Kalite kontrol amacıyla negatif kontrol suşu olarak *Escherichia coli* ATCC 25922, pozitif kontrol suşu olarak ise *Klebsiella pneumoniae* ATCC 700603 kullanılmıştır.

Karbapenem direncinin fenotipik olarak değerlendirilmesi amacıyla izolatların meropenem (10 μ g) ve ertapenem (10 μ g) antibiyotiklerine karşı duyarlılıkları disk difüzyon yöntemi ile belirlenmiştir. EUCAST kriterlerine göre inhibisyon zon çapının meropenem için <22 mm ve ertapenem için <25 mm olması karbapenem direnci açısından şüpheli olarak değerlendirilmiştir (EUCAST, 2023).

İzolatların tür düzeyinde tanımlanması ve antimikrobiyal duyarlılık profillerinin belirlenmesi amacıyla BD Phoenix™ 100 otomatize bakteri identifikasyon ve antibiyotik duyarlılık sistemi kullanılmıştır. Antibiyotik duyarlılık testlerinde NMIC/ID-435 paneli kullanılarak sonuçlar üretici firma önerileri doğrultusunda değerlendirilmiştir (BD Diagnostic Systems, Sparks, MD, USA).

Direnç Genlerinin PCR Yöntemi ile Belirlenmesi

BD Phoenix™ otomatize sistemi ile GSBL pozitif olarak belirlenen 2 adet *Escherichia coli*, 2 adet *Klebsiella pneumoniae* izolatı ile karbapenem direnci saptanan 1 adet *Enterobacter cloacae* izolatında karbapenemaz genlerinin araştırılması amacıyla mltipleks Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR) yöntemi uygulanmıştır. Bu kapsamda *bla*IMP, *bla*NDM, *bla*VIM, *bla*OXA-48 ve *bla*KPC gen bölgelerine özgü primerler kullanılmıştır. Çalışmada kullanılan primer dizileri Tablo 1’de verilmiştir (Poirel ve ark., 2011; Dallenne ve ark., 2010).

PCR analizleri öncesinde bakteriyel DNA ekstraksiyonu kaynatma yöntemi ile gerçekleştirilmiştir. Saf kültürlerden alınan birkaç koloni 200 μ L steril distile su içerisinde süspanse edilmiş ve vortekslendikten sonra 100°C’de 10 dakika süreyle kaynatılmıştır. Ardından örnekler 12.000 rpm’de 5 dakika santrifüj edilmiş ve üst fazda bulunan süpernatant DNA kalıbı olarak kullanılmıştır (Queipo-Ortuno ve ark., 2008).

Her bir primer çifti için PCR reaksiyon karışımı ayrı olarak hazırlanmış olup reaksiyon bileşenleri Tablo 2’de gösterilmiştir. Her PCR çalışmasında analiz edilen 5 bakteri izolatına ek olarak bir pozitif kontrol ve bir negatif kontrol örneği kullanılmış; böylece her primer çifti için toplam 7 reaksiyon tüpü hazırlanmıştır. PCR reaksiyonları toplam 50 µL hacimde hazırlanmıştır. Reaksiyon karışımı; %1,5 MgCl₂ içeren 1× PCR buffer, 0,2 mM dNTP karışımı, her bir primerden 0,4 pmol, 0,3 µL Taq DNA polimeraz, 2 µL DNA örneği ve nükleazsız saf su içerecek şekilde hazırlanmıştır. PCR koşulları başlangıç denatürasyonu sonrası 35 döngü olacak şekilde uygulanmıştır. Bu kapsamda başlangıç denatürasyonu 95°C’de 4 dakika süreyle gerçekleştirilmiş, ardından her döngüde 95°C’de 30 saniye denatürasyon, 55°C’de 30 saniye primer bağlanması (annealing) ve 72°C’de 60 saniye uzama basamakları uygulanmıştır. PCR işlemi 72°C’de 6 dakikalık son uzama basamağı ile tamamlanmıştır. Elde edilen PCR ürünleri %1,5 agaroz jel elektroforezi ile görüntülenmiş, jel boyaması için etidyum bromür kullanılmış ve bantlar UV transillüminatör altında değerlendirilmiştir (Sambrook ve Russell, 2001).

Tablo 1. PCR analizlerinde kullanılan primer dizileri

16S-F	GAGAGTTTGATCCTGGCTCAG
16S-R	GGTTACCTTGTTACGACT
VIM-F	GATGGTGTTTGGTCGCATA
VIM-R	CGAATGCGCAGCACCAG
NDM-F	GGTTTGGCGATCTGGTTTTC
NDM-R	CGGAATGGCTCATCACGATC
IMP-F	GGAATAGAGTGGCTTAAAYTCTC
IMP-R	GGTTTAAAYAAAACAACCACC
OXA-48 F	TGTTTTTGGTGGCATCGAT
OXA-48 R	GTAAMRATGCTTGGTTCGC
KPC-F	CGTCTAGTTCTGCTGTCTTG
KPC-R	CTTGTCATCCTTGTTAGGCG

Tablo 2. PCR amplifikasyonunda kullanılan reaksiyon bileşenleri ve konsantrasyonları

PCR karışımı	İstenen Son Konsantrasyon	1 örnek için alınan miktar (µl)
%1,5 MgCl ₂ Buffer (10X)	1x	5
dNTP (10 mM)	0,2 mM	1
Primer-F (100 pmol)	0,4 pmol	0,2
Primer-R (100 pmol)	0,4 pmol	0,2
Taq Polimeraz (5 U)	0,3 µl/50 µl	0,3
DNA		2
dH ₂ O		41,3
TOPLAM		50

Tablo 3. PCR amplifikasyon koşulları

Basamak	Döngü Sayısı	Sıcaklık (°C)	Süresi
Başlangıç Denatürasyon	1	95	4 dk
Denatürasyon	35	95	30 sn
Bağlanma	35	55	30 sn
Uzama	35	72	60 sn
Son Uzama	1	72	6 dk

KLONAL İLİŞKİNİN ARAŞTIRILMASI

Dirençli suşların klonal ilişkisinin belirlemesi amacıyla The Enterobacterial Repetitive Intergenic Consensus-Polymerase Chain Reaction (ERIC-PCR) yöntemi kullanılmıştır (Versalovic ve ark., 1991). ERIC-PCR reaksiyon karışımı Tablo 4 de, PCR reaksiyon koşulları da Tablo 5’de belirtilmiştir.

Tablo 4. ERIC-PCR analizinde kullanılan reaksiyon bileşenleri ve konsantrasyonları

PCR karışımı	final Konsantrasyon	1 örnek için (µl)
Buffer (10X)	1x	10
25Mm MgCl ₂	2mM	5
dNTP (10 mM)	0,2 mM	10
ERIC- 2 Primer (100 pmol)	0.8pmol	4
Taq Polimeraz (5 U)	2,5 U	3
DNA		2
dH ₂ O		16
TOPLAM		50

Tablo 5. ERIC- PCR amplifikasyon koşulları

Basamak	Döngü Sayısı	Sıcaklık (°C)	Süresi
Başlangıç Denatürasyon	1	95	4 dk
Denatürasyon	35	95	30 sn
Bağlanma	35	55	30 sn
Uzama	35	72	120 sn
Son Uzama	1	72	8 dk

BULGULAR

Çalışma kapsamında, haziran 2020 ile ekim 2020 tarihleri arasında Çanakkale Boğazı boyunca yer alan sekiz farklı örnekleme noktasından avlanan yaklaşık 250 midyeden toplam 80 adet *Mytilus galloprovincialis* örneği mikrobiyolojik açıdan incelenmiştir. Midye örneklerinden elde edilen homojenatlar, sefotaksim ve meropenem ilaveli EMB agar besiyerlerine ekilmiş ve inkübasyon sonrasında dirençli Enterobacterales izolatları değerlendirilmiştir. Mikrobiyolojik analizler sonucunda toplam antibiyotik dirençli 5 adet Enterobacterales izolatı elde edilmiştir. İzolatların tür düzeyindeki identifikasyonu konvansiyonel

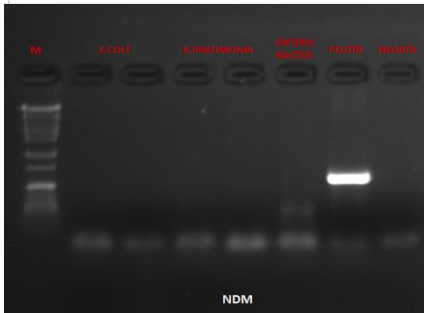
biyokimyasal testler ve BD Phoenix™ otomatize sistemi ile gerçekleştirilmiş olup, izolatların 2'si *Escherichia coli*, 2'si *Klebsiella pneumoniae* ve 1'i *Enterobacter cloacae* olarak tanımlanmıştır.

Antimikrobiyal duyarlılık testleri sonucunda *E. coli* ve *K. pneumoniae* izolatlarının genişlemiş spektrumlu beta-laktam antibiyotiklere dirençli olduğu belirlenmiştir. Disk difüzyon ve Phoenix sistemi sonuçları birlikte değerlendirildiğinde, bu izolatların GSBL fenotipi gösterdiği saptanmıştır. Çalışmada elde edilen *E. cloacae* izolatında ise fenotipik olarak karbapenem direnci belirlenmiştir. Disk difüzyon testlerinde meropenem ve ertapenem inhibisyon zon çaplarının EUCAST sınır değerlerinin altında olduğu tespit edilmiştir (Tablo 6).

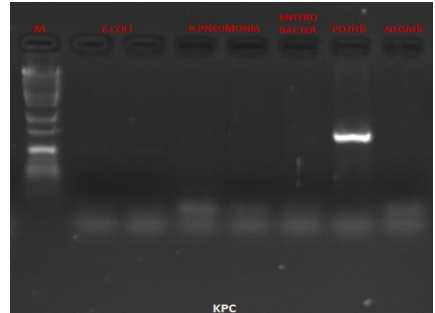
Tablo 6. Enterobacterales suşlarının identifikasyon ve antimikrobiyal duyarlılık sonuçları (R: dirençli, S: Duyarlı)

No	İstasyon	Tür	Disk Difüzyon yöntemi				BD Phoenix		
			Sefotaksim (5µg), mm	Seftazidim (10µg), mm	Meropenem (10µg), mm	Ertapenem (10µg), mm	GSBL	Meropenem	Ertapenem
1	Lapseki	<i>E.coli</i>	R	20	25	30	POZ	S	S
2	Lapseki	<i>K.pneumonia</i>	R	20	30	28	POZ	S	S
3	Gelibolu	<i>K.pneumonia</i>	R	15	30	30	POZ	S	S
4	Gelibolu	<i>E. cloacea</i>	R	10	25	20	NEG	S	R
5	Çardak	<i>E.coli</i>	R	15	23	25	POZ	S	S

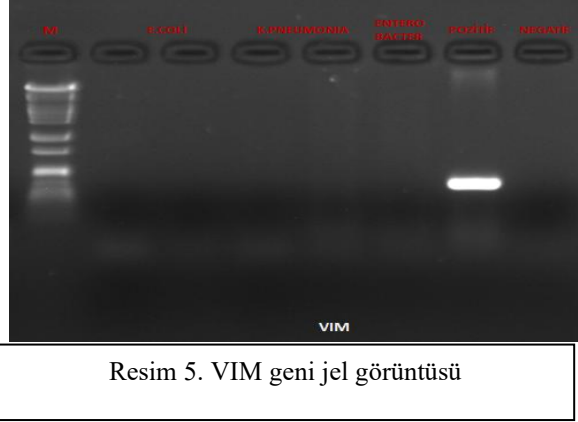
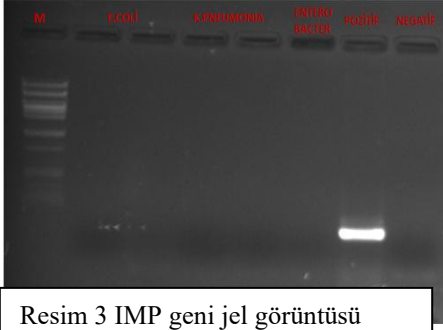
PCR analizleri sonucunda araştırılan karbapenemaz genlerinden (blaKPC, blaIMP, blaNDM, blaVIM ve blaOXA-48) herhangi biri saptanmamıştır (Resim 1,2,3,4,5).



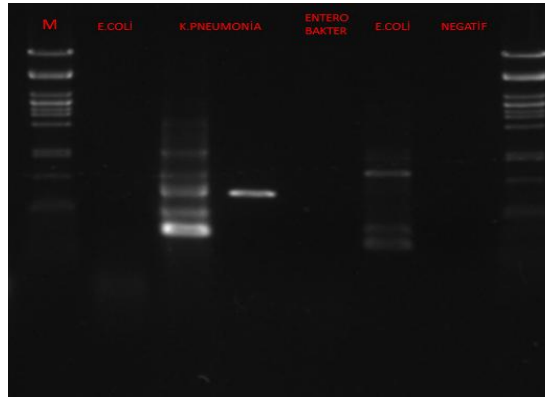
Resim 1. NDM geni jel görüntüsü



Resim 2. KPC geni jel görüntüsü



GSBL pozitif izolatlar arasındaki genetik ilişkinin değerlendirilmesi amacıyla gerçekleştirilen ERIC-PCR analizinde, elde edilen bant profillerinin birbirinden farklı olduğu görülmüştür. ERIC-PCR sonuçları, izolatlar arasında klonal ilişki bulunmadığını ve suşların genetik olarak farklı kökenlerden kaynaklandığını ortaya koymuştur (Resim 6).



Resim 6: ERIC PCR Jel elektroforez görüntüsü

İzolatların farklı örnekleme bölgelerinden elde edilmiş olması, antimikrobiyal dirençli bakterilerin bölgesel olarak yaygın bir çevresel dağılım gösterebileceğini düşündürmektedir. Elde edilen bulgular, akdeniz midyelerinin denizel ekosistemlerde antimikrobiyal dirençli bakteriler açısından potansiyel rezervuar ve biyogösterge organizmalar olarak değerlendirilebileceğini göstermektedir. Ayrıca sonuçlar, çevresel kaynaklı antimikrobiyal direnç yayılımının izlenmesi amacıyla kıyısız alanlarda düzenli sürveyans çalışmalarının gerekliliğini ortaya koymaktadır.**TARTIŞMA**

Antimikrobiyal direnç (AMR), özellikle genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) ve karbapenemaz üreten Enterobacterales türlerinin yayılımı nedeniyle küresel halk sağlığı açısından kritik bir sorun haline gelmiştir. Son yıllarda yapılan çalışmalar, antimikrobiyal dirençli bakterilerin yalnızca klinik ortamlarda değil, aynı zamanda çevresel ekosistemlerde de yaygın olarak bulunduğunu göstermektedir. Özellikle filtre ile beslenen çift kabuklu yumuşakçalar, denizel ortamlardaki mikrobiyal kontaminasyonun ve direnç genlerinin izlenmesinde önemli biyogösterge organizmalar olarak kabul edilmektedir (Kijewska ve ark., 2023).

Bu çalışmada, Çanakkale Boğazı'ndan toplanan *Mytilus galloprovincialis* örneklerinden toplam beş adet Enterobacterales izolatı elde edilmiş ve bunların dördünün GSBL pozitif olduğu belirlenmiştir. İzolatların ikisinin *Escherichia coli*, ikisinin ise *Klebsiella pneumoniae* olması, çevresel kaynaklı dirençli Enterobacterales yayılımı açısından dikkat çekici bulunmuştur. Avrupa kıyılarında gerçekleştirilen çalışmalarda da benzer şekilde deniz ürünlerinden GSBL üreten *E. coli* ve *K. pneumoniae* izolatları bildirilmektedir. Özellikle Portekiz kıyılarında gerçekleştirilen geniş kapsamlı bir çalışmada bivalv örneklerinin %4'ünde GSBL pozitif izolatların bulunduğu ve ayrıca karbapenemaz üreten *K. pneumoniae* suşlarının tespit edildiği bildirilmiştir (Freire ve ark., 2023).

Tunus'ta pazardan temin edilen *Mytilus galloprovincialis* örneklerinde KPC-3 üreten *E. coli* izolatının bildirilmiş olması, Akdeniz havzasındaki çift kabuklu canlıların klinik açıdan önemli direnç determinantlarını taşıyabileceğini göstermektedir. Bu çalışmada doğrudan karbapenemaz geni pozitif bir izolata rastlanmamakla birlikte, fenotipik olarak ertapenem dirençli bulunan *Enterobacter cloacae* izolatı çevresel direnç mekanizmalarının varlığı açısından önem taşımaktadır (Sellami ve ark., 2017).

Çalışmada karbapenem direnci gösteren *E. cloacae* izolatında araştırılan *blaKPC*, *blaNDM*, *blaVIM*, *blaIMP* ve *blaOXA-48* genlerinden herhangi birinin saptanmamış olması, karbapenem direncinin yalnızca karbapenemaz üretimine bağlı olmadığını düşündürmektedir. Literatürde, özellikle *Enterobacter cloacae* kompleksinde porin kaybı, AmpC β -laktamaz aşırı üretimi ve efflux pompa sistemlerinin aktivasyonu gibi mekanizmaların karbapenem direncine yol

açabileceği bildirilmektedir (Doumith ve ark., 2009). Bu durum, çevresel izolatlarda fenotipik direnç ile genotipik bulgular arasındaki farklılıkların dikkatle değerlendirilmesi gerektiğini göstermektedir.

ERIC-PCR analizleri sonucunda izolatlar arasında klonal ilişkinin bulunmaması, dirençli bakterilerin tek bir kaynaktan yayılmadığını, farklı çevresel kaynaklardan köken alabileceğini düşündürmektedir. Benzer şekilde Avrupa kıyılarında gerçekleştirilen moleküler epidemiyoloji çalışmalarında da çevresel izolatların yüksek genetik çeşitlilik gösterdiği ve farklı antropojenik kaynaklarla ilişkili olduğu bildirilmektedir (García-Meniño ve ark., 2021). Bu durum, özellikle yoğun deniz trafiği, evsel atık deşarjı ve kıyısız insan faaliyetlerinin bulunduğu bölgelerde çevresel direnç yayılımının karmaşık bir yapıya sahip olduğunu ortaya koymaktadır.

Çanakkale Boğazı, yoğun gemi trafiği, kıyısız yerleşimler ve balıkçılık faaliyetleri nedeniyle mikrobiyal kirlilik açısından önemli risk faktörlerine sahip özel bir ekosistemdir. Daha önce bölgede gerçekleştirilen mikrobiyolojik çalışmalarda midyelerde fekal indikatör bakteriler ve çeşitli Gram-negatif bakterilerin varlığı bildirilmiştir (Şener ve ark., 2012). Bununla birlikte, GSBL ve karbapenem dirençli Enterobacterales varlığını araştıran çalışma sayısı oldukça sınırlıdır. Bu açıdan mevcut çalışma, Çanakkale Boğazı'ndaki yabancı midyelerde antimikrobiyal dirençli Enterobacterales varlığını ortaya koyan ilk çevresel çalışmalardan biri olması bakımından önem taşımaktadır.

Son yıllarda yapılan araştırmalar, denizel ekosistemlerin antimikrobiyal direnç genleri için önemli rezervuarlar haline geldiğini göstermektedir. Özellikle mobil genetik elemanların varlığı, direnç genlerinin çevresel bakteriler ile klinik patojenler arasında yatay transferine olanak sağlayabilmektedir (Hansen, 2021; Kijewska ve ark., 2023). Bu nedenle deniz ürünlerinde saptanan dirençli bakteriler yalnızca çevresel kontaminasyon göstergesi olarak değil, aynı zamanda halk sağlığı açısından potansiyel risk faktörleri olarak da değerlendirilmelidir.

SONUÇ

Bu çalışmada, Çanakkale Boğazı'ndan toplanan yabancı *Mytilus galloprovincialis* örneklerinden GSBL pozitif *Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumoniae* izolatları ile fenotipik karbapenem direnci gösteren bir *Enterobacter cloacae* izolatı elde edilmiştir. Elde edilen bulgular, kıyısız deniz ekosistemlerinin antimikrobiyal dirençli bakteriler açısından önemli çevresel rezervuarlar olabileceğini ortaya koymaktadır.

PCR analizlerinde araştırılan karbapenemaz genlerinin saptanmamış olması, çevresel izolatlarda alternatif direnç mekanizmalarının rol oynayabileceğini düşündürmektedir. ERIC-PCR sonuçları ise izolatlar arasında klonal ilişkinin bulunmadığını ve dirençli bakterilerin farklı çevresel kaynaklardan köken alabileceğini göstermiştir.

Sonuç olarak, yabani midyeler denizel ortamlardaki antimikrobiyal direnç yayılımının izlenmesinde önemli biyogösterge organizmalar olarak değerlendirilebilir. Özellikle insan faaliyetlerinin yoğun olduğu kıyısız bölgelerde düzenli çevresel sürveyans çalışmalarının yürütülmesi, denizel ekosistemlerdeki direnç yayılımının kontrol altına alınması açısından önem taşımaktadır. Ayrıca gelecekte yapılacak çalışmalarda daha geniş örneklem grupları ile direnç genlerinin tam genom düzeyinde araştırılması, evresel AMR dinamiklerinin daha iyi anlaşılmasına katkı sağlayacaktır.

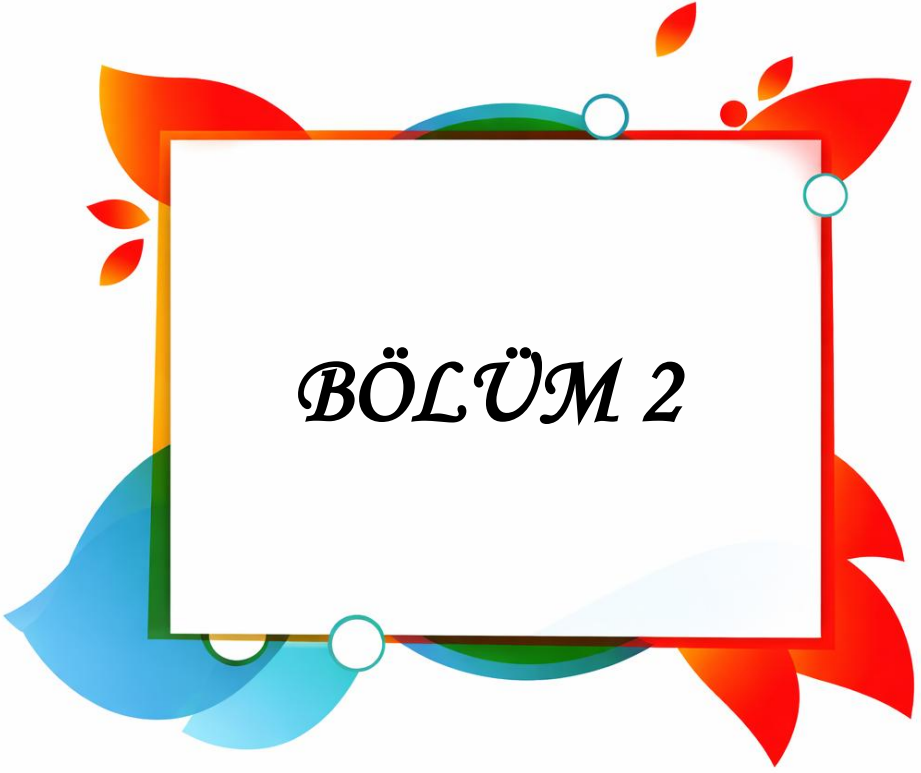
TEşEKKüR: Bu çalışmaya sağladıkları değerli katkı ve desteklerinden dolayı Prof. Dr. Bülent Bozdoğan, Prof. Dr. Erman Oryaşın'a ve Prof. Dr. Alper Akçalı'ya teşekkür ederim. Bu alışma, Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından TSA-2019-2937 numaralı proje kapsamında desteklenmiştir.

KAYNAKLAR:

- Atanassova, V., Reich, F., & Klein, G. (2015). Microbiological quality of fresh mussels harvested from the Black Sea coast of Bulgaria. *Food Control*, 57, 337–342. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2015.04.018>
- BD Diagnostic Systems. (2021). *BD Phoenix™ automated microbiology system user manual*. Sparks, MD, USA: Becton Dickinson and Company.
- Bonomo, R. A., Burd, E. M., Conly, J., Limbago, B. M., Poirel, L., Segre, J. A., & Westblade, L. F. (2018). Carbapenemase-producing organisms: A global scourge. *Clinical Infectious Diseases*, 66(8), 1290–1297. <https://doi.org/10.1093/cid/cix893>
- Bush, K., & Bradford, P. A. (2016). β -Lactams and β -lactamase inhibitors: An overview. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 6(8), a025247. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a025247>
- Campos, C. J. A., Kershaw, S., & Lee, R. J. (2013). Environmental influences on faecal contamination in coastal waters and their accumulation in bivalve shellfish. *Journal of Applied Microbiology*, 115(2), 334–344. <https://doi.org/10.1111/jam.12236>
- Campos, C. J. A., Kershaw, S., & Lee, R. J. (2019). Environmental influences on faecal contamination in coastal waters and their accumulation in bivalve shellfish. *Journal of Applied Microbiology*, 126(6), 1790–1805. <https://doi.org/10.1111/jam.14278>
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). (2020). *Performance standards for antimicrobial susceptibility testing* (30th ed.). Wayne, PA: CLSI.
- Dallenne, C., Da Costa, A., Decré, D., Favier, C., & Arlet, G. (2010). Development of a set of multiplex PCR assays for the detection of genes encoding important β -lactamases in Enterobacteriaceae. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 65(3), 490–495. <https://doi.org/10.1093/jac/dkp498>
- Dierikx, C., Börjesson, S., Perrin-Guyomard, A., Haenni, M., Norström, M., Divon, H. H., ... Slettemeås, J. S. (2022). A European multicenter evaluation study to investigate the performance of commercially available selective agar plates for the detection of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae. *Journal of Microbiological Methods*, 193, 106418. <https://doi.org/10.1016/j.mimet.2022.106418>
- Doumith, M., Ellington, M. J., Livermore, D. M., & Woodford, N. (2009). Molecular mechanisms disrupting porin expression in ertapenem-resistant *Enterobacter cloacae* isolates from the United Kingdom. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 63(4), 659–667. <https://doi.org/10.1093/jac/dkp029>

- European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). (2023). *Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 13.0*. Basel, Switzerland: EUCAST. Retrieved from <https://www.eucast.org>
- Freire, S., Grilo, T., Rodrigues, B., Oliveira, R., Esteves, C., Marques, A., Poirer, L., & Aires-de-Sousa, M. (2023). ESBL- and carbapenemase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* among bivalves from Portuguese shellfish production areas. *Microorganisms*, 11(2), 415. <https://doi.org/10.3390/microorganisms11020415>
- García-Meniño, I., Díaz-Jiménez, D., García, V., de Toro, M., Flament-Simon, S. C., Blanco, J., & Mora, A. (2021). Genomic characterization of ESBL-producing *Escherichia coli* isolates from shellfish and marine environments. *Frontiers in Microbiology*, 12, 673228. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.673228>
- Grevskott, D. H., Svanevik, C. S., Sunde, M., Wester, A. L., & Urdahl, A. M. (2017). Marine bivalve mollusks as possible indicators of multidrug-resistant *Escherichia coli* and other species of Enterobacteriaceae. *Applied and Environmental Microbiology*, 83(15), e00754-17. <https://doi.org/10.1128/AEM.00754-17>
- Hansen, K. H., Djurhuus, A., Schumacher, K., & Gram, L. (2021). Antibiotic resistance in marine environments. *Infectious Diseases and Therapy*, 10(4), 2317–2336. <https://doi.org/10.1007/s40121-021-00511-6>
- Hernando-Amado, S., Coque, T. M., Baquero, F., & Martínez, J. L. (2019). Defining and combating antibiotic resistance from One Health and Global Health perspectives. *Nature Microbiology*, 4(9), 1432–1442. <https://doi.org/10.1038/s41564-019-0503-9>
- Jorgensen, J. H., & Ferraro, M. J. (2009). Antimicrobial susceptibility testing: A review of general principles and contemporary practices. *Clinical Infectious Diseases*, 49(11), 1749–1755. <https://doi.org/10.1086/647952>
- Kijewska, A., Czajkowska, M., & Kizerwetter-Świda, M. (2023). Antimicrobial-resistant bacteria in marine bivalves as indicators of environmental pollution and public health hazards. *Frontiers in Microbiology*, 13, 1061223. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.1061223>
- Logan, L. K., & Weinstein, R. A. (2017). The epidemiology of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae: The impact and evolution of a global menace. *The Journal of Infectious Diseases*, 215(Suppl_1), S28–S36. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiw282>
- Poirer, L., Walsh, T. R., Cuvillier, V., & Nordmann, P. (2011). Multiplex PCR for detection of acquired carbapenemase genes. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, 70(1), 119–123. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2010.12.002>

- Rees, G., Pond, K., Kay, D., Bartram, J., & Santo Domingo, J. (2010). *Safe management of shellfish and harvest waters*. London, United Kingdom: IWA Publishing.
- Reverter, M., Sarter, S., Caruso, D., Avarre, J. C., Combe, M., Pepey, E., Pouyaud, L., de Verdal, H., & Gozlan, R. E. (2020). Aquaculture at the crossroads of global warming and antimicrobial resistance. *Nature Communications*, *11*, 1870. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-15735-6>
- Rodríguez-Mozaz, S., Chamorro, S., Marti, E., Huerta, B., Gros, M., Sánchez-Melsió, A., Borrego, C. M., Barceló, D., & Balcázar, J. L. (2020). Occurrence of antibiotics and antibiotic resistance genes in hospital and urban wastewaters and their impact on the receiving river. *Water Research*, *69*, 234–242. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2014.11.021>
- Sellami, A., Saidani, M., Torres, C., Ben Slama, K., & Ruiz-Ripa, L. (2017). KPC-3-producing ST167 *Escherichia coli* from mussels bought at a retail market in Tunisia. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*, *10*, 224–227. <https://doi.org/10.1016/j.jgar.2017.05.003>
- Şener, A., Demir, N., Çakıcı, N., Çakıcı, H., Kaya, H., & Bakar, C. (2012). Microbiological examination of black mussels (*Mytilus galloprovincialis*) caught in Dardanelles. *Nobel Medicus*, *9*(26), 69–73.
- Suleymanoglu, A. A., et al. (2024). ESBL-producing *Escherichia coli* and carbapenem resistance in food samples. *Acta Microbiologica et Immunologica Hungarica*, *71*(3), 442–450.
- Telli, G. S., Doğruer, Y., & Telli, N. (2017). Microbiological examination of black mussels (*Mytilus galloprovincialis*) caught in Dardanelles. *Nobel Medicus*, *13*(1), 82–87.
- van Duin, D., & Doi, Y. (2017). The global epidemiology of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae. *Virulence*, *8*(4), 460–469. <https://doi.org/10.1080/21505594.2016.1222343>
- Versalovic, J., Koeuth, T., & Lupski, J. R. (1991). Distribution of repetitive DNA sequences in eubacteria and application to fingerprinting of bacterial genomes. *Nucleic Acids Research*, *19*(24), 6823–6831. <https://doi.org/10.1093/nar/19.24.6823>



BÖLÜM 2

Eksozom İzolasyon Yöntemleri

Fatma Betül Can¹ & Pınar Öztopcu-Vatan²

GİRİŞ

Eksozom, çapları 30 ila 150 nm arasında değişen, hücre dışı veziküllerin (EV's) en küçük alt tipidir. Endositik kökenli bu nanoveziküller, plazma zarının tomurcuklanmasıyla oluşur ve bu da erken endozomların çoklu veziküler cisimlere (multivesicular bodies; MVB'ler) dönüşmesine ve içe doğru tomurcuklanarak intraluminal veziküller oluşturmaya neden olur. Son aşamada, MVB'ler ya lizozomlarla füzyon yoluyla hücre içi protein bozunma sürecine aracılık edebilir ya da plazma zarıyla füzyona uğrayarak eksozom salınımına yol açabilir. Bu nanoveziküller, farklı protein, lipid ve RNA dahil olmak üzere çeşitli hücresel moleküler taşıyabilirler. Eksozomlar çok sayıda hücre tipinden salınabilir ve kan, omurilik sıvısı (BOS), tükürük, idrar ve anne sütü gibi birçok biyolojik sıvıda bulunabilirler. Bu nedenle, bu nanoveziküller aynı zamanda hastalık teşhisinde potansiyel araçlar olarak biyobelirteç keşfi için ideal kaynaklar olarak ele alınmaktadır. Bu nedenle eksozomları vücut sıvılarından doğru bir şekilde izole edebilmek çok önem arz etmektedir. Bununla birlikte, eksozom izolasyon yöntemleri, klinik uygulamada kullanılacak en iyi prosedürleri tanımlamak için hala optimizasyon ve karakterizasyon gerektirmektedir (Martins vd., 2023).

Eksozom izolasyonu için geleneksel yöntemler eksozomların düşük kaldırma yoğunluğu ve küçük boyutları dolayısıyla zorluk teşkil eder. Bu geleneksel eksozom izolasyon teknikleri esas olarak eksozomların fiziksel ve biyolojik özelliklerine dayanmaktadır. Bu durum karmaşık ve zaman alıcı prosedürler gerektirir. Mikroakışkan tabanlı eksozom ayırma stratejilerinin geliştirilmesinden önce, biyolojik sıvı örneklerindeki hücre dışı veziküllerden eksozomları ayırmak için önemli çabalar sarf edilmiştir. Bu geleneksel eksozom izolasyon teknikleri esas olarak eksozomların benzersiz fiziksel ve biyolojik özelliklerine göre geliştirilmiştir. Bu yöntemler; ultra-santrifüjleme, yoğunluk gradyanı santrifüjleme, ultrafiltrasyon, boyut dışlama kromatografisi, polimer çöktürmesi ve immünoafinite olarak sıralanabilir. Son dönemde geliştirilen mikro akışkan sistemlerde eksozom tabanlı sıvı biyopsi incelemelerinde kullanılan bir yöntemdir (Zhou vd., 2024, Lin vd., 2021).

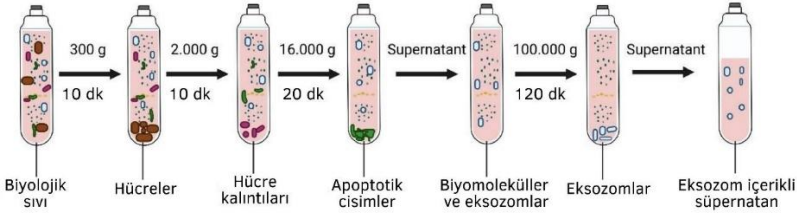
¹ Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, 26040 Meşelik, Eskişehir, Türkiye, ORCID ID: 0009-0007-7481-3695

² Prof. Dr., Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, 26040 Meşelik, Eskişehir, Türkiye, ORCID ID: 0000-0003-4339-4129.

1. Ultra-santrifüjleme (Diferansiyel Santrifüjleme)

Ultra-santrifüjleme yöntemi en çok kullanılan izolasyon yöntemlerinden biridir (Sonbhadra vd., 2023). Bu yöntemde amaç elde edilen sıvıya yüksek santrifüj kuvveti uygulanarak içinde bulunan parçacıkların boyutlarına göre fazlara ayrılmasını sağlamaktır. Bu amaçla; heterojen bir karışıma $100.000\times g$ 'lik yüksek bir santrifüjleme kuvveti uygulanır. Santrifüjleme sonunda bileşenler yoğunluklarına ve boyutlarına göre sırasıyla çöker. Daha büyük veya daha yoğun parçacıklar önce çöker (Kurian vd., 2021, **Şekil 1**).

Ultra-santrifüjlemede önce büyük hücreleri ve kalıntıları gidermek için alınan numuneler artan hızlarda ($300\text{--}2000\times g$) santrifüjlenir. Ardından daha büyük hücre dışı vezikülleri ve kalan hücre kalıntılarını çöktürmek için $10.000\times g$ gibi daha yüksek hızda diferansiyel santrifüjleme yapılır ve son olarak eksozomları izole etmek için $100.000\times g$ 'de ultra-santrifüjleme kullanılmaktadır (Kurian vd., 2021).

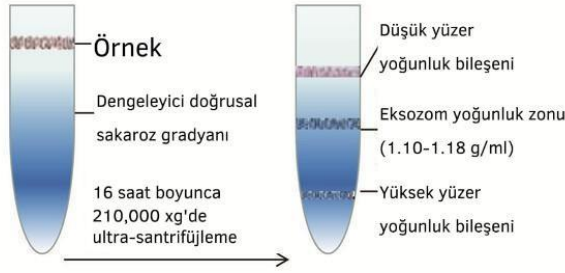


Şekil 1. Biyosıvılardan eksozomların izole edilmesi için ultra santrifüjleme yöntemi (Dilsiz, 2024).z

Ultra-santrifüjleme ile ayrılan eksozomların saflığının diğer yöntemlere göre önemli ölçüde daha yüksek olduğunu bildirilmiştir. Ancak, ultra-santrifüjlemenin santrifüjleme süreci uzundur ve geri kazanım oranı genellikle değişkendir. İzole edilmiş eksozomlar saflığı yalnızca ultra-santrifüjleme ile garanti edilemez, çünkü diğer ekstraselüler veziküller de dahil olmak üzere birçok madde eksozomlarla aynı yoğunluğa sahiptir (Xu vd., 2023). Ayrıca ultrasantrifüjleme, eksozom izolasyonu için standart yöntem olmasına rağmen, pahalı bir ekipman gerektiren ve düşük eksozom verimi sağlayan zaman alıcı bir işlemdir. Ayrıca, daha yüksek viskoziteye sahip biyosıvılar daha uzun ultra-santrifüjleme adımları ve daha yüksek santrifüjleme süreleri gerektirir ve bu da eksozom bütünlüğünü tehlikeye atabilir (Martins vd., 2023).

Yoğunluk Gradyanlı Santrifüj de numune santrifüjü sedimantasyon veya sedimantasyon dengesi için inert bir gradyan ortamına eklenir. Yöntemin temeli, belirli bir santrifüj kuvveti altında, numunenin farklı bileşenlerinin izodansite bölgelerine çökmesi ve böylece eksozomların numunedeki diğer bileşenlerden ayrılmasının sağlanmasıdır. Bu yöntemlerden en yaygın kullanılanı 'Sakkaroz Yoğunluk Gradyan Santrifüjleme Yöntemi'dir (**Şekil 2**). Bir ultra-santrifüj tüpüne doğrusal bir sakkaroz gradyanı ($2,0\text{--}0,25\text{ M}$ sakkaroz) yerleştirilir ve

numuneler daha sonra bu doğrusal sakkaroz gradyanının tepesine biriktirilir. Gradyanlar daha sonra 4°C'de 210.000×g'de 16 saat boyunca ultra-santrifüjlenir (Yu vd., 2018).



Şekil 2. Yoğunluk Gradyan Santrifüjleme (Yu vd., 2018).

Bu yöntem, karakteristik bölgesinde (1,10-1,18 g/ml) tek ekzozom bantları oluşturur. İzopiknik (denge) yoğunluk santrifüjü kullanıldığında, veziküller hem parçacık boyutuna göre hem de yoğunluklarına (kaldırma yoğunluğu) göre gradyan içindeki belirli bölgelerde birikerek ayrılırlar. Ultra-santrifüjlemeye göre daha yüksek ayırma verimliliğine sahiptir. Bu sebeple daha saf ekzozomlar elde edilir. Ayrıca, ekzozom parçacıklarının ayırma işlemi sırasında ezilme veya deforme olma olasılığı düşüktür ve ayrılan bileşenlerin tekrar karışması önlenir. Fakat ultra-santrifüjlemeye göre daha uzun sürer ve son ürün verimi düşüktür. Ekzozomları, benzer yoğunluklarda ancak farklı boyutlara sahip diğer hücre dışı veziküllerden ayırt etmek zor olmaktadır. Bunu ele almak için, 'Hız-Bölgesel Yoğunluk Gradyan Santrifüjü' kullanılır. Bu işlemde, tüm veziküller santrifüj edilen parçacıklardan daha düşük yoğunluklara sahip olan yoğunluk gradyanına göç eder, ancak göç hızı vezikül boyutu tarafından belirlenir (Yu vd., 2018; Kostyusheva vd., 2025).

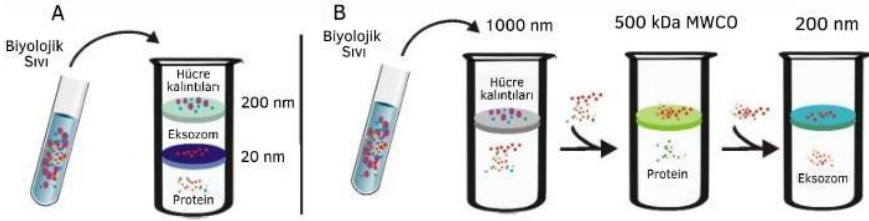
2. Ultrafiltrasyon

Bu yöntemde hücre dışı sıvılar, 20-200 nm'lik iki farklı mikrofiltreden geçirilir. Filtreleme işleminde hücre artıkları, apoptotik cisimler ve mikroveziküller gibi büyük veziküller 200 nm membranda tutulurken, 200 nm çapından daha küçük olan veziküller alttaki 20 nm'lik filtrede tutulur (**Şekil 3**).

Sıralı ultrafiltrasyon da ise hücre dışı sıvılar önce daha büyük partiküllerden (örneğin hücreler veya hücre artıkları) kurtulmak için 1000 nm'lik bir filtreden geçirilir; ardından süzüntü, serbest proteinler gibi küçük partikülleri gidermek için 500 kDa moleküler ağırlık kesme değerine sahip ikinci bir filtreden geçirilir; son olarak, <200 nm'lik ekzozomlar 200 nm'lik bir filtre aracılığıyla toplanır (Yang vd., 2020).

10, 50 ve 100 kDa'lık bir moleküler ağırlık kesme değerine sahip olan ve membran filtrasyonu olarak da adlandırılan ultrafiltrasyon, hücre kültürü gibi

büyük miktardaki orijinal materyalden eksozomları ek saflaştırma süreçlerinde veya analizde kullanılabilecek konsantrte küçük hacimlere çıkarmak aslında eksozomların boyutlarına ve moleküler ağırlıklarına bağlı olarak membran filtreler kullanılarak diğer tüm örnek bileşenlerinden izole edilebilmesidir (Dilsiz, 2024). Filtrasyon membranı, eksozomal popülasyonun yoğunlaştırılmasına yardımcı olur. Eksozomların membranlardan geri kazanılması, tipik olarak fosfat tamponlu tuzlu su ile durulama ile takip edilen etanol veya NaOH kullanılarak kolaylaştırılır (Inamdar vd., 2017).



Şekil 3. Ultrafiltrasyona dayalı eksozom ayırımının şematik gösterimi (Yang vd., 2020).

Ardışık yapılandırılmış mikro-filtre yönteminde hücre dışı sıvılar, 20-200 nm civarında tanımlanmış boyut dışlama sınırlarına sahip ardışık yapılandırılmış mikro-fitrelerden geçirilir. İki membrandan geçerken, hücre kalıntıları, apoptotik cisimler ve mikroveziküllerin büyük çoğunluğu dahil olmak üzere büyük veziküller 200 nm'lik membranda hapsolürken, çapı 20 ila 200 nm arasında olan veziküller alt 20 nm'lik filtrede tutulur (**Şekil 3A**).

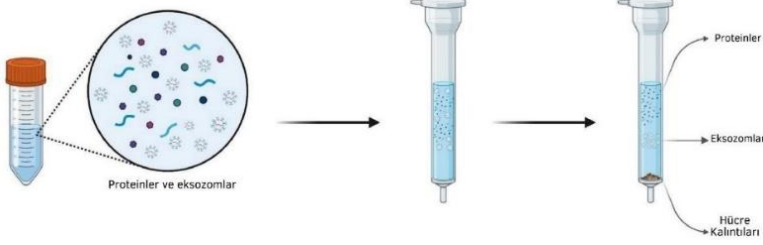
Ardışık ultrafiltrasyonda ise hücre dışı sıvılar önce daha büyük parçalardan (örneğin; hücreler veya hücre kalıntıları) kurtulmak için 1000 nm'lik bir filtreden geçirilir. Ardından elde edilen süzöntü, serbest proteinler gibi küçük parçacıkları uzaklaştırmak için 500 kD kesme sınırına sahip ikinci bir filtreden geçirilir, son olarak, 200 nm'den küçük eksozomlar 200 nm'lik bir filtre aracılığı ile toplanır (Yang vd., 2020; **Şekil 3B**).

Ultrafiltrasyon, ultra-santrifüjlemeden daha hızlıdır ve özel ekipman gerektirmez ancak kuvvet kullanımı büyük veziküllerin deformasyonuna ve parçalanmasına neden olabilir ve bu da potansiyel olarak aşağı akış analizinin sonuçlarını değiştirebilir (Li vd., 2017).

Ultrafiltrasyonun, eksozomları idrar ve hücre kültürü ortamından izole etmede çok etkili olduğu, ancak kan örnekleri için geçerli olmadığı unutulmamalıdır. Bunun nedeni, kan örneklerinin genellikle ultrafiltrasyon membranının tıkanmasına kolayca yol açabilen büyük protein parçacıkları içermesidir (Ma vd., 2024).

3. Boyut Dışlama Kromatografisi

Geleneksel boyut dışlama kromatografisinde, biyolojik materyalin üst sıvısı hasat edilir ve doğrudan boyut dışlama kromatografisi kolonlarına uygulanır.



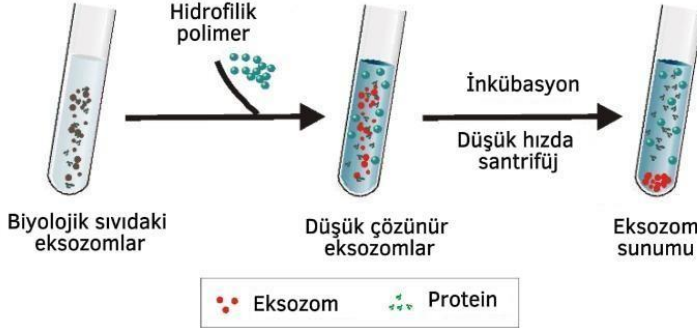
Şekil 4. Boyut dışlama kromatografisi yöntemini kullanarak eksozom izolasyonu (Dilsiz, 2024).

Bazı durumlarda, konsantrasyon gerektiğinde, fazla suyu ve elektrolitleri azaltmak için düşük (3 kDa) MWCO ultrafiltrasyonu kullanılır ve boyut dışlama kromatografisine doğru hacmi (100 μ L) yüklenir. Geriye kalan çözünür biyolojiklerin (örneğin sitokinler) eksozomların ayrılmaz bir parçası olduğu varsayılır. REIUS yöntemi için, 100 kDa'nın altındaki çözünür faktörleri azaltmak için 100 kDa MWCO ultrafiltrasyonu kullanılır ve ardından boyut dışlama kromatografisi kullanılır. Bu yöntem, çözünür faktörleri tek başına boyut dışlama kromatografisinden daha verimli bir şekilde azaltmak için önerilmektedir. Her iki yöntem için de, eksozomal olmayan çözünür faktörlerin varlığı ayrıntılı olarak incelenmiştir (Shu vd., 2019; **Şekil 4**).

Boyut dışlama kromatografisinde, biyolojik sıvılardaki veziküller boncuklar, çoklu tüneller ve gözenekler içeren gözenekli bir polimerik fazdan geçerken boyutlarına göre ayrılır (Martins vd., 2023). Molekül karışımı, çok sayıda gözeneğe sahip polimerik boncuklardan oluşan bir kolondan geçirildiğinde, tek tek moleküller boyutlarına bağlı olarak gözeneklerden aşağı geçerler. Daha büyük hidrodinamik yarıçaplara sahip eksozomlar gibi moleküller küçük gözeneklere giremez ve kolondan daha hızlı geçerler, oysa daha küçük yarıçaplı moleküller gözenek içinde sıkışır ve kolonun kanalları yoluyla göç eder ve daha sonra kolondan dışarı çıkarlar (Sonbhadra vd., 2023). Ayrıca çökelti tabanlı yöntemlere kıyasla eksozom özelliklerini minimum düzeyde değiştirdiği bulunmuştur. Önceki yöntemin çözünür plazma proteinini uzaklaştırmada daha etkili olduğu ve çökelti yöntemlerine kıyasla izole edilen eksozomlarda CD-9, CD-63 vb. gibi yüzey belirteçlerinin varlığını gösterdiği gözlemlenmiştir (Kurian vd., 2021). Corso vd., tarafından gerçekleştirilen bir çalışmaya göre, hücre dışı veziküller güvenilir ve ölçeklenebilir olan ticari olarak temin edilebilen bind-elute boyut dışlama kromatografisi (size exclusion chromatography) kullanılarak makul bir şekilde %70-80 saflık seviyelerine kadar saflaştırılabilir (Corso vd., 2017).

4. Polimer Çöktürme

Polimer çöktürme, polietilen glikol veya sodyum asetat gibi tuz çözeltileri gibi polimerlerin su molekülleriyle etkileşime girmesi ve eksozom çözünürlüğünün azalması nedeniyle eksozom çökmesine neden olması ilkesine dayanır (Kimiz-Gebologlu ve Oncel, 2022).

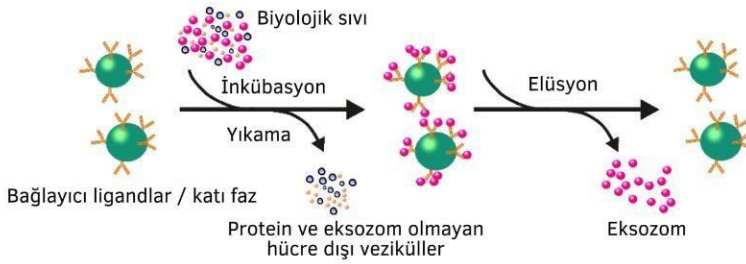


Şekil 5. Polimer çöktürme yönteminin şeması (Yang vd., 2020).

50 ila 150 nm arasında belirli boyutlardaki eksozomlar, 1500xg'de basit, hızlı, düşük hızlı santrifüjleme kullanılarak "polimer ağlar" içinde yakalayıp toplanarak eksozomları izole etmek için de kullanılır. Polimer çöktürme yöntemleri kullanımı kolaydır ve herhangi bir maliyetli veya özel ekipman gerektirmez. Bu yöntem, mevcut teknolojilerden yararlanarak klinik kullanıma kolayca entegre edilebilir ve büyük örnek boyutları için ölçeklenebilir (Gurunathan vd., 2019). Ancak bu tekniğin başlıca dezavantajlarından biri, daha az saf eksozom preparatlarına yol açabilen diğer proteinlerin ve parçacıkların potansiyel eş çökmesidir. Ek olarak, polimerlerin varlığı bazen sonraki analitik ve tanısal analizleri etkileyebilir ve izolasyondan sonra dikkatli değerlendirme ve potansiyel olarak ek saflaştırma adımları gerektirebilir (Mukerjee vd., 2025; Şekil 5).

5. İmmünoafinite

Belirli kökenli eksozomları ayırmak için daha uygun olan immünoafinite, eksozom zarında bol miktarda protein ve reseptör bulunması, bu proteinler (antijenler) ile antikorları arasındaki immünoafinitif etkileşimlere ve reseptörler ile ligandlar arasındaki spesifik etkileşimlere dokunarak eksozomların izolasyonu için oldukça spesifik teknikler geliştirmek için mükemmel bir fırsat sunar. Ayrıca kimyasal kontaminasyon ihtimali yoktur. Sonuç olarak, eksozomların izolasyonu için immünoafinite yakalama tabanlı teknikler geliştirilmiştir.



Şekil 6. İmmünoafiniteye dayalı eksozom izolasyonunun şeması (Li vd., 2017).

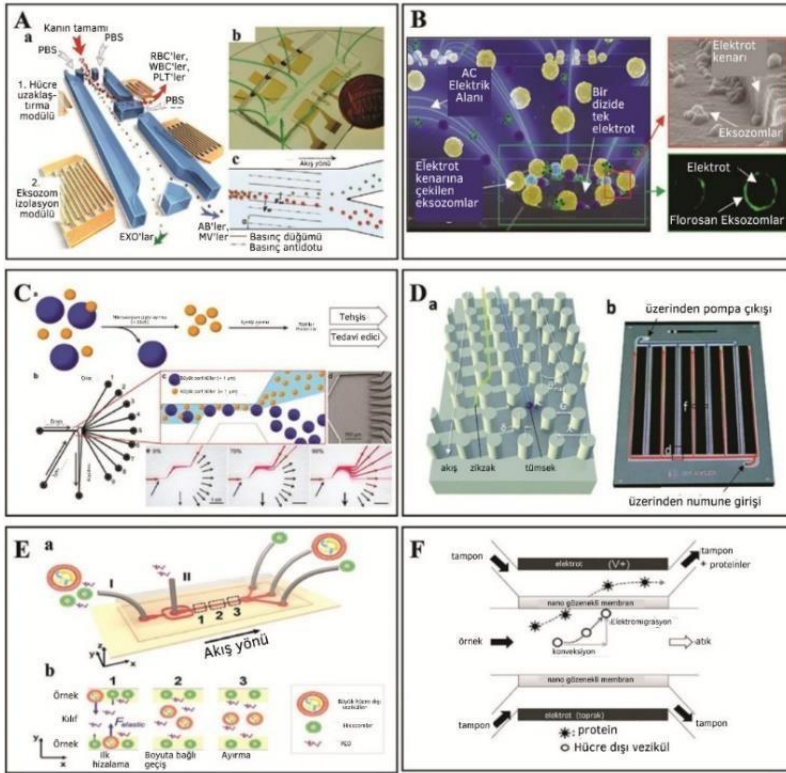
Bu ayırma yönteminde ilk olarak, eksozom-spesifik belirteçleri tanıyan antikorlar katı matrisler üzerine immobilize edilir. Eksozom içeren sıvılar antikor konjugeli katı matrislerle inkübe edildikten sonra, eksozomları bu katı matrisler üzerine zenginleştirilebilir. Serbest eksozomlar ek bir elüsyon adımıyla toplanabilir (Yang vd., 2020; **Şekil 6**).

İdeal olarak, immünoizolasyon için eksozom biyo-belirteçleri zarla sınırlıdır, çözünür karşılıkları yoktur ve yalnızca spesifik biyolojik kaynaklardan gelen eksozomların yüzeyinde ifade edilir veya oldukça yoğunlaşır (Li vd., 2017, Yang vd., 2020). Yüksek saflıkta izolasyonuna rağmen, antikorlara bağlandıktan sonra ekstra ayırma ve saflaştırma adımları gerektirir, yüksek maliyetli antikorlar kullanılır, doğal eksozom yapısına zarar verebilir ve büyük ölçekli uygulamalar için uygun değildir (Kimiz-Gebologlu ve Oncel, 2022, Yang vd., 2020). Yalnızca spesifik biyolojik kaynaklardan gelen eksozomların yüzeyinde ifade edilir veya oldukça yoğunlaşır. İmmünoafinite yakalamaya değer katmak için Zarovni vd., immünoafinite yakalamada kullanılmak üzere alt mikron boyutlu manyetik parçacıklar geliştirdiler. Sadece 1 mL hücre kültürü üst sıvısıyla, antikor kaplı manyetik parçacıkların yakalama verimliliğinin ultra-santrifüjleme yöntemine yakın olduğu bulundu. Ultrasantrifüjleme yöntemiyle karşılaştırılabilir bir verime sahip olmasına rağmen, immünoafinite yakalama hala hızlı, kullanımı kolay ve rutin ekipmanlarla uyumlu olma avantajlarına sahiptir (Li vd., 2017).

6. Mikroakışkan Yöntemi

Mikroakışkan tabanlı teknolojiler, eksozomların hem fiziksel hem de biyokimyasal özelliklerini kullanarak mikro ölçekte eksozom izolasyonu sağlayan yeni bir tekniktir. Bu teknik, boyut, yoğunluk ve bağışıklık gibi daha geleneksel yöntemlerle akustik, elektroforetik ve elektromanyetik manipülasyonlar gibi son teknoloji teknikleri birleştirir. Eksozomları yüksek saflıkta izole etmeyi ve daha yüksek verimlilikle elde etmeyi sağlar, ancak büyük ölçekli uygulamalar için uygun değildir (Kimiz-Gebologlu ve Oncel, 2022). Mikroakışkanlık, mikro veya nano litre seviyesindeki akışkanların manipülasyonunu içerir ve bu da platformun "çip üzerinde laboratuvar" olarak bilinen küçük bir boyuta minyatürleştirilmesine yol açar (Lin vd., 2021, **Şekil 7**).

Mikroakışkan teknolojisinin bu özellikleri, eksozomların yüksek verimlilikle ayrılmasını sağlar (Bai vd., 2023).



Şekil 7. Mikroakışkan tabanlı dinamik eksozom izolasyonuna örnekleri (Lin vd., 2021).

Şekil 7A’da eksozomları izole etmek için entegre bir akustofluidik cihazın altında yatan şematik çizim ve mekanizmalar. Bu sayede kırmızı kan hücreleri, beyaz kan hücreleri ve trombositler hücre çıkarma modülü tarafından çıkarılmış ve daha sonra hücre dışı veziküller alt grupları eksozom izolasyon modülü tarafından ayrılmıştır. Şekil 7B’de bir eksozom koleksiyonunu gösteren ACE mikro-elektrot çipinin kısaltılmış genel görünümü. Eksozomlar elektrot kenarı etrafında toplanmaktadır. Şekil 7C’de asimetrik laminer akışla hücre dışı vezikül ayrımının şeması. Mikrokanal tasarımı iki giriş, dokuz çıkıştan oluşur ve bir büyüme kanalı akışı geri çeker. Daha büyük veziküller kanal genişliği genişletildiğinde büyüme kanalının yakınındaki çıkışlara doğru hareket ederken, daha küçük olanlar üst çıkışlara doğru hareket etmektedir. Şekil 7D NanoDLD çipinin şematik gösterimi ve üst tarafının eğik görünümü (tanımlayıcı parametrelerle 22 mm x 30 mm). Şekil 7E Büyük hücre dışı veziküllerden eksozom ayrımı için viskoelastik mikroakışkan çipin şeması. Mikroakışkan çip, yüksek en-boy oranına sahip düz bir mikrokanal, iki giriş ve üç çıkıştan oluşur. Örnek sıvı, düşük konsantrasyonda PEO içeren kılıf sıvısı ile mikrokanala

sokuldu. Ayrımdan sonra eksozomlar iki yan çıkıştan toplanırken, büyük hücre dışı veziküller orta çıkıştan toplanmaktadır. Şekil 7F’de ise elektroforetik göçün neden olduğu hücre dışı vezikül izolasyonunun şeması yer almaktadır. Örnekler bir elektrik alanında göç eder ve membranlardan geçer. Gözenek boyutundan daha küçük proteinler membrandan tampona geçebilirken, hücre dışı veziküller membrandan geçemez ve membranda yakalanır (Lin vd., 2021).

Geleneksel yöntemlere göre bazı yönlerden avantajlara sahiptir. Bunlar;

- ✓ Çoklu mikro kanallar parçacıkların yüksek verimli analizini sağlar,
- ✓ Düşük reaktif/örnek tüketimi nedeniyle pahalı biyolojik analizleri kolaylaştırır,
- ✓ Tek bir çip üzerinde birden fazla analiz adımının test edilmesi sonucunda çevre kirliliğini en aza indirir,
- ✓ Sağlam ve işlevsel eksozomlar daha ileri analiz için mikroakışkan cihaz tarafından yakalanabilir.

SONUÇ

Eksozom izolasyonu, bu küçük hücre dışı veziküllerin biyolojik işlevlerini anlamak ve onları klinik alanda etkin bir şekilde kullanabilmek için en temel basamağı oluşturmaktadır. Günümüzde kullanılan yöntemlerin her biri; saflık derecesi, elde edilen verim, maliyet ve uygulama süresi bakımından farklı avantajlar ve sınırlamalar sunmaktadır. Mevcut teknolojiler eksozom araştırmalarını ileriye taşımış olsa da, tüm ihtiyaçlara aynı anda yanıt veren "evrensel" bir yöntemin eksikliği, bu alandaki metodolojik arayışın devam ettiğini göstermektedir. Sonuç olarak, yüksek saflıkta ve yapısal bütünlüğü korunmuş eksozom eldesi için standart protokollerin geliştirilmesi, hem tanısal biyo-belirteç çalışmalarının hem de yeni nesil tedavi yöntemlerinin başarısı için belirleyici bir rol oynamaya devam edecektir.

KAYNAKLAR DİZİNİ

- Bai, J., Wei, X., Zhang, X., Wu, C., Wang, Z., Chen, M. & Wang, J. (2023), Microfluidic strategies for the isolation and profiling of exosomes, *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 158, 1-12.
- Corso, G., Mäger, I., Lee, Y., Görgens, A., Bultema, J., Giebel, B., Wood, M. J. A., Nordin, J. Z. & Andaloussi, S. E. (2017), Reproducible and scalable purification of extracellular vesicles using combined bind-elute and size exclusion chromatography, *Scientific Reports*, 7(1), 1-10.
- Dilsiz, N. (2024), A comprehensive review on recent advances in exosome isolation and characterization: Toward clinical applications, *Translational Oncology*, 50, 1-19.
- Gurunathan, S., Kang, M. H., Jeyaraj, M., Qasim, M. & Kim, J. H. (2019), Review of the Isolation, Characterization, Biological Function, and Multifarious Therapeutic Approaches of Exosomes, *Cells*, 8(4), 1-36.
- Inamdar, S., Nitiyanandan, R. & Rege, K. (2017), Emerging applications of exosomes in cancer therapeutics and diagnostics, *Bioengineering & translational medicine*, 2(1), 70-80.
- Kimiz-Gebologlu, I. & Oncel, S. S. (2022), Exosomes: Large-scale production, isolation, drug loading efficiency, and biodistribution and uptake, *Journal of Controlled Release Society*, 347, 533-543.
- Kostyusheva, A., Romano, E., Yan, N., Lopus, M., Zamyatnin, A. A. Jr. & Parodi, A. (2025), Breaking barriers in targeted therapy: Advancing exosome isolation, engineering, and imaging, *Advanced Drug Delivery Reviews*, 218, 1-26.
- Kurian, T. K., Banik, S., Gopal, D., Chakrabarti, S. & Mazumder, N. (2021), Elucidating Methods for Isolation and Quantification of Exosomes: A Review, *Molecular Biotechnology*, 63(4), 249-266.
- Li, P., Kaslan, M., Lee, S. H., Yao, J. & Gao, Z. (2017), Progress in Exosome Isolation Techniques, *Theranostics*, 7(3), 789-804.
- Lin, B., Lei, Y., Wang, J., Zhu, L., Wu, Y., Zhang, H., Wu, L., Zhang, P. & Yang, C. (2021), Microfluidic-Based Exosome Analysis for Liquid Biopsy, *Small Methods*, 5(3), 1-22.
- Ma, X., Chen, Z., Chen, W., Chen, Z. & Meng, X. (2024), Exosome subpopulations: The isolation and the functions in diseases, *Gene*, 893, 1-13.
- Martins, T. S., Vaz, M. & Henriques, A. G. A. (2023), A review on comparative studies addressing exosome isolation methods from body fluids, *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 415(7), 1239-1263.
- Mukerjee, N., Bhattacharya, A., Maitra, S., Kaur, M., Ganesan, S., Mishra, S., Ashraf, A., Rizwan, M., Kesari, K. K., Tabish, T. A. & Thorat, N. D. (2025),

Exosome isolation and characterization for advanced diagnostic and therapeutic applications, *Materials Today. Bio*, 31, 1-27.

Shu, S. L., Yang, Y., Allen, C. L., Hurley, E., Tung, K. H., Minderman, H., Wu, Y. & Ernstoff, M. S. (2019), Purity and yield of melanoma exosomes are dependent on isolation method, *Journal of Extracellular Vesicles*, 9(1), 1-15.

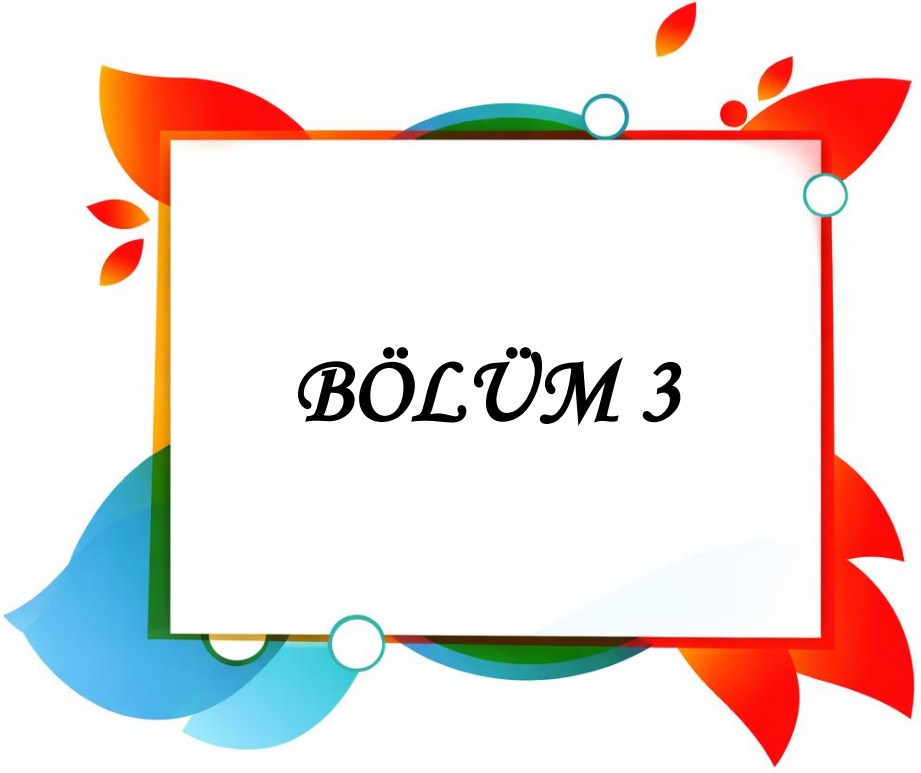
Sonbhadra, S., Mehak & Pandey, L. M. (2023), Biogenesis, Isolation, and Detection of Exosomes and Their Potential in Therapeutics and Diagnostics, *Biosensors*, 13(8), 1-36.

Yang, D., Zhang, W., Zhang, H., Zhang, F., Chen, L., Ma, L., Larcher, L. M., Chen, S., Liu, N., Zhao, Q., Tran, P. H. L., Chen, C., Veedu, R. N. & Wang, T. (2020), Progress, opportunity, and perspective on exosome isolation - efforts for efficient exosome-based theranostics, *Theranostics*, 10(8), 3684-3707.

Yu, L. L., Zhu, J., Liu, J. X., Jiang, F., Ni, W. K., Qu, L. S., Ni, R. Z., Lu, C. H. & Xiao, M. B. (2018), A Comparison of Traditional and Novel Methods for the Separation of Exosomes from Human Samples, *BioMed Research International*, 2018(1), 1-9.

Zhou, Y., Liu, H. & Chen, H. (2024), Advancement in exosome isolation and label-free detection towards clinical diagnosis, *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 179, 1-26.

Xu, W. M., Li, A., Chen, J. J. & Sun, E. J. (2023), Research Development on Exosome Separation Technology, *The Journal of Membrane Biology*, 256(1), 25-34.



BÖLÜM 3

Karaciğerin Hücresel Yapısı, Moleküler Biyolojisi ve İmmünolojisi: Hepatosit Rejenerasyonu, İmmün Yanıt Mekanizmaları, İnflamasyon Süreçleri

*Berfin Dilekçi¹ & Ebru Gökulp Özkorkmaz² &
Nursel Gül³*

1. Giriş

Karaciğer, benzersiz anatomik yapısı ve işlevsel özellikleri nedeniyle ilaçlar, alkol ve çeşitli toksinlerin yanı sıra çok sayıda yabancı maddeye maruz kalan bir organdır (Guicciardi vd.2013). Karaciğer, patojenlerle karşılaştığında bu durumu belirli ölçüde tolere edebilme kapasitesine sahiptir; bu özellik, organın immünolojik ayrıcalığını tanımlayan temel unsurlardan biridir. Karaciğerin immünoşüpresif mikroçevresi, hepatik adaptif immün hücrelerin kolaylıkla tolerojenik hale gelmesine yol açar. Bu mekanizma periferik T hücrelerinde tükenme (exhaustion) veya inhibisyon ile sonuçlanmakta; bu olaylar adaptif immün yanıtın temelini oluşturmakta ve karaciğer hastalıklarının gelişimine zemin hazırlamaktadır. Güncel araştırmalar, immünoterapi ve hepatik immün hücrelerin modülasyonu yoluyla adaptif immün yanıtların yeniden şekillenmesine odaklanmaktadır. Bu anlamda, karaciğer dokusunun hücresel yapısı, hücrelerarası etkileşimler ve immünolojik süreçler üzerine yapılacak kapsamlı incelemeler, yalnızca organın fizyolojisini anlamak açısından değil, aynı zamanda karaciğer hastalıklarının anlaşılması ve immünoterapötik yaklaşımların geliştirilmesi açısından da kritik bir araştırma alanı oluşturmaktadır.

¹ Ankara Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü, Tandoğan 06100 Ankara, Türkiye, 0009-0003-9143-8656

² Dr. Öğr. Üyesi, Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi 06760 Ankara, Türkiye, 0000-0002-1967-4844

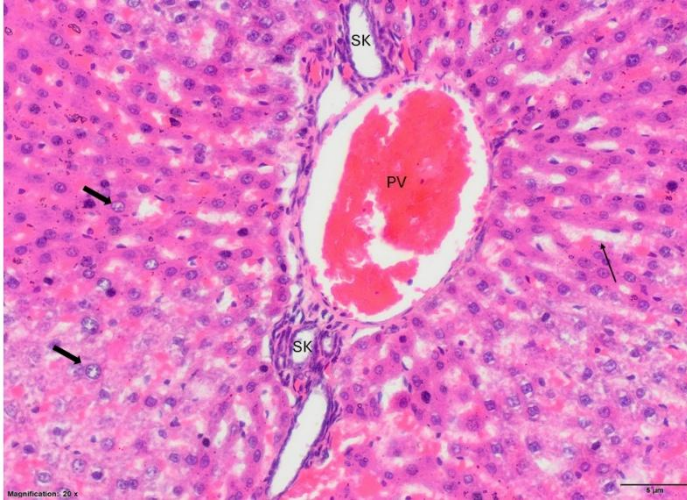
³ Prof. Dr., Ankara Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü, Tandoğan 06100 Ankara, Türkiye, 0000-0003-2978-4163

2.Karaciğerin Hücresel ve Moleküler Yapısı

Karaciğer, memelilerde en büyük iç organ ve en büyük bez olup metabolizma, detoksifikasyon, safra üretimi, protein sentezi ve enerji depolanması gibi çok sayıda yaşamsal fonksiyonu yerine getirmektedir (Trefts vd. 2017; Kalra vd. 2023). İnsanlarda yaklaşık 1,5 kg ağırlığında olan karaciğer, karın boşluğunun sağ üst kadranda diyaframın hemen altında yer almaktadır. Organ, dıştan ince bir bağ dokusu kılıfı olan Glisson kapsülü ile çevrilidir (Mahadevan, 2020).

İnsan karaciğeri, yapısal ve işlevsel açıdan lobül olarak adlandırılan çok sayıdaki tekrarlayan birimden meydana gelmektedir (Fu vd. 2018). Klasik bir lobül, merkezinde santral ven bulunan altıgen bir yapı şeklinde düzenlenmiştir. Lobülün köşelerinde portal ven, hepatik arter ve safra kanalından oluşan portal triadlar yer almaktadır (Paolini vd. 2025). Işık mikroskobu altında karaciğer dokusu incelendiğinde hepatositler, portal ven ve safra kanalı **Şekil 1**'deki gibi izlenir. Karaciğerin temel parankimal hücreleri olan hepatositler, portal alanlardan santral vene doğru uzanan tek hücre kalınlığındaki hepatik plaklar halinde düzenlenmiş olup, bu plakalar arasında portal ve arteriyel kanı taşıyan hepatik sinüzoidler yer almaktadır (Choi, 2025).

Karaciğer sinüzoidleri, yüksek geçirgenliğe sahip fenestralı sinüzoidal endotel hücreleri ile çevrili olup, bu yapı kan ile Disse aralığı arasındaki moleküler alışverişin gerçekleşmesini sağlamaktadır (Qu vd. 2024). Sinüzoidlerin lümeninde fagositik özellik gösteren Kupffer hücreleri bulunurken, endotel ile hepatositler arasında yer alan Disse aralığında ise A vitamini depolayan hepatik stellat (İto) hücreleri bulunmaktadır (Kamm ve McCommis, 2022; Nüsse ve Kubes, 2025). Bu hücreler karaciğer homeostazının sürdürülmesinde, immün yanıtın düzenlenmesinde ve doku onarım süreçlerinde önemli rol oynamaktadır.

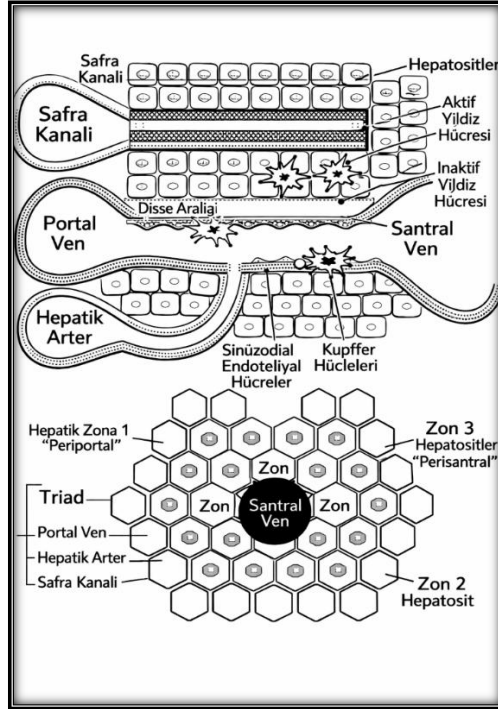


Şekil 1. Karaciğer dokusu, portal triad, (ince ok: Disse aralığı, kalın ok: Hepatosit hücreleri, PV: portal ven, SK: safra kanalı), H&E, Bar:5 µm, Büyütme:20X (Prof Dr Nursel Gül, Berfin Dilekçi)

Karaciğer lobülünde yer alan hepatositler, bulundukları zona bağlı olarak farklı metabolik görevler üstlenmektedir. Periportal bölgede (Zon 1) bulunan hepatositler; oksidatif enerji metabolizması, yağ asitlerinin β -oksidasyonu, amino asit katabolizması, amino asitlerden üre sentezi, glukoneogenez ile safra asitleri ve bilirubinin atılımında önemli rol oynamaktadır. Buna karşılık, perisentral bölgede (Zon 3) yer alan hepatositler ağırlıklı olarak glikoliz, lipogenez, amonyaktan üre sentezi ve çeşitli biyotransformasyon reaksiyonlarını gerçekleştirmektedir. Bu iki bölge arasında kalan alana ise mid-lobüler bölge (Zon 2) denir. (Cunningham ve Porat-Shliom 2021; Chen vd. 2023) **Şekil 2**'de karaciğer lobülünün mikroanatomi ve zon yapısı verilmiştir.

Karaciğer lobülündeki bölgesel farklılaşma, hepatositlerin belirli metabolik işlevlerde özelleşmesini sağlayarak karaciğerin fonksiyonel verimliliğine katkıda bulunmaktadır.

Karaciğerin dikkat çekici özelliklerinden biri yüksek rejenerasyon kapasitesidir. Doku kaybı veya hasar sonrasında hepatosit proliferasyonu ve hücresel yeniden yapılanma mekanizmaları sayesinde organın yapısal ve fonksiyonel bütünlüğü büyük ölçüde yeniden sağlanabilmektedir.



Şekil 2. Karaciğer lobülünün mikroanatomi ve zon yapısı diyagramı (Winterfeldt ve Siddiqi'den (2026) modifiye edilerek çizilmiştir).

2.1 Hepatositler

Karaciğerin temel parankimal hücreleri olan hepatositler, karaciğer kütlesinin %80'inden fazlasını oluşturmaktadır (Liu vd. 2024). Bu hücreler altı veya daha fazla yüzeyi olan polihedral bir morfoloji sergilemekte ve yaklaşık 20–30 µm çapında büyük hücreler olarak tanımlanmaktadır (Dutta vd. 2021). Hepatositler; karbonhidrat, lipid ve protein metabolizmasının düzenlenmesi, toksik maddelerin detoksifikasyonu ve bağışıklık sistemi ile ilişkili mekanizmaların kontrolü gibi çok sayıda yaşamsal görevi yerine getirerek karaciğer homeostazının sürdürülmesinde merkezi bir rol üstlenmektedir (Gong vd. 2023). Bu çok yönlü fonksiyonları desteklemek amacıyla hepatositler, mitokondri, endoplazmik retikulum ve peroksizomlar gibi çeşitli organeller bakımından oldukça zengindir (Guo vd. 2024). Söz konusu organeller, enerji üretimi, biyomolekül sentezi ve ksenobiyotik metabolizması gibi temel hücresel süreçlerin yürütülmesini sağlamaktadır.

Hepatositler bir veya iki çekirdeğe sahiptir (Halpern vd. 2015). Karaciğer dokusunda ayrıca poliploid hepatositler yaygın olarak bulunmaktadır (Duncan ve Newell, 2024). Hepatositler, çoğu somatik hücrenin aksine, endoreplikasyon ve hücre füzyonu gibi süreçler sonucunda 4n, 8n veya daha yüksek kromozom içeriğine sahip poliploid hücrelere dönüşebilmektedir (Addissouky, 2024). Bu özellik, karaciğerde genetik ve fonksiyonel heterojenliğin oluşmasına katkıda bulunarak organın çevresel streslere karşı dayanıklılığını artırmakta ve rejenerasyon süreçlerinin etkin bir şekilde gerçekleşmesini desteklemektedir (Zare Jalise vd. 2026).

2.2 Parankimal olmayan hücreler

Kupffer Hücresi: Kupffer hücreleri, organizmadaki toplam doku makrofajlarının yaklaşık %80–90'ını oluşturan, karaciğere özgü makrofajlardır. Hem doğuştan gelen hem de kazanılmış bağışıklık yanıtlarının sürdürülmesinde önemli rol oynayan bu hücreler, dolaşıma katılan ve organizma için yabancı ya da potansiyel olarak zararlı kabul edilen partiküllerin, mikroorganizmaların ve immünolojik olarak aktif maddelerin hızla uzaklaştırılmasını sağlar. Ayrıca diğer makrofaj popülasyonlarında olduğu gibi, doku hasarı veya homeostatik dengenin bozulması sonucu ortaya çıkan endojen sinyalleri algılayarak bağışıklık yanıtının düzenlenmesine katkıda bulunurlar (Li vd. 2017).

Hepatik Stellat Hücreleri (İto Hücreleri-Yıldızsı Hücreler) : Hepatik yıldızsı hücreler, karaciğerdeki toplam hücre popülasyonunun nispeten küçük bir kısmını oluşturmalarına rağmen, hem fizyolojik süreçlerde hem de doku hasarına verilen yanıtta önemli görevler üstlenmektedir. Bu hücreler özellikle karaciğer hasarı sonrasında aktive olarak kolajen bakımından zengin hücre dışı matriks bileşenlerini sentezlemeleri ve böylece fibrosis gelişiminde temel rol oynamalarıyla bilinmektedir. Sağlıklı karaciğerde ise çoğunlukla sessiz durumda bulunurlar ve başlıca işlevleri A vitamini ve türevlerinin depolanmasıdır. Bunun

yanı sıra bu hücreler, inflamatuvar yanıtın düzenlenmesine katkı sağlayabilmekte ve karaciğer gelişimi ile rejenerasyon süreçlerinin başlatılması ve sonlandırılmasında görev alan çeşitli büyüme faktörlerinin üretiminde rol oynamaktadır (Kamm ve McCommis, 2022).

Sinüzoidal Endotel Hücreleri: Karaciğer sinüzoidal endotel hücreleri (LSEC'ler), karaciğer sinüzoidlerinin iç yüzeyini döşeyen ve karaciğerdeki en geniş parankimal olmayan hücre grubunu oluşturan özelleşmiş endotel hücreleridir. Bu hücreler, kan ile karaciğer parankimi arasında seçici bir arayüz oluşturarak madde alışverişinin düzenlenmesinde görev alır. Bunun yanında yüksek endositik kapasiteleri sayesinde dolaşımdaki çeşitli moleküllerin temizlenmesine katkı sağlar, antijen sunumu gerçekleştirebilir ve lökositlerin karaciğer dokusuna yönlendirilmesinde rol oynarlar. LSEC'ler, sahip oldukları kendine özgü morfolojik ve fenotipik özellikler nedeniyle diğer organların kapiller endotel hücrelerinden belirgin şekilde ayrılmaktadır. Günümüzde bu hücrelerin yalnızca vasküler bütünlüğün sürdürülmesinde değil, aynı zamanda karaciğer immün homeostazının korunmasında ve akut veya kronik karaciğer hasarı sırasında gelişen immün yanıtların düzenlenmesinde temel bir işleve sahip olduğu kabul edilmektedir (Shetty vd. 2018).

3. Karaciğerde Hücrelerarası Çapraz Etkileşim (Crosstalk)

Karaciğerde hücresel çapraz etkileşimler, organın fizyolojik işlevlerinin sürekliliğini ve hasar sonrası rejeneratif kapasitesini belirleyen temel mekanizmalardır. Hepatositler, Kupffer hücreleri, sinüzoidal endotelyal hücreler ve yıldız hücreleri arasındaki sinyal alışverişi; sitokinler, büyüme faktörleri ve mikroRNA'lar aracılığıyla inflamasyon, fibrozis ve immün tolerans süreçlerini düzenler. Özellikle TNF- α , TGF- β , IL-6 ve VEGF gibi moleküller, inflamasyon ve rejenerasyon dengesini belirler. Bu hücresel iletişim ağının bozulması, metabolik sendrom, steatohepatit ve fibrotik hastalıkların patogeneğinde kritik rol oynar (Shetty vd. 2018, Luo vd 2021).

Hücresel bileşenler ve etkileşim ağlarını özetleyecek olursak; hepatositler, metabolik süreçlerin merkezinde yer alır ve çevredeki hücrelerle sinyal molekülleri aracılığıyla iletişim kurar. Kupffer hücreleri karaciğerin yerleşik makrofajları olarak patojenlere karşı immün yanıtı başlatırken aynı zamanda hepatositlerin rejeneratif sinyallerini modüle eder (Kubes ve Jenne 2018). Hepatik yıldız hücreleri vitamin A depolar ve doku hasarı sonrası aktive olarak fibrozis sürecini başlatır (Luo vd 2021). Sinüzoidal endotelyal hücreler (LSEC), madde alışverişini düzenler ve immün toleransın sürdürülmesinde kritik rol oynar (Poisson vd. 2017)(**Tablo 1**).

Tablo 1. Karaciğerde Hücrelerarası Çapraz Etkileşim

Süreç	Etkileşim Tipi	Sonuç
Homeostaz	Hepatosit–LSEC–Kupffer hücresi	İmmün toleransın korunması
Fibrozis	Aktif yıldız hücresi–Kupffer hücresi	Ekstrasellüler matris birikimi
Rejenerasyon	Hepatosit–endotelyal hücre	Doku yenilenmesi ve vasküler yeniden yapılanma
Metabolik stress	ER–mitokondri sinyalleşmesi	Apoptoz ve lipid metabolizması bozulması

4. Karaciğer Rejenerasyonu

4.1 Rejenerasyonun Başlama (Priming) Evresi

Karaciğer rejenerasyonunun ilk basamağını oluşturan priming evresi, normal koşullarda G_0 fazında bulunan hepatositlerin hücre döngüsüne yeniden girmeye hazırlanmasını sağlayan moleküler olayları kapsamaktadır. Bu evrede hepatositlerde doğrudan proliferasyon başlamaz; bunun yerine hücreler büyüme faktörlerine yanıt verebilir hale getirilir. Bu nedenle priming evresi, rejeneratif sürecin başarıyla ilerleyebilmesi için zorunlu bir hazırlık aşaması olarak kabul edilmektedir (Furchtgott vd. 2009). Rejenerasyonun hazırlık evresinde, Kupffer hücrelerinden salınan başlıca sitokinler olan TNF- α ve IL-6, hepatositlerde proliferasyonu başlatan sinyal yollarının aktivasyonunda kritik rol oynar (Zhang vd. 2024). TNF- α , hepatositlerde NF- κ B sinyal yolunu uyarırken, IL-6 hepatosit yüzeyindeki reseptörlerine bağlanarak JAK/STAT3 yolunu aktive eder ve hücre döngüsünün düzenlenmesinde görev alan çok sayıda genin ekspresyonunu başlatır (Wang vd. 2025). Bu aşamada aktive edilen erken yanıt genleri arasında c-myc, c-fos ve c-jun gibi transkripsiyon faktörleri yer almaktadır. Söz konusu genler hepatositlerin proliferatif programa hazırlanmasında görev almakta ve daha sonraki evrelerde etkili olacak büyüme faktörlerine karşı hücrel duyarlılığı artırmaktadır. Bu sinyaller sonucunda normal koşullarda G_0 fazında bulunan hepatositler hücre döngüsüne girerek proliferatif uyarılara duyarlı hale gelir (Li vd. 2002; Furchtgott vd. 2009; Zhang vd. 2024).

4.2 Proliferasyon (İlerleme) Evresi

Priming evresinin başarıyla tamamlanmasının ardından hepatositler hücre döngüsünün G_1 fazına ilerleyerek mitojenik uyarılara yanıt verebilecek yetkinliğe ulaşır. Bu süreçte hepatosit büyüme faktörünün (HGF) c-Met reseptörüne bağlanması ile epidermal büyüme faktörü (EGF) ve transforme edici büyüme faktörü- α (TGF- α) gibi ligandların epidermal büyüme faktörü reseptörünü (EGFR) aktive etmesi, proliferasyon evresinin temel mitojenik uyarılarını oluşturur (Tomiya vd. 2002; Di-Iacovo vd. 2023). Birer reseptör tirozin kinaz olan c-Met ve EGFR, hepatosit proliferasyonunu yönlendiren

başlıca sinyal sistemleri olarak görev yapmaktadır (Huh vd. 2004; Paranjpe vd. 2016; Di-Iacovo vd. 2023). Bu reseptörlerin aktivasyonu sonucunda Ras/MAPK ve PI3K/Akt gibi proliferasyonla ilişkili hücre içi sinyal yolları uyarılır ve hepatositler DNA sentezi ile hücre bölünmesine yönlendirilir. Ayrıca safra asitleri, vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF), norepinefrin, insülin benzeri büyüme faktörleri (IGF'ler) ve serotonin gibi yardımcı düzenleyiciler de bu süreci destekleyerek hepatosit proliferasyonunun etkinliğini artırmaktadır (Kiseleva vd. 2021).

4.3 Rejenerasyonun Sonlanma (Terminasyon) Evresi

Yenilenen karaciğerin kütlesi, başlangıçtaki ağırlığına ulaştığında rejenerasyon süreci sonlanma evresine geçer (Di-Iacovo vd. 2023). Bu süreçte, “hepatostat” olarak tanımlanan düzenleyici sistem, doku kaybı sonrasında rejenerasyonun başlatılmasını, karaciğer hedef kütlesine ulaştığında ise proliferasyonun durdurulmasını koordine ederek organ homeostazının sürdürülmesini sağlamaktadır (Michalopoulos, 2017).

Karaciğer büyüklüğünün fizyolojik sınırlar içerisinde tutulabilmesi, proliferasyonu uyaran ve baskılayan sinyaller arasındaki dengenin yeniden kurulmasına bağlıdır. Bu süreçte hücresel çoğalmanın durdurulabilmesi için gereken temel sinyal, pro-mitojenik HGF ekspresyonunun yerini kademeli olarak TGF- β benzeri baskılayıcı faktörlere bırakmasıyla sağlanan denge değişimidir. Bu moleküler kayma sayesinde karaciğer parankiminde yeniden etkinleşen TGF- β sinyalleri, ileri hepatosit proliferasyonunu bloke etmenin yanı sıra hücreler arası etkileşimlerin ve hücre dışı matriks bütünlüğünün yeniden kurulmasına olanak tanır (Karkampouna vd. 2012; Fabregat vd. 2016). Sonlanma evresinde devreye giren TGF- β , TGF- β , hepatosit yüzeyinde bulunan T β RI ve T β RII reseptörlerinden oluşan serin/treonin kinaz özellikli reseptör kompleksi aracılığıyla sinyal iletimini başlatır. Daha sonra hücre içi Smad2 ve Smad3 proteinlerinin fosforillenmesini tetikler; fosforillenen bu proteinler Smad4 ile bir kompleks oluşturarak çekirdeğe göç eder (Fabregat vd. 2016). Çekirdeğe ulaşan Smad kompleksi, p15^{INK4B} ve p21^{CIP1} gibi siklin bağımlı kinaz inhibitörlerinin ekspresyonunu artırarak CDK4/6 ve CDK2 komplekslerinin aktivitesini baskılar. Bunun sonucunda E2F transkripsiyon faktörlerinin aktivasyonu engellenir ve hepatositlerde hücre döngüsünün ilerlemesi sınırlandırılarak proliferatif yanıtın sonlandırılmasına katkı sağlanır (Xin vd. 2024).

Hippo/YAP sinyal yolu da karaciğer büyüklüğünün kontrolünde önemli bir düzenleyici olarak kabul edilmektedir. Hippo sinyal yolunun aktivasyonu sonucunda LATS1/2 kinazları tarafından fosforillenen YAP ve TAZ proteinleri, 14-3-3 proteinlerine bağlanarak sitoplazmada tutulur ve proteazomal yıkıma yönlendirilir. Bunun sonucunda proliferasyonu destekleyen hedef genlerin transkripsiyonu baskılanır ve hepatosit çoğalması sınırlandırılır (Yimlamai vd. 2015; Russell vd. 2022; Pibiri ve Simbula, 2022).

Bu mekanizmaların koordineli etkileşimi sonucunda hepatosit proliferasyonu kontrol altına alınır ve karaciğer dokusunun yapısal ve fonksiyonel bütünlüğü yeniden sağlanır.

5. Karaciğer İmmünolojisi

5.1 Karaciğer İmmün Toleransı

Karaciğer, metabolik işlevlerinin yanı sıra immün sistemin önemli bileşenlerinden biri olarak görev yapan benzersiz bir organdır. Portal ven aracılığıyla bağırsaklardan gelen antijenlere, mikrobiyal ürünlere ve çeşitli yabancı moleküllere sürekli maruz kalması nedeniyle, etkili bir immün savunma oluştururken aynı zamanda gereksiz inflamatuvar yanıtları sınırlandırabilecek özel immün düzenleyici mekanizmalara sahiptir. Bu nedenle karaciğer, immün toleransın korunması ile patojenlere karşı koruyucu immün yanıtların oluşturulması arasında hassas bir dengeyi sürdürmektedir (Racanelli ve Rehmann, 2006; Gao, 2016; Tilg vd. 2022).

Karaciğerde immün toleransın sürdürülmesi, yerleşik immün hücreler ile parankimal olmayan hücrelerin oluşturduğu özel mikroçevre sayesinde mümkün olmaktadır. Kupffer hücreleri, karaciğer sinüzoidal endotel hücreleri (LSEC'ler), hepatik stellat hücreleri, karaciğer dendritik hücreleri ve regülatör T hücreleri, immün aktivasyon ile tolerans arasındaki dengenin korunmasında birlikte görev yapmaktadır. Bu hücrelerin oluşturduğu tolerojenik mikroçevre ile TGF- β ve IL-10 gibi immün düzenleyici sitokinler, aşırı inflamatuvar yanıtların baskılanmasına ve periferik toleransın sürdürülmesine katkı sağlamaktadır (Racanelli ve Rehmann, 2006; Heymann ve Tacke, 2016).

5.2 Doğuştan Gelen İmmün Yanıt

Kupffer hücreleri: Kupffer hücreleri, karaciğer sinüzoidlerinin lümen yüzeyinde yer alan ve karaciğerin yerleşik makrofaj popülasyonunu oluşturan fagositik hücrelerdir. Portal ven aracılığıyla bağırsaklardan gelen kanla sürekli temas halinde olmaları nedeniyle, mikroorganizmalar, toksinler ve yabancı partiküllere karşı karaciğerin ilk savunma hattını oluştururlar. Bu stratejik konumları sayesinde dolaşımdaki patojenleri, hücre kalıntıları ve apoptotik hücreleri hızla tanıyıp fagosit ederek karaciğer homeostazının sürdürülmesinde önemli rol oynarlar (Nusse ve Kubes, 2025).

Kupffer hücreleri, Toll-benzeri reseptör 4 (TLR4) başta olmak üzere TLR'ler ve diğer örüntü tanıma reseptörleri (PRR'ler) aracılığıyla patojen ilişkili moleküler örüntüleri (PAMP'lar) ve hasar ilişkili moleküler örüntüleri (DAMP'lar) algılayarak TNF- α , IL-6 ve IL-1 β gibi proinflamatuvar sitokinlerin salınımını uyarabilirler. Bununla birlikte IL-10 gibi immün düzenleyici sitokinler de üreterek inflamasyonun kontrol altında tutulmasına katkıda bulunurlar (Nakamoto ve Kanai, 2014).

Dendritik Hücreler: Dendritik hücreler, antijenlerin yakalanması, işlenmesi ve T hücrelerine sunulmasında görev alan hücrelerdir (Du vd., 2023). Karaciğerde bulunan dendritik hücreler, TLR'ler gibi örüntü tanıma reseptörleri aracılığıyla mikrobiyal ürünleri algılayabilmekte ve işledikleri antijenleri MHC molekülleri üzerinden T hücrelerine sunarak adaptif immün yanıtın düzenlenmesine katkıda bulunmaktadır (Rahman ve Aloman, 2013; Du vd., 2023). Bununla birlikte, karaciğer dendritik hücreleri diğer dokulardaki dendritik hücrelere kıyasla daha düzenleyici/tolerojenik özellikler gösterebilmektedir; nitekim deri dendritik hücrelerine göre T hücre proliferasyonunu daha zayıf uyardıkları ve T hücrelerinde IL-10 üretimini destekledikleri bildirilmiştir (Goddard vd., 2004).

Sinüzoidal Endotel Hücreleri (LSEC'ler): LSEC'ler, özellikle scavenger (süpürücü) reseptörleri aracılığıyla dolaşımdaki makromoleküllerin, hücrel atıkların ve küçük partiküllerin temizlenmesine katkı sağlar (Bhandari vd. 2021). LSEC'ler tarafından alınan antijenler işlenerek MHC class I ve II molekülleri aracılığıyla CD8⁺ ve CD4⁺ T hücrelerine sunulabilmektedir. Ancak bu etkileşim sonucunda aktive olan T hücreleri klasik efektör özellikler kazanmak yerine tolerojenik bir fenotipe yönelmekte, böylece dolaşımdaki çözünür antijenlere karşı immün yanıtın kontrol altında tutulmasına katkı sağlamaktadır (Knolle ve Limmer, 2003). Hepatosit parakrin faktörleri, LSEC'lerde ICAM-1, VCAM-1 ve VAP-1 başta olmak üzere çeşitli adezyon moleküllerinin düzeylerini artırabilir. Bu durum, dolaşımdaki lökositlerin sinüzoidal endotelyuma tutunmasını ve karaciğer içine göçünü kolaylaştırarak immün hücre trafiğinin düzenlenmesinde rol oynar (Wilkinson vd. 2020). Kronik hasar koşullarında ise fenestrasyon kaybı, bazal membran oluşumu ve kapiler damarlar gelişerek LSEC'lerin fenotipi bozulur; bu durum fibrozis ve kronik karaciğer hastalıklarının ilerleyişinde önemli bir basamak olarak kabul edilir (Poisson vd. 2016).

Doğal Öldürücü (NK) Hücreler: NK hücreleri, karaciğerin doğuştan gelen bağışıklık sisteminin önemli bileşenlerinden biridir. Bu hücreler, doğal sitotoksik aktiviteleri ve salgıladıkları sitokinler aracılığıyla enfekte olmuş veya tümöre dönüşmüş hücrelerin ortadan kaldırılmasına katkı sağlar (Tian vd. 2013). Bu hücreler, B veya T hücresi reseptörlerinden yoksundur ancak perforin ile granzim salınımı yoluyla hedef hücre ölümünü indükleyebilmektedir. Ayrıca IFN- γ TGF β ve IL-10 salgılayarak makrofajlar ve diğer immün hücrelerin aktivasyonuna katkıda bulunurlar (Chen vd. 2024). Karaciğerde NK hücreleri, aktive olmuş hepatik stellat hücrelerini ortadan kaldırarak fibrozisin sınırlandırılmasına da katkı sağlayabilmektedir (Wei vd. 2022).

5.3 Adaptif (Kazanılmış) İmmün Yanıt

Adaptif (kazanılmış) immün yanıt, patojenlere ve tümörlere karşı organ ve dokuya özgü ve sistemik yanıtlar oluştururken aynı zamanda öztoleransı destekleyen immün sistemin temel bir parçasıdır. Karaciğerde adaptif immün

yanıtın düzenlenmesi hem tolerans hem de patoloji açısından kritik bir rol oynar. Karaciğer portal ven yoluyla sürekli antijen akışına maruz kaldığı için immünolojik olarak ayrıcalıklı bir organ kabul edilir; bu durum tolerans mekanizmalarını güçlendirirken kronik enfeksiyon ve otoimmün hastalık riskini de beraberinde getirir. Karaciğer, antijenlere ve bağırsak mikrobiyotasına karşı aşırı yanıtı engeller. Bu nedenle karaciğer nakilleri diğer organlara göre daha kolay kabul edilir. Karaciğerde adaptif immün yanıtın verilmesinde görev yapan bazı hücreler vardır;

T hücreleri: Karaciğer, CD4⁺ ve CD8⁺ T hücrelerinin toleranslı hale geldiği bir mikroçevreye sahiptir. Bu durum kronik viral hepatitte T hücre tükenmesi (exhaustion) ile sonuçlanır.

B hücreleri ve antikor yanıtı: Humoral adaptif yanıt hepatit B ve C gibi enfeksiyonlarda kritik rol oynar, ancak tolerans mekanizmaları antikor etkinliğini sınırlayabilir.

Regülatör T hücreleri (Treg): Karaciğerde immün toleransın sürdürülmesinde önemlidirler. Özellikle allogreft kabulü ve otoimmün hepatit gibi durumlarda belirleyicidirler.

Tolerans mekanizmalarının bozulması otoimmün hepatit ve küçük intrahepatik safra kanallarını hedef alan primer biliyer kolanjit (birincil safra kanalı iltihabı) gibi otoimmün hastalıklara yol açar. Hepatoselüler karsinomda adaptif immün yanıtın baskılanması tümörün immün kaçışında rol oynamaktadır.

6. Karaciğerde İnflamasyon Süreçleri

Akut inflamasyonun reseptörler, sinyal yolları, lipid mediatörleri ve immün hücreler arasındaki etkileşimlerle düzenlendiği ve bu mekanizmaların hem koruyucu hem de patolojik sonuçlara neden olduğu bilinmektedir (Chelangarimiyandoab vd. 2025). Hepatik mikroçevre, portal ven aracılığıyla sürekli antijen akışına maruz kaldığı için tolerans mekanizmaları güçlenirken kronik inflamasyon ve patolojiye de zemin hazırlar. Literatürde, hepatik inflamasyonun temel belirleyicileri arasında Kupffer hücreleri, dendritik hücreler ve hepatositler tarafından üretilen sitokinler ve kemokinler yer almakta; bu mediatörler adaptif immün hücrelerin (özellikle T hücreleri) fonksiyonlarını baskılayarak tolerans eğilimini artırmaktadır (Crispe, 2014; Jenne & Kubes, 2013). Karaciğer inflamasyonu, immün tolerans ve immün aktivasyon arasındaki moleküler etkileşimlerin bir ürünü olup, bu süreçlerin anlaşılması hem kronik karaciğer hastalıklarının patogenezi açıklamakta hem de immünoterapötik stratejilerin geliştirilmesine yön vermektedir. Güncel çalışmalar, kontrol noktası immünoterapileri (PD-1/PD-L1 ve CTLA-4 inhibitörleri) ile bu immün baskının aşılabileceğini ve hepatik doğal immün hücrelerin modülasyonu yoluyla daha etkin adaptif yanıtların sağlanabileceğini göstermektedir (Robinson vd. 2016).

8. Karaciğerde nekroz ve apoptoz

Karaciğerin doku hasarına yüksek derecede duyarlı bir organ olması sebebiyle ilaçlar, toksin, alkol gibi maddelere maruz kalması ya da enfeksiyon sonucu hücre ölümü gerçekleşir. Hücre ölümü iki mekanizma ile, apoptoz veya nekroz yoluyla meydana gelir; apoptoz, hasarlı ya da enfekte hücrelerin ortadan kaldırılmasında ve doku homeostazının sürdürülmesinde fizyolojik bir mekanizma olarak görev yapar. Özellikle hepatositler ve kolanjiyositler, organ genelinde reseptörlerin yaygın ekspresyonu nedeniyle reseptör aracılı apoptoza oldukça duyarlıdır. Bu hücrelerde ölüm reseptörü kaynaklı apoptoz, özgün biçimde hem mitokondriyal hem de lizozomal geçirgenleşme aracılığıyla gerçekleşir. Endoplazmik retikulum ile mitokondri arasındaki sinyal iletimi, metabolik sendrom sırasında aşırı serbest yağ asidi üretimine yanıt olarak hepatosit apoptozunu uyarır. Bu hücre ölüm yolları kısmen mikroRNA'lar tarafından düzenlenmektedir. Karaciğerde nekroz genellikle akut hasar örneğin; iske mi/reperfüzyon hasarı ile ilişkilidir. Ancak yakın zamanda ‘programlanmış nekroz’ olarak adlandırılan yeni bir nekroz biçimi, yani nekroptoz tanımlanmıştır (Guicciardi vd. 2013).

9. Sonuç

Sonuç olarak, karaciğer yalnızca metabolik ve fizyolojik işlevleriyle değil, aynı zamanda immünolojik açıdan sahip olduğu özgün tolerans mekanizmalarıyla da öne çıkan, donanımlı ve kritik bir organdır. Portal ven aracılığıyla sürekli antijen akışına maruz kalması, adaptif immün yanıtın düzenlenmesinde benzersiz bir mikroçevre oluşturmakta; bu durum hem immün toleransın sürdürülmesini hem de kronik enfeksiyon ve tümör gelişimi gibi patolojik süreçlerin şekillenmesini sağlamaktadır. Literatürde karaciğerin bir “immünolojik ayrıcalık alanı” olarak tanımlanması, onun immün sistemdeki merkezi rolünü vurgulamaktadır. Bu bağlamda, karaciğerin immünolojik donanımı, gerek fizyolojik homeostazın korunmasında gerekse immünopatolojik süreçlerin anlaşılmasında temel bir araştırma odağı olmaya devam etmektedir.

Referanslar

- Addissouky, T. A. (2024). Polyploidy-mediated resilience in hepatic aging: Molecular mechanisms and functional implication. *Egyptian Liver Journal*, 14(1), 83. <https://doi.org/10.1186/s43066-024-00391-y>
- Araujo David, B., Andreato, F., Blériot, C., Ginhoux, F., Kubes, P., & Iannacone, M. (2026). Kupffer cells in liver homeostasis and disease: From immune sentinels to metabolic gatekeepers. *Nature Reviews Immunology*, 1–17. <https://doi.org/10.1038/s41577-026-01288-0>
- Bhandari, S., Larsen, A. K., McCourt, P., Smedsrød, B., & Sørensen, K. K. (2021). The Scavenger Function of Liver Sinusoidal Endothelial Cells in Health and Disease. *Frontiers in Physiology*, 12, 757469. <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.757469>
- Chelangarimiyandoab, S., Rahmani, H., Ghasemi, M., Tavakoli, A., & Mohammadi, R. (2025). Acute inflammation: receptor signaling, lipid mediators, and immune cell crosstalk. *JIR*, 18(6), 1123–1138. <https://doi.org/10.2147/JIR.S123456>
- Chen, F., Schönberger, K., & Tchorz, J. S. (2023). Distinct hepatocyte identities in liver homeostasis and regeneration. *JHEP Reports*, 5(8), 100779. <https://doi.org/10.1016/j.jhepr.2023.100779>
- Chen, S., Zhu, H., & Jounaidi, Y. (2024). Comprehensive snapshots of natural killer cells functions, signaling, molecular mechanisms and clinical utilization. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 9(1), 302. <https://doi.org/10.1038/s41392-024-02005-w>
- Choi, J. H. (2025). Histological and Molecular Evaluation of Liver Biopsies: A Practical and Updated Review. *International Journal of Molecular Sciences*, 26(16), 7729. <https://doi.org/10.3390/ijms26167729>
- Crispe, I. N. (2014). Immune tolerance in liver disease. *Hepatology*, 60(6), 2109–2117. <https://doi.org/10.1002/hep.27254>
- Cunningham, R. P., & Porat-Shliom, N. (2021). Liver Zonation – Revisiting Old Questions With New Technologies. *Frontiers in Physiology*, 12. <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.732929>
- Di-Iacovo, N., Pieroni, S., Piobbico, D., Castelli, M., Scopetti, D., Ferracchiato, S., Della-Fazia, M. A., & Servillo, G. (2023). Liver Regeneration and Immunity: A Tale to Tell. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(2). <https://doi.org/10.3390/ijms24021176>
- Du, X., Li, M., Huan, C., & Lv, G. (2023). Dendritic cells in liver transplantation immune response. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, 11, 1277743. <https://doi.org/10.3389/fcell.2023.1277743>

- Fabregat, I., Moreno-Càceres, J., Sánchez, A., Dooley, S., Dewidar, B., Giannelli, G., ten Dijke, P., & Consortium, the I.-L. (2016). TGF- β signalling and liver disease. *The FEBS Journal*, 283(12), 2219–2232. <https://doi.org/10.1111/febs.13665>
- Furchtgott, L. A., Chow, C. C., & Periwal, V. (2009). A Model of Liver Regeneration. *Biophysical Journal*, 96(10), 3926–3935. <https://doi.org/10.1016/j.bpj.2009.01.061>
- Gao, B. (2016). Basic liver immunology. *Cellular & Molecular Immunology*, 13(3), 265–266. <https://doi.org/10.1038/cmi.2016.09>
- Goddard, S., Youster, J., Morgan, E., & Adams, D. H. (2004). Interleukin-10 Secretion Differentiates Dendritic Cells from Human Liver and Skin. *The American Journal of Pathology*, 164(2), 511–519. [https://doi.org/10.1016/S0002-9440\(10\)63141-0](https://doi.org/10.1016/S0002-9440(10)63141-0)
- Gong, J., Tu, W., Liu, J., & Tian, D. (2023). Hepatocytes: A key role in liver inflammation. *Frontiers in Immunology*, 13, 1083780. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.1083780>
- Guicciardi, ME, Malhi H, Mott JL, Gores GJ. (2013). Apoptosis and necrosis in the liver. *Compr Physiol*, 3(2),977-1010. <https://doi.org/10.1002/cphy.c120020>
- Guo, M., Liu, R., Zhang, F., Qu, J., Yang, Y., & Li, X. (2024). A new perspective on liver diseases: Focusing on the mitochondria-associated endoplasmic reticulum membranes. *Pharmacological Research*, 208, 107409. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2024.107409>
- Halpern, K. B., Tanami, S., Landen, S., Chapal, M., Szlak, L., Hutzler, A., Nizhberg, A., & Itzkovitz, S. (2015). Bursty gene expression in the intact mammalian liver. *Molecular Cell*, 58(1), 147–156. <https://doi.org/10.1016/j.molcel.2015.01.027>
- Heymann, F., & Tacke, F. (2016). Immunology in the liver—From homeostasis to disease. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 13(2), 88–110. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2015.200>
- Huh, C.-G., Factor, V. M., Sánchez, A., Uchida, K., Conner, E. A., & Thorgeirsson, S. S. (2004). Hepatocyte growth factor/c-met signaling pathway is required for efficient liver regeneration and repair. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 101(13), 4477–4482. <https://doi.org/10.1073/pnas.0306068101>
- Kalra, A., Yetiskul, E., Wehrle, C. J., & Tuma, F. (2023). Physiology, Liver. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535438/>
- Kamm, D. R., & McCommis, K. S. (2022). *Hepatic stellate cells in physiology and pathology*. 600(8), 1825–1837. <https://doi.org/10.1113/JP281061>

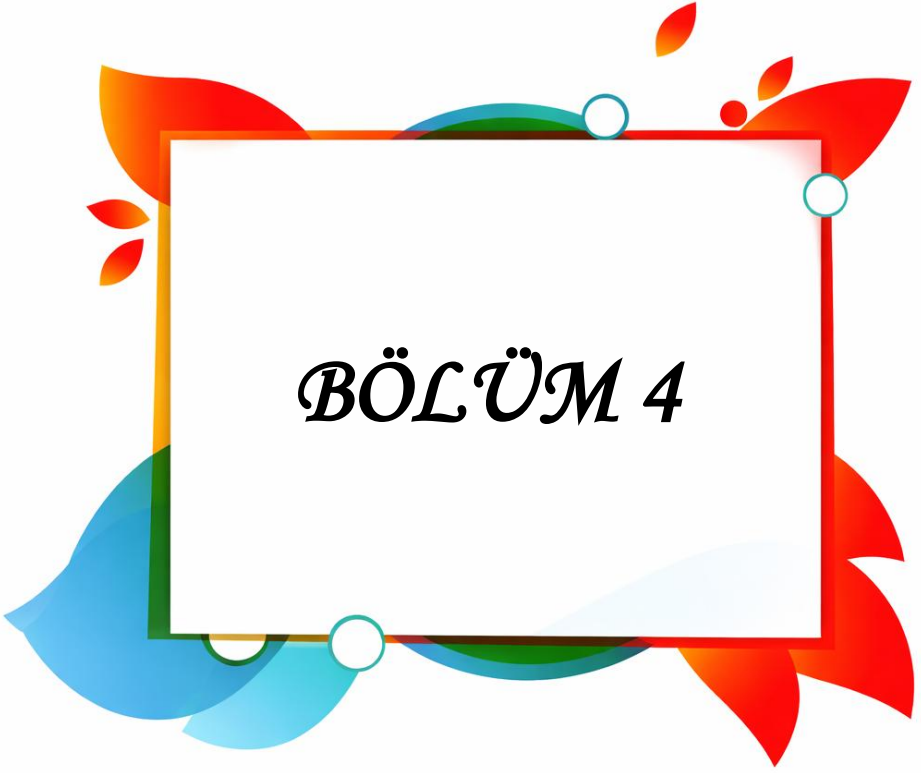
- Karkampouna, S., Dijke, P. ten, Dooley, S., & Julio, M. K. (2012). TGF β Signaling in Liver Regeneration. *Http://Www.Eurekaselect.Com*, 18, 4103–4113. <https://doi.org/10.2174/138161212802430521>
- Kiseleva, Y. V., Antonyan, S. Z., Zharikova, T. S., Tupikin, K. A., Kalinin, D. V., & Zharikov, Y. O. (2021). Molecular pathways of liver regeneration: A comprehensive review. *World Journal of Hepatology*, 13(3), 270–290. <https://doi.org/10.4254/wjh.v13.i3.270>
- Jenne, C. & N., Kubes, P. (2013). Immune surveillance by the liver. *Nature Immunology*, 14(10), 996–1006. <https://doi.org/10.1038/ni.2691>
- Kubes, P. & Jenne, C. (2018). Immune responses in the liver. *Annu Rev Immunol*, 36:247–277. <https://doi.org/10.1146/annurev-immunol-051116-052415>
- Li, P., He, K., Li, J., Liu, Z., & Gong, J. (2017). The role of Kupffer cells in hepatic diseases. *Molecular Immunology*, 85, 222–229. <https://doi.org/10.1016/j.molimm.2017.02.018>
- Li, W., Liang, X., Kellendonk, C., Poli, V., & Taub, R. (2002). STAT3 Contributes to the Mitogenic Response of Hepatocytes during Liver Regeneration *. *Journal of Biological Chemistry*, 277(32), 28411–28417. <https://doi.org/10.1074/jbc.M202807200>
- Liu, S., Cheng, C., Zhu, L., Zhao, T., Wang, Z., Yi, X., Yan, F., Wang, X., Li, C., Cui, T., & Yang, B. (2024). Liver organoids: Updates on generation strategies and biomedical applications. *Stem Cell Research & Therapy*, 15(1), 244. <https://doi.org/10.1186/s13287-024-03865-3>
- Luo N, Li J, Wei Y, et al.(2021). Hepatic stellate cell: a double-edged sword in the liver. *Physiol Res*. 70(6),821. <https://doi.org/110.33549/physiolres.934755>
- Mahadevan, V. (2020). Anatomy of the liver. *Surgery (Oxford)*, 38(8), 427–431. <https://doi.org/10.1016/j.mpsur.2014.10.004>
- Michalopoulos, G. K. (2017). Hepatostat: Liver regeneration and normal liver tissue maintenance. *Hepatology*, 65(4), 1384. <https://doi.org/10.1002/hep.28988>
- Nakamoto, N., & Kanai, T. (2014). Role of Toll-Like Receptors in Immune Activation and Tolerance in the Liver. *Frontiers in Immunology*, 5, 221. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2014.00221>
- Nusse, Y., & Kubes, P. (2025a). Liver macrophages: Development, dynamics, and functions. *Cellular & Molecular Immunology*, 22(10), 1178–1189. <https://doi.org/10.1038/s41423-025-01298-3>
- Nusse, Y., & Kubes, P. (2025b). Liver macrophages: Development, dynamics, and functions. *Cellular & Molecular Immunology*, 22(10), 1178–1189. <https://doi.org/10.1038/s41423-025-01298-3>

- Paolini, E., Longo, M., Meroni, M., & Dongiovanni, P. (2025). Hepatic Zonation in MASLD: Old Question, New Challenge in the Era of Spatial Omics. *International Journal of Molecular Sciences*, 26(21). <https://doi.org/10.3390/ijms262110701>
- Paranjpe, S., Bowen, W. C., Mars, W. M., Orr, A., Haynes, M. M., DeFrances, M. C., Liu, S., Tseng, G. C., Tsagianni, A., & Michalopoulos, G. K. (2016). Combined systemic elimination of MET and epidermal growth factor receptor signaling completely abolishes liver regeneration and leads to liver decompensation. *Hepatology*, 64(5), 1711–1724. <https://doi.org/10.1002/hep.28721>
- Pibiri, M., & Simbula, G. (2022). Role of the Hippo pathway in liver regeneration and repair: Recent advances. *Inflammation and Regeneration*, 42(1), 59. <https://doi.org/10.1186/s41232-022-00235-5>
- Poisson, J., Lemoine, S., Boulanger, C., Durand, F., Moreau, R., Valla, D., & Rautou, P.-E. (2017). Liver sinusoidal endothelial cells: Physiology and role in liver diseases. *Journal of Hepatology*, 66(1), 212–227. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2016.07.009>
- Qu, J., Wang, L., Li, Y., & Li, X. (2024). Liver sinusoidal endothelial cell: An important yet often overlooked player in the liver fibrosis. *Clinical and Molecular Hepatology*, 30(3), 303–325. <https://doi.org/10.3350/cmh.2024.0022>
- Racanelli, V., & Rehmann, B. (2006). The liver as an immunological organ. *Hepatology*, 43(S1), S54–S62. <https://doi.org/10.1002/hep.21060>
- Rahman, A. H., & Aloman, C. (2013). Dendritic cells and liver fibrosis. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease, Fibrosis: Translation of Basic Research to Human Disease*, 1832(7), 998–1004. <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2013.01.005>
- Russell, J. O., & Camargo, F. D. (2022). Hippo signalling in the liver: Role in development, regeneration and disease. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 19(5), 297–312. <https://doi.org/10.1038/s41575-021-00571-w>
- Shetty, S., Lalor, P. F., & Adams, D. H. (2018). Liver sinusoidal endothelial cells—Gatekeepers of hepatic immunity. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 15(9), 555–567. <https://doi.org/10.1038/s41575-018-0020-y>
- Tian, Z., Chen, Y., & Gao, B. (2013). Natural killer cells in liver disease. *Hepatology*, 57(4), 1654–1662. <https://doi.org/10.1002/hep.26115>
- Tilg, H., Adolph, T. E., & Trauner, M. (2022). Gut-liver axis: Pathophysiological concepts and clinical implications. *Cell Metabolism*, 34(11), 1700–1718. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2022.09.017>

- Tomiya, T., Ogata, I., Yamaoka, M., Yanase, M., Inoue, Y., & Fujiwara, K. (2000). The Mitogenic Activity of Hepatocyte Growth Factor on Rat Hepatocytes Is Dependent upon Endogenous Transforming Growth Factor- α . *The American Journal of Pathology*, 157(5), 1693–1701. [https://doi.org/10.1016/S0002-9440\(10\)64806-7](https://doi.org/10.1016/S0002-9440(10)64806-7)
- Trefts, E., Gannon, M., & Wasserman, D. H. (2017). The liver. *Current Biology: CB*, 27(21), R1147–R1151. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2017.09.019>
- Wang, N., Guo, M., Zhang, C., Jiang, R., Bi, J., Sun, J., & Liu, B. (2025). Liver regeneration: Unraveling the molecular mechanisms and clinical application. *Journal of Translational Medicine*, 23(1), 1409. <https://doi.org/10.1186/s12967-025-07412-3>
- Wei, Y., Bingyu, W., Lei, Y., & Xingxing, Y. (2022). The antifibrotic role of natural killer cells in liver fibrosis. *Experimental Biology and Medicine*, 247(14), 1235–1243. <https://doi.org/10.1177/15353702221092672>
- Wilkinson, A. L., Qurashi, M., & Shetty, S. (2020). The Role of Sinusoidal Endothelial Cells in the Axis of Inflammation and Cancer Within the Liver. *Frontiers in Physiology*, 11. <https://doi.org/10.3389/fphys.2020.00990>
- Winterfeldt, K., & Siddiqi, S. A. (2026). The Liver at the Crossroads: Orchestrating Lipoprotein Dynamics and Lipid Homeostasis. *Livers*, 6(1). <https://doi.org/10.3390/livers6010006>
- Xin, X., Cheng, X., Zeng, F., Xu, Q., & Hou, L. (2024). The Role of TGF- β /SMAD Signaling in Hepatocellular Carcinoma: From Mechanism to Therapy and Prognosis. *International Journal of Biological Sciences*, 20(4), 1436–1451. <https://doi.org/10.7150/ijbs.89568>
- Yimlamai, D., Fowl, B. H., & Camargo, F. D. (2015). Emerging evidence on the role of the Hippo/YAP pathway in liver physiology and cancer. *Journal of Hepatology*, 63(6), 1491–1501. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2015.07.008>
- Zare Jalise, S., Habibi, S., Khosrowpour, Z., Piryaei, A., Hosseinzadeh, F., Navaei-Nigjeh, M., & Fath-Bayati, L. (2026). Liver Regeneration: Polyploidy and Cellular Senescence as Potential Regulators. *Stem Cell Reviews and Reports*, 22(1), 275–295. <https://doi.org/10.1007/s12015-025-11001-8>
- Zhang, C., Sun, C., Zhao, Y., Ye, B., & Yu, G. (2024). Signaling pathways of liver regeneration: Biological mechanisms and implications. *iScience*, 27(1). <https://doi.org/10.1016/j.isci.2023.108683>
- Zheng M, Tian Z. Liver-Mediated Adaptive Immune Tolerance. *Front Immunol*. 2019 Nov 5;10:2525. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.02525>
- Zhao, J., Jeong, H., Yang, D., Tian, W., Kim, J.-W., Woong Lim, C., & Kim, B. (2023). Toll-like receptor-7 signaling in Kupffer cells exacerbates concanavalin A-induced liver injury in mice. *International*

Immunopharmacology, 119, 110238.
<https://doi.org/10.1016/j.intimp.2023.110238>

Knolle, P. A., & Limmer, A. (2003). Control of immune responses by scavenger liver endothelial cells. *Swiss medical weekly*, 133(3738), 501-501.



BÖLÜM 4

Sıvı Kristal Tabanlı Biyosensörler: Analit Türleri, Malzeme Seçimi ve Algılama Yöntemleri

Aleyna Başeymez¹ Gülnur Önsal¹

1.GİRİŞ

Sıvı kristaller (liquid crystals, LC), sıvıların akışkanlığı ile kristallerin düzenli moleküler yapısını bir arada bulunduran ara faz materyallerdir. Moleküler yönelimlerinin dış uyaranlara karşı oldukça hassas olması, bu malzemeleri özellikle algılama uygulamaları açısından dikkat çekici hale getirmektedir. Yüzey etkileşimleri, pH değişimi, sıcaklık ve biyomoleküler bağlanmalar gibi faktörler, LC moleküllerinin yöneliminde değişime neden olmakta; bu değişimler ise özellikle polarize ışık altında optik olarak kolaylıkla gözlemlenebilmektedir [1,31].

Bu özellikler, sıvı kristallerin biyosensör uygulamalarında kullanılmasını mümkün kılmıştır. Sıvı kristal tabanlı biyosensörler, hedef analitin yüzeyde oluşturduğu değişimlerin LC moleküler hizalamasını bozması ve bunun optik ya da elektriksel sinyal olarak izlenmesi prensibine dayanır. Bu sistemlerde proteinler, enzimler, DNA/RNA dizileri, küçük biyomoleküller, toksinler ve mikroorganizmalar gibi çok geniş bir analit yelpazesi çalışlabilmektedir. Analitlerin yüzeyde immobilize edilmiş tanıma elemanlarına bağlanması sonucunda yüzey özellikleri değişmekte ve bu durum LC yöneliminde bozulmaya yol açarak ölçülebilir bir sinyal üretmektedir. Bu sayede LC tabanlı biyosensörler, etiketsiz, hızlı ve doğrudan algılama imkânı sunmaktadır [1,5,31].

LC biyosensörlerin performansı, kullanılan sıvı kristal türü ve yüzey kaplama stratejileri ile yakından ilişkilidir. Nematik sıvı kristaller, yüksek optik hassasiyetleri ve oda sıcaklığında kararlı faz özellikleri nedeniyle en yaygın tercih edilen malzemelerdir. Yüzey hizalaması için kullanılan DMOAP gibi ajanlar, LC moleküllerinin yüzeye dik (homeotropik) hizalanmasını sağlayarak başlangıçta homojen bir optik durum oluşturur. Hedef analit bağlanmasıyla bu düzenin bozulması, sensör sinyalinin temelini oluşturur. Bunun yanı sıra PVA gibi farklı yüzey düzenleyiciler de LC yönelimini kontrol etmek amacıyla kullanılmakta olup, sensörün hassasiyeti ve tekrarlanabilirliği üzerinde önemli rol oynamaktadır [32].

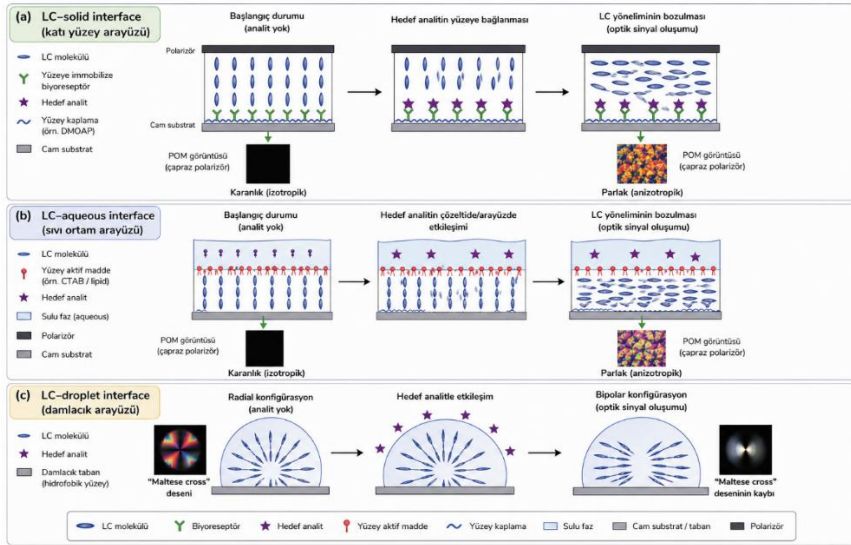
¹ İzmir Bakırçay Üniversitesi, Mühendislik ve Mimarlık Fakültesi,

Algılama aşamasında en yaygın kullanılan yöntem polarize optik mikroskopi (POM)'dir. LC yönelimindeki değişimler, mikroskop altında parlaklık, renk ve doku farklılıkları şeklinde izlenebilmekte ve bazı durumlarda çıplak gözle dahi tespit edilebilmektedir. Ayrıca görüntü işleme ve analiz teknikleri kullanılarak bu optik değişimler nicel verilere dönüştürülebilmektedir. Bunun yanında, kolesterik LC'lerde renk değişimi, dielektrik ölçümler ve rezonans tabanlı yöntemler de alternatif algılama yaklaşımları arasında yer almaktadır [1,32].

Bu çalışmada, son on yıl içerisinde (2015–2025) geliştirilen sıvı kristal tabanlı biyosensörler; hedef analit türleri, kullanılan LC malzemeleri ve algılama yöntemleri açısından sistematik olarak incelenmiştir. Böylece alandaki güncel eğilimlerin ortaya konulması ve gelecekteki çalışmalar için yol gösterici bir çerçeve sunulması amaçlanmaktadır.

2. LC TABANLI BİYOSENSÖRLERİN TEMEL ÇALIŞMA PRENSİBİ

LC tabanlı biyosensörler, hedef analit ile sıvı kristal molekülleri arasındaki etkileşim sonucunda meydana gelen yönelim değişimlerinin optik veya elektriksel sinyale dönüştürülmesi prensibine dayanmaktadır. Genel olarak, hedef analitin yüzey veya ara yüzey özelliklerini değiştirmesi LC moleküllerinin düzenini bozmakta ve bu durum ölçülebilir bir sensör yanıtı oluşturmaktadır. Literatürde LC biyosensörler, algılama mekanizmasının gerçekleştiği arayüze göre LC–solid interface, LC–aqueous interface ve LC–droplet interface olmak üzere üç temel grupta incelenmektedir. Bu sistemlerin şematik gösterimi Şekil 1'de verilmiştir.



Şekil 1. LC tabanlı biyosensörlerin algılama arayüzüne göre sınıflandırılması: (a) LC–solid interface, (b) LC–aqueous interface ve (c) LC–droplet interface sistemlerinde hedef analit etkileşimine bağlı LC yönelim değişimleri.

LC–solid interface sistemlerinde sıvı kristal molekülleri, genellikle DMOAP gibi hizalama ajanlarıyla modifiye edilmiş katı yüzeyler üzerinde düzenli bir şekilde hizalanmaktadır. Yüzey, antikor, aptamer veya DNA problemleri gibi biyoreseptörlerle fonksiyonelleştirilerek hedef analitin seçici olarak bağlanması sağlanır. Analit bağlanması sonucunda yüzey enerjisi ve yüzey topografyasında meydana gelen değişimler LC moleküllerinin başlangıç hizalanmasını bozarak yeniden yönlendirmelerine neden olur. Şekil 1a’da gösterildiği gibi bu değişim, çapraz polarizörler altında koyu görüntüden parlak görüntüye geçiş veya farklı optik tekstürlerin oluşması şeklinde gözlemlenebilmektedir. Bu yaklaşım özellikle proteinler, enzimler, DNA/RNA dizileri ve çeşitli biyobelirteçlerin etiketsiz olarak tespitinde yaygın şekilde kullanılmaktadır [1,32].

LC–aqueous interface sistemlerinde algılama, sıvı kristal fazı ile sulu faz arasında oluşturulan ara yüzeyde gerçekleşmektedir. Başlangıçta LC molekülleri, yüzey aktif maddeler veya uygun kaplamalar yardımıyla belirli bir doğrultuda hizalanmış durumdadır. Hedef analitlerin ara yüzeye adsorbe olması veya burada biyomoleküler etkileşimlerin gerçekleşmesi, ara yüzey enerjisinin değişmesine neden olur. Sonuç olarak LC moleküllerinin yönelimi bozulur ve optik görünümde belirgin değişiklikler meydana gelir. Şekil 1b’de görüldüğü üzere bu değişim çoğunlukla koyu–parlak geçişler veya farklı optik desenler şeklinde ortaya çıkmaktadır. Doğrudan sıvı numuneler üzerinde çalışılabilmesi nedeniyle LC–aqueous interface sistemleri biyomedikal ve çevresel analizlerde yaygın olarak tercih edilmektedir [24,32].

LC–droplet interface sistemlerinde sıvı kristaller, genellikle sulu ortam içerisinde mikrometre boyutlarında damlacıklar halinde bulunmaktadır. Algılama mekanizması damlacık yüzeyinde gerçekleşen etkileşimlere dayanmaktadır. Analit bulunmadığında damlacıklar radyal veya bipolar konfigürasyon sergileyerek karakteristik optik desenler oluşturmaktadır. Hedef analitin damlacık yüzeyine bağlanması veya biyoreseptörlerle etkileşmesi sonucunda yüzey enerjisi değişmekte ve LC moleküllerinin yönelimi yeniden düzenlenmektedir. Şekil 1c’de gösterildiği gibi bu süreç, radyal ve bipolar konfigürasyonlar arasında geçişe neden olmakta ve polarize optik mikroskop altında kolaylıkla izlenebilen optik desen değişimleri oluşturmaktadır. Yüksek yüzey/hacim oranları sayesinde LC damlacık sistemleri oldukça düşük analit konsantrasyonlarına karşı duyarlı olup; protein, virüs, bakteri, hücre ve biyobelirteç tespitinde yaygın olarak kullanılmaktadır [1,5].

3. HEDEF ANALİTLERE GÖRE LC BİYOSENSÖRLER

Son yıllarda sıvı kristal tabanlı biyosensörler, çok geniş bir analit yelpazesinde uygulanmıştır. LC sistemlerinin yüksek yüzey duyarlılığı ve optik sinyal üretme kabiliyeti sayesinde, biyomoleküllerden küçük kimyasal türlere kadar farklı hedeflerin algılanması mümkün hâle gelmiştir. Literatürde yapılan çalışmalar

incelendiğinde, hedef analitlerin belirli kategoriler altında toplandığı görülmektedir.

Proteinler ve enzimler, LC biyosensörlerde en yaygın çalışılan analit grubunu oluşturmaktadır. Özellikle antijen–antikor etkileşimleri ve enzimatik reaksiyonlar, LC yöneliminde belirgin değişimlere neden olarak güçlü optik sinyaller üretmektedir. BSA, immünoglobulinler ve çeşitli enzimler (örneğin asetilkolinesteraz) bu alanda sıklıkla kullanılan model sistemlerdir. Bu tür sensörler genellikle LC–solid interface tabanlı olup, yüzeye immobilize edilen biyoreseptörler aracılığıyla yüksek seçicilik elde edilmektedir.

DNA, RNA ve Aptamer Tabanlı Hedefler (Nükleik asit tabanlı algılama sistemleri), özellikle yüksek özgüllük gerektiren uygulamalarda öne çıkmaktadır. DNA hibridizasyonu veya aptamer–hedef etkileşimleri sonucunda yüzey özellikleri değişmekte ve LC hizalanması bozulmaktadır. Bu yaklaşım, patojen tespiti ve genetik analizlerde önemli bir potansiyel sunmaktadır.

Küçük Moleküller ve Metabolitler (Glukoz, kolesterol, pestisitler ve çeşitli toksinler gibi küçük moleküller), LC biyosensörlerle algılanabilen önemli bir analit grubudur. Bu tür sistemlerde genellikle enzimatik reaksiyonlar veya spesifik bağlanma mekanizmaları kullanılmaktadır. Özellikle LC–aqueous interface sistemleri, bu tür analitlerin çözelti ortamında doğrudan algılanmasına olanak sağlamaktadır.

Metal iyonları ve çevresel analitler (Hg^{2+} , Pb^{2+} ve Cd^{2+} gibi ağır metal iyonlarının tespiti), LC biyosensörlerin çevresel uygulamalarında önemli bir yer tutmaktadır. Bu sistemlerde metal iyonlarının yüzey kimyasını değiştirmesi veya ligandlarla etkileşmesi sonucu LC yönelimi değişmektedir. Bu yaklaşım, su kalitesi analizi gibi alanlarda düşük maliyetli ve hızlı çözümler sunmaktadır.

Mikroorganizmalar ve hücresel yapılar da (Bakteriler, virüsler ve kanser hücreleri gibi kompleks biyolojik yapılar) LC biyosensörlerle tespit edilebilmektedir. Bu tür uygulamalarda genellikle LC damlacık tabanlı sistemler tercih edilmekte olup, hücre–yüzey etkileşimleri LC konfigürasyonunda belirgin değişimlere yol açmaktadır. Yüksek yüzey/hacim oranı sayesinde damlacık sistemleri, düşük derişimlerde dahi yüksek hassasiyet sağlayabilmektedir.

Bu kapsamda, son yıllarda LC tabanlı biyosensör çalışmalarında kullanılan başlıca hedef analit grupları, temsili analit örnekleri, algılama yaklaşımları ve uygulama amaçları Tablo 1’de özetlenmiştir.

Tablo 1. LC tabanlı biyosensörlerde hedef analitlere göre literatür örnekleri.

Hedef Grubu	Analit	Temsilî Analitler	Algılama Yaklaşımı	Amaç	Ref.
Proteinler ve Enzimler		BSA, IgG, cTnI, CRP, PSA, AFP, CA125, thrombin, çeşitli enzimler (AChE, urease, ve catalase, lipase)	Antijen-antikor etkileşimi, tabanlı ve enzimatik reaksiyon/inhibisyon LC hizalanma değişimi	aptamer Biyobelirteç tanıma, tespiti enzim aktivite analizi	[1,2,3,4,5, 6,10,11,14, 15,16,17, 18,22,23, 25,29,30]
DNA, RNA ve Aptamer Tabanlı Hedefler		ssDNA, dsDNA, genomic DNA, aptamerler, SARS-CoV-2 RNA ve viral RNA dizileri	DNA-DNA / DNA-RNA hibridizasyonu, aptamer-hedef etkileşimi ve optik sinyal değişimi	Genetik analiz ve patojen tanısı	[4,5,12,13, 16,20,22]
Küçük Moleküller ve Metabolitler		Glukoz, dopamin, cortisol, acetylcholine, kolesterol, üre, malathion, atrazine ve VOC analitleri	Enzimatik reaksiyon, inhibitör tabanlı algılama, LC faz/tekstür değişimi ve kolorimetrik yanıt	Klinik, çevresel ve toksikolojik analiz	[1,4,5,8,9, 10,11,12, 17,19,20, 21,22,26, 27,28,29]
Metal İyonları ve Çevresel Analitler		Hg ²⁺ , Pb ²⁺ , Cd ²⁺ , Cu ²⁺ , Ca ²⁺ , surfaktanlar ve ağır metal iyonları	Şelasyon/koordinasyon etkileşimleri, yüzey adsorpsiyonu ve LC hizalanma bozulması	Ağır metal ve iyon analizi	[4,7,9,16, 17,24,29]
Mikroorganizmalar ve Hücresel Yapılar		E. coli, SARS-CoV-2, viral partiküller, KB, HepG2 ve SK-BR3 hücreleri	Hücre/yüzey etkileşimi, tanıma, bağlanması ve düzen değişimi	immün Patojen aptamer hücresel ve LC teşhis	[1,4,5,6,18, 20,22,25]

Tablo 1 incelendiğinde, LC tabanlı biyosensör çalışmalarında protein ve enzim temelli analitlerin ön plana çıktığı görülmektedir. Özellikle BSA, IgG ve çeşitli enzimler, LC yöneliminde belirgin değişim oluşturabilmeleri ve optik olarak yüksek hassasiyetle izlenebilmeleri nedeniyle yaygın olarak tercih edilmektedir. Protein tabanlı çalışmaları, yüksek özgüllük sağlayan DNA/RNA ve aptamer temelli hedefler ile glukoz, dopamin ve pestisitler gibi küçük molekül ve metabolit analizleri takip etmektedir. Bunun yanı sıra ağır metal iyonları, toksinler ve pestisitler gibi çevresel analitlerin de sıklıkla çalışılması, LC biyosensörlerin yalnızca biyomedikal uygulamalarda değil, çevresel analiz alanında da önemli bir potansiyele sahip olduğunu göstermektedir. Genel olarak değerlendirildiğinde, literatürdeki çalışmaların biyobelirteç tespiti, patojen

analizi, çevresel izleme ve enzim aktivitesinin belirlenmesi üzerine yoğunlaştığı dikkat çekmektedir.

4. KULLANILAN LC MALZEMELERİ VE YÜZEY MODİFİKASYONLARI

LC tabanlı biyosensörlerin performansı, kullanılan sıvı kristal malzemesinin fiziksel özellikleri ve uygulanan yüzey modifikasyon stratejileri ile doğrudan ilişkilidir. LC'nin faz tipi, çift kırılma değeri, sıcaklık kararlılığı ve yüzey etkileşimlerine verdiği yönelimsel yanıt, sensörün hassasiyetini ve optik sinyal davranışını belirleyen temel parametreler arasında yer almaktadır. Bu sebeple LC tabanlı biyosensörlerde kullanılan sıvı kristal malzemeleri, sensörün optik davranışı, hassasiyeti ve çalışma mekanizması üzerinde belirleyici rol oynamaktadır. Literatürde kullanılan LC sistemleri; moleküler yönelimlerine ve faz özelliklerine göre nematik, kolesterik ve smektik LC'ler olarak sınıflandırılabilir. Bunun yanı sıra, sensör performansını artırmak amacıyla nanoparçacık katkılı, polimer destekli veya yüzey fonksiyonelleştirilmiş hibrit LC sistemleri de yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu bölümde, son yıllarda LC tabanlı biyosensör çalışmalarında kullanılan başlıca LC sınıfları, malzemeleri ve modifikasyon yaklaşımları incelenmiş ve Tablo 2'de özetlenmiştir.

Tablo 2. LC Tabanlı Biyosensörlerde Kullanılan LC Malzemeleri ve Yüzey Modifikasyonları

LC Sınıfı	LC Malzemesi	Temel Özellik	Kullanım Örneği	Avantajı	Ref.
Nematik	5CB	Oda sıcaklığında kararlı nematik faz, yüksek optik hassasiyet	Protein, DNA, glukoz, pestisit ve biyomolekül sensörleri	En yaygın kullanılan LC, hızlı optik yanıt	[1,2,4,5, 7,8,9,10, 11,12,16, 17,18,19,20, 21,22,23,24, 25,27,28,29,30]
Nematik	E7	Geniş nematik aralığı, yüksek birefringence	sıcaklık yüksek RNA ve hücre sensörleri	Yüksek sıcaklık stabilitesi	[1,4,5,6,10, 13,14,16,26,29]
Nematik	HDN	Yüksek çift kırılma (Δn)	CA125 immüno-sensörü	Güçlü optik kontrast ve düşük algılama limiti	[6]
Smektik	8CB	Katmanlı yapı ve düzenli moleküler organizasyon	Düşük konsantrasyonlu surfaktan tespiti	Yüksek yapısal hassasiyet	[20]
Liyotropik	LCLC	Su bazlı faz oluşumu ve biyoyoumluluk	Hücre ve bakteri tespiti	Yüksek optik kontrast ve biyoyoum	[16,20]
Kolesterik	Kolesterik (CLC)	Helikal yapı ve Bragg yansımaları	BSA, VOC, SARS-CoV-2 ve biyomolekül sensörleri	Yapısal renk üretimi ve gözle algılama	[1,5,14,15, 16,17,20, 22,29]
Kolesterik	E7 + R5011	Kiral katkılı kolesterik yapı	Optik biyosensör platformları	Renk algılama	temelli ve [3,15]

LC Sınıfı	LC Malzemesi	Temel Özellik	Kullanım Örneği	Avantajı	Ref.
				yüksek kontrast	optik
Kolesterik	DLC	Birefringence ve dikroik absorpsiyon özelliği	BSA tayini	miktar Absorbans optik ölçüm	[17]
Katkılı Hibrit Sistemleri	/ PBA LC 5CB	katkılı pH duyarlı yapı	Penicillin G ve glukoz sensörleri	G ve pH değişimine duyarlı optik yanıt	[1,9]
Katkılı Hibrit Sistemleri	/ UV-modifiye 5CB	Amfifilik ve pH duyarlı davranış	Glukoz ve urease sensörleri	Geliştirilmiş yüzey duyarlılığı	[17]
Katkılı Hibrit Sistemleri	/ Nanoparçacık katkılı LC	ZnO, AgNP, NiNS vb. katkılar	Trombin ve hibrit biyosensörler	Sinyal amplifikasyonu ve yüksek hassasiyet	[4,20,29]
Katkılı Hibrit Sistemleri	/ LC CNT-PDLC	İletken kompozit sistemi	Gaz sensörleri	Elektiriksel duyarlılığın artırılması	[22]
Katkılı Hibrit Sistemleri	/ LC + SAM kaplı yüzeyler	Kontrollü fonksiyonelleştirme	yüzey Protein ve virüs sensörleri	Seçicilik ve yüzey bağlanmasının artırılması	[18,25]
Katkılı Hibrit Sistemleri	/ LC + DOGS-NTA-Ni sistemi	Histidin-tag bağlanmasına uygun yüzey	Histidin-tagli protein tespiti	Spesifik biyomolekül immobilizasyonu	[23]

Tablo 2 incelendiğinde, LC tabanlı biyosensör çalışmalarında en yaygın kullanılan sıvı kristal malzemesinin 5CB olduğu görülmektedir. Bunun temel nedeni, 5CB'nin oda sıcaklığında kararlı nematik faz göstermesi, yüzey etkileşimlerine karşı yüksek hassasiyet sergilemesi ve optik olarak belirgin yönelim değişimleri oluşturabilmesidir. Benzer şekilde E7 karışımı da geniş nematik sıcaklık aralığı ve yüksek çift kırılma özellikleri nedeniyle sıklıkla tercih edilmektedir.

Kolesterik sıvı kristallerin ise Bragg yansımalarına dayalı yapısal renk üretimi sayesinde özellikle renk temelli ve çıplak gözle okunabilen biyosensör uygulamalarında öne çıktığı görülmektedir. Bunun yanında smektik ve liyotropik LC sistemleri, daha düzenli yapıları ve biyoyumlu özellikleri nedeniyle belirli biyosensör uygulamalarında kullanılmaktadır.

Son yıllarda nanoparçacık katkılı, polimer destekli ve yüzey fonksiyonelleştirilmiş hibrit LC sistemlerinin geliştirilmesiyle birlikte sensör performansının artırılmasına yönelik çalışmaların hız kazandığı dikkat çekmektedir. Özellikle nanoparçacık katkıları sinyal amplifikasyonu sağlarken, SAM ve DOGS-NTA-Ni gibi yüzey modifikasyonları biyomoleküllerin seçici immobilizasyonuna olanak tanımaktadır. Genel olarak değerlendirildiğinde, literatürdeki çalışmaların LC malzemelerinin optik hassasiyetini artırma, seçiciliği geliştirme ve daha düşük algılama limitlerine ulaşma amacı etrafında yoğunlaştığı görülmektedir.

5. ÖLÇÜM VE SİNYAL OKUMA YÖNTEMLERİ

LC tabanlı biyosensörlerde hedef analit ile sıvı kristal molekülleri arasındaki etkileşim sonucunda LC hizalanması, optik özellikler, kırılma indisi veya elektriksel davranış değişebilmektedir. Oluşan bu değişimlerin algılanabilmesi amacıyla farklı ölçüm ve sinyal analiz yöntemleri kullanılmaktadır. Literatürde yer alan çalışmalar incelendiğinde, LC biyosensörlerde kullanılan yöntemlerin genel olarak optik yöntemler, görüntü analizi tabanlı yöntemler, rezonans ve frekans tabanlı yöntemler ile elektriksel yöntemler şeklinde sınıflandırılabilirdiği görülmektedir. Bu yöntemler sayesinde LC yönelimindeki değişimler hem nitel hem de nicel olarak değerlendirilebilmekte ve farklı analitlerin hassas şekilde tespiti gerçekleştirilebilmektedir. Bu bölümde, LC tabanlı biyosensör çalışmalarında kullanılan başlıca algılama ve ölçüm yöntemleri incelenmiş ve Tablo 3'te özetlenmiştir.

Tablo 3. LC tabanlı biyosensörlerde kullanılan algılama ve ölçüm yöntemleri

Ölçüm Yöntemi Sınıfı	Ölçüm Yöntemi	Temel Prensip	Tipik Uygulama	Avantajı	Ref.
Optik Yöntemler	POM (Polarize Optik Mikroskopisi)	LC hizalanmasına bağlı koyu-parlak ve tekstür değişimlerinin gözlenmesi	Protein, DNA, glukoz, iyon ve hücre tespiti	Basit, hızlı ve etiketsiz algılama	[1,2,3,4,5, 6,7,8,9,10, 11,12,13,14, 15,16,17,20, 21,22,23,24, 25,26,28,29, 30]
Optik Yöntemler	Renk değişimi / CLC optik geçişi	Bragg yansımaya bağlı / renk değişiminin gözlenmesi	BSA, iyon, VOC ve biyomolekül sensörleri	Çıplak gözle algılama imkânı	[3,16,22,29]
Optik Yöntemler	UV/Vis geçirgenlik spektroskopisi	Absorbans, ve geçirgenlik reflection değişimlerinin ölçülmesi	Protein band adsorpsiyonu, CLC sensörleri	Kantitatif optik analiz	[3,5,6,23]
Optik Yöntemler	Floresans mikroskopisi	LC yönelimine bağlı floresans yoğunluğu değişimi	Pb ²⁺ , AMP ve lipid analizleri	Yüksek hassasiyet	[16,26]
Optik Yöntemler	Optik fiber tabanlı ölçümler	LC kırılma indisi değişimine bağlı ışık iletim değişimi	PLA2 ve VOC sensörleri	Gerçek zamanlı optik analiz	[16,21,22]
Görüntü Analizi Tabanlı Yöntemler	Grayscale / GI analizi	POM görüntülerinin piksel yoğunluğu üzerinden sayısallaştırılması	Aptamer, RNA, pestisit protein sensörleri	Nicel değerlendirme imkânı	[1,8,13]
Görüntü Analizi Tabanlı Yöntemler	RGB piksel analizi	Görüntüdeki renk oranlarının hesaplanması	CLC tabanlı biyosensörler	Konsantrasyon tayini	[4,14]
Görüntü Analizi Tabanlı Yöntemler	Dark pixel ratio analizi	Görüntüdeki koyu alan oranının belirlenmesi	Dopamin ve RNA sensörleri	Stabilite ve hassasiyet analizi	[12]

Ölçüm Yöntemi Sınıfı	Ölçüm Yöntemi	Temel Prensip	Tipik Uygulama	Avantajı	Ref.
Görüntü Analizi Tabanlı Yöntemler	Makine öğrenmesi destekli analiz	Görüntü özelliklerinden otomatik sınıflandırma yapılması	Akıllı telefon tabanlı kitleri	LC Taşınabilir ve otomatik analiz	[13]
Rezonans ve Frekans Tabanlı Yöntemler	WGM rezonans ölçümü	LC kırılma indis değişimine bağlı rezonans dalga boyu kayması	BSA, DNA ve iyon sensörleri	Çok düşük algılama limiti	[1,5,11,16]
Rezonans ve Frekans Tabanlı Yöntemler	Lazer spektroskopisi	Spektral kayma (red-shift / blue-shift) analizi	Penicillin G ve biyomolekül sensörleri	Hassas spektral ölçüm	[1]
Rezonans ve Frekans Tabanlı Yöntemler	RF / S11 rezonans analizi	Rezonans frekansındaki değişimin ölçülmesi	Glukoz ve sıvı analizleri	Kablosuz ölçüm imkânı	[18,19,27]
Elektriksel Yöntemler	Kapasitans ölçümü	LC'nin elektriksel yeniden hizalanmasının ölçülmesi	BSA ve biyomolekül sensörleri	Hassas elektriksel analiz	[10]
Elektriksel Yöntemler	Dielektrik / EIS ölçümü	Kapasitans ve sabit dielektrik değişiminin ölçülmesi	İyon ve biyomolekül tespiti	Nicel ve imkânı ölçüm	[4,18,29]
Elektriksel Yöntemler	I-V karakterizasyonu	Akım-gerilim değişiminin ölçülmesi	Gaz ve hibrit LC sensörleri	Elektriksel sensör entegrasyonu	[29]
Elektriksel Yöntemler	Elektro-optik ölçüm	Elektrik alan altında LC yönelim değişiminin izlenmesi	Protein ve LC hücre analizleri	Eşik voltaj analizi	[22]

Tablo 3 incelendiğinde, LC tabanlı biyosensör çalışmalarında en yaygın kullanılan ölçüm yönteminin polarize optik mikroskopi (POM) olduğu görülmektedir. Bunun temel nedeni, LC hizalanmasında meydana gelen değişimlerin koyu–parlak geçişler ve optik tekstür farklılıkları şeklinde doğrudan gözlenebilmesidir. POM'un basit, hızlı ve etiketsiz analiz imkânı sunması, bu yöntemin protein, DNA, iyon ve küçük molekül tespitinde yaygın olarak kullanılmasını sağlamaktadır.

Bunun yanı sıra, son yıllarda görüntü analizi tabanlı yöntemlerin kullanımında önemli bir artış olduğu dikkat çekmektedir. Özellikle grayscale, RGB piksel ve dark pixel ratio analizleri sayesinde POM görüntüleri sayısal verilere dönüştürülerek daha hassas ve kantitatif değerlendirmeler yapılabilmektedir. Ayrıca makine öğrenmesi destekli analiz yöntemlerinin geliştirilmesiyle birlikte LC biyosensörlerin taşınabilir ve otomatik sistemlere entegrasyonu mümkün hâle gelmiştir.

Rezonans ve frekans tabanlı yöntemler ise LC'nin kırılma indisi veya dielektrik özelliklerinde meydana gelen değişimlerin dalga boyu ya da frekans kayması şeklinde ölçülmesine dayanmaktadır. Özellikle WGM ve RF tabanlı sistemler düşük algılama limitleri ve yüksek hassasiyetleri nedeniyle öne çıkmaktadır. Elektriksel yöntemlerde ise LC'nin kapasitans, dielektrik sabiti veya akım-gerilim davranışındaki değişimler ölçülerek analit tespiti gerçekleştirilmektedir. Genel olarak değerlendirildiğinde, literatürde optik tabanlı yöntemlerin baskın olduğu, ancak son yıllarda görüntü işleme, rezonans sistemleri ve elektriksel analiz tekniklerinin LC biyosensör performansını artırmak amacıyla giderek daha fazla kullanıldığı görülmektedir.

6. GÜNCEL EĞİLİMLER VE KARŞILAŞTIRMALI DEĞERLENDİRME

Son yıllarda LC tabanlı biyosensör çalışmalarında yalnızca hedef analit çeşitliliğinin değil, aynı zamanda kullanılan algılama stratejilerinin de önemli ölçüde geliştiği görülmektedir. Özellikle başlangıçta çoğunlukla görsel ve nitel değerlendirmeye dayanan LC biyosensörlerin, son yıllarda daha hassas ve kantitatif analiz yapabilen sistemlere dönüştüğü dikkat çekmektedir.

Algılama ve ölçüm yöntemleri açısından değerlendirildiğinde, polarize optik mikroskopinin (POM) hâlen en yaygın kullanılan yöntem olduğu görülmektedir. POM'un basit, hızlı ve etiketsiz analiz imkânı sunması, LC yönelim değişimlerinin doğrudan gözlenebilmesine olanak sağlamaktadır. Bununla birlikte son yıllarda yalnızca optik gözlem ile sınırlı kalınmayıp, görüntü analizi tabanlı yaklaşımların giderek yaygınlaştığı görülmektedir. Özellikle grayscale, RGB piksel ve dark pixel ratio analizleri sayesinde POM görüntüleri sayısal verilere dönüştürülerek daha hassas ve kantitatif değerlendirmeler yapılabilmektedir. Ayrıca makine öğrenmesi destekli analiz yöntemlerinin geliştirilmesiyle birlikte akıllı telefon tabanlı taşınabilir LC biyosensör platformlarının geliştirilmeye başlanması, LC sensörlerin pratik uygulamalara yaklaşmasında önemli bir gelişme olarak değerlendirilmektedir.

Son yıllarda öne çıkan bir diğer eğilim ise rezonans ve frekans tabanlı ölçüm tekniklerinin LC biyosensörlere entegre edilmesidir. Özellikle whispering gallery mode (WGM), RF ve S11 tabanlı sistemlerde LC'nin kırılma indisi veya dielektrik özelliklerinde meydana gelen değişimler, frekans ya da dalga boyu kayması şeklinde ölçülmektedir. Bu yöntemler sayesinde çok düşük algılama limitlerine ulaşılabilen ve klasik optik yöntemlere kıyasla daha hassas ölçümler gerçekleştirilebilmektedir. Bunun yanı sıra kapasitans, dielektrik ve I-V tabanlı elektriksel ölçüm tekniklerinin de son yıllarda daha yaygın kullanılmaya başlandığı görülmektedir. Elektriksel yöntemler, LC biyosensörlerin yalnızca optik değil aynı zamanda elektronik sensör platformlarına da entegre edilebilmesine olanak sağlamaktadır.

Bununla birlikte LC biyosensörlerin gelecekteki gelişimi açısından bazı önemli sınırlamalar da bulunmaktadır. Özellikle sıcaklık değişimleri, yüzey

stabilitesi ve çevresel koşullar LC hizalanmasını doğrudan etkileyebildiğinden, sensör performansında değişkenlik oluşabilmektedir. Ayrıca birçok çalışmanın kontrollü laboratuvar koşullarında gerçekleştirilmiş olması, gerçek biyolojik veya çevresel numunelerde uygulanabilirlik açısından önemli bir kısıt oluşturmaktadır. Tekrarlanabilirlik, uzun dönem kararlılık ve standartlaştırılmış üretim süreçleri de hâlen geliştirilmesi gereken temel konular arasında yer almaktadır. Bu nedenle gelecekteki çalışmaların, yüksek hassasiyetin yanı sıra taşınabilir, kullanıcı dostu ve gerçek numune analizine uygun LC biyosensör platformlarının geliştirilmesine odaklanacağı öngörülmektedir.

7. SONUÇ VE GELECEK PERSPEKTİFLER

Son yıllarda gerçekleştirilen çalışmalar, sıvı kristal tabanlı biyosensörlerin yüksek optik hassasiyet, etiketsiz algılama ve düşük maliyet gibi önemli avantajlara sahip olduğunu göstermektedir. LC moleküllerinin yüzey etkileşimlerine karşı duyarlı yapısı sayesinde proteinler, DNA/RNA yapıları, küçük moleküller, metal iyonları ve mikroorganizmalar gibi çok farklı analitlerin başarılı şekilde tespit edilebildiği görülmektedir. Özellikle nematik LC sistemleri ve polarize optik mikroskopi tabanlı ölçüm yöntemleri literatürde en yaygın kullanılan yaklaşımlar arasında yer almaktadır. Bunun yanı sıra son yıllarda görüntü işleme, makine öğrenmesi ve rezonans tabanlı analiz yöntemlerinin geliştirilmesiyle birlikte LC biyosensörlerin hassasiyetinin ve nicel analiz kapasitesinin önemli ölçüde arttığı dikkat çekmektedir.

LC tabanlı biyosensörlerin geleceği ise daha taşınabilir, otomatik ve çok fonksiyonlu sistemlerin geliştirilmesi üzerine şekillenmektedir. Özellikle mikroakışkan platformlarla entegre edilen LC sistemleri sayesinde düşük hacimli ve hızlı analiz yapılabilen “lab-on-a-chip” uygulamalarının yaygınlaşması beklenmektedir. Ayrıca aptamer, antikör ve nanoparçacık tabanlı yüzey modifikasyonlarının geliştirilmesiyle birlikte sensörlerin seçiciliği ve algılama limitlerinin daha da iyileştirilmesi hedeflenmektedir. Son yıllarda akıllı telefon destekli görüntü analizi ve yapay zekâ tabanlı değerlendirme yöntemlerinin geliştirilmesi de LC biyosensörlerin taşınabilir tanı sistemlerine dönüşmesi açısından önemli bir araştırma alanı hâline gelmiştir.

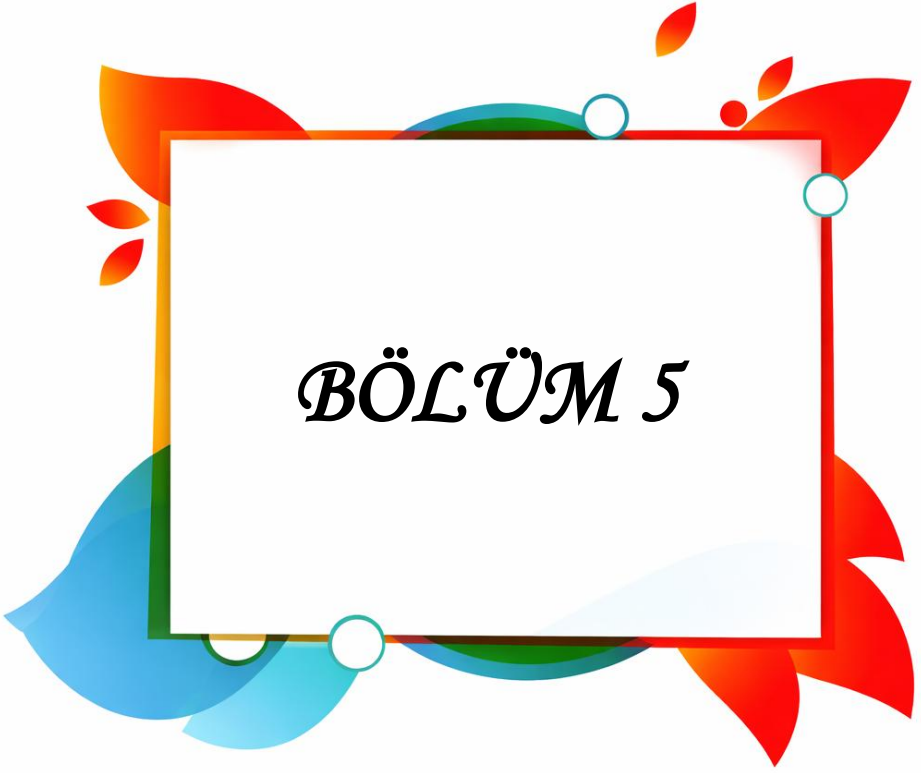
Bununla birlikte LC biyosensörlerin gerçek uygulamalara aktarılabilmesi için bazı temel problemlerin çözülmesi gerekmektedir. Özellikle uzun dönem kararlılık, çevresel koşullara duyarlılık, tekrarlanabilirlik ve gerçek numune analizleri gibi konular hâlen geliştirilmesi gereken alanlar arasında yer almaktadır. Ayrıca standartlaştırılmış üretim süreçlerinin ve kullanıcı dostu sensör platformlarının geliştirilmesi, LC biyosensörlerin ticari ve klinik uygulamalarda daha yaygın kullanılabilmesi açısından büyük önem taşımaktadır. Genel olarak değerlendirildiğinde, LC tabanlı biyosensörlerin gelecekte biyomedikal tanı, çevresel analiz ve gıda güvenliği başta olmak üzere birçok alanda önemli bir sensör platformu olarak öne çıkacağı öngörülmektedir.

KAYNAKÇA

- [1] Wang, H., Xu, T., Fu, Y., Wang, Z., Leeson, M. S., Jiang, J., & Liu, T. (2022). Liquid crystal biosensors: principles, structure and applications. *Biosensors*, 12(8), 639.
- [2] Sharma, V., Kumar, A., Ganguly, P., & Biradar, A. M. (2014). Highly sensitive bovine serum albumin biosensor based on liquid crystal. *Applied Physics Letters*, 104(4).
- [3] Hsiao, Y. C., Sung, Y. C., Lee, M. J., & Lee, W. (2015). Highly sensitive color-indicating and quantitative biosensor based on cholesteric liquid crystal. *Biomedical Optics Express*, 6(12), 5033-5038.
- [4] Luan, C., Luan, H., & Luo, D. (2020). Application and technique of liquid crystal-based biosensors. *Micromachines*, 11(2), 176.
- [5] Xie, R., Li, N., Li, Z., Chen, J., Li, K., He, Q., ... & Zhang, S. (2022). Liquid crystal droplet-based biosensors: promising for point-of-care testing. *Biosensors*, 12(9), 758.
- [6] Shemirani, M. G., Mohammadimasoudi, M., Goudarzi, A., Esmailpour, M., Kelishadi, M., Safa, H. T., ... & Shahsavarani, H. (2024). A cost-effective label-free biosensor for rapid detection of multiple viral respiratory infections base on liquid crystals: fabrication and modeling. *Biosensors and Bioelectronics*, 245, 115818.
- [7] Amin, N. U., Siddiqi, H. M., Kun Lin, Y., Hussain, Z., & Majeed, N. (2020). Bovine serum albumin protein-based liquid crystal biosensors for optical detection of toxic heavy metals in water. *Sensors*, 20(1), 298.
- [8] Nguyen, D. K., & Jang, C. H. (2021). A cationic surfactant-decorated liquid crystal-based aptasensor for label-free detection of malathion pesticides in environmental samples. *Biosensors*, 11(3), 92.
- [9] Meng, X., Zhang, R., Dong, X., Wang, Z., & Yu, L. (2025). A pH-responsive liquid crystal-based sensing platform for the detection of biothiols. *Chemosensors*, 13(8), 291.
- [10] Chang, T. K., Lee, M. J., & Lee, W. (2022). Quantitative biosensing based on a liquid crystal marginally aligned by the PVA/DMOAP composite for optical signal amplification. *Biosensors*, 12(4), 218.
- [11] Wang, H., Xu, T., Wang, Z., Liu, Y., Chen, H., Jiang, J., & Liu, T. (2023). Highly sensitive and label-free detection of biotin using a liquid crystal-based optofluidic biosensor. *Biomedical Optics Express*, 14(7), 3763-3774.
- [12] Huang, R., Xia, L., Jiang, L., Shui, Q., Deng, J., & Yang, J. (2024). Construction of aptamer-based liquid crystal-aqueous sensing interface for the sensitive detection of dopamine. *Liquid Crystals*, 51(10), 1690-1698.

- [13] Xu, Y., Rather, A. M., Song, S., Fang, J. C., Dupont, R. L., Kara, U. I., ... & Wang, X. (2020). Ultrasensitive and selective detection of SARS-CoV-2 using thermotropic liquid crystals and image-based machine learning. *Cell Reports Physical Science*, 1(12).
- [14] Chang, B. Y., Chen, F. L., Hsu, C. C., Chen, W. H., Shang, L. D., & Hsiao, Y. C. (2024). Cholesteric nanostructure biosensors on flexible paper fibres for disease detection through label-free techniques and image analysis. *Liquid Crystals*, 51(2), 215-222.
- [15] Chen, F. L., Fan, Y. J., Lin, J. D., & Hsiao, Y. C. (2019). Label-free, color-indicating, and sensitive biosensors of cholesteric liquid crystals on a single vertically aligned substrate. *Biomedical Optics Express*, 10(9), 4636-4642.
- [16] Zhan, X., Liu, Y., Yang, K. L., & Luo, D. (2022). State-of-the-art development in liquid crystal biochemical sensors. *Biosensors*, 12(8), 577.
- [17] Oladepo, S. A. (2022). Development and application of liquid crystals as stimuli-responsive sensors. *Molecules*, 27(4), 1453.
- [18] Noguera, P., Pastor-Navarro, N., Bernardos, A., Medaglia, S., Alcañiz-Fillol, M., Masot-Peris, R., & Giménez-Romero, D. (2025). LC biosensors (Bio-LC): new resonant sensors for direct detection of airborne viruses. *Talanta*, 294, 128192.
- [19] Pham, V. T., Nguyen, V. P., & Bui, V. A. (2024). Design and Characteristics of a Wireless Non-enzyme Glucose Sensor Based on Resonant LC Passive Circuit. *VNU Journal of Science: Mathematics-Physics*, 40(4).
- [20] Popov, N., Honaker, L. W., Popova, M., Usol'tseva, N., Mann, E. K., Jákli, A., & Popov, P. (2017). Thermotropic liquid crystal-assisted chemical and biological sensors. *Materials*, 11(1), 20.
- [21] An, Z., & Jang, C. H. (2019). Fabrication of liquid crystal droplet patterns for monitoring aldehyde vapors. *ChemPlusChem*, 84(10), 1554-1559.
- [22] Wang, D., Park, S. Y., & Kang, I. K. (2015). Liquid crystals: emerging materials for use in real-time detection applications. *Journal of Materials Chemistry C*, 3(35), 9038-9047.
- [23] Hartono, D., Xue, C. Y., Yang, K. L., & Yung, L. Y. L. (2009). Decorating liquid crystal surfaces with proteins for real-time detection of specific protein-protein binding. *Advanced Functional Materials*, 19(22), 3574-3579.
- [24] He, F., Liu, H., Xiong, X., & Zhai, S. (2018). Nematic Liquid Crystal Reorientation at Aqueous-LC Interface for Monitoring Biochemical Interactions by Specific Ions Effects. *Journal of Advanced Optics and Photonics*, 1(1), 35.

- [25] Guzman, O., Abbott, N. L., & de Pablo, J. J. (2005). Quenched disorder in a liquid-crystal biosensor: Adsorbed nanoparticles at confining walls. *The Journal of chemical physics*, 122(18).
- [26] Bao, P., Paterson, D. A., Harrison, P. L., Miller, K., Peyman, S., Jones, J. C., ... & Gleeson, H. F. (2019). Lipid coated liquid crystal droplets for the on-chip detection of antimicrobial peptides. *Lab on a Chip*, 19(6), 1082-1089.
- [27] Liang, Y., Ma, M., Zhang, F., Liu, F., Liu, Z., Wang, D., & Li, Y. (2019). An LC wireless microfluidic sensor based on low temperature co-fired ceramic (LTCC) technology. *Sensors*, 19(5), 1189.
- [28] Tyagi, M., Chandran, A., Joshi, T., Prakash, J., Agrawal, V. V., & Biradar, A. M. (2014). Self assembled monolayer based liquid crystal biosensor for free cholesterol detection. *Applied Physics Letters*, 104(15).
- [29] Deng, J., Han, D., & Yang, J. (2021). Applications of microfluidics in liquid crystal-based biosensors. *Biosensors*, 11(10), 385.
- [30] Liao, S., Qiao, Y., Han, W., Xie, Z., Wu, Z., Shen, G., & Yu, R. (2012). Acetylcholinesterase liquid crystal biosensor based on modulated growth of gold nanoparticles for amplified detection of acetylcholine and inhibitor. *Analytical chemistry*, 84(1), 45-49.
- [31] Qu, R., & Li, G. (2022). Overview of liquid crystal biosensors: from basic theory to advanced applications. *Biosensors*, 12(4), 205.
- [32] Rouhbakhsh, Z., Huang, J. W., Ho, T. Y., & Chen, C. H. (2022). Liquid crystal-based chemical sensors and biosensors: From sensing mechanisms to the variety of analytical targets. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 157, 116820.



BÖLÜM 5

Trafik Kazalarında Can Güvenliği ve Adli Fizik Yaklaşımı

Orkun Eruygun¹

1. Giriş

Trafik kazaları, dünya genelinde ölüm ve yaralanmaların en önemli nedenleri arasında yer almakta ve her yıl milyonlarca insanı doğrudan etkilemektedir. Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre trafik kazaları özellikle genç nüfus için başlıca ölüm nedenlerinden biri olup, her yıl yaklaşık 1,2 milyon insan trafik kazaları nedeniyle yaşamını yitirmekte, milyonlarca kişi ise kalıcı veya geçici yaralanmalara maruz kalmaktadır (World Health Organization [WHO], 2023). Bunun yanında trafik kazaları; sağlık harcamaları, iş gücü kaybı, üretim azalması ve altyapı zararları nedeniyle ülkeler üzerinde ciddi ekonomik yük oluşturmaktadır. Bu nedenle trafik güvenliği yalnızca ulaştırma veya mühendislik problemi olarak değil; halk sağlığı, biyomekanik, adli bilimler ve hukuk disiplinlerini kapsayan çok yönlü bir güvenlik sorunu olarak değerlendirilmektedir.

Motorlu taşıt teknolojilerinin gelişmesiyle birlikte trafik kazalarının fiziksel mekanizmasının bilimsel yöntemlerle incelenmesi mümkün hale gelmiştir. Özellikle araç hızı, momentum, kinetik enerji transferi ve çarpışma süresi gibi fiziksel parametrelerin yaralanma şiddeti üzerinde doğrudan etkili olduğu gösterilmiştir (Hall, 2013). Çarpışma sırasında açığa çıkan kinetik enerjinin araç gövdesi tarafından kontrollü biçimde soğurulması, yolcuların maruz kaldığı ivme değerlerini azaltmakta ve hayatta kalma olasılığını artırmaktadır. Bu nedenle modern araç tasarımlarında kontrollü deformasyon bölgeleri, emniyet kemeri sistemleri ve hava yastıkları gibi pasif güvenlik sistemleri temel güvenlik unsurları arasında yer almaktadır.

Trafik kazalarının değerlendirilmesinde insan biyomekaniği de önemli bir çalışma alanı oluşturmaktadır. İnsan vücudunun çarpışma sırasında oluşan kuvvetlere verdiği biyomekanik tepkiler; baş, boyun, göğüs ve ekstremiteler yaralanmalarının anlaşılmasında temel rol oynamaktadır. Özellikle ani hız değişimleri sonucu ortaya çıkan yüksek ivme ve g kuvvetleri, travmatik beyin yaralanmaları, servikal omurga hasarları ve iç organ travmaları gibi ciddi sonuçlara neden olabilmektedir (Nahum & Melvin, 2002). Bu nedenle araç güvenlik testlerinde kullanılan antropometrik test mankenleri ve biyomekanik

¹ Dr., Üsküdar Üniversitesi Bağımlılık ve Adli Bilimler Enstitüsü
ORCID: 0009-0007-6952-547X

sensör sistemleri, gerçek insan toleranslarını modelleyerek güvenlik sistemlerinin etkinliğinin değerlendirilmesine katkı sağlamaktadır.

Günümüzde Euro NCAP, NHTSA ve IIHS gibi uluslararası kuruluşlar tarafından gerçekleştirilen çarpışma testleri, araçların güvenlik performanslarını değerlendirmekte ve üreticiler için önemli standartlar oluşturmaktadır. Önden çarpışma, yan darbe, takla ve yaya güvenliği gibi farklı senaryolar üzerinden yapılan bu testlerde; araç deformasyonu, yolcu kabini dayanımı ve yolcuların maruz kaldığı biyomekanik yükler ölçülmektedir. Elde edilen veriler yalnızca araç güvenlik sistemlerinin geliştirilmesine değil, aynı zamanda trafik kazalarının adli değerlendirilmesine de bilimsel altyapı sağlamaktadır.

Adli fizik, trafik kazalarının nedenlerinin aydınlatılması, olay yeri bulgularının yorumlanması ve kaza rekonstrüksiyonu çalışmalarında önemli rol oynayan disiplinlerden biridir. Fren izleri, deformasyon miktarı, çarpışma açısı, araç savrulma mesafesi ve yaralanma paternleri gibi fiziksel bulguların bilimsel yöntemlerle analiz edilmesi, kazanın oluş mekanizmasının ortaya konulmasına yardımcı olmaktadır. Ayrıca bu veriler; kusur değerlendirmesi, teknik bilirkişilik ve hukuki sorumlulukların belirlenmesi açısından önemli bilimsel deliller oluşturmaktadır. Bu bağlamda trafik kazalarının fiziksel, biyomekanik ve adli boyutlarının birlikte değerlendirilmesi hem can güvenliğinin artırılması hem de adli süreçlerin daha doğru biçimde yürütülmesi açısından kritik öneme sahiptir.

2. Trafik Kazalarında Can Güvenliği

Trafik kazalarında can güvenliği, çarpışma sırasında ortaya çıkan fiziksel etkilerin sürücü ve yolcular üzerindeki zararını azaltmaya yönelik teknik ve mühendislik uygulamalarını kapsamaktadır. Modern araçlarda kullanılan güvenlik sistemleri, kazanın oluşmasını önlemek veya çarpışma sonrasında oluşabilecek yaralanmaları azaltmak amacıyla geliştirilmektedir. Aktif güvenlik sistemleri sürücünün aracı kontrol altında tutmasına yardımcı olurken, pasif güvenlik sistemleri çarpışma sırasında insan vücudunun maruz kaldığı biyomekanik yükleri azaltmayı hedeflemektedir. Günümüzde trafik güvenliği yalnızca mühendislik alanı ile sınırlı kalmamakta; yaralanma mekanizmaları, olay yeri incelemeleri ve kaza rekonstrüksiyonu çalışmaları nedeniyle adli bilimlerle de doğrudan ilişki göstermektedir.

2.1 Trafik Kazalarına İlişkin Dünya ve Türkiye İstatistikleri

Trafik kazaları dünya genelinde önemli ölüm ve yaralanma nedenleri arasında yer almakta ve sağlık sistemleri üzerinde ciddi yük oluşturmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre her yıl yaklaşık 1,2 milyon insan trafik kazaları nedeniyle yaşamını kaybetmektedir (WHO, 2023). Özellikle genç yaş grubunda trafik kaynaklı ölümler önemli halk sağlığı problemleri arasında değerlendirilmektedir.

Kazaların etkisi yalnızca can kayıplarıyla sınırlı değildir. Uzun süreli tedavi süreçleri, iş gücü kaybı ve ekonomik zararlar ülkeler üzerinde önemli maliyet oluşturmaktadır. OECD tarafından yayımlanan yol güvenliği raporlarında, hız kontrolü, sürücü davranışları ve araç güvenlik standartlarının iyileştirilmesinin ölüm oranlarını azaltmada temel faktörler olduğu belirtilmektedir (OECD, 2022).

Türkiye’de de trafik kazaları hem toplumsal hem de adli açıdan önemli bir sorun oluşturmaktadır. Artan araç sayısı ve trafik yoğunluğu ile birlikte ölüm ve yaralanma oranları da dikkat çekici seviyelerde seyretmektedir. Özellikle aşırı hız, sürücü dikkatsizliği ve emniyet sistemlerinin yetersiz kullanımı ölümcül kazalarda öne çıkan risk faktörleri arasında yer almaktadır. Bu nedenle trafik kazalarının değerlendirilmesi; mühendislik, biyomekanik, sağlık bilimleri ve adli incelemeleri birlikte içeren multidisipliner bir yaklaşım gerektirmektedir.

2.2 Çarpışma Testleri

Çarpışma testleri, araçların farklı kaza senaryolarındaki güvenlik performansını değerlendirmek amacıyla gerçekleştirilen kontrollü deneylerdir. Bu testlerde araçlar belirli hızlarda bariyerlere çarptırılarak gerçek trafik kazalarına benzer koşullar oluşturulmaktadır. Amaç, çarpışma sırasında araç gövdesinin nasıl davrandığını, yolcu kabininin ne ölçüde korunduğunu ve güvenlik sistemlerinin etkinliğini incelemektir.

Testlerde kullanılan antropometrik mankenler üzerine yerleştirilen sensörler sayesinde baş, boyun, göğüs ve ekstremitelerde oluşan kuvvet ve ivme değerleri ölçülmektedir. Böylece çarpışma sırasında insan vücudunun maruz kaldığı biyomekanik yükler analiz edilerek yaralanma riskleri değerlendirilebilmektedir (Nahum & Melvin, 2002). Önden çarpışma, yan darbe, arkadan çarpma ve takla testleri gibi farklı senaryolar, gerçek kazalarda karşılaşılabilecek temel çarpışma tiplerini temsil etmektedir.

Çarpışma testlerinden elde edilen veriler, araç güvenlik teknolojilerinin geliştirilmesine katkı sağladığı gibi; kaza rekonstrüksiyonu, yaralanma analizi ve teknik bilirkişilik süreçlerinde de bilimsel referans olarak kullanılabilir.

2.3 Uluslararası Standartlar ve Denetleyici Kuruluşlar

Araç güvenliği alanında geliştirilen uluslararası standartlar, üreticilerin belirli güvenlik kriterlerine uygun araç tasarlamasını sağlamaktadır. Bağımsız test kuruluşları ise araçların gerçek kazalara karşı performansını değerlendirerek kullanıcılar için karşılaştırmalı güvenlik verileri sunmaktadır.

Euro NCAP (European New Car Assessment Programme), Avrupa’da faaliyet gösteren bağımsız bir araç güvenlik değerlendirme programıdır. Önden ve yan çarpışma testleri, yaya güvenliği ve sürücü destek sistemleri üzerinden araçlara güvenlik derecelendirmesi yapmaktadır.

NHTSA (National Highway Traffic Safety Administration), Amerika Birleşik Devletleri'nde araç güvenliği standartlarını belirleyen resmi kurumdur. Araçların teknik güvenlik kriterlerini düzenlemekte ve çarpışma testleri gerçekleştirmektedir.

IIHS (Insurance Institute for Highway Safety) ise sigorta kuruluşları destekli bağımsız bir araştırma enstitüsüdür. Özellikle küçük örtüşmeli çarpışma testleriyle araçların gerçek kazalardaki dayanımını değerlendirmektedir.

Bu kuruluşların geliştirdiği standartlar sayesinde araç gövde dayanımı, emniyet kemeri sistemleri, hava yastıkları ve elektronik güvenlik teknolojileri önemli ölçüde gelişmiştir. Ayrıca çarpışma testlerinden elde edilen veriler, trafik kazalarının adli değerlendirilmesinde ve yaralanma mekanizmalarının yorumlanmasında bilimsel dayanak oluşturmaktadır.

3. Çarpışma Test Metodolojisi

Araç çarpışma test metodolojileri; trafik kazalarında ortaya çıkan yaralanma mekanizmalarının anlaşılması, taşıt güvenlik performansının değerlendirilmesi ve pasif güvenlik sistemlerinin etkinliğinin belirlenmesi amacıyla geliştirilen standart deneysel uygulamalardır. Bu metodolojiler; gerçek kaza verileri, insan biyomekaniğine ilişkin tolerans sınırları, çarpışma dinamiği prensipleri ve uluslararası güvenlik protokolleri temel alınarak oluşturulmaktadır (Nahum & Melvin, 2002).

Günümüzde IIHS, Euro NCAP ve NHTSA gibi kuruluşlar tarafından geliştirilen test protokolleri, araçların farklı çarpışma senaryolarındaki yapısal dayanımını ve yolcu koruma performansını değerlendirmede uluslararası referans standartlar olarak kullanılmaktadır. Çarpışma testlerinin güvenilirliği; test senaryosunun gerçek kazaları temsil etme düzeyine, çarpışma hızına, kullanılan bariyer yapısına ve antropometrik test mankenlerinin biyomekanik uygunluğuna bağlıdır.

Bu nedenle test türü, çarpışma hızı, bariyer tipi ve manken özellikleri; araç güvenlik performansının doğru değerlendirilmesi ve elde edilen verilerin adli fizik ile trafik kazası rekonstrüksiyonu çalışmalarında güvenilir biçimde yorumlanabilmesi açısından büyük önem taşımaktadır.

3.1 Test Türü

Araç çarpışma testleri, gerçek trafik kazalarında karşılaşılabilecek farklı çarpışma senaryolarını kontrollü laboratuvar ortamında simüle ederek araçların yapısal dayanımını, yolcu koruma performansını ve güvenlik sistemlerinin etkinliğini değerlendirmek amacıyla uygulanmaktadır.

3.1.1 Önden Tam Çarpışma Testleri

Bu testlerde aracın ön kısmının tamamı rijit bir bariyere çarptırılmaktadır. Amaç, yüksek enerjili önden çarpışmalarda araç gövdesinin deformasyon davranışını ve güvenlik sistemlerinin performansını değerlendirmektir. Test sırasında emniyet kemeri yükleri, hava yastığı açılma zamanlaması, baş ve göğüs ivmeleri ile direksiyon kolunun davranışı incelenmektedir.

Tam önden çarpışma testleri, özellikle yüksek hızlı kafa kafaya çarpışmaları temsil etmekte ve çarpışma enerjisinin araç ön yapısına dağılımını değerlendirmede önemli rol oynamaktadır.



Şekil 1. Renault Mégane önden tam çarpışma testi görüntüsü (Abdul Samad ve ark., 2022).

3.1.2 Önden Ofset Çarpışma Testleri

Gerçek trafik kazalarının önemli bölümü tam merkezden değil, aracın belirli bir kısmının çarpışması şeklinde gerçekleşmektedir. Bu nedenle ofset testlerde aracın genellikle %40 veya %25'lik bölümü deformasyon gösterebilen bariyerlere çarptırılmaktadır.

Bu testlerde özellikle yolcu kabini dayanımı, A sütunu deformasyonu, pedal bölgesi intrüzyonu ve sürücü yaşam alanı değerlendirilmektedir. Özellikle IIHS tarafından uygulanan küçük örtüşmeli çarpışma testleri, modern araç güvenliği açısından en zorlayıcı testlerden biri olarak kabul edilmektedir.

3.1.3 Yandan Çarpma Testleri

Yan çarpışmalar, araçta deformasyon mesafesinin sınırlı olması nedeniyle ağır yaralanma riski taşıyan kazalar arasında yer almaktadır. Bu testlerde hareketli bariyer, aracın yan kapı bölgesine belirli hızlarda çarptırılmaktadır.

Testlerde göğüs travmaları, pelvis yaralanmaları, baş temasları ve yan hava yastıklarının performansı değerlendirilmektedir. Bazı test protokollerinde SUV ve pickup araçların çarpma yüksekliğini temsil eden daha ağır bariyerler kullanılmaktadır.

3.1.4 Direk Çarpma Testleri

Bu testlerde araç belirli hızla dar ve rijit bir direğe yan açıyla çarptırılmaktadır. Amaç; ağaç, elektrik direği veya benzeri dar temaslı kazaların etkilerini simüle etmektir.

Yan perde hava yastıkları, baş koruma sistemleri ve yan yapı dayanımı bu testlerde kritik öneme sahiptir. Dar temas alanı nedeniyle çarpışma enerjisi küçük bir bölgeye yoğunlaşmakta ve ciddi kafa ile göğüs travmaları oluşabilmektedir.

3.1.5 Arkadan Çarpma ve Boyun Kamçı Yaralanma Testleri

Bu testler özellikle boyun yaralanmalarının değerlendirilmesi amacıyla uygulanmaktadır. Düşük ve orta hızlı arkadan çarpma senaryolarında koltuk geometrisi, başlık sistemi, boyun ivmesi ve boyun momentleri ölçülmektedir.

Temel amaç, “Boyun Kamçı Yaralanma” olarak tanımlanan servikal omurga yaralanmalarını azaltabilecek koltuk ve baş destek sistemlerinin etkinliğini değerlendirmektir.

3.1.6 Takla Testleri

Takla kazaları, özellikle yüksek ağırlık merkezine sahip araçlarda ölüm riskinin arttığı çarpışma türleri arasında yer almaktadır. Bu testlerde aracın devrilme eğilimi, tavan dayanımı, yolcu yaşam boşluğu ve emniyet kemeri tutuculuğu değerlendirilmektedir.

Bazı testlerde araç fiziksel olarak taklaya sokulurken, bazı uygulamalarda statik tavan ezilme kuvvetleri uygulanarak yapısal dayanım ölçülmektedir.

3.1.7 Düşük Hızlı Hasar Testleri

Bu testlerde amaç ölümcül yaralanma riskinden çok düşük hızlı çarpışmalarda oluşan yapısal hasarı değerlendirmektir. Özellikle tampon dayanımı, düşük maliyetli onarım gereksinimleri ve şehir içi çarpışmalardaki hasar düzeyi incelenmektedir.

Araç çarpışma testlerinin çeşitlenmesi, gerçek trafik kazalarının farklı dinamik özelliklere sahip olmasından kaynaklanmaktadır. Bu nedenle modern

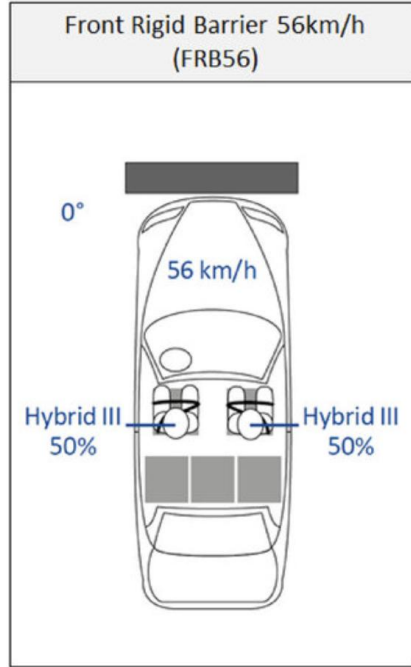
test metodolojileri; hız, çarpışma açısı, bariyer yapısı ve biyomekanik senaryoları birlikte değerlendiren çok yönlü güvenlik analizlerine dayanmaktadır.

3.2 Çarpma Hızı

Araç çarpışma testlerinde kullanılan hız değerleri; gerçek trafik kazalarından elde edilen istatistiksel veriler, biyomekanik yaralanma eşikleri ve uluslararası güvenlik standartları dikkate alınarak belirlenmektedir (Hall, 2013). Günümüzde düşük hızlı tampon testleri çoğunlukla 5–15 km/h aralığında uygulanırken, arkadan çarpma ve boyun yaralanması testlerinde yaklaşık 16–32 km/h hızlar kullanılmaktadır. Önden ve yan çarpışma testlerinde ise standart hızlar genellikle 50–64 km/h aralığında gerçekleştirilmektedir.

Bununla birlikte ağır araçlar, yarış araçları veya özel araştırma projelerinde 80 km/h üzerindeki yüksek hızlı test senaryoları da uygulanabilmektedir. Düşük hızlı testler daha çok yapısal hasar ve sigorta maliyetlerini değerlendirmeye yönelikken, yüksek hızlı testler ölümcül travma riskinin arttığı ciddi çarpışma senaryolarını temsil etmektedir.

Son yıllarda elektrikli araç batarya güvenliği, gelişmiş sürücü destek sistemleri ve yeni nesil pasif güvenlik teknolojilerinin değerlendirilmesi amacıyla standart protokollere ek olarak özel hız senaryoları ve validasyon testleri de uygulanmaktadır.



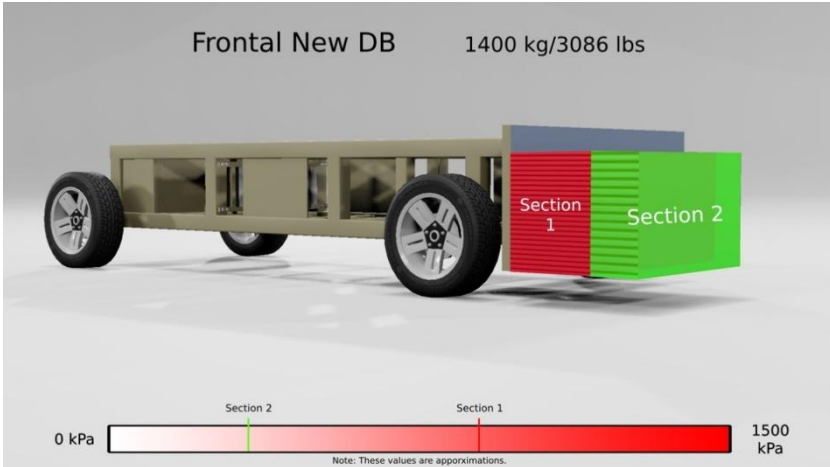
Şekil 2. Front Rigid Barrier 56km/h (FRB56) test düzeneği ve Hybrid III %50 manken yerleşimi. (Abdul Samad ve ark., 2022).

3.3 Çarpma Test Aracı

Araç çarpışma testlerinde kullanılan araç türleri; kullanım amacı, kütle dağılımı, şasi yapısı ve taşıdığı yolcu kapasitesine göre farklı kategorilerde değerlendirilmektedir. En yaygın test grubu binek otomobiller olmakla birlikte, SUV ve crossover araçlar yüksek ağırlık merkezleri nedeniyle özellikle takla ve yan çarpışma testlerinde ayrı olarak incelenmektedir.

Hafif ve ağır ticari araçlarda yalnızca yolcu güvenliği değil, yük taşıma kapasitesinin araç yapısına etkisi de değerlendirilmektedir. Otobüs ve toplu taşıma araçlarında ise çoklu yolcu koruması, devrilme dayanımı ve acil tahliye güvenliği ön plana çıkmaktadır. Son yıllarda elektrikli ve hibrit araçların yaygınlaşmasıyla birlikte batarya güvenliği, yüksek voltaj izolasyonu ve çarpışma sonrası yangın riski gibi ek güvenlik parametreleri önem kazanmıştır (Hall, 2013).

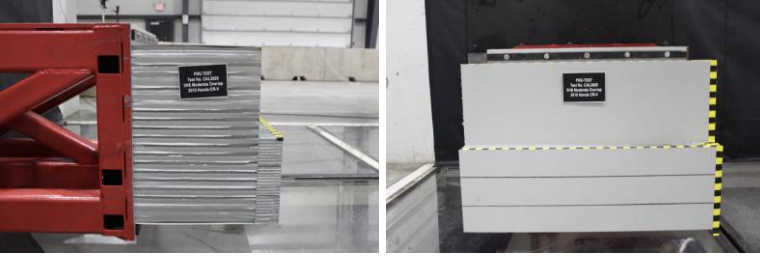
Farklı araç tiplerinin test edilmesi, gerçek trafik kazalarının çeşitliliğini laboratuvar ortamında temsil edebilmek açısından önem taşımaktadır. Böylece araç sınıflarına özgü güvenlik riskleri değerlendirilerek daha güvenli taşıt tasarımlarının geliştirilmesine katkı sağlanmaktadır.



Şekil 3. Çarpışma testlerinde kullanılan farklı araç sınıfları ve test örnekleri (National Highway Traffic Safety Administration, 2023)

3.4 Bariyer Tipi

Araç çarpışma testlerinde kullanılan bariyer sistemleri, gerçek trafik kazalarındaki çarpışma dinamiklerini kontrollü laboratuvar koşullarında yeniden oluşturabilmek amacıyla geliştirilmektedir. Bariyerlerin yapısı, sertliği, hareket durumu ve enerji absorpsiyon özellikleri; test sonucunda elde edilen biyomekanik ve yapısal verileri doğrudan etkilemektedir. Bu nedenle uluslararası test protokollerinde kullanılan bariyer türleri standartlaştırılmıştır.



Şekil 4. Çarpışma testlerinde kullanılan bariyer tipleri (Kelley-Baker ve ark., 2020)

3.4.1 Rijit Bariyerler

Rijit bariyerler, çarpışma sırasında şekil değiştirmeyen sert yapılardır. Bu testlerde çarpışma enerjisinin büyük bölümü araç tarafından absorbe edilmektedir. Genellikle tam önden çarpışma testlerinde kullanılmakta ve araç gövdesinin enerji soğurma kapasitesini değerlendirmede önemli rol oynamaktadır.

3.4.2 Deforme Olabilen Bariyerler

Bu bariyerler alüminyum bal peteği veya kompozit yapılardan oluşmaktadır. Gerçek araç çarpışmalarındaki enerji transferini daha gerçekçi biçimde simüle etmek amacıyla geliştirilmiştir. Özellikle önden ofset ve yan darbe testlerinde tercih edilmektedir.

3.4.3 Hareketli Bariyerler

Belirli kütleye sahip hareketli platformların test aracına çarptırılmasıyla uygulanmaktadır. Bu sistemler, başka bir aracın çarpmasını temsil etmek amacıyla kullanılmaktadır. Özellikle yan çarpışma testlerinde gerçek trafik kazalarına yakın sonuçlar elde edilmesini sağlamaktadır.

3.4.4 Direk Bariyerleri

Dar ve rijit yapıdaki bariyerlerdir. Araçların ağaç, elektrik direği veya benzeri dar nesnelere çarpmasını simüle etmektedir. Temas alanının küçük olması nedeniyle çarpışma enerjisi sınırlı bir bölgeye yoğunlaşmakta ve ciddi kafa ile göğüs travmaları oluşabilmektedir.

3.4.5 Yüksek Bariyer Sistemleri

Bu bariyerler SUV ve ağır araçların oluşturduğu çarpışma etkilerini değerlendirmek amacıyla geliştirilmiştir. Daha yüksek temas noktaları nedeniyle özellikle yan darbe güvenliği analizlerinde kullanılmaktadır.

Sonuç olarak çarpışma testlerinde kullanılan bariyer türleri; çarpışmanın tipi, enerji dağılımı ve hedeflenen yaralanma senaryosuna göre seçilmektedir. Bariyer sistemlerinin standardizasyonu, farklı araçların güvenlik performanslarının

karşılaştırılabilir ve bilimsel olarak değerlendirilebilir hale gelmesini sağlamaktadır.

3.5 Çarpışma Testi Mankenleri

Araç çarpışma testlerinde kullanılan çarpışma mankenleri, insan vücudunun çarpışma sırasındaki biyomekanik davranışını temsil etmek amacıyla geliştirilen test sistemleridir. İlk dönemlerde kullanılan basit mekanik modeller zamanla yerini daha gelişmiş sensör destekli sistemlere bırakmıştır. Günümüzde en yaygın kullanılan modeller arasında Hybrid III, THOR ve WorldSID mankenleri bulunmaktadır (Mertz, 2003).

Bu mankenler; önden, yandan ve arkadan çarpışma senaryolarında insan vücudunun farklı bölgelerinde oluşabilecek yaralanma risklerini değerlendirmek amacıyla kullanılmaktadır. Ayrıca kadın, çocuk ve farklı antropometrik özellikleri temsil eden varyasyonlar da geliştirilmiştir.

Modern çarpışma mankenlerinde baş, boyun, göğüs, pelvis ve alt ekstremité bölgelerine yerleştirilen sensörler sayesinde çarpışma sırasında oluşan kuvvetler ve ivmeler milisaniye düzeyinde ölçülebilmektedir. Özellikle THOR mankenleri, boyun ve göğüs biyomekaniğini insan anatomisine daha yakın şekilde temsil edecek biçimde tasarlanmıştır.

Çarpışma testlerinde elde edilen biyomekanik veriler arasında baş yaralanma kriteri (HIC), göğüs deformasyonu, boyun kuvvetleri ve ivme limitleri önemli yer tutmaktadır. Baş yaralanma kriteri, baş bölgesinin maruz kaldığı ivme-zaman ilişkisine bağlı olarak hesaplanmakta ve travmatik beyin yaralanması riskini değerlendirmede kullanılmaktadır.

Göğüs deformasyonu kriterleri ise göğüs kafesindeki sıkışma miktarına bağlı olarak toraks yaralanma riskini değerlendirmektedir. Boyun kuvvetleri ve moment ölçümleri, özellikle servikal omurga yaralanmaları açısından kritik öneme sahiptir. Bu biyomekanik limitler sayesinde yaralanma riski standart biçimde analiz edilebilmektedir (Nahum & Melvin, 2002).

Çarpışma mankenlerinin en önemli avantajı, gerçek insanlar üzerinde uygulanamayacak yüksek riskli testlerin güvenli ve tekrarlanabilir şekilde gerçekleştirilebilmesini sağlamalarıdır. Ayrıca bu sistemlerden elde edilen veriler; araç güvenlik teknolojilerinin geliştirilmesi, yaralanma mekanizmalarının anlaşılması ve adli trafik kazası analizlerinde bilimsel altyapı oluşturmaları açısından büyük önem taşımaktadır.



Şekil 5. Modern çarpışma testi Hybrid III mankenleri ve sensör bölgeleri (Humanetics Innovative Solutions'dan (2023) uyarlanmıştır.)

4. Trafik Kazalarında Adli Fizik Verileri

Bu bölüm, trafik kazalarının adli fizik perspektifinden nicel ve mekanik temellerle değerlendirilmesini amaçlamaktadır. Trafik kazası süreci; araçların çarpışma anındaki hızları, momentum ve kinetik enerji aktarımı, araç gövdesinin deformasyon karakteristikleri ve bu süreçte ortaya çıkan enerji soğurumu gibi fiziksel parametrelerle doğrudan ilişkilidir. Bununla birlikte emniyet kemeri ve hava yastığı gibi pasif güvenlik sistemlerinin koruyucu etkisi, çarpışma süresi boyunca oluşan ivme değişimleri ve buna bağlı olarak ortaya çıkan g kuvvetleri, insan vücudunun biyomekanik tolerans sınırları açısından kritik önem taşır. Ayrıca fren izleri, yol yüzeyi ve sürtünme koşulları gibi veriler, kaza öncesi dinamiklerin yeniden yapılandırılmasında temel delil niteliği taşır. Bu bağlamda, aşağıda yer alan alt başlıklar hem fiziksel olay örgüsünü hem de insan üzerindeki etkilerini bütüncül bir adli analiz çerçevesinde ele almaktadır.

4.1 Araç Hızı, Momentum ve Kinetik Enerji

Trafik kazalarının fiziksel analizinde araç hızı, momentum ve kinetik enerji kavramları temel parametreler arasında yer almaktadır. Çarpışma sırasında ortaya çıkan hasarın büyüklüğü, araç deformasyonu ve insan vücudunda oluşan yaralanmalar büyük ölçüde hareket halindeki aracın sahip olduğu enerji miktarı ile ilişkilidir. Bu nedenle adli fizik incelemelerinde hız tahmini ve enerji hesaplamaları, kazanın oluş mekanizmasının anlaşılmasında kritik öneme sahiptir.

Bir cismin hareket miktarını ifade eden momentum, aşağıdaki eşitlikle tanımlanır:

$$p = m.V \quad (1)$$

Burada p momentum, m aracın kütlesi ve V hızıdır. Momentum korunumu ilkesi, özellikle iki araçlı çarpışmalarda çarpışma öncesi ve sonrası hareketin

analiz edilmesinde kullanılmaktadır. Adli incelemelerde araçların savrulma yönü, çarpışma sonrası konumları ve deformasyon miktarı momentum aktarımı hakkında önemli bilgiler sağlar.

Hareket halindeki bir aracın sahip olduğu kinetik enerji ise:

$$E = \frac{1}{2} m \cdot V^2 \quad (2)$$

eşitliği ile ifade edilir. Bu denklemde hızın karesi olarak yer alması, küçük hız artışlarının bile çarpışma enerjisinde büyük artışlara neden olduğunu göstermektedir. Örneğin hızın iki katına çıkması kinetik enerjiyi yaklaşık dört kat artırmaktadır. Bu durum, yüksek hızlarda meydana gelen trafik kazalarının neden daha ağır yaralanma ve ölüm riski taşıdığını açıklayan temel fiziksel nedenlerden biridir.

Adli fizik açısından kinetik enerji; araç deformasyonu, fren izleri, çarpışma mesafesi ve yol koşulları ile birlikte değerlendirilerek kazanın şiddeti hakkında nicel veriler sunmaktadır. Ayrıca olay yeri bulgularının fizik yasalarıyla birlikte yorumlanması, kaza rekonstrüksiyonu ve kusur analizlerinde bilimsel bir temel oluşturmaktadır.

4.2 Araç Deformasyonu ve Enerji Soğurumu

Trafik kazalarında araç gövdesinde meydana gelen deformasyon, çarpışma sırasında ortaya çıkan kinetik enerjinin kontrollü biçimde soğurulmasını sağlayan temel güvenlik mekanizmalarından biridir. Modern araçlarda özellikle tampon, şasi ve kaporta bölgeleri “çökme bölgeleri” olarak tasarlanmakta ve çarpışma enerjisinin bir kısmını plastik deformasyon yoluyla absorbe ederek yolcu kabinine aktarılan kuvveti azaltmaktadır.

Çarpışma sırasında aracın belirli bir mesafe boyunca ezilmesi, durma süresini artırarak ani yavaşlamayı azaltır. Bu durum Newton’un ikinci hareket yasası ve impuls ilişkisi ile açıklanabilir:

$$F \cdot \Delta t = m \cdot \Delta V \quad (3)$$

Bu eşitliğe göre hız değişimi sabit olduğunda, çarpışma süresinin Δt artması yolcu üzerine etkiyen ortalama kuvvetin azalmasını sağlar. Kaportanın kontrollü biçimde ezilmesi sayesinde araç çok kısa sürede aniden durmak yerine daha uzun bir zaman aralığında yavaşlar ve böylece ölümcül ivme değerleri düşürülebilir.

Benzer şekilde aracın ezilme mesafesi de önemlidir. Kinetik enerjinin deformasyon boyunca harcanması şu ilişki ile açıklanabilir:

$$W = F \cdot d \quad (4)$$

Burada W yapılan iş veya soğurulan enerji, F kuvvet ve d deformasyon mesafesidir. Ezilme mesafesi arttıkça enerji daha uzun bir yol boyunca dağıtılır ve yolcu kabinine iletilen ani kuvvet azalır. Bu nedenle modern araçlarda kontrollü deformasyon, yolcuların hayatta kalma olasılığını artıran temel pasif güvenlik unsurlarından biri olarak kabul edilmektedir.

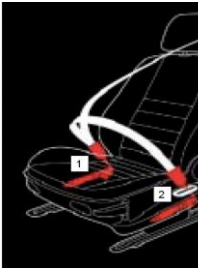
Adli fizik incelemelerinde araç üzerindeki ezilme miktarı, deformasyon yönü ve enerji soğurumu; çarpışma şiddeti, hız tahmini ve yaralanma mekanizmalarının değerlendirilmesinde önemli fiziksel deliller arasında yer almaktadır.

4.3 Emniyet Kemer ve Hava Yastığı Sistemleri

Emniyet kemeri ve hava yastıkları, trafik kazalarında yolcuların maruz kaldığı ani yavaşlama kuvvetlerini azaltan temel pasif güvenlik sistemleridir. Araç ani şekilde durduğunda yolcular eylemsizlik nedeniyle hareket etmeye devam etmektedir. Emniyet kemeri, yolcunun savrulmasını önleyerek vücudun kontrollü biçimde yavaşlamasını sağlamaktadır. Çarpışma kuvveti ile durma süresi arasındaki ilişki, impuls prensibi ile açıklanmaktadır.

$F\Delta t = m\Delta V$ eşitliğine göre durma süresi arttıkça vücuda etki eden ortalama kuvvet azalmaktadır. Emniyet kemeri kuvveti göğüs ve pelvis gibi dayanıklı bölgelere dağıtırken, hava yastığı baş ve göğsün sert yüzeylere çarpmasını azaltarak ivme ve g kuvvetini düşürmektedir.

Bu sistemler birlikte çalışarak kafa travmaları, göğüs yaralanmaları ve araç dışına fırlama riskini önemli ölçüde azaltmaktadır. Adli fizik açısından kemer izleri, hava yastığının açılma durumu ve yaralanma paternleri; kazanın şiddeti, çarpışma yönü ve yolcu pozisyonu hakkında önemli fiziksel bulgular sunmaktadır (Nahum & Melvin, 2002).



a) Emniyet kemeri
gecikmesi



b) Airbag şişmesi



c) Göğüs kafesi
ezilmesi

Şekil 6. Yavaşlatma gecikme mekanizmaları (NHTSA'dan (2021) uyarlanmıştır)

4.4 Çarpışma Süresi, Yolcu Durma süresi, Ortalama İvme ve Maksimum İvmenin Hesaplanması

Trafik kazalarında yaralanmanın şiddetini belirleyen en önemli fiziksel parametrelerden biri çarpışma süresi boyunca oluşan ivmedir. Araç ne kadar kısa sürede durursa, ortaya çıkan ivme ve yolcuların maruz kaldığı kuvvet o kadar büyük olur. Bu nedenle aynı hızdaki iki kazada, durma süresi daha kısa olan çarpışmalar genellikle daha ağır yaralanmalara neden olmaktadır.

Araç yolcu güvenliği, çarpma hızının yanı sıra, çarpışma sırasındaki aktarılan enerji süresinin uzamasına bağlıdır. Bu süre aşağıdaki değişkenlere bağlı olarak bir toplam değer olarak incelenir.

Araç + Yolcu Durma Süresi: Kaporta Ezilmesi+ Emniyet Kemer Gecikmesi- Airbag Açılması +Göğüs Kafesi Ezilmesi,

Çarpma hızı yolcu güvenliği açısından ivme değeri üzerinden değerlendirilir. İvme ortalama ve maksimum ivme değeri olarak iki farklı düzeyde incelenerek denklemlere dahil edilir.

a.) Ortalama İvme

İvme, hız değişiminin zamana oranı ile ifade edilir:

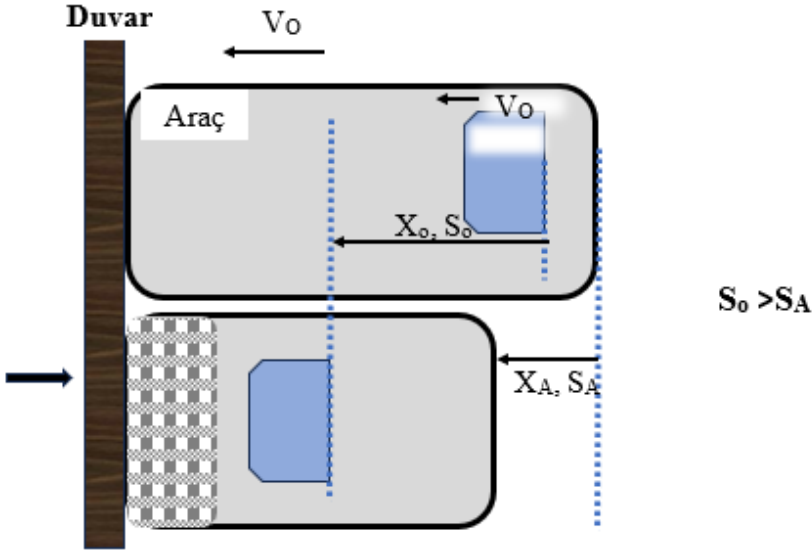
$$a = \frac{\Delta v}{\Delta t} \quad (5)$$

Burada a ivme, Δ hız değişimi ve Δt çarpışma süresidir. Çarpışma analizlerinde genellikle ortalama ivme hesaplanırken, çarpışma anındaki en yüksek değer maksimum ivme olarak değerlendirilmektedir.

Yolcuların maruz kaldığı ivme çoğunlukla “g kuvveti” cinsinden ifade edilir. Dünya çekim ivmesi yaklaşık:

$g \approx 9,81 \text{ m/s}^2$ olarak kabul edilir. Örneğin 30 g’lık bir ivme, kişinin kendi ağırlığının yaklaşık 30 katı büyüklüğünde bir kuvvete maruz kalması anlamına gelir. Yüksek g değerleri özellikle kafa, boyun ve iç organ yaralanmaları açısından ciddi risk oluşturmaktadır.

Temel durumu temsil etmesi açısından “Tam Önden Bariyer Çarpışma Testi” araç ve yolcu durma zamanı, ortalama ve maksimum ivme değerlerinin formülleri aşağıdaki gibi olacaktır;



Şekil 7. Çarpma testi araç kaporta ezilmesi, araç ve yolcu durma süresi.

Burada X_A ve X_O yolları, S_A (araç ön kısım dinamik deformasyonu için geçen süre) ve S_O (emniyet kemeri uzaması, airbag sıkışması, göğüs defleksiyonu için geçen süre) sürelerinde alınmıştır.

$$X = \frac{1}{2} \cdot a_{ort} t^2, \quad X = \frac{1}{2} \cdot \frac{V_0}{S} S^2 \quad (6)$$

$$X_O = \frac{1}{2} \cdot V_0 S_O. \quad (7)$$

$$X_A = \frac{1}{2} \cdot V_0 S_A \quad (8)$$

Geçen toplam durma süresi boyunca ortalama ivme formülü (zamanla değişen dalga şeklinden bağımsızdır, sadece enerjinin sönmelenme mesafesi – süresine bağlıdır):

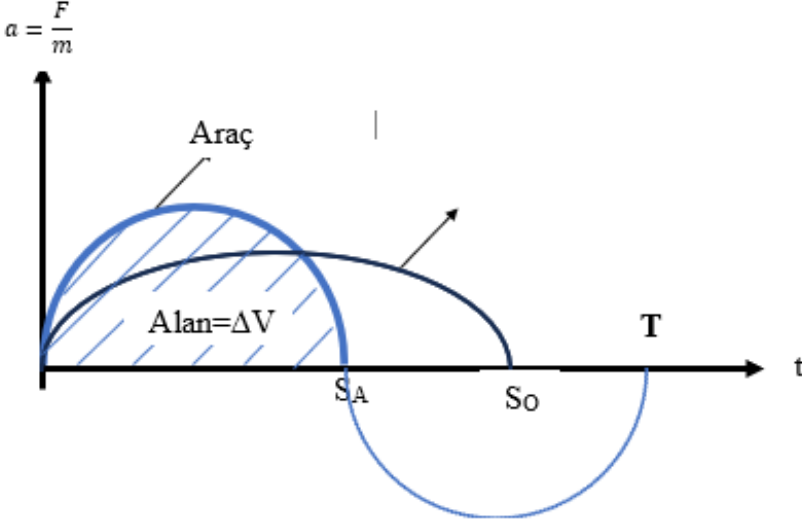
$$m_{CT} \cdot \Delta v_0 = Fort \cdot S. \quad (9)$$

$$Fort. = m_{CT} \cdot \frac{v_0}{S} \quad (10)$$

$$a_{ort} = \frac{v_0}{S} \quad (11)$$

Gerçek çarpışmada ivme sabit değildir. Zamanla değişen bir dalga hareketi vardır. Yolcunun göğüs bölgesi hareket ivmesini gerçek zamanlı yaklaşımla hesaplaya bilmek için yarım sinüs (yarım-sin) dalga yaklaşımı tercih edilmiştir. Bu yaklaşım kemer uzama süresi ve airbag sıkışma süreleri için gerçekçi, SLED Testlerinde (Kaza Simülasyon Testleri) yaygın, pik değerlerini (dalga en üst noktası) abartmayan özelliklerinden dolayı kullanılmıştır.

b.) İvmenin zamana bağlı değişimi ve maksimum ivmenin bulunması:



Şekil 8. Araç ve yolcunun birbirine göre ivme zaman grafiği

$$\Delta V = \int_0^{\frac{T}{2}} a(t) \cdot dt$$

$$= \int_0^{\frac{T}{2}} a_m \cdot \sin\left(\frac{2\pi t}{T}\right) \cdot dt$$

$$= -a_m \cdot \left(\frac{T}{2\pi}\right) \cdot \left(\cos\left(\frac{2\pi}{T} \cdot \frac{T}{2}\right) - \cos\left(\frac{2\pi}{T} \cdot 0\right)\right)$$

$$= -a_m \cdot \left(\frac{T}{2\pi} \right) (-1 - 1)$$

$$\Delta V = a_m \cdot \left(\frac{T}{\pi} \right) ,$$

$$T = 2S. \quad (12)$$

Değişken ivmeyi ortalama ivme cinsinden yazarsak:

$$a_m = \frac{\pi \cdot \Delta V}{2S} , \quad a_m = \frac{\pi \cdot (V_0 - 0)}{2S} ,$$

$$a_m = \frac{\pi \cdot V_0}{2S} \quad (13)$$

$$a_{ort} = \frac{\Delta V}{\Delta V} = \frac{V_0 - 0}{S} , \quad a_{ort} = \frac{V_0}{S}$$

$$a_m = \frac{\pi}{2} \cdot a_{ort} \quad (14)$$

Ortalama ivme değerine göre bulunacak çarpma kuvveti:

$$F_{ort} = m \cdot a_{ort} ,$$

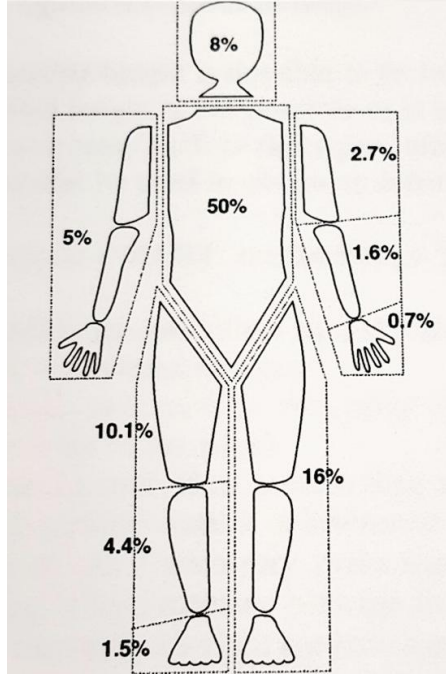
$$F_{ort} = \frac{V_0}{S \cdot g} mg \quad (15)$$

olarak hesaplanır.

Adli fizik incelemelerinde ortalama ve maksimum ivme değerleri; yaralanma şiddeti, araç deformasyonu ve güvenlik sistemlerinin etkinliği ile birlikte değerlendirilerek kazanın biyomekanik etkilerinin yorumlanmasında kullanılmaktadır.

4.5 İnsan Vücudu Biyomekaniği

İnsan biyomekaniği, trafik kazalarında insan vücudunun çarpışma sırasında oluşan kuvvetlere verdiği mekanik tepkinin incelenmesini kapsamaktadır. İnsan vücudu; kemik, kas, bağ dokusu ve iç organlardan oluşan kompleks bir biyomekanik sistemdir ve her vücut bölgesinin darbe toleransı farklıdır. Baş bölgesi ivmeye karşı hassas yapı gösterirken, göğüs ve pelvis bölgeleri enerjiyi daha fazla soğurabilmektedir. Bu nedenle çarpışma sırasında oluşan ivme ve kuvvetlerin büyüklüğü kadar, kuvvetin hangi vücut bölgesine ve ne kadar sürede aktarıldığı da yaralanmanın şiddetini belirlemektedir.



Şekil 9. Yayalarda vücut bölgelerine göre darbe dağılım oranları (Appel, Stürtz ve Gotzen, 1975).

Tablo 1. Vücut Segmentlerine göre kütlece % oranlar

Segment	Baş	Gövde	Üst Kollar	Alt Kol +El	Uyluk (çift)	Alt Bacak+ Ayak
Kütle (% Oranı)	6-7	48-50	5-6	4-5	20-22	12-14

Araç çarpışma testlerinde kullanılan Hybrid III ve THOR gibi antropometrik test mankenleri, insan biyomekaniğini temsil edecek şekilde tasarlanmıştır. Bu mankenlerde baş, boyun, göğüs ve ekstremité bölgelerine yerleştirilen ivmeölçerler, kuvvet sensörleri ve deformasyon ölçüm sistemleri sayesinde çarpışma sırasında oluşan biyomekanik yükler kaydedilmektedir. Böylece gerçek insan tolerans sınırları laboratuvar ortamında modellenerek güvenlik sistemlerinin etkinliği değerlendirilmektedir.

Çarpışma hızının artmasıyla birlikte araç içerisindeki yolcuların maruz kaldığı ortalama ve maksimum ivme değerleri de yükselmektedir. Özellikle kısa durma süresine sahip çarpışmalarda yüksek g kuvvetleri oluşmakta ve bu durum kafa travmaları, boyun yaralanmaları, göğüs kompresyonu ve iç organ hasarları gibi ciddi biyomekanik sonuçlara yol açabilmektedir. Ortalama ivme genel yükü ifade ederken, maksimum ivme kısa süreli ancak kritik biyomekanik etkileri göstermektedir. Yüksek maksimum ivme değerleri özellikle beyin ve servikal omurga üzerinde ölümcül risk oluşturabilmektedir.

İnsan vücudunun bölgesel kütle dağılımı ve biyomekanik toleransları, yaralanma analizlerinde önemli parametreler arasında yer almaktadır. Baş ve boyun bölgesi toplam vücut kütlelerinin yaklaşık % 8–10'unu oluşturmalarına rağmen, yüksek ivmeye karşı en hassas bölgelerden biridir. Göğüs bölgesi yaklaşık %30, alt ekstremiteler ise yaklaşık %35–40 oranında kütle dağılımına sahiptir ve çarpışma enerjisinin önemli kısmını absorbe etmektedir.

Tablo 2. Çarpma hızına bağlı üretilen ivme değerleri.

Çarpışma Hızı (km/h)	Yaklaşık Hız (m/s)	Ortalama Durma Süresi (ms)	Ortalama ivme (m/s ²)	Yaklaşık g ivmesi
10 km/h	2.78	120 ms	23.2	2.4 g
30 km/h	8.33	90 ms	92.6	9.4 g
50 km/h	13.89	70 ms	198.4	20.2 g
64 km/h	17.78	60 ms	296.3	30.2 g
80 km/h	22.22	50 ms	444.4	45.3 g

Bu değerler; modern araçlarda kaporta deformasyonu, emniyet kemeri ve hava yastığı sistemlerinin oluşturduğu toplam yavaşlama süresi dikkate alınarak hesaplanan yaklaşık ortalama ivme değerleridir. Gerçek çarpışmalarda maksimum ivme değerleri, ortalama ivmenin önemli ölçüde üzerine çıkabilmekte ve özellikle kısa süreli pik ivmeler baş-boyun bölgesinde ciddi biyomekanik yükler oluşturabilmektedir. Çarpışma süresinin uzatılması sayesinde aynı hızdaki kazalarda maruz kalınan g kuvveti azaltılarak ölüm ve ağır yaralanma riski düşürülmektedir.

Tablo 3. G ivmesinin insan bedeninde oluşturabileceği etki-hasar çeşitleri.

g Kuvveti (Yaklaşık)	Olası Biyomekanik Etki	Olası Yaralanmalar
5–10 g	Hafif biyomekanik yük	Kas zorlanmaları, hafif boyun ağrısı
10–20 g	Orta düzey ivme etkisi	Whiplash, yumuşak doku yaralanmaları
20–35 g	Yüksek darbe yükü	Kaburga kırıkları, kafa travması
35–50 g	Çok yüksek ivme	Beyin sarsıntısı, iç organ yaralanmaları
50 g ve üzeri	Kritik biyomekanik tolerans	Ağır travma, ölüm riski

Bu biyomekanik veriler, trafik kazalarının adli değerlendirilmesinde yaralanma mekanizmasının anlaşılması, güvenlik sistemlerinin etkinliğinin yorumlanması ve kaza rekonstrüksiyonu çalışmalarında önemli bilimsel temel oluşturmaktadır.

5. Kaza Nedeni ve Yaralanma Mekanizmasının Adli Analizi

Trafik kazalarının adli analizinde temel amaç, kazanın oluş mekanizmasını bilimsel veriler ışığında yeniden değerlendirerek olayın nasıl gerçekleştiğini ortaya koymaktır. Bu süreçte araç deformasyonları, fren izleri, cam kırıkları, emniyet kemeri bulguları, hava yastığı açılımı ve yol üzerindeki fiziksel izler birlikte incelenmektedir. Elde edilen teknik bulgular, sürücü ve yolcularda oluşan yaralanma paternleriyle karşılaştırılarak çarpışmanın yönü, şiddeti ve yolcu hareketleri hakkında önemli bilgiler sağlamaktadır. Böylece yalnızca kazanın oluş biçimi değil, yaralanmanın hangi temas sonucu meydana geldiği de değerlendirilebilmektedir.

Adli biyomekanik yaklaşımda yaralanmanın yeri ve tipi büyük önem taşımaktadır. Baş travmaları, toraks yaralanmaları, alt ekstremité kırıkları veya servikal omurga hasarları; kişinin araç içerisindeki pozisyonu ve çarpışma sırasındaki hareket yönü hakkında bilgi verebilmektedir. Örneğin direksiyon kaynaklı göğüs travmaları sürücü pozisyonunu desteklerken, yan cam temasına bağlı kafa yaralanmaları yandan darbe mekanizmasını gösterebilmektedir. Emniyet kemeri izleri ise kişinin kemer kullanım durumunun değerlendirilmesinde önemli adli bulgular arasında kabul edilmektedir (Nahum & Melvin, 2002).

Modern araçlarda bulunan elektronik veri kayıt sistemleri ve çarpışma analiz teknolojileri, adli incelemelerde giderek daha önemli hale gelmiştir. Hava yastığı kontrol modülleri, hız değişimi kayıtları, frenleme verileri ve sensör çıktıları; olay öncesi sürücü davranışlarının değerlendirilmesine katkı sağlayabilmektedir. Bu veriler, olay yeri inceleme bulguları ve otopsi sonuçlarıyla birlikte yorumlandığında kazanın oluş sırasına ilişkin daha güvenilir rekonstrüksiyonlar yapılabilmektedir.

Kaza nedeni ve yaralanma mekanizmasının adli analizi yalnızca teknik bir inceleme değil, aynı zamanda hukuki süreçleri doğrudan etkileyen bilimsel bir değerlendirme alanıdır. Elde edilen bulgular; kusur dağılımı, sürücü davranışı, araç güvenlik sistemi performansı ve ölüm ya da yaralanmanın oluş şekli hakkında mahkemelere objektif veriler sunmaktadır. Bu nedenle trafik kazalarının adli değerlendirilmesi; fizik, biyomekanik, mühendislik ve adli tıp disiplinlerinin birlikte çalışmasını gerektiren multidisipliner bir inceleme alanı olarak kabul edilmektedir.

5.1 Kaza Rekonstrüksiyonu

Kaza rekonstrüksiyonu, trafik kazalarının oluş biçimini bilimsel yöntemlerle yeniden analiz ederek olayın fiziksel ve biyomekanik süreçlerini ortaya koyan önemli bir adli inceleme alanıdır. Araç deformasyonları, fren izleri, yol yüzeyi bulguları, elektronik kayıt sistemleri ve yaralanma paternleri birlikte değerlendirilerek çarpışmanın yönü, olası hız aralığı ve yolcu hareketleri hakkında objektif sonuçlara ulaşılabilmektedir.

Adli bilimlerde rekonstrüksiyon çalışmaları yalnızca teknik araç analizleriyle sınırlı değildir. Fiziksel bulguların; otopsi raporları, klinik yaralanma verileri ve biyomekanik değerlendirmelerle birlikte yorumlanması, olayın meydana geliş sırasının daha güvenilir biçimde ortaya konmasını sağlamaktadır. Özellikle baş-boyun travmaları, göğüs deformasyonları ve ekstremitte kırıkları; yolcunun araç içerisindeki konumu ve çarpışma yönü hakkında önemli bilgiler verebilmektedir.

Günümüzde araç veri kayıt sistemleri, kamera kayıtları ve bilgisayar destekli simülasyon programları rekonstrüksiyon çalışmalarının doğruluk düzeyini artırmaktadır. Bu teknolojiler sayesinde çarpışma öncesi hız değişimleri, frenleme davranışları ve çarpışma sonrası hareketler daha ayrıntılı şekilde analiz edilebilmektedir (Brach & Brach, 2011).

Kaza rekonstrüksiyonu çalışmaları; sürücü davranışlarının değerlendirilmesi, yaralanma mekanizmalarının açıklanması ve hukuki süreçlerde teknik delil oluşturulması açısından adli bilimler için önemli bir uygulama alanı oluşturmaktadır.

6. Adli ve Hukuki Sorumlulukların Değerlendirilmesi

Trafik kazalarının değerlendirilmesinde adli ve hukuki sorumluluk kavramı yalnızca sürücü davranışlarıyla sınırlı olmayıp; araç üreticileri, güvenlik standartları, teknik denetim süreçleri ve yol güvenliği uygulamalarını da kapsayan çok disiplinli bir inceleme alanı oluşturmaktadır. Modern çarpışma testleri, biyomekanik analizler ve kaza rekonstrüksiyonu çalışmaları sayesinde kazanın oluş biçimi, güvenlik sistemlerinin performansı ve yaralanma mekanizmaları bilimsel olarak değerlendirilebilmektedir.

Özellikle emniyet kemeri, hava yastığı, gövde dayanımı veya elektronik güvenlik sistemlerinde meydana gelen teknik yetersizlikler; yalnızca mühendislik problemi değil, aynı zamanda hukuki sorumluluk konusu olarak ele alınmaktadır. Güvenlik standartlarının altında kalan araç tasarımları veya üretim hataları durumunda üretici sorumluluğu gündeme gelebilmektedir. Bunun yanında hız ihlali, emniyet kemeri kullanmama, dikkatsiz sürüş veya alkol etkisi gibi sürücü davranışları da yaralanma şiddeti ve ölüm mekanizması üzerinde doğrudan etkili olmaktadır.

Trafik kazalarında adli değerlendirme süreci; olay yeri incelemesi, teknik delillerin analizi, tıbbi raporlar ve biyomekanik bulguların birlikte yorumlanmasını gerektirmektedir. Özellikle ölümcül kazalarda otopsi bulguları ile araç içi deformasyonların karşılaştırılması, yaralanmanın hangi mekanizma sonucu oluştuğunun belirlenmesinde önemli rol oynamaktadır (DiMaio & DiMaio, 2001).

Bu nedenle trafik kazalarının hukuki değerlendirilmesi; fiziksel bulgular, biyomekanik veriler, çarpışma test sonuçları ve adli tıp incelemelerinin birlikte ele alındığı multidisipliner bir uzmanlık alanı olarak değerlendirilmektedir.

6.1 Teknik Bilirkişilik ve Delil Değerlendirmesi

Adli trafik incelemelerinde teknik bilirkişilik, kazanın oluş mekanizmasının bilimsel yöntemlerle değerlendirilerek mahkemeye teknik görüş sunulmasını amaçlamaktadır. Bu süreçte adli fizik uzmanları; olay yeri bulguları, araç deformasyonları, fren izleri, elektronik veri kayıtları ve yaralanma paternlerini birlikte inceleyerek teknik rapor hazırlamaktadır.

Bilirkişi değerlendirmelerinde genellikle olay yeri incelemesi, fotoğraf ve video analizleri, araç hasar değerlendirmesi, hız hesaplamaları ve biyomekanik yaralanma analizleri aşamalı şekilde yürütülmektedir. Elde edilen veriler; kazanın oluş sırası, çarpışma yönü, olası hız aralıkları ve yolcu hareketlerinin bilimsel olarak yorumlanmasına yardımcı olmaktadır.

Mahkemelerde çarpışma verileri özellikle kusur değerlendirmesi, ölüm veya yaralanma mekanizmasının açıklanması ve güvenlik sistemlerinin etkinliğinin incelenmesi amacıyla kullanılmaktadır. Emniyet kemeri izleri, hava yastığı açılma kayıtları veya araç kontrol modülünden elde edilen hız verileri; sürücünün davranışı ve kazanın şiddeti hakkında önemli teknik deliller sağlayabilmektedir.

Benzer şekilde çarpışma testlerinden elde edilen biyomekanik sınır değerleri, oluşan yaralanmaların beklenen travma mekanizmasıyla uyumlu olup olmadığının değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. Teknik bilirkişilik raporları bu yönüyle trafik kazalarının hem fiziksel hem de hukuki boyutunun bilimsel temelde değerlendirilmesini sağlayan önemli adli dokümanlar arasında yer almaktadır.

7. Referanslar

- Brach, R. M., & Brach, M. R. (2011). *Vehicle accident analysis and reconstruction methods*. Warrendale, PA: SAE International.
- DiMaio, V. J., & DiMaio, D. (2001). *Forensic pathology* (2nd ed.). Boca Raton, FL: CRC Press.
- Hall, D. E. (2013). *Forensic accident reconstruction*. Boca Raton, FL: CRC Press.
- Humanetics Innovative Solutions. (2023). *Anthropomorphic test devices technical overview*. Retrieved from Humanetics Official Website
- Insurance Institute for Highway Safety. (2022). *Airbag performance and crash protection systems*. Arlington, VA: IIHS.
- Kelley-Baker, T., Arbelaez, R., O'Malley, S., & Jensen, J. (2020). *Crashworthiness testing overview*. Arlington, VA: Insurance Institute for Highway Safety.
- Mertz, H. J. (2003). Injury risk assessment based on dummy responses. *Stapp Car Crash Journal*, 47, 1–21.
- Nahum, A. M., & Melvin, J. W. (2002). *Accidental injury: Biomechanics and prevention* (2nd ed.). New York, NY: Springer.
- National Highway Traffic Safety Administration. (2021). *Seat belt effectiveness and occupant protection*. Washington, DC: U.S. Department of Transportation.
- National Highway Traffic Safety Administration. (2023). *Vehicle crash testing program overview*. Washington, DC: U.S. Department of Transportation.
- Organisation for Economic Co-operation and Development. (2022). *Road safety annual report 2022*. Paris, France: OECD Publishing.
- SAE International. (2022). *Vehicle crash testing and safety standards*. Warrendale, PA: SAE International.
- World Health Organization. (2023). *Global status report on road safety 2023*. Geneva, Switzerland: World Health Organization.
- Abdul Samad, M. S., Mohd Nor, M. K., Abdul Majid, M. M., & Abu Kassim, K. K. (2022). Optimization of vehicle pulse index parameters based on validated vehicle-occupant finite element model. *International Journal of Crashworthiness*.
- Appel, H., Stürtz, G., & Gotzen, L. (1975). Influence of front-end design of passenger cars on injuries of pedestrians. *Proceedings of the 19th STAPP Car Crash Conference*, 77-104.

Resmî Kurum ve Kuruluş Web Siteleri

- World Health Organization (WHO) Official Website
- Euro NCAP Official Website
- NHTSA Official Website
- IIHS Official Website
- SAE International Official Website
- CRC Press Official Website



BÖLÜM 6

Korozyondan Koruma Çalışmalarında Kullanılan Bazı Elektrot Türleri

Feride Çetin¹ & Elif Aksun Baykara²

1. GİRİŞ

Korozyon, endüstriyel sistemlerde önemli ekonomik kayıplara ve güvenlik problemlerine yol açan kritik bir mühendislik sorunudur [1,2]. Yapılan çalışmalar, metodolojiye bağlı olarak ve ülkeden ülkeye değişmekle birlikte, korozyonun küresel ekonomik maliyetinin dünya gayri safi yurt içi hasılasının yaklaşık %3-4'üne karşılık geldiğini göstermektedir [3]. Bu nedenle, yüksek korozyon direncine sahip elektrot malzemelerinin geliştirilmesi ve korozyon davranışlarının anlaşılması kritik öneme sahiptir.

Östenitik paslanmaz çelikler (AISI), demir-krom-nikel alaşımları olarak yüksek mekanik dayanım ve mükemmel korozyon direnci ile öne çıkar. Özellikle 316L paslanmaz çelik, yüzeyinde demir ve krom oksitleri açısından zengin, ince fakat son derece koruyucu bir oksit filmi oluşturur [4]. Pasif film tabakası, metal yüzeyinde doğal olarak oksidasyon ile oluşabilir. Ayrıca çeşitli elektrokimyasal veya kontrollü yüzey işlemleri ile pasif film yapısı değiştirilebilir; bu değişim pasif film özelliklerini etkileyerek korozyon davranışını değiştirmektedir [5,6].

Alüminyum (Al) ve alaşımları, hafiflik, yüksek mukavemet ve işlenebilirlik avantajları nedeniyle havacılık ve otomotiv gibi sektörlerde yaygın olarak kullanılır. Ancak farklı metallerle birleştirildiklerinde genellikle anot görevi görerek hızlandırılmış galvanik korozyona maruz kalırlar. Bu tür korozyon olaylarını anlamak ve önlem almak hem teorik hem de pratik açıdan büyük önem taşır [7].

Titanyum (Ti) ve alaşımları, mükemmel korozyon direnci, yüksek mukavemet/ağırlık oranı, düşük yoğunluk ve biyouyumluluk özellikleri sayesinde birçok endüstri alanında tercih edilir. Özellikle kimya, denizcilik, havacılık ve biyomedikal uygulamalarda yaygın olarak kullanılırlar [8,9]. Titanyum yüzeyinde oluşan stabil ve koruyucu oksit (TiO₂) tabakası, metal için

¹ YL Öğrencisi Feride ÇETİN, Kütahya Dumlupınar Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, 0009-0001-3021-8671

² Dr. Öğr. Üyesi Elif AKSUN BAYKARA, Kütahya Dumlupınar Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, 0000-0002-2092-2948

agresif ortamlara karşı bariyer görevi görür; buna rağmen uygun ortam koşullarında (örneğin klorür içeren çözeltiler veya korozif iyonlar) yüzey davranışı değişebilir [10]. Bu nedenle, korozyon davranışlarını anlamak için çalışma elektrodu olarak titanyum ve alaşımları elektrokimyasal çalışmalarda sıklıkla kullanılır.

Bakır (Cu) ve alaşımları, yüksek elektrik ve ısı iletkenliği, iyi işlenebilirlik ve nitelikli yüzey özellikleri nedeniyle geniş bir kullanım alanına sahiptir. Bu malzemeler elektrik, ısı eşanjörleri, boru sistemleri ve elektronik bileşenler olarak çeşitli sektörlerde tercih edilir. Ancak bakırın korozyon davranışı çevresel koşullara oldukça duyarlıdır; özellikle klorür iyonları içeren ortamlar ve asidik çözeltiler bakır yüzeyinde aktif korozyon süreçlerini tetikler. Bu bağlamda pasif film tabakasının sürekli korunması zorlaşabilir ve iyonlar bakır yüzeyini daha hızlı aşındırabilir. Birçok araştırma, bakır ve bakır alaşımlarının korozyon davranışını klorür içeren çözeltilerde ve asidik ortamlarda incelemek için elektrokimyasal testler kullandığını göstermiştir; bu çalışmalar, bakırın yüksek korozyon hızına sahip olduğunu vurgulamaktadır [11].

Karbon çelikleri ve düşük alaşımlı çelikler, yüksek mukavemetleri, uygun maliyetleri ve iyi işlenebilirlikleri nedeniyle endüstriyel uygulamalarda yaygın olarak kullanılmaktadır. Bununla birlikte, bu malzemeler, özellikle nemli ortamlar, klorür iyonları içeren çözeltiler ve asidik ortamlar ile temas ettiklerinde korozyona karşı oldukça hassastır [12]. Bu nedenle karbon çelik elektrotlar elektrokimyasal korozyon çalışmalarında sıklıkla tercih edilir.

2. BAZI ELEKTROT TÜRLERİ

2.1. Paslanmaz Çelik Elektrotlar

Paslanmaz çelik, demir esaslı alaşımlar grubuna ait olup, en az %10,5 oranında krom içermesi sayesinde yüksek korozyon direncine sahip olan bir malzemedir [13]. Krom elementi çelik yüzeyinde ince, kararlı ve kendini yenileyebilen bir krom oksit (Cr_2O_3) tabakası oluşturarak malzemeyi çevresel etkilere korur [6]. Dahası, krom oksit tabakasının varlığı, korozyon sürecini büyük ölçüde yavaşlatarak malzemenin agresif ortamlarda dahi performansını korumasını sağlar. Bu sayede, paslanmaz çelikler kimya endüstrisi ve inşaat sektörü gibi birçok alanda tercih edilen bir malzeme haline gelmiştir [5,14]. Ayrıca, bu pasif film tabakası, yüzeyde oluşabilecek mekanik hasarlara rağmen oksijen varlığında yeniden oluşabilme özelliği gösterir. Bu durum paslanmaz çeliklerin uzun ömürlü ve dayanıklı olmasının temel nedenidir [5].

Paslanmaz çeliklerin kimyasal bileşimi yalnızca krom ile sınırlı değildir; nikel, molibden, bakır, titanyum, niyobyum ve azot gibi alaşım elementleri de içerebilir. Bu elementler çeliğin mekanik özelliklerini ve korozyon direncini

önemli ölçüde etkiler. Alaşım içeriğine ve mikroyapıya bağlı olarak paslanmaz çelikler östenitik, ferritik, martensitik ve dubleks olmak üzere farklı sınıflara ayrılmaktadır [15].

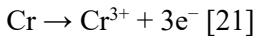
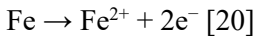
Bunun yanı sıra paslanmaz çelikler yüksek mekanik dayanım, iyi şekillendirilebilirlik, estetik görünüm ve hijyenik yüzey özelliklerine sahiptir. Yüzeylerinin pürüzsüz olması, mikroorganizma tutulumunu azaltarak özellikle gıda işleme ve sağlık sektörlerinde de kullanımını yaygınlaştırmaktadır. Ayrıca geri dönüştürülebilir olmaları ve uzun hizmet ömrü sunmaları, bu malzemelerin sürdürülebilirlik açısından da önemli avantajlar sağladığını göstermektedir [16].

Sonuç olarak, paslanmaz çelik, kimyasal bileşimi ve kendini yenileyen pasif koruyucu tabakası sayesinde yüksek korozyon direnci sunan, çok yönlü ve mühendislik uygulamalarında yaygın olarak kullanılan önemli bir malzeme grubudur.

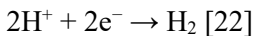
2.1.1. Paslanmaz Çeliklerin Korozyon Mekanizması

Paslanmaz çelikler demir esaslı alaşımlar olup yüksek krom içeriği nedeniyle güçlü bir korozyon direncine sahiptir. Krom, yüzeyde oldukça ince ancak çok yoğun bir Cr_2O_3 pasif filmi oluşturur; bu film metal ile çevresel elektrolit arasındaki doğrudan elektron ve iyon transferini engelleyerek elektrokimyasal reaksiyonları yavaşlatır. Bu pasif film hem bariyer etkisi gösterir hem de ortamda oksijen bulunması hâlinde mikro hasardan hızlıca yeniden oluşabilme özelliğine sahiptir [17].

Pasif filmin çözünmesi genellikle agresif anyonların, özellikle klorür iyonlarının (Cl^-) varlığında tetiklenir. Klorür iyonları, pasif filmde birikerek filmde dielektrik kırılmaya neden olabilir ve böylece lokal olarak film bariyeri bozulur. Bu bozulma, metal yüzeyine doğrudan erişim sağlar ve çukurcuk korozyonu gibi lokal korozyon türlerine yol açar [18]. Çukurcuk korozyonu tipik olarak film kırılma $\rightarrow$ küçük aktif nokta oluşumu $\rightarrow$ küçük metastabil çukurcukların büyümesi $\rightarrow$ stabil çukurcuk gelişimi şeklinde ilerler [17]. Bu çukurcuklar zamanla derinleşerek malzeme bütünlüğünü ciddi şekilde tehdit edebilir ve oluşan bu aktif bölgeler elektrokimyasal olarak anot gibi davranarak metal çözünmesinin bu alanlarda yoğunlaşmasına yol açar [19].



Bir elektrolit çözeltisinde katot reaksiyonu H^+ iyonlarının indirgenmesini ifade eder. Bu reaksiyonlar aşağıdaki gibi ifade edilir:



Özellikle 316L gibi östenitik paslanmaz çeliklerde, X-ışını fotoelektron spektroskopisi ile yapılan analizler, pasif filmin klorür iyonlarını absorbe ettiğini ve bu iyonların film bozulmasına katkıda bulunduğunu göstermiştir. Çukurcuk oluşum sürecinde ayrıca hidrojen gazı (H_2) kabarcıkları gibi yan ürünler de gözlenmekte, bu da çatlak oluşumunu ve film devresel bozulmasını kolaylaştırmaktadır. Pasif filmin yapısal özellikleri de korozyon mekanizmasını etkiler. Film genellikle iki bölümlüdür: iç kısımda kromca zengin Cr_2O_3 bariyer tabakası, dış kısımda daha fazla demir oksit/hidroksit içerir. Bu iki tabaka, metal-çevre arayüzünde elektriksel ve iyonik bariyer oluşturur; film bozulduğunda ise pasifleşme potansiyeli hızla düşer ve korozyon daha hızlı ilerler [17].

Pasif film kararlılığı, çözeltinin pH değeri, sıcaklık ve ortamda bulunan iyonların türü ile derişimi gibi çevresel faktörlere bağlıdır ve özellikle yüksek klorür iyonu konsantrasyonu, düşük pH ve artan sıcaklık koşulları paslanmaz çeliklerde çukurcuk korozyonu eğilimini önemli ölçüde artırmaktadır [23].

Oksijen ise korozyon direncini sağlayan koruyucu krom oksit tabakasının oluşumu ve korumasının yanı sıra katodik depolarizör görevi görerek anodik metal çözünmesine eşlik eden katodik indirgeme reaksiyonlarını kolaylaştırır [24].

2.1.2. Literatürde Paslanmaz Çelik Elektrot Çalışmaları

Kumaran ve arkadaşları (2021) AISI 316 paslanmaz çeliğin korozyon davranışını incelemiş ve molibden içeriği sayesinde çukurcuk korozyonuna karşı yüksek direnç gösterdiğini belirtmiştir. Çalışmada, uygun kaplama ve katkı uygulamaları ile malzeme kaybının önemli ölçüde azaltılabildiği ve malzeme dayanım süresinin oldukça artırıldığı rapor edilmiştir [25].

Liu ve arkadaşlarının 2023'te yaptığı bir çalışmada, 321 östenitik paslanmaz çelik metal partikül dolguları ile kaplanmış AISI 1045 çelik altlığın morfolojik özellikleri ve korozyon direnci davranışı incelenmiştir. Elde edilen sonuçlara göre, kaplama işlemi sonrasında 321 östenitik paslanmaz çelik kaplama 1–3 μm aralığına düşmüştür. Kaplama tabakasının tane boyutu küçülmüş ve bu tabaka homojen ve düzgün bir yapı göstermiştir [26].

Rossi ve ark. (2024), AISI 304L paslanmaz çeliğin gıda endüstrisi uygulamalarında korozyon davranışını incelemiş ve klorür, sıcaklık, nem ve bakteri varlığının çukurcuk ve yarık korozyonu üzerinde etkili olduğunu vurgulamıştır. Çalışma, paslanmaz çeliğin genel korozyon direncine rağmen özellikle mikroçevresel koşullar altında lokalize korozyon mekanizmalarının gelişebileceğini göstermektedir [27].

Liu ve ark. (2023) tarafından yapılan bir araştırmada, 316L paslanmaz çelik–karbon çelik kaplı levhanın deniz ortamı simülasyonunda korozyon davranışı incelenmiştir. Bu çalışmada, paslanmaz çelik tabakanın karbon çeliğe kıyasla belirgin şekilde daha iyi korozyon direnci sergilediği ve arayüzeyde galvanik etki nedeniyle lokalize korozyon derinliklerinin gelişebildiği gözlemlenmiştir [28].

Elangovan ve ekibinin 2024 yılında yaptığı bir çalışmada 316L paslanmaz çeliğe polivinil karbazol/TiO₂ nanokompozit kaplamalar uygulamış ve bu kaplamaların NaCl ortamında paslanmaz çeliğin korozyon direncini önemli ölçüde iyileştirdiğini göstermiştir. Elde edilen elektrokimyasal veriler, nanokompozit kaplamalı numunelerin potansiyodinamik polarizasyon ve elektrokimyasal empedans değerlerinde iyileşme olduğunu ortaya koymuştur [29].

Fatahiamirdehi ve ark. (2024), 316L paslanmaz çeliğe elektrokimyasal olarak polianilin (PANI) kaplama yapılmasının asidik ortamlarda (1 M H₂SO₄) korozyon direncini artırdığını göstermiştir. Elektrokimyasal empedans spektroskopisi (EIS) sonuçlarına göre, PANI kaplı numuneler 72 saatlik testlerde yalın çeliğe kıyasla daha yüksek pasif direnç sunmuştur [30].

Mazur-Nowacka ve arkadaşları (2025) 316L paslanmaz çelik yüzeyine sol-jel yöntemiyle Y₂O₃ bazlı kaplamalar uygulamış ve kaplamalı numunelerin Ringer's ve simüle edilmiş vücut sıvısı gibi iyonik çözeltiler altında korozyon davranışlarının incelenmesinde kaplamaların etkili bir bariyer koruması sunduğunu göstermişlerdir. EIS verileri, belirli kaplama derişimlerinin kaplamalı yüzeylerde daha yüksek polarizasyon direnci ile ilişkilendirildiğini ortaya koymuştur [31].

2.2. Alüminyum ve Alüminyum Alaşımları Elektrotlar

Alüminyum alaşımları, düşük yoğunluk, yüksek korozyon direnci, iyi elektrik ve ısıl iletkenlik gibi özellikleri sayesinde geniş çapta yapısal uygulamalarda kullanılmaktadır. Alüminyum alaşımlarının yüksek özgül mukavemeti ve iyi işlenebilirliği, bu malzemelerin taşımacılık, denizcilik ve uçak sanayi gibi sektörlerde tercih edilmesine yol açmaktadır, ancak alaşım kompozisyonu ve mikro yapı özellikleri korozyon davranışını önemli ölçüde etkiler [32,33]. Bu malzemeler, pasif bir oksit film oluşturarak korozyona karşı doğal bir direnç sergiler, ancak çözeltideki iyonik türler ve pH gibi çevresel parametreler bu filmi bozarak lokalize korozyon türleri, özellikle çukurcuk oluşumuna yol açabilir [32,34].

Alaşım kompozisyonları tipik olarak magnezyum, bakır, silisyum, çinko ve mangan gibi elementleri içerir ve bu elementlerin dağılımı alaşımların mekanik ve korozyon performansını belirler. Alüminyum alaşımlarının

kategorilendirilmiş seri yapısı hem döküm hem de dövme ürünleri kapsayan geniş bir uygulama aralığı sunar; örneğin, katı çözelti güçlendirmesi veya çökelme sertleştirilmesi sağlamak için genellikle Mg ve Cu alaşım elementleriyle zenginleştirilir [32,35]. Elektrokimyasal çalışmalar, alüminyum alaşımlarının pasif film özelliklerini, polarizasyon davranışını ve EIS yanıtını anlamak için kritik öneme sahiptir ve bu parametreler alaşımın korozyon hızını ve tipini doğrudan etkiler [36]. Bu nedenle alüminyum ve alaşımlarının elektrot olarak kullanıldığı deneyler, korozyon mühendisliği ve malzeme performansı alanlarında geniş bir literatür tabanı sunmakta ve hem temel mekanizmaların hem de uygulamaya yönelik korozyon kontrol stratejilerinin geliştirilmesine katkı sağlamaktadır.

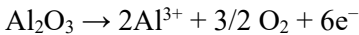
2.2.1. Alüminyum Alaşımların Korozyon Mekanizması

Alüminyum alaşımlarının yüzeyinde oksijenle temas sonucu oluşan Al_2O_3 pasif filmi, malzemenin atmosferik ortamlarda düşük genel korozyon hızı göstermesine katkıda bulunur; bununla birlikte, pasif film belirli ortamlarda bozulabilir veya yeniden pasifleştirme süreçleri meydana gelebilir [37]. Korozyon mekanizmasının temelini alüminyum alaşım yüzeyinde pasif filmin bozulmasıyla başlayan çukurcuk korozyonu oluşturur. Burada, intermetalik parçacık çevresinde ayrı anot-katot bölgelerinin oluşması sonucunda mikrogalvanik hücreler meydana gelir ve bu bölgelerde metal iyonlarının çözünmesiyle derinleşir [37,38].

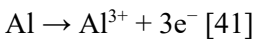
Ayrıca çukurcuk ve tanelerarası korozyon mekanizmaları farklı adımlar üzerinden gerçekleşir; tanelerarası korozyonda aktif çözünme, tane sınırlarında bulunan faz farklılıkları ve kimyasal heterojenlik nedeniyle yerel anodik bölgeler oluşturur [39].

Özetle, alüminyum alaşımlarında korozyon mekanizması pasif film oluşumu ve bozulması, mikrogalvanik etkileşimler, intermetalik parçacık etkileri ve agresif iyonlarla yerel çözünebilirlik süreçleri gibi birçok işlem içerir. Tüm bu mekanizmalar lokalize korozyonun ilerlemesine neden olur [38].

Doğal katmanın ayrışmasını tanımlamak için önerilen genel kimyasal reaksiyon aşağıda sunulmuştur [40]:



Oksit tabakası hasar gördükten sonra, açığa çıkan alüminyum metal, aşağıdaki denkleme göre organik elektrolitte kolayca oksitlenir:



Alüminyum ve alaşımları, elektrokimyasal korozyon çalışmalarında kritik çalışma elektrotlarıdır çünkü hafiflik, yüksek yüzey oksit tabakası oluşturma eğilimi ve alaşım elementlerinin farklı davranışları gibi özellikler korozyon mekanizmalarının detaylı incelenmesine olanak sağlar. Literatürdeki çalışmalar, bu malzemelerin hem saf hâliyle hem de kompozit, kaplamalı ve modifiye edilmiş türleriyle geniş kapsamda incelendiğini göstermektedir. Elektrokimyasal testler sayesinde, potansiyel eğrileri, EIS verileri ve yüzey analizleri ile malzemenin korozyon davranışı hakkında kapsamlı bilgiler elde edilebilmektedir.

2.2.2. Literatürde Alüminyum Alaşımı Elektrot Çalışmaları

Nkoua ve ark. (2023) tarafından yapılan çalışmada, Mg açısından zengin intermetalik fazların pasif film yapısında zayıf noktalar oluşturduğu ve bu bölgelerde çözünmenin başladığı belirlenmiştir. Pasif filmin çift tabakalı bir yapıya sahip olduğu ve dış tabakada Mg birikiminin bulunduğu gösterilmiştir. Elektrokimyasal sonuçlar, Mg içeriği arttıkça korozyon direncinin azaldığını ve lokal çözünmenin hızlandığını ortaya koymuştur. Ayrıca bu fazların mikrogalvanik hücreler oluşturarak çukurcuk korozyonunu tetiklediği ifade edilmiştir [42].

Kedimar ve arkadaşları tarafından 2025 yılında yapılan bir çalışmada, AA6061 alaşımı ve SiC takviyeli kompozitinin HCl ortamındaki korozyon davranışı elektrokimyasal yöntemlerle incelenmiştir. Potansiyodinamik polarizasyon ve EIS analizleri sonucunda, asidik ortamda çözünmenin belirgin şekilde arttığı ve sıcaklık ile derişim artışının korozyon hızını artırdığı belirlenmiştir. Yüzey analizleri, özellikle heterojen yapıların (takviye fazları gibi) mikrogalvanik korozyon bölgeleri oluşturduğunu göstermiştir. Ayrıca kompozit yapının saf alaşıma göre daha düşük korozyon direnci sergilediği tespit edilmiştir. Bu çalışma, ortam koşullarının ve mikro yapının birlikte korozyon kinetiğini belirlediğini ortaya koymaktadır [43].

Nkoua ve ekibinin 2023'teki çalışmasında, AA5083 alaşımının doğal deniz suyu ortamında maruz kaldığı yüzey değişimleri ve korozyon davranışı incelenmiştir. Önceden deniz suyunda bekletilen numunelerde yüzeyde yoğun bir oksihidroksit tabakası olduğu ve bu tabakanın korozyon akım yoğunluğunu düşürdüğü gözlenmiştir. Polarizasyon eğrileri, bu yüzey tabakasının pasiflik aralığını genişlettiğini göstermiştir. Bununla birlikte, klorür içeren ortamlarda alaşımın yine de çukurcuk ve tanelerarası korozyona duyarlı olduğu belirtilmiştir. Çalışma, çevresel koşulların ve yüzey modifikasyonlarının korozyon davranışını önemli ölçüde değiştirdiğini ortaya koymaktadır [44].

Kaddah ve ark. (2026) tarafından yapılan çalışmada, ileri derecede korozyona uğramış AA2024 alaşımının elektrokimyasal davranışı detaylı olarak incelenmiştir. Çalışmada, pasif bölgelerin zamanla azaldığı ve aktif çözünme

bölgelerinin arttığı gösterilmiştir. Özellikle Cu içeren intermetalik fazların ayrışması sonucu oluşan Cu nanoparçacıklarının katodik reaksiyonları hızlandırdığı ve çukurcuk büyümesini teşvik ettiği belirlenmiştir. Ayrıca yüzeyde oluşan oksit tabakasının zamanla kompozit bir yapıya dönüşerek korozyon mekanizmasını değiştirdiği ifade edilmiştir. Bu çalışma, Al-Cu alaşımlarında korozyonun ilerleme mekanizmasını detaylı olarak açıklamaktadır [36].

Parada ve ekibi AA2024-T3 alaşımında anodize oksit tabakası üzerine sol-jel organik-inorganik hibrit kaplamalar uygulamış ve Ce nanoparçacıklarını bu tabakanın gözenekleri içine doldurmuştur. Bu kaplamalar, hibrit film ve nano-takviyeler sayesinde noktasal hatalara daha iyi nüfuz ederek pasif filmi desteklemiş ve koruyucu etkinliği artırmıştır. Bu sistemin self-healing (kendi kendini onarma) yeteneği de korozyon testleriyle gösterilmiş; sol-jel ve nanoparçacık kombinasyonu sayesinde çatlak bölgelerde kaplama tekrar aktifleşebilmiştir [45].

Kamaraj ve arkadaşları (2009) tarafından yapılan çalışmada, AA7075 alüminyum alaşımı üzerine elektropolimerizasyon yöntemi ile PANI kaplama uygulanmış ve korozyon davranışı detaylı olarak incelenmiştir. Çalışmada, iletken polimer kaplamanın elektrokimyasal özellikleri Tafel polarizasyon ve EIS yöntemleri ile değerlendirilmiştir. Sonuçlar, saf PANI kaplamanın tek başına yeterli koruma sağlamadığını, bunun temel nedeninin alüminyum ile kaplama arasındaki galvanik etkileşim olduğu şeklinde açıklanmıştır. Ancak kaplama sonrasında uygulanan yüzey işlemleri ile korozyon direncinin önemli ölçüde arttığı belirlenmiştir. Ayrıca çalışmada, klorür iyonlarının kaplama içerisinden difüze olarak metal yüzeye ulaştığı ve bu nedenle çukurcuk korozyonunun başlatılabildiği ifade edilmiştir. Bu çalışma, iletken polimerlerin alüminyum üzerindeki koruma mekanizmasının yalnızca bariyer etkisiyle değil, aynı zamanda elektrokimyasal etkileşimlerle kontrol edildiğini açıkça göstermektedir [46].

Feng ve ekibi tarafından yapılan bir çalışmada, alüminyum 3003 alaşımının korozyon direncini artırmak amacıyla polidopamin (PDA) ile modifiye edilmiş sol-jel kaplamalar geliştirilmiştir. Elde edilen kaplamaların tuzlu ortamda (NaCl çözeltisi) korozyon davranışı elektrokimyasal yöntemlerle incelenmiştir. Sonuçlar, PDA katkısının kaplamanın yüzeye yapışmasını ve bariyer özelliklerini önemli ölçüde iyileştirdiğini göstermiştir. Bu sayede, geleneksel sol-jel kaplamalara kıyasla daha yüksek ve uzun süreli korozyon direnci sağlanmıştır [47].

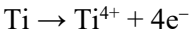
2.3. Titanyum ve Titanyum Alaşımları Elektrotlar

Titanyum, mühendislik malzemeleri arasında hafiflik, yüksek özgül mukavemet ve olağanüstü korozyon direnci ile öne çıkan bir geçiş metalidir. Ayrıca yüksek erime noktası ve düşük yoğunluğu sayesinde birçok yapı malzemesine göre önemli avantajlar sunar; örneğin, çeliklerin yoğunluğu yaklaşık iki kat daha fazlayken mukavemetleri benzer seviyededir. Saf titanyum çoğunlukla α -fazlı yapıya sahipken, alaşımlar farklı faz kombinasyonları (α , β ve $\alpha+\beta$) gösterebilir ve bu faz dengesi alaşımın mekanik ve korozyon davranışını doğrudan etkiler. Alaşımlar genellikle Al, V, Mo, Zr, Nb gibi elementlerle güçlendirilir; bu bileşenler, özellikle yüksek sıcaklık stabilitesi, yorulma dayanımı ve yüzey kararlılığı gibi performans kriterlerini iyileştirir. Titanyum ve alaşımları, korozyon direnci açısından da çoğu metalden üstün performans gösterir. Bu davranış, titanyumun deniz suyu, kimyasal proses ortamları ve oksitleyici asitler gibi agresif ortamlarda bile uzun süreli dayanım göstermesini sağlar. Yaygın olarak kullanılan titanyum alaşımlarından biri olan Ti-6Al-4V, yüksek özgül mukavemeti ve iyi korozyon direnci nedeniyle havacılık, uzay, otomotiv ve medikal implant sektörlerinde standart bir malzeme hâline gelmiştir. Örneğin, uçak motoru bileşenlerinde, yapısal çerçeveler ve dış/ortopedik implantlarda bu alaşımın kullanımı geniş çapta literatürde rapor edilmiştir [48]. Son yıllarda araştırmalar, titanyum alaşımlarının korozyon özelliklerini daha da iyileştirmek için alaşım element optimizasyonu, yüzey modifikasyon teknikleri ve kaplama teknolojileri üzerinde yoğunlaşmıştır. Bu stratejiler, alaşımın pasif film stabilitesini artırmaya, mikro yapıyı kontrol etmeye ve belirli hizmet ortamlarında performansı maksimize etmeye yöneliktir [49].

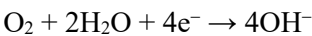
2.3.1. Titanyum Alaşımların Korozyon Mekanizması

Titanyum ve alaşımları, farklı çevresel koşullar altında sergiledikleri yüksek korozyon dirençleri ile öne çıkmaktadır [10]. Bu üstün performansın temel nedeni, yüzeyde kendiliğinden oluşan ve oldukça kararlı olan pasif oksit tabakasıdır. Titanyum, oksijen içeren ortamlara maruz kaldığında yüzeyinde hızlı bir şekilde oluşan ve çoğunlukla titanyum(IV) oksit (TiO_2) yapısında bulunan ince bir oksit film ile kaplanmaktadır. Bu oksit tabakası, metal ile çevre arasındaki iyonik ve elektronik taşınımı sınırlandırarak anodik çözünme hızını önemli ölçüde azaltmaktadır [50].

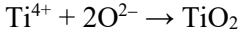
Sulu ortamlarda titanyumun anodik reaksiyonu aşağıdaki şekilde gerçekleşmektedir:



Katodik reaksiyon ise genellikle çözeltilerde bulunan oksijenin indirgenmesi şeklindedir [51]:



Ortaya çıkan Ti^{4+} iyonları oksijen ile reaksiyona girerek TiO_2 oluşturmaktadır [52].



Oluşan TiO_2 tabakası genellikle nanometre mertebesinde, yoğun ve yüzeye güçlü şekilde bağlı bir yapıya sahiptir [53]. Bu oksit film yarı iletken özellik göstererek iyonik ve elektronik taşınımı sınırlandırmakta ve böylece korozyon hızını kontrol etmektedir [54]. Titanyum, geniş bir pH aralığında (yaklaşık 2–10) pasif durumda kalabilmektedir.

Titanyum, genel korozyona karşı yüksek direnç göstermesine rağmen belirli koşullar altında lokalize korozyon türlerine maruz kalabilmektedir [55,56]. Özellikle klorür iyonları, pasif oksit filminin bozulmasında etkili agresif türler arasında yer almaktadır [57]. Klorür iyonları, oksit film üzerindeki kusurlu bölgelerde adsorbe olarak film içerisine nüfuz edebilmekte ve film yapısında zayıflamalara neden olmaktadır. Klorür iyonlarının oksit yapısıyla etkileşimi, film kararlılığının azalmasına ve lokal çözünmeye yol açabilmektedir [51]. Pasif filmin lokal olarak bozulduğu bölgelerde anodik çözünme başlamakta ve çevresindeki pasif yüzey ile mikrog galvanik hücreler oluşmaktadır [58]. Bu durum çukurcuk korozyonunun oluşmasına neden olabilmektedir [57]. Bununla birlikte, titanyum hasar gördüğünde uygun elektrokimyasal koşullar altında self-healing yeteneği sayesinde kararlı çukurcuk büyümesine karşı genellikle direnç göstermektedir [55,59].

2.3.2. Literatürde Titanyum Alaşımı Elektrot Çalışmaları

Li ve ark. (2024) tarafından yapılan çalışmada, $Ti-5Al-5Mo-5V-1Cr-1Fe$ titanyum alaşımının elektrokimyasal korozyon davranışı farklı mikro yapılar altında incelenmiştir. Elektrokimyasal testler sonucunda, eş eksenli mikro yapıya sahip numunelerin daha düşük korozyon akım yoğunluğu ve daha yüksek EIS değerleri sergilediği belirlenmiştir. Ayrıca korozyon ortamının derişimi ve sıcaklık artışıyla korozyon hızının arttığı gözlenmiştir. Çalışma, mikro yapının pasif film oluşumu ve stabilitesi üzerinde belirleyici rol oynadığını göstermektedir [60].

Kierat ve Dudek'in 2025 yılında yaptığı çalışmada Ti alaşımları üzerine sol-jel tabanlı çok katlı silan kaplamaların korozyon davranışı incelenmiştir. Daldırma yöntemiyle uygulanan sol-jel kaplamalar, elektrokimyasal testlerde Ti yüzeylerinde pasif film stabilitesini artırmış ve korozyona karşı koruyucu davranış göstermiştir. Silan tabakalarının sayısının artmasıyla beraber kaplamanın koruyucu özelliğinin yükseldiği rapor edilmiştir [61].

Li ve ekibi (2020), Ti_6Al_4V alaşımı üzerine plazma elektrolitik oksidasyon ile oluşturulan ilk tabakaya grafen oksit doldurulmuş sol-jel kaplama ekleyerek

hibrit bir kaplama sistemi geliştirmiştir. Çalışmada, GO katkısının kaplamadaki mikro gözenekleri doldurarak bariyer etkisini artırdığı gösterilmiştir. Elektrokimyasal testler, özellikle NaCl ortamında korozyon direncinin belirgin şekilde arttığını ortaya koymuştur. Ayrıca tribokorozyon direncinde de iyileşme gözlenmiştir [62].

Fu ve arkadaşları (2015) Ti_6Al_4V alaşımı zerine Ta katkılı TiO_2 sol-jel kaplamaların korozyon direncini incelemiştir. Ta ilavesinin kaplama yapısında TiO_2 ve Ta_2O_5 fazlarını oluşturduğu belirlenmiştir. Potansiyodinamik polarizasyon testleri kaplamalı numunelerin korozyon direncinde belirgin artış olduğunu, ancak yüksek Ta oranlarında çatlak oluşumu gözlendiğini göstermiştir [63].

Chen ve arkadaşlarının 2021’de yaptığı bir araştırmada Ti_6Al_4V alaşımı üzerine uygulanan Mg katkılı Ta_2O_5 sol-jel kaplamaların korozyon davranışı incelenmiştir. Kaplamanın hem biyoyumluluğu hem de korozyon direncini artırdığı belirlenmiştir. Elektrokimyasal testler kaplamalı yüzeylerde daha düşük korozyon hızları göstermiştir. Ayrıca kaplamanın hücre etkileşimini de iyileştirdiği rapor edilmiştir. Bu sonuçlar, biyomedikal uygulamalarda önemli avantajlar sunmaktadır [64].

Azzouz ve arkadaşları (2022) Ti_6Al_4V alaşımı üzerine elektrofretik biriktirme yöntemiyle uygulanan sol-jel türevi 45S5 biyocam kaplamaların korozyon davranışını incelemiştir. Elde edilen kaplamaların yüzeye homojen şekilde tutunduğu ve iyi aderans gösterdiği belirlenmiştir. Elektrokimyasal testler, kaplamalı numunelerde korozyon direncinin arttığını ortaya koymuştur. Ayrıca bu kaplamaların biyoyumluluğu da iyileştirdiği vurgulanmıştır [65].

2.4. Bakır ve Bakır Alaşımları Elektrotlar

Bakır, yüksek elektrik iletkenliği ile termal iletkenliği, sünekliği ve mükemmel şekillendirilebilirliği ile öne çıkan geçiş metallere biridir. Saf bakır, yüzey merkezli kübik kristal yapısına sahip olup, atomik yapısı sayesinde, elektrik kabloları, iletken teller, kondansatörler gibi uygulamalarda tercih edilmektedir. Aynı zamanda atmosferik ortamlarda kendi üzerinde kendiliğinden oluşan ince oksit tabakası sayesinde nispeten iyi korozyon direncine sahiptir. Tek başına saf bakır, yüksek iletkenlik avantajına rağmen düşük mukavemet ve bazı korozyon türlerine karşı sınırlı dayanım göstermesi nedeniyle yapısal uygulamalarda doğrudan tercih edilmez. Bu yüzden mühendislikte yaygın olarak bakır alaşımları kullanılır; bu alaşımlar bakırın temel özelliklerini korurken mekanik dayanımı ve belirli korozyon koşullarına karşı direnci artırır. Örneğin pirinç (Cu-Zn), bronz (Cu-Sn) ve bakır-nikel (Cu-Ni) gibi alaşımlar, uygulama koşullarına bağlı olarak farklı performans profilleri sunar. Bronz alaşımları yüksek aşınma ve korozyon direnci gösterirken, pirinç alaşımları daha iyi işlenebilirlik ve makine parçalarında kullanım sağlar. Bakır-nikel alaşımları ise

özellikle deniz suyu gibi agresif ortamlarda mareşal hatları, deniz ekipmanları ve boru sistemleri gibi uygulamalarda tercih edilir [66].

Bakır ve alaşımları korozyon davranışı açısından genel olarak iyi bir performans sergilese de, bu kararlılık ortamın kimyasal içeriğine ve sıcaklığına bağlı olarak değişir. Saf bakır, nötr pH'lı su ve atmosferik koşullarda düşük korozyon hızlarına sahiptir; ancak oksitleyici asitler veya yüksek klorür içeren ortamlarda pasif oksit filmi zarar görebilir ve daha hızlı çözünme eğilimi gösterir [67].

2.4.1. Bakır Alaşımların Korozyon Mekanizması

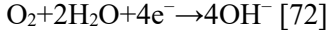
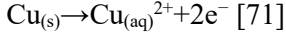
Bakır ve alaşımları, birçok endüstriyel uygulamada tercih edilmesinin temel nedeni olan nispeten iyi bir korozyon direncine sahip olmalarına rağmen, çevresel koşullara bağlı olarak elektrokimyasal reaksiyonlarla korozyona uğrayabilirler. Özellikle sulu elektrolitler gibi agresif ortamlarda (örneğin NaCl, HCl ve KOH) bakır alaşımlarının yüzeylerinde yükseltgenme ve indirgenme reaksiyonları eşzamanlı olarak gerçekleşir; bu, alaşımın yüzeyindeki pasif film tabakasının zayıflamasına yol açabilir ve böylece metalin çözünmesine neden olarak korozyon hızını artırabilir [11].

Bakır alaşımlarının korozyon davranışı ortamın kimyasal bileşimine bağlı olarak değişir; özellikle klorür iyonlarının varlığı çukurcuk ve yerel korozyon gibi hasar tiplerini tetikler. Bu tür iyonların pasif film üzerine etkisi, alaşım yüzeyinde heterojen çözünmeye neden olarak yerel galvanik hücrelerin oluşmasına zemin hazırlar ve bu da metal çözünmesinin hızlanmasına yol açar. Çeşitli elektrokimyasal ölçümler, bakır alaşımlarının çözelti ile temasında yüzeyde yarıiletken özellikli bir oksit filmi oluştuğunu ve bu film üzerinde iyonik değişimlerin korozyon mekanizmasını belirlediğini ortaya koymuştur [68,69].

Ayrıca, deniz suyu gibi tuzlu ortamlarda yapılan alan çalışmaları, bakır alaşımlarının genel korozyon dirençlerinin nispeten düşük olduğunu, ancak alaşım bileşimine bağlı olarak (örneğin bronz veya pirinç türlerinde) davranış farklılıkları gösterdiğini ortaya koymuştur. Deniz suyu koşullarında bakır-nikel, bronz ve diğer alaşımlar üzerinde yapılan uzun dönem testlerinde alaşım elementi içeriğinin hem genel hem de lokal korozyon davranışını önemli ölçüde etkilediği saptanmıştır [70].

Tüm bu mekanizmalar ışığında, bakır alaşımları pasif bir korunma filmi oluşturma eğiliminde olsalar bile, ortamın pH'sı, iyonların derişimi ve potansiyel gibi çevresel parametreler bu filmi bozabilir veya stabilize edebilir. Örneğin, asidik ve klorür açısından zengin çözeltiler, pasif tabakayı tahrip ederek metalin daha hızlı çözünmesini sağlar; buna karşılık daha nötr veya hafif alkali ortamlarda film daha dayanıklı olabilir ve korozyon hızı düşebilir. Bu

etkileşimler, bakır alaşımlarının kullanım ömürleri ve koruyucu önlemleri açısından kritik öneme sahiptir ve elektrokimyasal analizlerle detaylı olarak incelenmiştir [11].



2.4.2. Literatürde Bakır Alaşımı Elektrot Çalışmaları

El Mahamdi ve arkadaşları (2024) saf bakır yüzeylerde biyolojik nanokompozit (kitosan ve SrTiO_3) esaslı kaplamalar geliştirmiştir. Çalışmada kiral kitosan matrisi içerisine perovskit nanodolguların eklenmesinin, %3,5 NaCl ortamında bakırın korozyonuna karşı bariyer oluşturduğu EIS ve polarizasyon ölçümleriyle gösterilmiştir. Bu biyobazlı kaplamalar hem çevre dostu hem de güçlü antikorozyon etkisi sağlamıştır [73].

Wang ve arkadaşlarının 2024 yılında yaptığı bir çalışmada, kalay kaplı bakırın atmosferik ortamda korozyon davranışı incelenmiştir. Çalışma sonucunda ana korozyon ürününün SnO_2 olduğu ve korozyon hızının zamanla arttığı belirlenmiştir. Özellikle ikinci yılda korozyon hızının belirgin şekilde yükseldiği ve kaplamada delinmeler olduğu gözlenmiştir. Ayrıca yüzey yönüne bağlı olarak (gökyüzüne/zemine bakan) lokal korozyon davranışının değiştiği ortaya konmuştur. Bu bulgular, kalay kaplamaların uzun vadeli dayanımının sınırlı olabileceğini göstermektedir [74].

Pratima ve Subrahmanyam, saf bakır yüzeyler üzerine daldırma yöntemiyle sol-jel TiO_2 - SiO_2 karışık metal oksit filmleri uygulamışlardır. Araştırmada TiO_2 - SiO_2 kaplamanın Ti-O-Si bağlarının yoğunlaşması sayesinde bakır yüzeyde koruyucu bir bariyer oluşturduğu belirtilmiştir. Elektrokimyasal yöntemlerle yapılan korozyon testlerinde kaplamalı numunelerin yalın bakıra göre yaklaşık dört kat daha düşük korozyon hızı gösterdiği rapor edilmiştir. Bu, özellikle klorür ve sülfat içeren ortamlarda bakırın korozyonunu anlamlı şekilde azalttığı için önemlidir. Çalışma, TiO_2 ve SiO_2 katmanlarının kombinasyonunun bakır yüzey üzerinde sinerjik bir koruma sağladığını ortaya koymuştur [75].

Abdel-Karim ve ekibi 2023'te bakır yüzeylere Ag-CuO/epoksi hibrit nanokompozit kaplama uygulamış ve bunun korozyona karşı koruma ve kendi kendini temizleme özelliklerini incelemiştir. Ag nanoyapıların epoksi matrise homojen dağılımı, kaplamalı bakır yüzeylerde hem fiziksel bariyer sağlamış hem de anti-korozyon etkinliğini artırmıştır. Potansiyodinamik polarizasyon testleri kaplamalı yüzeylerde korozyon akım yoğunluğunun belirgin düştüğünü göstermiştir. Ayrıca kaplamanın mikroyapısı SEM ile incelenmiş ve düzgün bir kaplama tabakası olduğu rapor edilmiştir [76].

Shi ve arkadaşları (2023) bakır folyolar üzerinde iki aşamalı elektrokimyasal kaplama yöntemiyle grafen oksit/silan bazlı hibrit kaplamalar geliştirmiş ve bu

kaplamaların korozyon direncini incelemiştir. İlk aşamada bakır yüzey üzerinde homojen bir silan bağlayıcı film oluşturulmuş, ikinci aşamada ise bu tabakanın üzerine grafen oksit nanoyapılarının elektrokimyasal olarak biriktirilmesi sağlanmıştır. EIS ve potansiyodinamik polarizasyon testleri, kaplamalı bakır yüzeylerin yalın bakıra kıyasla daha yüksek empedans ve daha düşük korozyon akım yoğunluğu sergilediğini ortaya koymuştur. Özellikle NaCl içeren agresif ortamlarda bu iyileşme net olarak gözlenmiş; kaplamanın koruyucu etkinliğinin kaplama kalınlığı ve grafen oksit dağılımıyla doğrudan ilişkili olduğu rapor edilmiştir [77].

Balaji ve ekibi tarafından 2020 yılında yapılan bir çalışmada, bakır yüzey üzerine silan esaslı sol-jel hibrit kaplama uygulanmıştır. Kaplama içinde aminotiyofenol katkısı kullanılarak bakır yüzeyinde güçlü bir bariyer tabakası oluşturulmuştur. Kaplamanın mikroyapısı FT-IR, SEM ve XPS ile analiz edilmiş ve Cu yüzeyini agresif NaCl ortamında (%3,5) korozyona karşı koruduğu gösterilmiştir. EIS ve polarizasyon testleri sonucunda kaplamanın korozyon verimliliğinin %96'ya kadar çıktığı rapor edilmiştir [78].

Kasi ve arkadaşları (2024) bakır yüzeyler üzerinde soğuk atmosferik plazma destekli çok katmanlı SiO_x seramik nanobariyer kaplamalar geliştirmiş ve bunların elektronik bileşenlerde korozyon koruma performansını incelemiştir. EIS ve potansiyodinamik polarizasyon testleri, 450 nm civarına denk gelen çok katmanlı kaplamanın NaCl içeren agresif ortamlarda 88 kata kadar artmış koruma performansı sağladığını ortaya koymuştur. SEM analizleri kaplamanın homojen ve mikroçatlak içermeyen bir yapıda olduğunu göstermiştir [79].

2.5. Karbon Çelik Elektrotlar

Karbon çelikler, demir esaslı alaşımlar olup temel alaşım elementi olarak karbon içerir ve mühendislik uygulamalarında en yaygın kullanılan metalik malzemeler arasında yer alır. Karbon içeriğine bağlı olarak düşük, orta ve yüksek karbonlu çelikler olarak sınıflandırılır ve bu oran malzemenin mekanik özelliklerini doğrudan belirler. Düşük karbonlu çelikler yüksek süneklik ve iyi şekillendirilebilirlik sunarken, yüksek karbonlu çelikler daha yüksek sertlik ve aşınma direnci sağlar. Bu özellikler nedeniyle karbon çelikler özellikle yapısal uygulamalarda, boru hatlarında ve endüstriyel ekipmanlarda geniş kullanım alanına sahiptir. Ayrıca düşük maliyet ve üretim kolaylığı karbon çeliklerin diğer mühendislik alaşımlarına göre tercih edilmesinde önemli rol oynar [80].

Karbon çeliklerin mikro yapısı genellikle ferrit, perlit ve sementit fazlarından oluşur ve bu yapı ısıtılma işlemi ve üretim koşullarına bağlı olarak değişebilir. Mikro yapıdaki bu değişimler, mekanik dayanım ve yüzey özelliklerini etkileyerek malzemenin performansını belirler. Özellikle tane boyutu, dislokasyon yoğunluğu ve yüzey morfolojisi gibi parametreler, çeliğin hem mekanik hem de

elektrokimyasal davranışını etkileyen kritik faktörlerdir. Bu nedenle karbon çeliklerin performansı yalnızca kimyasal bileşime değil, aynı zamanda yüzey özelliklerine ve üretim geçmişine de bağlıdır [80].

Karbon çeliklerin en önemli dezavantajı, korozyona karşı doğal dirençlerinin düşük olmasıdır. Nemli ve oksijen içeren ortamlarda, çelik yüzeyinde elektrokimyasal reaksiyonlar sonucu demir çözünmesi gerçekleşir ve ardından hidratlı demir oksit (pas) oluşur. Oluşan bu pas tabakası genellikle gözenekli ve zayıf yapıda olduğundan yüzeyi koruyamaz ve korozyonun ilerlemesine izin verir. Özellikle klorür içeren ortamlarda bu süreç hızlanır ve çukurcuk korozyonu gibi lokal hasarlar meydana gelir [81]. Bu nedenle karbon çeliklerin endüstriyel uygulamalarında korozyon koruma yöntemleri kritik öneme sahiptir.

2.5.1. Literatürde Karbon Çelik Elektrot Çalışmaları

Zhang ve Liu karbon çelik yüzeyler üzerinde ZIF-8 nanofilm kaplamış ve bunun korozyon koruma performansını deniz suyu ortamında incelemiştir. Potansiyodinamik polarizasyon ve EIS ölçümleri, kaplamalı yüzeyin yalın bakıra göre çok daha düşük korozyon akım yoğunluğu ve daha yüksek polarizasyon direnci sergilediğini göstermiştir. Özellikle 15 günlük yapay deniz suyu maruziyetinde kaplama bütünlüğünü korumuş ve çukurlaşma korozyonu belirtileri göstermemiştir [82].

Wang ve arkadaşlarının 2022’de yaptığı bir araştırmada ZnO@ZIF-8 film kaplamaları Q235 karbon çelik yüzeyine solvotermal reaksiyonla uygulanmış ve %3,5 NaCl çözeltisinde korozyon performansı test edilmiştir. Öncelikle ZnO nanotüpler elektrokimyasal olarak biriktirilmiş, ardından ZIF-8 kristallerinin büyümesi sağlanarak yoğun bir kaplama tabakası meydana getirilmiştir. Elektrokimyasal testler, ZIF-8 takviyeli filmin %99’un üzerinde koruma etkinliği gösterdiğini ortaya koymuştur; stearik asit modifikasyonu ile yüzeyin hidrofobik özellikleri artırılmış ve 14 günlük daldırmada %95’in üzerinde koruma sürdürülmüştür. Bu, MOF’ların hidrofobik modifikasyonla birleştiğinde karbon çeliği için çok güçlü bir korozyon engelleyici film oluşturduğunu göstermektedir [82].

Uko ve Elkady tarafından yapılan çalışmada, nano-ZrO₂ parçacıkları kitosan matrisi içine immobilize edilerek hibrit mikrokapsüller geliştirilmiş ve bu kendini onarma özellikli mikrokapsüller epoksi reçine matrisine katılarak karbon çeliğe uygulanmıştır. Kaplamalı yüzeyler, Tafel ve EIS ölçümleri ile değerlendirilmiş; çiziklere rağmen kaplamanın kendi kendini iyileştirdiği ve 7-14 gün immersiyon testlerinde empedans değerinin anlamlı şekilde arttığı bulunmuştur. Kaplamanın korozyon bariyer özelliği, mikrokapsüllerin korozif iyonları soğurma ve polimerizasyon reaksiyonu ile çatlakları doldurma mekanizmasına bağlanmıştır [83].

Li ve arkadaşları tarafından 2023 yılında yapılan çalışmada, karbon çeliği için polianilin modifiyeli epoksi reçinesi geliştirilmiş ve %3,5 NaCl ortamında korozyon performansı incelenmiştir. Fotopolimerizasyon yoluyla elde edilen iletken polimer kaplama, yüzeyde sıkı bir film tabakası oluşturarak elektrolit penetrasyonunu engellemiş ve Tafel eğrileri ile EIS analizlerinde belirgin olarak düşük korozyon akım yoğunluğu göstermiştir. Çalışma, polianilin içerikli kaplamaların sadece bariyer değil, aynı zamanda olumlu elektrokimyasal etkilerle çelik yüzeyin koruyucu performansını artırdığını ortaya koymuştur [84].

Xu ve Jia (2023) karbon çeliği üzerinde poli(dimetilsiloksan)/SiO₂ hibrit kaplamaların korozyon koruma performansını incelemiştir. Bu kaplamalar baz katalizli sol-jel yöntemiyle farklı SiO₂ yüzdelinde (kütlece %0-20) hazırlanmıştır. EIS ve potansiyodinamik polarizasyon testleri, kaplamalı numunelerin yalın çeliğe göre daha yüksek empedans ve daha düşük korozyon akım yoğunluğu gösterdiğini ortaya koymuştur. En iyi sonuç, %15 SiO₂ içeren PDMS/SiO₂ kaplamada elde edilmiş ve ~%96 inhibisyon verimi rapor edilmiştir. SEM görüntüleri kaplamanın yüzeyde daha az kusurlu ve yoğun bir film tabakası oluşturduğunu doğrulamıştır [85].

Liu ve ekibi 2023 yılında yaptığı bir çalışmada, Q235 karbon çelik yüzeyine TiO₂-SiO₂-Al₂O₃ kompozit sol-jel kaplama uygulamış ve bu kaplamanın korozyon ve aşınma koruma performansını incelemiştir. Çalışmada farklı sinterleme sıcaklıkları ve katman sayılarının etkisi araştırılmıştır. EIS verileri, 850 °C’de sinterlenmiş ve üç katlı kaplamanın en güçlü korumayı sağladığını ortaya koymuştur. Potansiyodinamik analizler kompozit kaplamanın yalın çeliğe kıyasla daha düşük korozyon hızı gösterdiğini doğrulamıştır. SEM ve XRD analizleri, kaplamanın yoğun ve homojen mikro yapısını ortaya koymuştur [86].

Zhai ve arkadaşları 2020 çalışmasında karbon çelik yüzeylere grafen ve polimer kompozit bazlı polianilin/grafen kaplamalar uygulamıştır. %3,5 NaCl çözeltisi içindeki potansiyodinamik polarizasyon ve EIS testleri, bu kompozit kaplamaların yalın çeliğe kıyasla örneğin %99,96 inhibisyon verimi ile yüksek korozyon koruması sağladığını göstermiştir. Elde edilen veriler, iletken polimer+grafen kombinasyonunun karbon çelik için güçlü bir bariyer ve aktif koruyucu özellik sağladığını göstermektedir [87].

KAYNAKLAR

1. [1] R.W. Revie, H.H. Uhlig, Corrosion and Corrosion Control, Wiley, 2008. <https://doi.org/10.1002/9780470277270>.
2. [2] W.M. Ramírez-Santander, E.M. Arce-Estrada, M. Romero-Romo, J. Aldana-González, M.G.M. de Oca-Yemha, M. Palomar-Pardavé, Anti-corrosion performance of Zn-Co alloy electrodeposited onto mild steel surfaces from its precursor ions dissolved in reline deep eutectic solvent, Journal of Solid State Electrochemistry (2025). <https://doi.org/10.1007/s10008-025-06360-8>.
3. [3] M. Iannuzzi, G.S. Frankel, The carbon footprint of steel corrosion, Npj Mater. Degrad. 6 (2022) 101. <https://doi.org/10.1038/s41529-022-00318-1>.
4. [4] K. Morshed-Behbahani, A. Hadadzadeh, A. Nasiri, Electrochemical insight into the passivity and corrosion of 316 L stainless steel fabricated through wire arc additive manufacturing, Colloids Surf. A Physicochem. Eng. Asp. 693 (2024) 134085. <https://doi.org/10.1016/J.COLSURFA.2024.134085>.
5. [5] M. Santamaria, G. Tranchida, F. Di Franco, Corrosion resistance of passive films on different stainless steel grades in food and beverage industry, Corros. Sci. 173 (2020) 108778. <https://doi.org/10.1016/J.CORSCI.2020.108778>.
6. [6] G. Tranchida, M. Clesi, F. Di Franco, F. Di Quarto, M. Santamaria, Electronic properties and corrosion resistance of passive films on austenitic and duplex stainless steels, Electrochim. Acta 273 (2018) 412–423. <https://doi.org/10.1016/J.ELECTACTA.2018.04.058>.
7. [7] H. Zhu, M. Leng, G. Jin, H. Miao, A Review of Research on Galvanic Corrosion of Aluminum Alloys, Fluid Dynamics & Materials Processing 19 (2023) 1907–1923. <https://doi.org/10.32604/fdmp.2023.025416>.
8. [8] Yiğit Müge, Arıcı Arzu, Cinel Şahin Sezgi, Dental İmplant Uygulamalarında Korozyonu Etkileyen Faktörler, in: Protetik Diş Tedavisi: Dental Materyaller ve Kullanım Alanları, 1st ed., Türkiye Klinikleri, Ankara, 2025: pp. 50–55. <https://www.turkiyeklinikleri.com/article/en-dental-implant-uygulamalarinda-korozyonu-etkileyen-faktorler-110603.html> (accessed April 9, 2026).
9. [9] H. Demirören, Y. Yılmaz, Biyomalzeme Olarak Kullanılan Titanyum Alaşımının Elektrokimyasal Sentezi, 2020.
10. [10] Z. Yang, M. Yu, C. Han, Z. Zhao, X. Jia, M. Zhao, S. Li, J. Liu, Evolution and corrosion resistance of passive film with polarization potential on Ti-5Al-5Mo-5V-1Fe-1Cr alloy in simulated marine environments, Corros. Sci. 221 (2023) 111334. <https://doi.org/10.1016/J.CORSCI.2023.111334>.

11. [11] I. Hamidah, A. Solehudin, A. Hamdani, L. Hasanah, K. Khairurrijal, T. Kurniawan, R. Mamat, R. Maryanti, A.B.D. Nandiyanto, B. Hammouti, Corrosion of copper alloys in KOH, NaOH, NaCl, and HCl electrolyte solutions and its impact to the mechanical properties, *Alexandria Engineering Journal* 60 (2021) 2235–2243. <https://doi.org/10.1016/j.aej.2020.12.027>.
12. [12] M.D.P. Souza, G. Moro, R.S. Melo, L.M. Moretto, S.L.D.C. Brasil, C. Zanardi, Carbon steel corrosion monitoring: Why opting for an electroanalytical approach, *Journal of Electroanalytical Chemistry* 995 (2025) 119312. <https://doi.org/10.1016/J.JELECHEM.2025.119312>.
13. [13] N.J.D. Uijl, L.J. Carless, Advanced metal-forming technologies for automotive applications, *Advanced Materials in Automotive Engineering* (2012) 28–56. <https://doi.org/10.1533/9780857095466.28>.
14. [14] Y. Xu, Y. Li, T. Chen, C. Dong, K. Zhang, X. Bao, A short review of medical-grade stainless steel: Corrosion resistance and novel techniques, *Journal of Materials Research and Technology* 29 (2024) 2788–2798. <https://doi.org/10.1016/j.jmrt.2024.01.240>.
15. [15] T. Hanawa, Overview of metals and applications, *Metals for Biomedical Devices* (2010) 3–24. <https://doi.org/10.1533/9781845699246.1.3>.
16. [16] D. Tigani, M. Fosco, R. Ben Ayad, R. Fantasia, Orthopaedic implant materials and design, *Wear of Orthopaedic Implants and Artificial Joints* (2013) 133–177. <https://doi.org/10.1533/9780857096128.1.133>.
17. [17] S. Choudhary, R.G. Kelly, N. Birbilis, On the origin of passive film breakdown and metastable pitting for stainless steel 316L, *Corros. Sci.* 230 (2024) 111911. <https://doi.org/10.1016/J.CORSCI.2024.111911>.
18. [18] G.S. Frankel, Pitting Corrosion of Metals: A Review of the Critical Factors, *J. Electrochem. Soc.* 145 (1998) 2186–2198. <https://doi.org/10.1149/1.1838615>.
19. [19] J. Escobedo, F.A. Godínez, L.E. Muro, R. Montoya, Modeling pitting corrosion in stainless steels: A comprehensive review, *Mater. Today Commun.* 51 (2026) 114806. <https://doi.org/10.1016/J.MTCOMM.2026.114806>.
20. [20] Y. Li, R. Zhou, T. Gao, C. Chen, First-principles explain the anodic dissolution corrosion of stainless steel surface, *Comput. Mater. Sci.* 229 (2023) 112392. <https://doi.org/10.1016/J.COMMATSCI.2023.112392>.
21. [21] N. Todoroki, T. Wadayama, Dissolution of constituent elements from various austenitic stainless steel oxygen evolution electrodes under potential cycle loadings, *Int. J. Hydrogen Energy* 47 (2022) 32753–32762. <https://doi.org/10.1016/J.IJHYDENE.2022.07.175>.

22. [22] C. Tsuyuki, A. Yamanaka, Y. Ogimoto, Phase-field modeling for pH-dependent general and pitting corrosion of iron, *Sci. Rep.* 8 (2018). <https://doi.org/10.1038/s41598-018-31145-7>.
23. [23] A.A. Dastgerdi, A. Brenna, M. Ormellese, M. Peddeferri, F. Bolzoni, Experimental design to study the influence of temperature, pH, and chloride concentration on the pitting and crevice corrosion of UNS S30403 stainless steel, *Corros. Sci.* 159 (2019) 108160. <https://doi.org/10.1016/j.corsci.2019.108160>.
24. [24] L.B. Coelho, D. Torres, M. Bernal, L. Malet, A. Makogon, F. Kanoufi, V. Shkirskiy, J. Ustarroz, Oxygen effects on passive film evolution and metastable pitting in 316L stainless steel using SECCM, *Corros. Sci.* 263 (2026) 113708. <https://doi.org/10.1016/j.corsci.2026.113708>.
25. [25] S. THIRUMALAI KUMARAN, K. BARANIDHARAN, M. UTHAYAKUMAR, P. PARAMESWARAN, Corrosion Studies on Stainless Steel 316 and their Prevention – A Review, *INCAS BULLETIN* 13 (2021) 245–251. <https://doi.org/10.13111/2066-8201.2021.13.3.21>.
26. [26] Y. Liu, Q. Song, H. Deng, Y. Liu, P. Chen, K. Huang, A Study on the Corrosion Resistance of a Coating Prepared by Electrical Explosion of 321 Metal Wire, *Lubricants* 11 (2023) 309. <https://doi.org/10.3390/lubricants11070309>.
27. [27] S. Rossi, S.M. Leso, M. Calovi, Study of the Corrosion Behavior of Stainless Steel in Food Industry, *Materials* 17 (2024) 1617. <https://doi.org/10.3390/ma17071617>.
28. [28] Y. Liu, Z. Zheng, J. Long, Z. Xu, S. Jiao, Y. Qiao, K. Zheng, F. Yin, Corrosion behaviour of hot-rolled 316L stainless steel-A6 carbon steel composite steel plate for marine environment, *Journal of Materials Research and Technology* 26 (2023) 556–570. <https://doi.org/10.1016/J.JMRT.2023.07.227>.
29. [29] N. Elangovan, A. Srinivasan, S. Pugalmani, M. Kalaiyaran, N. Rajendran, A.H. Seikh, N. Rajendiran, Development and electrochemical investigations of enhanced corrosion-resistant Polyvinylcarbazole-TiO₂ hybrid nanocomposite coatings on 316L SS for marine applications, *Surf. Coat. Technol.* 481 (2024) 130628. <https://doi.org/10.1016/J.SURFCOAT.2024.130628>.
30. [30] M. Fatahiamirdehi, M. Mahani, S.F. Mirseyed, A. Rostamian, M. Ostadhassan, Enhancing corrosion resistance of 316L stainless steel through electrochemical deposition of polyaniline coatings in acidic environments, *J. Mater. Sci.* 59 (2024) 14716–14727. <https://doi.org/10.1007/s10853-024-10047-2>.

31. [31] A. Mazur-Nowacka, A. Niciejewska, J. Chęćmanowski, J. Winiarski, Multifunctionality of Y₂O₃ sol–gel coatings deposited on 316L stainless steel during exposure to Ringer’s and SBF solutions, *Mater. Des.* 258 (2025) 114683. <https://doi.org/10.1016/J.MATDES.2025.114683>.
32. [32] Q. Li, J.O. Jensen, N.J. Bjerrum, Chemistry, Electrochemistry, and Electrochemical Applications | Aluminum, *Encyclopedia of Electrochemical Power Sources* (2009) 695–708. <https://doi.org/10.1016/B978-044452745-5.00951-5>.
33. [33] M. Song, R. Dong, T. Xu, Study on the electrochemical corrosion resistance of 5083 aluminum alloy under heat treatment processes, *Electrochem. Commun.* 182 (2026) 108079. <https://doi.org/10.1016/J.ELECOM.2025.108079>.
34. [34] W. Zhou, F. Xue, M. Li, Corrosion Behavior of Al-Mg Alloys with Different Alloying Element Contents in 3.5% NaCl Solution, *Metals (Basel)*. 15 (2025). <https://doi.org/10.3390/met15030327>.
35. [35] A.A. Alghannam, M.S. Soliman, A.H. Seikh, I.A. Alnaser, A. Fouly, J.A. Mohammed, S.A. Ragab, H.S. Abdo, Investigation on mechanical properties and corrosion resistance of Ti-modified AA5083 aluminum alloy for aerospace and automotive applications, *Sci. Rep.* 13 (2023) 11535. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-38510-1>.
36. [36] R. Kaddah, D. Veys-Renaux, E. Rocca, Electrochemical behavior of deeply corroded 2024 aluminum alloy: insights from electrochemical and microscopy analyses, *Electrochim. Acta* 555 (2026) 148416. <https://doi.org/10.1016/J.ELECTACTA.2026.148416>.
37. [37] Y. Liu, X. Tang, Q. Zeng, B. Liu, J.P. Lai, J. Jin, S. Li, Experimental and theoretical study on corrosion mechanism of aluminium alloy in different corrosive solutions, *J. Mol. Liq.* 412 (2024) 125894. <https://doi.org/10.1016/J.MOLLIQ.2024.125894>.
38. [38] A. Das, S. Rajendrachari, Corrosion Mechanisms and Protective Strategies in Aluminum Alloys, in: *Aluminium Alloys - Synthesis, Properties, and Applications [Working Title]*, IntechOpen, 2026. <https://doi.org/10.5772/intechopen.1013382>.
39. [39] D.A. Jones, *Principles and Prevention of CORROSION* Second Edition, 1996.
40. [40] A. Gabryelczyk, S. Ivanov, A. Bund, G. Lota, Corrosion of aluminium current collector in lithium-ion batteries: A review, *J. Energy Storage* 43 (2021) 103226. <https://doi.org/10.1016/J.EST.2021.103226>.
41. [41] Y. Yu, Y. Li, New insight into the negative difference effect in aluminium corrosion using in-situ electrochemical ICP-OES, *Corros. Sci.* 168 (2020) 108568. <https://doi.org/10.1016/j.corsci.2020.108568>.

42. [42] C. Nkoua, J. Esvan, B. Tribollet, R. Basseguy, C. Blanc, Combined electrochemical impedance spectroscopy and X-ray photoelectron spectroscopy analysis of the passive films formed on 5083 aluminium alloy, *Corros. Sci.* 221 (2023) 111337. <https://doi.org/10.1016/j.corsci.2023.111337>.
43. [43] N. Kedimar, P. Rao, S.A. Rao, Electrochemical and surface characterization of the corrosion of 6061 aluminum alloy and its composite with SiC in hydrochloric acid solutions, *Int. J. Electrochem. Sci.* 20 (2025) 101133. <https://doi.org/10.1016/j.ijoes.2025.101133>.
44. [44] C. Nkoua, C. Josse, A. Proietti, R. Basseguy, C. Blanc, Corrosion behaviour of the microbially modified surface of 5083 aluminium alloy, *Corros. Sci.* 210 (2023) 110812. <https://doi.org/10.1016/j.corsci.2022.110812>.
45. [45] O.M. Prada Ramirez, T.M. Kremmer, J.H. Marin, B.P. da Silva, M. Starykevich, M.A. Tunes, M.G.S. Ferreira, I.V. Aoki, R.A. Ando, S. Pogatscher, H.G. de Melo, Ce nanoparticles and sol-gel hybrid organic-inorganic coatings maximize corrosion protection in the anodized AA2024-T3, *Corros. Sci.* 221 (2023) 111330. <https://doi.org/10.1016/j.corsci.2023.111330>.
46. [46] K. Kamaraj, S. Sathiyarayanan, G. Venkatachari, Electropolymerised polyaniline films on AA 7075 alloy and its corrosion protection performance, *Prog. Org. Coat.* 64 (2009) 67–73. <https://doi.org/10.1016/J.PORGCOAT.2008.07.008>.
47. [47] Z. Feng, J. Li, K. Huang, G. Liu, H. Bai, X. Huang, J. Qi, Z. Tang, P. Xu, X. Yang, Z. Qu, G. Meng, PDA-modified sol-gel coating for long-lasting corrosion protection on Al alloy 3003, *Corrosion Communications* 17 (2025) 57–65. <https://doi.org/10.1016/J.CORCOM.2023.11.006>.
48. [48] M. Najafizadeh, S. Yazdi, M. Bozorg, Mehran. Ghasempour-Mouziraji, M. Hosseinzadeh, M. Zarrabian, P. Cavaliere, Classification and applications of titanium and its alloys: A review, *Journal of Alloys and Compounds Communications* 3 (2024) 100019. <https://doi.org/10.1016/j.jacomc.2024.100019>.
49. [49] A. Li, Q. Wang, R. Chen, X. Ding, Y. Su, H. Fu, Application of alloying for enhancing the corrosion resistance of titanium alloys: A review, *Mater. Today Commun.* 42 (2025) 111111. <https://doi.org/10.1016/j.mtcomm.2024.111111>.
50. [50] J. Li, Y. Jin, Y. Wang, F. Wang, D. Xu, D.R. Lovley, Bioelectrochemical reduction of TiO₂ destabilizing the corrosion-protective titanium passive film, *J. Mater. Sci. Technol.* 273 (2026) 78–84. <https://doi.org/10.1016/J.JMST.2026.03.005>.

51. [51] X. Yang, X. Li, Z. Liu, C. Du, W. Qian, X. Li, Passivity study of titanium alloy TA2 in simulated seawater solution, *Journal of Materials Research and Technology* 26 (2023) 4797–4812. <https://doi.org/10.1016/J.JMRT.2023.08.219>.
52. [52] X. Ou-yang, Y. Yu, W. Ye, W. Zhang, Q. Liu, S. Hui, The corrosion behavior and passive film structure of industrial pure titanium with different Fe content in hydrochloric acid, *Journal of Materials Research and Technology* 35 (2025) 599–610. <https://doi.org/10.1016/J.JMRT.2025.01.063>.
53. [53] N. Eliaz, Corrosion of Metallic Biomaterials: A Review, *Materials* 12 (2019) 407. <https://doi.org/10.3390/ma12030407>.
54. [54] B. Munirathinam, R. Narayanan, L. Neelakantan, Electrochemical and semiconducting properties of thin passive film formed on titanium in chloride medium at various pH conditions, *Thin Solid Films* 598 (2016) 260–270. <https://doi.org/10.1016/J.TSF.2015.12.025>.
55. [55] G.T. Burstein, C. Liu, R.M. Souto, The effect of temperature on the nucleation of corrosion pits on titanium in Ringer’s physiological solution, *Biomaterials* 26 (2005) 245–256. <https://doi.org/10.1016/J.BIOMATERIALS.2004.02.023>.
56. [56] B. Sun, X. Wang, Y. Zhang, L. Lu, Y. Pan, Q. Zhang, Z. Liu, X. Li, Synergetic effects of pH and F[−] on passive film stability and SCC behavior of Ti-6Al-3Nb-2Zr-1Mo in simulated seawater, *Journal of Electroanalytical Chemistry* 1001 (2026) 119669. <https://doi.org/10.1016/J.JELECHEM.2025.119669>.
57. [57] Z. Jiang, X. Dai, T. Norby, H. Middleton, Investigation of pitting resistance of titanium based on a modified point defect model, *Corros. Sci.* 53 (2011) 815–821. <https://doi.org/10.1016/J.CORSCI.2010.11.015>.
58. [58] B. Zhang, X.L. Ma, A review—Pitting corrosion initiation investigated by TEM, *J. Mater. Sci. Technol.* 35 (2019) 1455–1465. <https://doi.org/10.1016/J.JMST.2019.01.013>.
59. [59] A. Asserghine, D. Filotás, L. Nagy, R.M. Souto, G. Nagy, Do titanium biomaterials get immediately and entirely repassivated? A perspective, *Npj Mater. Degrad.* 6 (2022) 57. <https://doi.org/10.1038/s41529-022-00270-0>.
60. [60] H. Li, B. Wang, J. Yang, G. Xiao, S. Tan, The electrochemical corrosion behavior of Ti-5Al-5Mo-5V-1Cr-1Fe titanium alloy with different initial microstructures, *Mater. Today Commun.* 39 (2024) 108975. <https://doi.org/10.1016/j.mtcomm.2024.108975>.
61. [61] O. Kierat, A. Dudek, Corrosion resistance of multilayer silane sol-gel coatings on titanium Grade 2 and Ti6Al4V alloy, *Sci. Rep.* 15 (2025) 17191. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-01915-1>.

62. [62] T. Li, L. Li, J. Qi, F. Chen, Corrosion protection of Ti6Al4V by a composite coating with a plasma electrolytic oxidation layer and sol-gel layer filled with graphene oxide, *Prog. Org. Coat.* 144 (2020) 105632. <https://doi.org/10.1016/j.porgcoat.2020.105632>.
63. [63] T. FU, J. SUN, Z. ALAJMI, F. WU, Sol-gel preparation, corrosion resistance and hydrophilicity of Ta-containing TiO₂ films on Ti6Al4V alloy, *Transactions of Nonferrous Metals Society of China* 25 (2015) 471–476. [https://doi.org/10.1016/S1003-6326\(15\)63626-3](https://doi.org/10.1016/S1003-6326(15)63626-3).
64. [64] S. Chen, C. Zhang, D. Xiao, F. Shi, K. Liu, Y. Wan, K. Duan, J. Weng, G. Feng, Y. Yin, Magnesium-incorporated sol-gel Ta₂O₅ coating on Ti6Al4V and in vitro biocompatibility, *Surf. Coat. Technol.* 426 (2021) 127769. <https://doi.org/10.1016/j.surfcoat.2021.127769>.
65. [65] I. Azzouz, K. Khelifi, J. Faure, H. Dhiflaoui, A.B.C. Larbi, H. Benhayoune, Mechanical behavior and corrosion resistance of sol-gel derived 45S5 bioactive glass coating on Ti6Al4V synthesized by electrophoretic deposition, *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.* 134 (2022) 105352. <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2022.105352>.
66. [66] R.N. Caron, Copper: Alloying, *Encyclopedia of Materials: Science and Technology* (2001) 1652–1660. <https://doi.org/10.1016/B0-08-043152-6/00289-8>.
67. [67] K.. Wandelt, *Encyclopedia of interfacial chemistry : surface science and electrochemistry*. Volume 1, 1.1 experimental methods, 1.2 surface science under environmental conditions, Elsevier, 2018.
68. [68] P. Zhou, K. Ogle, The Corrosion of Copper and Copper Alloys, in: *Encyclopedia of Interfacial Chemistry*, Elsevier, 2018: pp. 478–489. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-409547-2.13429-8>.
69. [69] A.K. Coker, Metallurgy – Corrosion, in: *Ludwig's Applied Process Design for Chemical and Petrochemical Plants*, Elsevier, 2015: pp. 1209–1241. <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-094242-1.00022-X>.
70. [70] A. Drach, I. Tsukrov, J. DeCew, J. Aufrecht, A. Grohbauer, U. Hofmann, Field studies of corrosion behaviour of copper alloys in natural seawater, *Corros. Sci.* 76 (2013) 453–464. <https://doi.org/10.1016/J.CORSCI.2013.07.019>.
71. [71] Yonghong Lu, Wei Wang, Haibo Xu, Xiangfeng Kong, Jia Wang, Copper corrosion and anodic electrodisolution mechanisms in naturally aerated stagnant 0.5M, *Corros. Sci.* 52 (2010) 780–787. <https://doi.org/10.1016/j.corsci.2009.10.037>.
72. [72] Q. Zhang, P. Liu, Z. Zhu, J. Zhang, F. Cao, The study of the H₂O₂ during oxygen reduction process on typically corroding metal surface using

- tip generation-substrate collection mode of SECM, *Corros. Sci.* 164 (2020) 108312. <https://doi.org/10.1016/J.CORSCI.2019.108312>.
73. [73] M. El Mahamdi, W. Daoudi, I.A. Naguib, L. Benhadi, O. Dagdag, A. Berisha, H. Kim, B. Nouredine, A. El Aatiaoui, Enhanced corrosion protection of copper in saline environments using bio-nanocomposite coatings based on chitosan and chitosan Schiff base, *Int. J. Biol. Macromol.* 282 (2024) 136702. <https://doi.org/10.1016/J.IJBIOMAC.2024.136702>.
 74. [74] J. Wang, X. Zhou, Y. Xie, S. Xu, Z. Ouyang, X. Wang, D. Li, C. Li, T. Wu, Atmospheric corrosion of tin coating on T2 copper in Xiangtan, China, *Corrosion Communications* 16 (2024) 52–60. <https://doi.org/10.1016/J.CORCOM.2024.02.002>.
 75. [75] B.M. Pratima, A. Subrahmanyam, Protective coatings on copper using as-deposited sol-gel TiO₂ - SiO₂ films, *Mater. Today Proc.* 80 (2023) 1061–1065. <https://doi.org/10.1016/J.MATPR.2022.11.463>.
 76. [76] A.M. Abdel-karim, Y.M. Ahmed, M.M. El-Masry, Ag-CuO/epoxy hybrid nanocomposites as anti-corrosive coating and self-cleaning on copper substrate, *Sci. Rep.* 13 (2023). <https://api.semanticscholar.org/CorpusID:265048051>.
 77. [77] H. Shi, Y. Tang, Y. Tan, S. Liao, Y. Zhang, P. Du, Corrosion Study of Two-step Deposition Coatings on Copper Foil, *Journal of Wuhan University of Technology-Mater. Sci. Ed.* 38 (2023) 911–916. <https://doi.org/10.1007/s11595-023-2776-3>.
 78. [78] J. Balaji, S.H. Roh, T.N.J.I. Edison, H.Y. Jung, M.G. Sethuraman, Sol-gel based hybrid silane coatings for enhanced corrosion protection of copper in aqueous sodium chloride, *J. Mol. Liq.* 302 (2020) 112551. <https://doi.org/10.1016/J.MOLLIQ.2020.112551>.
 79. [79] V. Kasi, M.M. Rahman, J.H. Tien, M.M. Rana, A. Vidhyadhiraja, D. Sarnaik, U.H. Rivera, D. Bahr, R. Rahimi, Improved Corrosion Protection of Copper in Electronic Devices via CAP-Assisted Multilayer SiO_x Coatings, *Appl. Mater. Today* 41 (2024) 102517. <https://doi.org/10.1016/J.APMT.2024.102517>.
 80. [80] D. Dwivedi, K. Lepková, T. Becker, Carbon steel corrosion: a review of key surface properties and characterization methods, *RSC Adv.* 7 (2017) 4580–4610. <https://doi.org/10.1039/C6RA25094G>.
 81. [81] C. Pan, M. Guo, W. Han, Z. Wang, C. Wang, Study of corrosion evolution of carbon steel exposed to an industrial atmosphere, *Corrosion Engineering, Science and Technology* 54 (2019) 241–248. <https://doi.org/10.1080/1478422X.2019.1574955>.

82. [82] Z. Zhang, Q. Liu, G. Qi, Facile In Situ Growth of Zif-8 Nanosheets with Enhanced Anti-Corrosion Performance for Carbon Steel in Seawater, *Coatings* 12 (2022) 318. <https://doi.org/10.3390/coatings12030318>.
83. [83] L. Uko, M. Elkady, Corrosion Protection of Carbon Steel by Self-Healing Epoxy Coating Based on Biocompatible Chitosan-NanoZrO₂ Hybrid Microcapsules, *J. Inorg. Organomet. Polym. Mater.* 34 (2024) 5288–5300. <https://doi.org/10.1007/s10904-024-03152-x>.
84. [84] B. Li, H. Yang, J. He, S. Yu, R. Xiao, H. Luo, Y. Wen, S. Peng, X. Liao, D. Yang, Photopolymerization of Coating Materials for Protection against Carbon Steel Corrosion, *Materials* 16 (2023) 2015. <https://doi.org/10.3390/ma16052015>.
85. [85] P. Xu, Q. Jia, Evaluation the mechanical and electrochemical anti-corrosion properties of polydimethylsiloxane/SiO₂ gel coated carbon steel rebar in concrete pore solution, *Int. J. Electrochem. Sci.* 18 (2023) 100043. <https://doi.org/10.1016/J.IJOES.2023.100043>.
86. [86] X. Liu, Y. Wan, X. Zhang, Preparation and Corrosion Properties of TiO₂-SiO₂-Al₂O₃ Composite Coating on Q235 Carbon Steel, *Coatings* 13 (2023). <https://doi.org/10.3390/coatings13121994>.
87. [87] Y. Zhai, K. Pan, E. Zhang, Anti-Corrosive Coating of Carbon-Steel Assisted by Polymer-Camphorsulfonic Acid Embedded within Graphene, *Coatings* 10 (2020). <https://doi.org/10.3390/coatings10090879>.



BÖLÜM 7

Makroekonomik Değişkenler, Finansal Okuryazarlık ve Yatırım Kararları Üzerine Bir Analiz

Gülay Seçim Turhan¹

1. GİRİŞ

1.1. Çalışmanın Amacı

Bu çalışmanın temel amacı, bireylerin yatırım kararlarını etkileyen faktörleri hem bireysel hem de makro düzeyde incelemektir.

1.2. Problemin Tanımı

Günümüzde finansal piyasaların karmaşıklaşması ve yatırım araçlarının çeşitlenmesi, bireylerin finansal karar alma süreçlerini daha da zorlaştırmaktadır.

1.3. Araştırmanın Önemi

Bu araştırma, bireysel yatırım davranışlarının ekonomi biliminin farklı alt alanlarıyla (finans, davranışsal ekonomi, oyun teorisi) bütünleşik biçimde analiz edilmesini sağlamaktadır.

1.4. Yöntem ve Modelleme Yaklaşımı

Çalışmada karma yöntem yaklaşımı benimsenmiştir. İlk olarak literatür taramasıyla teorik çerçeve oluşturulmuş, ardından anket yoluyla elde edilen veriler üzerinden istatistiksel analiz yapılmıştır.

1.5. Kapsam ve Sınırlılıkları

Bu çalışma, bireysel yatırım kararlarını etkileyen faktörleri özellikle finansal okuryazarlık ve makroekonomik değişkenler ekseninde ele almaktadır.

1.6. Literatür Taraması

Önceki çalışmalarda finansal okuryazarlığın yatırım kararları üzerindeki etkisi sıklıkla vurgulanmıştır.

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Mimar Sinan Güzel Sanatlar Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Matematik Bölümü, 0000-0003-4452-6664

2. FİNANSAL OKURYAZARLIK VE MAKROEKONOMİK DEĞİŞKENLER

Bu bölümde, finansal okuryazarlığın bireysel yatırım kararları üzerindeki etkisi ve bu ilişkinin liderlik, tüketim, bireysel özgürlük gibi kavramlarla bağlantısı ele alınmaktadır. Ayrıca makroekonomik değişkenler olarak enflasyon, faiz oranları, döviz kurları, GSYH, cari açık ve bütçe dengesi gibi temel göstergeler açıklanmış ve bu değişkenlerin yatırım kararları üzerindeki etkisi irdelenmiştir.

2.1. Giriş

“Finansal özgürlük çalışmak zorunda olmadığın halde çalışmayı seçebilmektir.” Morgan Housel

Para Lidyallılardan bugüne değin bireyin birtakım metalara sahip olmasını sağlamıştır. Kapital ise, yalnızca bir servet birikimini değil; aynı zamanda üretimin, gücün, toplumsal ilişkilerin oluşmasındaki yapı taşıdır.

Karl Marx’a göre kapital, yalnızca bir meta yığını değil, emeğin sömürsüyle değer kazanan bir toplumsal ilişkidir. Para ise kapitalin hareket halindeki formudur; değişimi, üretimi ve birikimi mümkün kılan bir araçtır. Ancak tıpkı Machiavelli’nin Prens’inde bahsettiği siyasi iktidar gibi, para da yalnızca ona sahip olanların değil, onu yönetenlerin elinde gerçek bir güç haline gelir.

Niccolò Machiavelli’nin Prens adlı eseri, gücün doğasını, yönetme sanatını ve iktidarın nasıl elde tutulacağını açıklarken, zamanın ötesinde bir gerçekliği ortaya koyar: Özgürlük, yalnızca onu koruyabilecek güce sahip olanların elinde kalır. Machiavelli, bir hükümdarın halkını nasıl yönetmesi gerektiğini anlatırken, aslında bireylerin de kendi kaderlerini nasıl kontrol edebileceklerine dair önemli ipuçları verir.

Bu çalışma, Machiavelli’nin iktidar ve güç üzerine yaptığı tespitleri finansal özgürlük kavramına uyarlayarak, bireyin ekonomik bağımsızlığını kazanma sürecini bir “prens” gibi ele almasını önermektedir.

Tıpkı bir hükümdarın kendi otoritesini sürdürmek için güçlü bir orduya, stratejik ittifaklara ve zekice manevralara ihtiyacı olduğu gibi, bireyin de finansal özgürlüğünü kazanması ve koruması için bilgiye, disipline ve stratejik düşünceye ihtiyacı vardır.

Machiavelli’ye göre, bir prens ya miras yoluyla ya da kendi çabalarıyla iktidara gelir. Finansal özgürlüğün yolu da benzerdir: Kimi insanlar serveti miras alırken, kimileri onu kendi stratejik hamleleriyle inşa etmek zorundadır. Ancak Prens bize gösterir ki, önemli olan serveti elde etmek kadar onu sürdürülebilir

kılmaktır. Gücü elinde tutamayan bir prens, ne kadar zengin olursa olsun tahtını kaybeder; finansal özgürlüğünü yönetemeyen bir birey ise ne kadar para kazanırsa kazansın, ekonomik bağımsızlığını kaybetmeye mahkumdur.

Bu çalışma, Machiavelli'nin liderlik ilkelerini bir metafor olarak kullanarak, bireylerin kendi ekonomik bağımsızlıklarını nasıl kazanabileceklerini ve koruyabileceklerini ele alacaktır. Çünkü finansal özgürlük, yalnızca onu elde etmeyi bilenler için değil, onu yönetmeyi başarabilenler için gerçek bir bağımsızlık anlamına gelir.

2.2. Finansal Okuryazarlığın Önemi

İnsan doğduğu andan itibaren bir şeyler öğrenmeye başlar. Modern dünyada öğrenme daha sistematik ve hayat boyu öğrenmeye evrilmiştir. Büyüme ile birlikte bazı yetenekler kazanmamız gerekir. Mesela bir bebek, emeklemeyi, oturmaya, yürümeyi, konuşmayı bu büyüme süreci içerisinde öğrenir. Çocukluk döneminde ise aslında bir insanı en özgür kılan becerilerden biri olan okuryazarlığı ediniriz. Böylelikle yaşadığımız dünyayı daha iyi kavrayabilir, yaşamımızı sürdürebilir ve birey olarak yer edinebiliriz.

Öğrenme çeşitli yaşlarda ve süreçlerde bütün bireyler için biricik bir süreçtir. Bu süreç belli bir noktaya geldiğinde meslek sahibi oluruz. Mesleğimiz bize modern dünyanın en önemli metası olan parayı kazanmamıza olanak sağlar. Kazandığımız para ile çoğu zaman günlük ve aylık harcamalar yaparken, kazancımızın arta kalanı ile yatırımlar yaparak geleceğimizi garanti altına alabilmeyi hedefleriz. Bu sırada kapitalizm ise insanları daha fazla harcama yapmaya iter. Çünkü kapitalizm doğası gereği bireyi her zaman daha çok tüketime ve harcamaya iter. Böyle bir dünyada günümüz ekonomik koşullarını da göz önünde bulundurursak¹ birey için finansal okuryazar olması neredeyse hayati önem taşımaktadır.

Kapitalist sistem, bireyleri sadece tüketici olarak değil, aynı zamanda iş hayatında başarılı olmaya ve liderlik rollerini üstlenmeye de teşvik eder. Çünkü çoğu şirkette performansa dayalı prim ve ödeme sistemleri mevcuttur. Bu sistemler iş arkadaşları arasında rekabeti arttırırken dayanışmayı azaltır ve bireyi modern dünyada yalnızlaşmaya iter.

Ron Price ve Randy Lisk'in "4-4'lük Lider" kitabı, liderliğin sadece doğuştan gelen bir yetenek değil, öğrenilebilir bir beceri olduğunu vurgular. Kapitalizmin rekabetçi yapısı içinde başarılı olmak isteyen bireylerin, etkili liderlik becerileri geliştirmesi gerekir. Bu noktada, finansal okuryazarlık yalnızca para yönetimiyle sınırlı kalmaz; aynı zamanda bir organizasyonu yönlendirme, stratejik düşünme ve ekipleri motive etme becerilerini de kapsar.

Öte yandan, Machiavelli'nin "Prens" adlı eseri, liderlik ve güç ilişkileri üzerine tarihsel bir bakış sunar. Kapitalist sistemde liderlik, Machiavelli'nin bahsettiği gibi pragmatik, stratejik ve bazen de sert kararlar almayı gerektirebilir. Kapitalist dünyada büyük şirketlerin CEO'ları veya politik liderler, çoğu zaman Machiavelli'nin "amaç, araçları meşru kılar" anlayışıyla hareket eder. Günümüzde finansal sistem içinde var olmak isteyen bireyler ve kurumlar da benzer şekilde, piyasanın acımasız doğasına uyum sağlamak zorundadır.

Bu bağlamda, finansal okuryazarlık sadece bütçe yönetimi değil, aynı zamanda kapitalist dünyada başarılı olabilmek için gerekli olan liderlik, stratejik düşünme ve uzun vadeli planlama becerilerini de içerir. Günümüz ekonomik sisteminde bireyler, "4-4'lük Lider" kitabındaki etik ve etkili liderlik anlayışı ile "Prens"te anlatılan güç odaklı stratejik liderlik arasındaki dengeyi kurarak kendi finansal ve profesyonel geleceklerini şekillendirmek zorundadır.

2.3. Makroekonomik Değişkenler

Makroekonomik değişkenler, bir ülkenin genel ekonomik durumunu belirleyen geniş kapsamlı göstergelerdir. Bunlar arasında şunlar yer alır:

- Enflasyon
- Faiz oranları
- Döviz kurları
- Büyüme oranı (GSYH)
- Cari açık ve bütçe dengesi

Finansal okuryazarlık ise bireylerin bütçeleme, tasarruf, yatırım ve borç yönetimi gibi konularda bilgi sahibi olması ve bu bilgiyi doğru şekilde kullanabilmesidir. Bu kavramların kısaca tanımları:

2.3.1 Enflasyon: Temel olarak enflasyon, mal ve hizmetlerin genel fiyat seviyesinin sürekli artması anlamına gelir. Yani, paranızın satın alma gücünü düşüren bir olgudur. Örneğin, geçen yıl 10 TL'ye aldığınız bir ekmeğin bu yıl 12 TL'ye yükselmesi enflasyonun etkisini gösterir.

2.3.2 Büyüme oranı (gsyh): GSYH (Gayri Safi Yurt İçi Hasıla), bir ülkenin belirli bir dönemde (genellikle bir yıl veya çeyrek) sınırları içinde ürettiği mal ve hizmetlerin toplam parasal değeridir. Temel özelliklerinden bahsetmek gerekirse;

1. Ülke İçinde Üretilen Her Şeyi Kapsar:

Fabrikada üretilen bir araba, Bir kafede satılan kahve, Bir berberin sunduğu hizmet gibi tüm ekonomik faaliyetleri içerir.

2. Belirli Bir Zaman Dilimine Aittir:

Örneğin, 2025 yılı Türkiye'nin GSYH'si, sadece 2025 yılında üretilen mal ve hizmetleri kapsar.

3. Ekonomik Büyüme Göstergesidir:

Eğer GSYH artıyorsa, ekonomi büyüyor demektir. Eğer GSYH düşüyorsa, ekonomi daralıyor olabilir.

Peki GSYH Nasıl Hesaplanır?

Ekonomistler GSYH'yi genellikle harcamalar yöntemiyle hesaplar ve şu formül kullanılır: $GSYH = \text{Tüketim} + \text{Yatırımlar} + \text{Devlet Harcamaları} + (\text{İhracat} - \text{İthalat})$

- Tüketim (C): Hane halkının yaptığı harcamalar (gıda, giyim, ev eşyaları vb.).
- Yatırımlar (I): İşletmelerin makine, bina veya stok alımları gibi yatırımları.
- Devlet Harcamaları (G): Hükümetin yaptığı altyapı, eğitim, sağlık gibi harcamalar.
- Net İhracat (X - M): Ülkenin diğer ülkelere sattığı mallar (ihracat) eksi diğer ülkelerden aldığı mallar (ithalat)

Örnek:

- Türkiye'de 2025 yılında hane halkı 5 trilyon TL harcadı.
- İşletmeler 3 trilyon TL yatırım yaptı.
- Devlet 2 trilyon TL harcadı.
- İhracat 1,5 trilyon TL, ithalat ise 1 trilyon TL oldu.

$GSYH = 5 + 3 + 2 + (1.5 - 1) = 10.5$ trilyon tl şeklinde hesaplanacaktır.

Nominal GSYH ve Reel GSYH Farkı:

- Nominal GSYH: Güncel fiyatlarla hesaplanır (enflasyon etkisi içerir)
- Reel GSYH: Enflasyondan arındırılmış gerçek büyümeyi gösterir.

Özetle, GSYH bir ülkenin ekonomik büyüklüğünü ölçer ve ekonomi politikaları için önemli bir göstergedir.

2.3.3. Faiz Oranı

Faiz oranı, borç verenin borç alandan talep ettiği ek ödeme yüzdesidir.

Genellikle yıllık yüzde (%) olarak ifade edilir ve hem bireyler hem de ekonomiler için kritik bir değişkendir.

1. Merkez Bankası Faiz Oranı:

- Merkez bankalarının ticari bankalara verdiği borç karşılığında uyguladığı faiz oranıdır.
- Örneğin, TCMB politika faizini artırırsa, bankalar daha pahalı borçlanır ve kredi faizleri yükselir.

2. Mevduat Faizi:

- Bankalara yatırılan paraya karşılık ödenen faizdir.
- Faiz oranı yüksekse, insanlar daha çok tasarruf yapar.

3. Kredi Faizi:

- Bireyler veya şirketlerin bankalardan çektikleri kredilere uygulanan faiz oranıdır.
- Faiz oranı düşükse, kredi kullanımı artar ve yatırımlar hızlanır.

4. Tahvil Faizi:

- Devlet veya şirketlerin çıkardığı tahvillere ödenen faiz oranıdır.
- Devlet tahvil faizleri yükselirse, yatırımcılar hisse senetlerinden çıkıp tahvillere yönelebilir.

Faiz Oranlarının Ekonomiye Etkileri:

Faiz oranı yüksekse:

- Kredi kullanımı azalır → Tüketim ve yatırım düşer
- Tasarruf cazip hale gelir → Bankalara daha çok para yatırılır
- Enflasyon kontrol altına alınır.

Faiz oranı düşükse:

- Kredi kullanımı artar → Tüketim ve yatırım yükselir
- İnsanlar daha az tasarruf yapar → Bankalara daha az para yatırılır
- Enflasyon artabilir

2.3.4. Döviz kurları:

Döviz kuru, bir ülkenin parasının başka bir ülkenin parası karşısındaki değeridir. Yani, 1 doların kaç TL ettiği gibi karşılaştırmalardır.

Basit Örnek:

- Eğer 1 USD = 30 TL ise, 1 Amerikan doları almak için 30 Türk Lirası ödemeniz gerekir
- Eğer 1 EUR = 32 TL ise, 1 Euro almak için 32 TL ödemeniz gerekir.

Döviz Kuru Neden Önemlidir?

Döviz kuru değıştikçe ithalat (yurt dışından alınan mallar) ve ihracat (yurt dışına satılan mallar) etkilenir: TL Değer Kaybederse (Dolar Yükselirse):

- İthalat pahalı hale gelir (yurt dışından gelen mallar zamlanır).
- İhracat artabilir (çünkü Türkiye’de üretilen mallar yabancılar için daha ucuz olur).

TL Değer Kazanırsa (Dolar Düşerse):

- İthalat ucuzlar (yurt dışından alınan ürünler daha hesaplı olur).
- İhracat zorlaşabilir (çünkü Türkiye’de üretilen mallar yabancılar için pahalı hale gelir).

Döviz Kuru Türleri:

1. Sabit Kur: Merkez bankası döviz kurunu sabit tutar.
2. Dalgalı Kur: Döviz kuru arz-talebe göre değışir. Türkiye’de bu sistem kullanılır.

Sonuç olarak, döviz kurları fiyatları, ticareti ve ekonomiyi doğrudan etkileyen çok önemli bir faktördür.

2.3.5. Cari Açık

Cari açık, bir ülkenin ithalatının ihracatından fazla olması durumudur. Yani, ülkenin yurt dışına sattığından daha fazlasını satın alması anlamına gelir.

Örnek:

- Türkiye’nin ihracatı (satışı) 100 milyar dolar,
- İthalatı (alışı) 120 milyar dolar olsun.
- $120 - 100 = 20$ milyar dolar cari açık oluşur.

Eğer ihracat, ithalattan fazla olursa buna cari fazla denir. Cari Açığın Sonuçları:

Cari fazla varsa: Ülkeye daha fazla döviz girer, ekonomi güçlenebilir.

Cari açık varsa: Ülke dış borçlanmaya bağımlı hale gelebilir, döviz kuru yükselebilir.

2.3.6. Bütçe Dengesi

Bütçe dengesi, devletin gelirleri ile giderleri arasındaki farkı gösterir.

Örnek:

- Devletin vergi gelirleri 500 milyar TL,
- Harcamaları 600 milyar TL olsun.
- $600 - 500 = 100$ milyar TL bütçe açığı olur.

Eğer gelirler giderlerden fazlaysa, buna bütçe fazlası denir.

Bütçe Açığının Sonuçları:

Bütçe fazlası varsa: Devlet borçlanmaya ihtiyaç duymaz, ekonomide güven artar.

Bütçe açığı varsa: Devlet borç almak zorunda kalır, vergiler artabilir veya enflasyon yükselebilir.

Özet:

- Cari açık, bir ülkenin dış ticaret açığını gösterir.
- Bütçe açığı, devletin gelir-gider dengesini ifade eder.

İkisi de ekonomik istikrar için önemli göstergelerdir.

3. MODERN PORTFÖY TEORİSİ VE PORTFÖY OPTİMİZASYONU

Yatırım kararlarında temel amaç, belirli bir risk düzeyinde maksimum getiri elde etmek ya da belirli bir getiri düzeyinde minimum risk ile yatırım yapmaktır.

Finansal piyasalarda yatırım kararları alınırken en temel hedef, belirli bir risk düzeyi altında en yüksek getiriyi elde etmektir. Bu bağlamda portföy yönetimi, farklı yatırım araçlarının bir araya getirilerek yatırımcının hedefleri doğrultusunda en uygun portföyü oluşturma sürecidir. Risk ve getiri arasındaki dengeyi sağlamak bu sürecin merkezindedir. Yatırımcılar, yalnızca yüksek getiri sağlayan varlıklara değil, aynı zamanda bu varlıkların risk düzeylerine ve birbirleriyle olan korelasyonlarına da dikkat ederler. Bu noktada devreye Modern Portföy Teorisi (Modern Portfolio Theory- MPT) ve portföy optimizasyonu kavramları girer.

3.1. Risk-Getiri Analizi: Portföy Yönetiminde Temel Prensipler

Yatırım kararlarında risk ve getiri ayrılmaz bir ikilidir. Getiri, yatırımcının beklentisini; risk ise bu beklentinin ne ölçüde sapma gösterebileceğini ifade eder. Basit bir ifadeyle, beklenen getiri ne kadar yüksekse, risk de genellikle o kadar artar. Portföy yönetiminde temel prensip, belirli bir risk düzeyinde maksimum

getiriyi veya belirli bir getiri düzeyinde minimum riski hedeflemektir. Bu dengeyi kurabilmek için farklı varlıkların bir araya getirilerek çeşitlendirilmiş portföyler oluşturulması gerekir.

3.2. Modern Portföy Teorisi: Harry Markowitz'in Portföy Optimizasyon Modeli

Modern Portföy Teorisi, 1952 yılında Harry Markowitz tarafından ortaya konulmuştur. Markowitz'in çalışması, yatırım dünyasında devrim yaratmış ve portföy oluşturma sürecine bilimsel bir temel kazandırmıştır. Bu teoriye göre, bir portföyün toplam riski, portföydeki varlıkların bireysel risklerinden çok, bu varlıkların getirileri arasındaki korelasyonla belirlenir. Yani, birbirleriyle düşük korelasyona sahip varlıkların bir araya getirilmesi, portföy riskini düşürürken beklenen getiriyi artırma imkanı sağlar. Bu yaklaşım, yatırımcılara yalnızca tek bir varlığa yatırım yapmaktansa, çeşitli varlıklardan oluşan dengeli bir portföy oluşturma'nın daha akılcı olduğunu göstermiştir.

Farklı Yatırımcı Profillerine Göre Portföy Oluşturma Stratejileri:

Her yatırımcı, risk toleransı, yatırım hedefi ve zaman ufku açısından farklıdır. Bu nedenle, portföy stratejileri de yatırımcının profiline göre şekillendirilmelidir:

- **Riskten Kaçınan Yatırımcılar:** Bu yatırımcılar için sabit getirili menkul kıymetlerin ağırlıklı olduğu, düşük riskli portföyler uygundur. Tahviller, mevduatlar ve düşük beta'lı hisse senetleri bu profilde öne çıkar.
- **Dengeli Yatırımcılar:** Orta düzeyde risk alabilen yatırımcılar hem hisse senetleri hem de tahvillerden oluşan dengeli bir portföy tercih eder.
- **Agresif Yatırımcılar:** Yüksek getiri beklentisi olan ve risk almayı seven yatırımcılar için büyüme potansiyeli yüksek hisse senetleri, kripto varlıklar gibi daha oynak araçlardan oluşan portföyler uygundur.

3.3. Risk Ölçüm Metrikleri: Standart Sapma, Beta Katsayısı, Sharpe Oranı, VaR

Portföydeki riskin ölçülmesi, yatırım kararlarında oldukça önemli bir yer tutar. Bu amaçla kullanılan başlıca metrikler şunlardır:

- **Standart Sapma:** Bir varlığın getirilerinin ortalama getiriden ne kadar saptığını gösterir. Yüksek standart sapma, yüksek belirsizlik ve risk anlamına gelir.

- Beta Katsayısı: Bir varlığın piyasa genelindeki hareketlere olan duyarlılığını ölçer. Beta değeri 1'den büyük olan varlıklar, piyasaya göre daha oynak, 1'den küçük olanlar ise daha istikrarlıdır.
- Sharpe Oranı: Risk başına düşen getiri miktarını ölçer. Sharpe oranı yüksek olan portföyler, yatırımcıya daha verimli bir getiri sağlar.
- Value at Risk (VaR): Belirli bir güven düzeyinde, belirli bir süre içerisinde oluşabilecek maksimum kaybı tahmin eder. Portföyün ne kadar zarar edebileceğini anlamak için kullanılır.

3.4. Markowitz'in Ana Sonucu: Etkin Sınır (Efficient Frontier)

Modern Portföy Teorisi'nin en önemli çıktılarından biri “etkin sınır” (efficient frontier) kavramıdır. Etkin sınır, belirli bir risk düzeyinde maksimum getiriyi sağlayan portföylerin oluşturduğu eğridir. Bu eğri üzerindeki her bir portföy hem risk hem de getiri açısından en ideal bileşimi sunar. Etkin sınırın altında kalan portföyler, aynı risk düzeyinde daha düşük getiri sundukları için rasyonel yatırımcılar açısından tercih edilmez.

Bu bağlamda çeşitlendirme (diversification), riskin düşürülmesinde kilit bir stratejidir. Özellikle farklı sektörlerden, farklı varlık sınıflarından ve farklı piyasalardan seçilen yatırım araçları, portföydeki toplam riskin azaltılmasına yardımcı olur. Örneğin, hisse senetleriyle birlikte tahvil veya emtia gibi düşük korelasyonlu varlıkların portföyde yer alması, dalgalanmalara karşı koruyucu bir etki yaratır.

Sonuç:

Portföy optimizasyonu ve Modern Portföy Teorisi, yatırım kararlarını bilimsel temellere oturtan ve yatırımcılara risk-getiri dengesini sağlıklı şekilde kurma imkanı sunan güçlü araçlardır. Riskin ölçülmesi, çeşitlendirme stratejileri ve yatırımcı profiline uygun portföylerin oluşturulması, başarılı bir portföy yönetiminin temelini oluşturur.

Günümüzde bireysel yatırımcılar kadar profesyonel portföy yöneticileri de bu teorilerden faydalanmakta ve yatırım stratejilerini bu doğrultuda şekillendirmektedir.

A) Birçok farklı portföy kombinasyonu içinden:

- Aynı risk seviyesinde maksimum getiri sağlayan,

- Aynı getiri seviyesinde minimum risk taşıyan portföyler bulunur.



ŞEKİL 1

B) Yatırımcının Tercihi

Her yatırımcının risk algısı farklıdır. Yatırımcı, etkin sınır üzerinde kendi risk-getiri tercihini yansıtan bir noktayı seçer.

- Riskten kaçınan biri, düşük riskli ama düşük getirili portföyü seçebilir.
- Risk sever biri, yüksek riskli ve yüksek getirili portföyü tercih edebilir.

C) MPT'nin Temel Varsayımları

- Yatırımcılar rasyoneldir ve riskten kaçınırlar.
- Piyasa verileri bilinir ve dağılımlar istatistiksel olarak tanımlanabilir.
- Varlıkların getirileri normal dağılıma uyar.
- İşlem maliyetleri, vergiler yoktur (basitleştirme amacıyla).

D) MPT'nin Finans Dünyasına Katkısı

- “Çeşitlendirme” artık bilimsel bir temele oturtulmuştur.
- Risk sadece tek tek varlıklarla değil, portföyün bütünlüğü ile değerlendirilmiştir.
- Sonraki teorilere (CAPM gibi) temel oluşturmuştur.



ŞEKİL 2

4. KRIPTO PARA PİYASALARI VE YATIRIMCI DAVRANIŞLARI

4.1. Kripto Para

Kripto paralar, dijitalleşen küresel ekonomi içerisinde alternatif bir finansal araç olarak öne çıkmakta ve geleneksel para sistemlerine karşı yeni bir paradigma sunmaktadır. 2008 yılında Satoshi Nakamoto takma isimli kişi veya kişiler tarafından yayınlanan Bitcoin whitepaper'ı ile başlayan bu dijital varlıklar çağı, sadece bir ödeme aracı olmanın ötesine geçerek finansal piyasalarda yatırım aracı, değer saklama aracı ve merkeziyetsiz finans (DeFi) uygulamalarının temel yapı taşı haline gelmiştir.

Kripto paraların temelini oluşturan blokzincir (blockchain) teknolojisi, işlemlerin şeffaf, geri döndürülemez ve merkezi otoriteye ihtiyaç duymaksızın gerçekleşmesini mümkün kılmaktadır. Bu teknoloji, kripto paraların güvenliğini ve doğrulanabilirliğini sağlarken aynı zamanda merkezi finansal kurumlara duyulan bağımlılığı azaltmaktadır. Bu bağlamda kripto paralar, finansal sistemin demokratikleşmesi, işlem maliyetlerinin düşürülmesi ve finansal kapsayıcılığın artırılması gibi birçok yenilikçi potansiyel sunmaktadır.

Kripto paraların ekonomi politik etkileri, düzenleyici çerçeveler ve piyasa volatilitesi gibi konular ise akademik çalışmalarda yoğun biçimde ele alınmaktadır. Özellikle Bitcoin ve Ethereum gibi yüksek piyasa değerine sahip dijital varlıklar, yatırımcı davranışlarını, merkez bankası politikalarını ve

uluslararası finansal istikrarı etkileyebilecek nitelikte gelişmeler ortaya koymaktadır. Bununla birlikte, kripto paraların yasal statüsü ve vergilendirilmesi gibi konular ülkeden ülkeye farklılık göstermekte, bu da küresel bir düzenleyici çerçevenin oluşturulmasını güçleştirmektedir.

Kripto paralar yalnızca teknolojik bir yenilik değil, aynı zamanda ekonomi, hukuk, sosyoloji ve politika gibi çok disiplinli alanları ilgilendiren kompleks bir olgudur. Bu nedenle kripto paraların gelecekteki rolünü analiz edebilmek, sadece teknik boyutuyla değil, aynı zamanda toplumsal ve kurumsal etkileriyle birlikte bütüncül bir yaklaşımla ele alınmasını gerektirmektedir.

4.2. Kripto Para Piyasasında Yatırımcı Davranışları ve Risk Algısı

Kripto para piyasası, geleneksel finansal piyasalardan farklı olarak yüksek volatilité, düzenleyici belirsizlik ve teknoloji temelli altyapısı ile yatırımcılar açısından benzersiz bir ortam sunmaktadır. Bu özgün yapı, yatırımcı davranışlarının klasik finans teorilerinden sapmasına neden olmakta ve davranışsal finans yaklaşımını daha anlamlı kılmaktadır.

Özellikle bireysel yatırımcıların yoğun olarak yer aldığı bu piyasada, yatırım kararları çoğu zaman rasyonel analizlerin ötesine geçerek duygu, önyargı ve sosyal etkilerle şekillenmektedir.

Yatırımcı davranışları, çoğu zaman “sürü psikolojisi”, “aşırı güven”, “kayıptan kaçınma” ve “fırsat kaçırma korkusu (FOMO)” gibi psikolojik unsurların etkisiyle yönlendirilmektedir. Kripto para piyasasının 7/24 açık olması ve sosyal medyanın bilgi akışında oynadığı rol, bu davranışsal öğelerin daha belirgin hale gelmesine neden olmaktadır. Bunun sonucunda, yatırımcılar piyasa hareketlerine ani tepkiler verebilmekte, aşırı alım veya panik satış eğilimleri gözlemlenebilmektedir.

Diğer yandan, kripto para yatırımcılarının risk algısı da geleneksel yatırımcı profillerinden önemli ölçüde farklılık göstermektedir. Yüksek getiri potansiyeli, yatırımcıları daha yüksek risk almaya teşvik ederken, piyasa hakkında bilgi eksikliği ve regülasyonların belirsizliği risk algısını artırmaktadır. Özellikle yeni yatırımcılar, piyasayı değerlendirmede yeterli finansal okuryazarlığa sahip olmadıklarında riskleri doğru analiz edememekte ve bu durum zarar görmelerine neden olabilmektedir.

Kripto para piyasasında yatırımcı davranışlarını ve risk algısını incelemek, yalnızca bireysel yatırım stratejilerinin anlaşılması açısından değil, aynı zamanda piyasa istikrarı, regülasyon politikaları ve yatırımcı eğitimi bakımından da önem arz etmektedir. Bu bağlamda yapılacak akademik çalışmalar, kripto varlık piyasalarının daha sağlıklı bir şekilde gelişmesine katkı sağlayabilir.

4.3. İstatistiksel Modelleme: Finansal Okuryazarlık Seviyesi ile Kripto Paralara Yatırım Eğilimi Arasındaki İlişki

Kripto para piyasalarının yükselişiyle birlikte, bireylerin bu piyasalara yönelik yatırım kararlarının altında yatan faktörler giderek daha fazla önem kazanmaktadır. Bu bağlamda finansal okuryazarlık, bireylerin yatırım kararlarını rasyonel temellere dayandırabilme kapasitesini temsil etmesi açısından kritik bir değişkendir. Finansal okuryazarlık seviyesi yüksek bireylerin, kripto paraların yüksek riskli doğasını daha sağlıklı değerlendirebileceği; buna karşın düşük seviyedeki bireylerin spekülative davranışlara daha yatkın olabileceği varsayılmaktadır. Bu çalışmada, finansal okuryazarlık düzeyi ile kripto paralara yatırım eğilimi arasındaki ilişki istatistiksel olarak incelenmiştir.

Hipotezler:

- H0 (Null Hipotez): Finansal okuryazarlık seviyesi ile kripto paralara yatırım eğilimi arasında anlamlı bir ilişki yoktur.
- H1 (Alternatif Hipotez): Finansal okuryazarlık seviyesi ile kripto paralara yatırım eğilimi arasında anlamlı bir ilişki vardır.

Önerilen Modelleme Yöntemi:

- Bağımsız Değişken (X): Finansal okuryazarlık seviyesi (ölçekli – 0-10 veya düşük/orta/ yüksek gibi kategorik).
- Bağımlı Değişken (Y): Kripto paralara yatırım eğilimi (örneğin: yatırım yapma olasılığı, yatırım miktarı, yatırım sıklığı).

Eğer bağımlı değişken kategorik ise (evet/hayır, yatırım yapıyor/yapmıyor):

Lojistik Regresyon (Binary Logistic Regression) kullanılabilir.

Eğer bağımlı değişken sürekli nicel bir veri ise (örneğin yatırım miktarı):

Doğrusal Regresyon (Linear Regression) tercih edilebilir.

Kontrol Değişkenleri Eklenebilir:

- Yaş
- Eğitim seviyesi
- Gelir düzeyi
- Yatırım tecrübesi
- Teknoloji kullanma düzeyi

Veri Toplama:

Anket yöntemiyle:

- Katılımcılara finansal okuryazarlık testi (basit faiz, enflasyon, risk çeşitlendirme gibi temel sorular)
- Kripto paralara yatırım yapıp yapmadığı
- Ne sıklıkla yaptığı
- Ne kadar süredir yatırım yaptığı gibi sorular

Veri Analizi:

- SPSS, R, Stata veya Python ile analiz yapılabilir.
- Modelin anlamlılığı (p-değerleri, R^2 , Hosmer–Lemeshow testi gibi) kontrol edilir.
- Gerekirse varyans analizi (ANOVA) ya da çapraz tablolarla destekleyici analizler uygulanabilir.
- Anket Formu (Veri Toplama Aracı)

Bölüm 1: Demografik Bilgiler

1. Cinsiyet:

Kadın / Erkek / Belirtmek istemiyorum

1. Yaş:

18-24 / 25–34 / 35-44 / 45 ve üzeri

2. Eğitim Durumu:

Lise / Ön lisans / Lisans / Yüksek lisans/doktora

3. Aylık Gelir Düzeyi:

0–100.000 TL/ 100.001–200.000 TL/200.001–300.000 TL/ 300.001 TL ve üzeri

Bölüm 2: Finansal Okuryazarlık Testi (Doğru / Yanlış / Emin değilim) (Sorular OECD ve Lusardi-Mitchell ölçeklerinden uyarlanmıştır.)

- 100 TL %2 faiz oranı ile 5 yıl boyunca bir tasarruf hesabında tutulursa, 110 TL'den fazla olur.
- Enflasyon, alım gücünü azaltır.
- Hisse senetleri genellikle tahvillerden daha risklidir.
- Paranızı farklı yatırım araçlarına yaymak riskin azaltılmasına yardımcı olur.

- Faiz hesaplamalarında bileşik faiz, basit faize göre daha fazla getiri sağlar.

(Doğru cevap sayısı → Finansal okuryazarlık puanı [0–5]) Bölüm 3: Kripto Para Yatırım Davranışı

- Kripto paralara yatırım yaptınız mı?
- Evet / Hayır
- Ne kadar süredir yatırım yapıyorsunuz?
- 0–6 ay / 6 ay–1 yıl / 1 yıldan fazla
- Ortalama olarak kripto paralara ayda ne kadar yatırım yapıyorsunuz?

0–10.000 TL / 10.001–50.000 TL / 50.001 TL ve üzeri

- Kripto paralara yatırım yapma kararınızı en çok etkileyen faktör nedir?

Sosyal Medya - Arkadaş Çevresi / Uzman Analizleri / Kendi Araştırmam / FOMO (fırsat kaçırma korkusu) / İstatistiksel Modelleme Planı

Model Türü:

Lojistik Regresyon (Yatırım yapıyor [1] / Yapmıyor [0]) Bağımlı Değişken:

Kripto para yatırımı yapma durumu (0 veya 1)

Bağımsız Değişken:

Finansal okuryazarlık puanı (0–5 arası)

Kontrol Değişkenleri:

Yaş / Eğitim / Gelir / Yatırım süresi

ANKET

Başlık: Finansal Okuryazarlık ve Kripto Para Yatırımı Anketi

Açıklama: Bu anket, bireylerin finansal okuryazarlık seviyeleri ile kripto paralara yatırım eğilimleri arasındaki ilişkiyi incelemeyi amaçlamaktadır. Katılımınız için teşekkür ederiz.

Anket Soruları

1. Demografik Bilgiler

- Cinsiyetiniz nedir? o Kadın o Erkek o Belirtmek istemiyorum
- Yaş aralığınız nedir? 18–24 o 25–34 o 35–44 o 45 ve üzeri

- Eğitim durumunuz nedir? Lise o Ön Lisans o Lisans o Yüksek Lisans/Doktor
- Aylık gelir düzeyiniz nedir? o 0–100.000 TL o 100.001–200.000 TL

200.001–300.000 TL o 300.001 TL ve üzeri

2. Finansal Okuryazarlık Soruları

Lütfen aşağıdaki ifadelerin doğru olup olmadığını belirtiniz:

- 100 TL’yi %2 faiz oranı ile 5 yıl boyunca bir tasarruf hesabında tutarsanız, 110 TL’den fazla olur.

Doğru / Yanlış / Emin değilim

- Enflasyon, alım gücünü azaltır.

Doğru / Yanlış / Emin değilim

- Hisse senetleri genellikle tahvillerden daha risklidir.

Doğru / Yanlış / Emin değilim

- Paranızı farklı yatırım araçlarına yaymak, riskin azaltılmasına yardımcı olur.

Doğru / Yanlış / Emin değilim

- Faiz hesaplamalarında bileşik faiz, basit faize göre daha fazla getiri sağlar.

Doğru / Yanlış / Emin değilim

3. Kripto Para Yatırımı

- Kripto paralara yatırım yaptınız mı?

Evet / Hayır

- Ne kadar süredir kripto paralara yatırım yapıyorsunuz?

0–6 ay / 6 ay–1 yıl / 1 yıldan fazla

- Ortalama olarak kripto paralara ayda ne kadar yatırım yapıyorsunuz?

0–10.000 TL / 10.001–50.000 TL / 50.001 TL ve üzeri

- Kripto paralara yatırım yapma kararınızı en çok etkileyen faktör nedir?

Sosyal medya- Arkadaş Çevresi / Uzman Analizleri / Kendi Araştırmam /

FOMO (fırsat kaçırma korkusu) Regresyon Modeli:

Bu çalışmada bağımlı değişken ikili (binary) yapıda olduğundan dolayı lojistik regresyon (binary logistic regression) yöntemi kullanılmıştır. Model

aşağıdaki şekilde ifade edilmiştir:

$$\text{Yatırım Eğilimi} = \beta_0 + \beta_1 * \text{Finansal Okuryazarlık} + \beta_2 * \text{Sürü Davranışı} + \beta_3 * (\text{Finansal Okuryazarlık} \times \text{Sürü Davranışı}) + \varepsilon_i$$

Burada;

P, bireyin kripto paraya yatırım yapma olasılığını temsil etmek üzere, yapılan analiz sonucunda finansal okuryazarlık ile kripto paralara yatırım yapma durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir ($p < 0.05$). Finansal okuryazarlık düzeyi arttıkça yatırım yapma olasılığının da arttığı görülmüştür.

Modelin genel uyumu Hosmer- Lemeshow testi ile değerlendirilmiş ve modelin veriye uygunluğu kabul edilmiştir.

Ek olarak, gelir düzeyi ve yaş değişkenlerinin de yatırım yapma kararında etkili olduğu gözlemlenmiştir. Eğitim durumu ise beklenenden daha az etkili bir faktör olarak ortaya çıkmıştır.

Elde edilen bulgular, bireylerin finansal bilgi düzeylerinin yatırım davranışlarını etkilediğini ortaya koymaktadır. Özellikle kripto paralar gibi riskli ve volatil yatırım araçlarında, bireylerin bilgi düzeyleri arttıkça yatırım yapma olasılıklarının da arttığı görülmektedir. Bu sonuç, finansal okuryazarlığın artırılmasına yönelik politikaların kripto para piyasasında daha sağlıklı yatırım davranışlarını teşvik edebileceğine işaret etmektedir.

5. SONUÇ VE DEĞERLENDİRME

Bu çalışma, bireylerin yatırım kararlarını etkileyen makroekonomik değişkenler ile finansal okuryazarlık düzeyleri arasındaki ilişkiyi analiz etmeyi amaçlamıştır. Gelişen ve çeşitlenen finansal piyasa araçları karşısında bireylerin rasyonel ve stratejik yatırım kararları alabilmeleri, sadece ekonomik göstergelere değil, aynı zamanda bilgi düzeylerine ve bu bilgiyi nasıl kullandıklarına da bağlıdır. Bu bağlamda, finansal okuryazarlığın hem bireysel refah düzeyinin artırılması hem de finansal sistemin istikrarının korunması açısından kritik bir rol oynadığı ortaya konmuştur.

Çalışmada ulaşılan bulgular, finansal okuryazarlık düzeyi yüksek bireylerin yatırım tercihlerini daha bilinçli yaptıklarını ve özellikle volatilitesi yüksek piyasalarda daha temkinli ve stratejik davranabildiklerini göstermektedir. Kripto para piyasaları gibi bilgi asimetrisinin yüksek olduğu ve spekülative davranışların yaygınlaştığı ortamlarda finansal bilgi eksikliğinin, bireyleri sürü psikolojisiyle hareket etmeye ve irrasyonel yatırım kararları almaya ittiği görülmüştür. Bu durum, sadece bireysel zararlarla sınırlı kalmayıp kolektif piyasa dengesizliklerine de yol açabilmektedir.

Makroekonomik değişkenler açısından ise enflasyon, faiz oranları, döviz kuru gibi temel göstergelerin yatırım kararlarını doğrudan etkilediğı ve yatırımcıların bu değişkenleri takip etme biçimlerinin, finansal bilgi düzeyleriyle yakından ilişkili olduğı saptanmıştır. Bu kapsamda yatırım kararları sadece anlık piyasa koşullarına tepki vermekle kalmamakta; aynı zamanda bireylerin ekonomik okuryazarlık çerçevesinde değerlendirme yapabilme kapasitesine dayanmaktadır.

Çalışma kapsamında uygulanan lojistik regresyon modeli, finansal okuryazarlık puanının kripto paralara yatırım yapma olasılığını istatistiksel olarak anlamlı şekilde etkilediğini göstermektedir.

Sonuç olarak, bu çalışma; bireysel yatırım kararlarının çok katmanlı bir yapı içerisinde değerlendirilebileceğini, yalnızca ekonomik göstergelerle değil, aynı zamanda bireysel bilgi, psikoloji ve stratejik davranışlarla şekillendiğini göstermektedir. Elde edilen bulgular, finansal okuryazarlığın artırılmasının bireylerin daha sağlıklı yatırım kararları almasına katkı sunacağına ve makro düzeyde daha dengeli bir ekonomik sistemin inşasına yardımcı olacağına işaret etmektedir. Bu bağlamda, kamu politikalarının ve eğitim programlarının finansal okuryazarlığı önceleyen şekilde yapılandırılması, sadece bireysel değil, toplumsal refah açısından da önem arz etmektedir.

KAYNAKÇA

1. Housel, M. (2020). Paranın Psikolojisi (Çev. Tunç Tuncer). Kronik Kitap.
2. Lusardi, A., & Mitchell, O. S. (2007). Finansal Okuryazarlık ve Emeklilik Hazırlığı: Kanıtlar ve finansal eğitim için çıkarımlar. *Business Economics*, 42(1), 35–44.
3. Machiavelli, N. (2024). Prens (Çev. Betül Parlak Cengiz). Koridor Yayıncılık.
4. Markowitz, H. (1952). Portföy seçimi. *The Journal of Finance*, 7(1), 77–91.
5. Nash, J. (1950). N kişi oyunlarında denge noktaları. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 36(1), 48–49.
6. Nakamoto, S. (2008). Bitcoin: Eşten Eşe Elektronik Nakit Sistemi. <https://bitcoin.org/bitcoin.pdf>
7. OECD. (2020). Finansal Okuryazarlık ve Kapsayıcılığı Ölçme Aracı: OECD/INFE Toolkit. OECD Yayınları.
8. Price, R., & Lisk, R. (2017). 4-4'lük Lider (Çev. Yasemin Yüksel). CEO Plus Yayınları.
9. Shiller, R. J. (2015). İrrasyonel Coşku (Çev. Orhan Düz). Scala Yayıncılık.
10. Thaler, R. H. (2015). Dürtme: Seçimlerimizi Nasıl Yapıyoruz? (Çev. Cemal Yıldız). Pegasus Yayınları.
11. Tversky, A., & Kahneman, D. (1974). Belirsizlik Altında Yargı: Sezgisel Hatalar. *Science*, 185(4157), 1124–1131.
12. Varian, H. R. (2014). Mikroiktisada Modern Bir Yaklaşım (Çev. Mahfi Eğilmez). Literatür Yayıncılık.



BÖLÜM 8

Entegre Vektör Mücadelesinde Bitkilerin Önemi

Hasan Akan¹

Giriş

Vektör, bir patojeni bir konaktan başka bir konağa aktarabilen canlılara verilen genel isimdir. Hastalıkların insan veya hayvanlara bulaşmasını sağlayan canlılar arasında kan emen sinekler, pireler, keneler ve fareler yer alır (WHO, 2023). Vektörler biyolojik veya mekanik olabilir; biyolojik vektörlerde patojen vektörün vücudunda gelişim gösterirken, mekanik vektörlerde yalnızca taşıma söz konusudur (Service, 2012; Akan, 2017).

Vektörlerin yaşam döngüsü, üreme stratejileri ve çevresel toleransları, mücadele yöntemlerinin etkinliğini doğrudan etkilemektedir. Örneğin *Anopheles* türleri durgun sularda larval gelişim gösterirken, *Aedes aegypti* küçük yapay su birikintilerinde üreyebilmektedir. Bu ekolojik farklılıklar, vektör mücadelesinin tek tip yöntemlerle yürütülemeyeceğini açıkça ortaya koymaktadır (Becker et al., 2010).

Vektörlerle bulaşan hastalıklar, tarih boyunca insanlık için önemli sağlık sorunları arasında yer almış ve günümüzde de küresel halk sağlığını tehdit etmeye devam etmiştir. Sivrisinekler, keneler, pireler ve bazı kemirgen türleri; sıtma, leishmaniosis, dang humması, Batı Nil Ateşi, sarı humma, Japon ensefaliti ve Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi gibi çok sayıda hastalığın yayılmasında temel rol oynamaktadır (Gubler, 2002). Dünya genelinde yalnızca sivrisinek kaynaklı hastalıkların her yıl yüz milyonlarca vaka ve yüz binlerce ölüme neden olduğu bildirilmektedir (WHO, 2023).

Uzun yıllar boyunca vektör kontrolünde kimyasal insektisitler temel mücadele yöntemi olarak kullanılmıştır. Ancak bu yaklaşım; çevresel kalıntılar, hedef dışı organizmalar üzerindeki toksik etkiler, biyolojik çeşitliliğin azalması ve insektisit direncinin hızla artması gibi ciddi sorunları beraberinde getirmiştir (Carvalho, 2017). Bu sorunlar, vektör mücadelesinde daha sürdürülebilir, çevre dostu ve ekosistem temelli yaklaşımların geliştirilmesini zorunlu kılmıştır.

Bu bağlamda entegre vektör mücadelesi (Integrated Vector Management–IVM) kavramı ön plana çıkmış; biyolojik mücadele ve özellikle bitkisel kökenli ürünler, bu yaklaşımın temel bileşenlerinden biri hâline gelmiştir. Bitkilerin ürettiği ikincil metabolitlerin vektörler üzerindeki uzaklaştırıcı, öldürücü ve

¹ Prof. Dr., Harran Üniversitesi, Biyoloji Bölümü, Şanlıurfa, Türkiye
ORCID: 0000-0002-3033-4349

gelişim düzenleyici etkileri, son yıllarda artan sayıda bilimsel çalışmayla ortaya konmuştur (Isman, 2006; Pavela, 2015).

Küresel iklim değişikliği, kentleşme ve uluslararası ticaret nedeniyle vektörlerin dağılım alanları hızla genişlemekte; bu durum bitkisel ve çevre dostu mücadele yöntemlerine olan gereksinimi artırmaktadır.

Entegre Vektör Mücadelesi Yaklaşımı

Entegre vektör mücadelesi, vektör popülasyonlarını kontrol altına almak amacıyla çevresel yönetim, biyolojik kontrol, kimyasal mücadele ve toplumsal katılımın birlikte ele alındığı çok bileşenli bir yaklaşımdır (WHO, 2012). Bu yaklaşımın temel hedefi, vektör kaynaklı hastalık riskini azaltırken çevresel ve ekonomik maliyetleri en aza indirmektir.

Kimyasal insektisitlerin tek başına kullanımı, kısa vadede etkili sonuçlar verse de uzun vadede direnç gelişimi nedeniyle sürdürülebilir değildir (Hemingway & Ranson, 2000). Bu nedenle biyolojik mücadele yöntemleri, entegre vektör mücadelesinin vazgeçilmez bir unsuru olarak değerlendirilmektedir.

Biyolojik Mücadelenin Kısa Tarihçesi

Biyolojik mücadelenin kökeni oldukça eskiye dayanmaktadır. Antik dönem kaynaklarında, bazı bitkilerin ve hayvanların zararlılarla mücadelede kullanıldığına dair kayıtlar bulunmaktadır. Modern anlamda biyolojik mücadele ise 20. yüzyılın ortalarından itibaren, kimyasal pestisitlerin olumsuz etkilerinin anlaşılmasıyla bilimsel bir disiplin hâline gelmiştir (DeBach & Rosen, 1991).

Romalı bilgin Pliny, M.S. 1. yüzyılda Dağ nanesi (*Pycnanthemum muticum*) ve yaban fesleğeni (*Mentha pulegium*) bitkilerinin pirelere karşı etkili olduğunu keşfetmiştir.

Bitkilerde bulunan saponinler, glukozinolatlar ve glikozitler gibi bileşenler nedeniyle, sentetik kimyasallar kullanılmadan önce uzun yıllar boyunca doğal bitkilerden elde edilen maddelerle zararlılarla mücadele edilmiştir.

II. Murat zamanında yazılmış “Yabani Bitkilerin Tıpta İlaç Olarak Kullanılışları” adlı eserde (Tuncer ve ark. 2001), birçok bitkinin yanında Acı Yavşan (*Teucrium polium*)’nın bir odada yakılmasının veya suyunun fitil olarak kullanılmasının haşereleri öldürdüğü; kirpi dikenini (*Echinops sphaerocephalus*)’nin ise evin çeşitli yerlerine asıldığında zararlıları uzaklaştırdığı belirtilmiştir.

Biyolojik mücadele kavramı, özellikle I. Dünya Savaşı sonrasındaki yıllarda marjinal bir fikir olarak ortaya çıkmış ve bilimsel çevrelerde kabul görmüştür.

İnsektisitlerin çevreye verdiği zararlar nedeniyle, 1960–1970 yılları arasında ortaya çıkan boşluğu doldurmak amacıyla biyolojik mücadele yöntemlerinin geliştirilmesine hız verilmiştir.

Biyolojik mücadele; Klasik biyolojik kontrol, çoğaltma (augmentasyon) ve Koruma biyolojik kontrolü olmak üzere üç temel strateji altında ele alınmaktadır (Van Lenteren, 2012). Bitkisel kökenli ürünler, bu stratejilerin özellikle koruma ve augmentasyon boyutunda önemli bir yer tutmaktadır.

Bitkilerin Savunma Mekanizmaları ve İkincil Metabolitler

Bitkiler, herbivorlar ve patojenlere karşı kimyasal savunma mekanizmaları geliştirmiştir. Bu savunma, ikincil metabolitler aracılığıyla gerçekleşmektedir. Alkaloidler, terpenoidler, fenoller ve flavonoidler, böceklerin beslenmesini engelleyen veya toksik etki gösteren başlıca bileşik gruplarıdır (Fraenkel, 1959). Uçucu yağlar, özellikle vektörler üzerinde davranışsal etkiler oluşturmaktadır; konukçu bulma, beslenme ve yumurtlama davranışlarını baskılamaktadır (Regnault-Roger et al., 2012).

Bitkisel Kökenli Uzaklaştırıcılar

Neem (*Azadirachta indica*), bitkisel biyolojik mücadelede en çok araştırılan türlerden biridir. Neem'den elde edilen azadiraktin, böceklerin hormon sistemini etkileyerek büyüme ve metamorfozu engellemektedir (Schmutterer, 1990). Neem ürünlerinin sivrisinekler, çekirgeler ve birçok tarımsal zararlı üzerinde etkili olduğu gösterilmiştir (Isman, 2006).

Ticari Alanda Uzaklaştırıcı (Repellent) Bitkiler

Ticari ve halk sağlığı uygulamalarında, bazı bitkilerin içerdiği uçucu yağlar ve biyokimyasal bileşikler nedeniyle sivrisinek ve diğer haşereleri uzaklaştırıcı (repellent) etkilerinden yararlanılmaktadır. Bu bitkiler hem süs bitkisi hem de doğal koruyucu olarak peyzaj ve tarımsal alanlarda kullanılmaktadır.

Sivrisinekleri uzaklaştırıcı etkisi bilinen başlıca bitkiler arasında citronella (*Cymbopogon* spp.), kedi nanesi (*Nepeta cataria*), fesleğen (*Ocimum basilicum*), lavanta (*Lavandula* spp.), biberiye (*Rosmarinus officinalis*) ve nane (*Mentha* spp.) yer almaktadır. Ayrıca melisa / limon otu (*Melissa officinalis*), kadife çiçeği (*Tagetes* spp.), *Pelargonium* spp., sarımsak (*Allium sativum*) ve limon otu (*Cymbopogon citratus*) da yaygın olarak kullanılan doğal uzaklaştırıcılardandır.

Bunlara ek olarak bazı kaynaklarda *Ageratum houstonianum* ve etobur bitkilerden sürahi bitkisi (*Nepenthes* spp.) gibi türlerin de böcekleri uzaklaştırıcı veya yakalayıcı özellikleri nedeniyle bu gruba dahil edildiği belirtilmektedir.

Uzaklaştırıcı Bitkiler Üzerinde Yapılan bazı bilimsel araştırmaların özeti:

1. *Gymnocladus dioica* (Kentucky kahve ağacı): ezilen yaprakları tatlandırılmış suya eklendiğinde sinekleri cezp ederek öldürmektedir.

2. *Ceratonia siliqua* (keçi boynuzu): Şeker, karbonhidrat, yağ, selüloz, tanen ve azotlu bileşikler içeren keçi boynuzu *yaprakları şeker* ile karıştırıldığında sinekleri cezp ederek öldürmektedir.
3. *Azadirachta indica* (Yalancı Tespih ağacı\Neem ağacı): 1959 yılında Sudan'daki toplu çekirge istilasına tanık olan bir Alman bitki bilimcisi ve öğrencileri milyarlarca çekirgenin her ağaca saldırdığını fakat Neem ağacına yaklaşamadıklarını görmüşler ve Neem ağacı ile ilgili yapılan araştırmalar sonucunda Neem'in akarlar, nematodlar, mantar, bakteri ve birkaç virüs dahil olmak üzere 200'den fazla böcek çeşidi üzerinde etkili olduğunu tespit etmişlerdir. Neem'in ağaçlardan böcekleri uzaklaştırdığını tespit eden Hintliler kitaplarına, tuvaletlerine ve çöp kutularına Neem yapraklarından yerleştirerek böcek ve haşereleri bu ortamlardan uzaklaştırmayı başarmışlardır. Bunun bir örneği de Nikaragua'da yaşayan çiftçilerin, bir litreye 80 gram dövülmüş Neem tohumunu suyla birlikte karıştırıp 12 saat bu karışımı bekletip tohumları ayırdıktan sonra elde ettikleri bu karışımı mahsüllerinin üzerine püskürtmeleridir. Neem ürünleri böceklerle karşı etkili olmasına rağmen kuşlar, sıcak kanlı hayvanlar ve insanlar üzerinde hiçbir zarara yol açmazlar. Hindistan'da halk neem ağacını “köy eczanesi” olarak adlandırırlar. Neem ağacından (*Azadirachta indica*) elde edilen ekstraktlar, sentetik insektisitlere alternatif olarak kullanılabilen etkili biyoinsektisitlerdir. Neem bitkisinin farklı kısımlarından yaklaşık 150 farklı biyoaktif bileşik izole edilmiştir. Yapılan araştırmalar, bu bileşiklerin tarımsal zararlılar üzerinde beslenmeyi engelleyici, toksik etki gösterici ve larva ile pupa gelişimini bozucu özelliklere sahip olduğunu ortaya koymuştur. Neem kaynaklı biyopestisitler, özellikle Entegre Zararlı Yönetimi (IPM) programlarında tarımsal zararlılarla mücadelede etkili olup, faydalı organizmalara düşük düzeyde yan etki göstermeleri nedeniyle organik ve konvansiyonel tarımda diğer mücadele yöntemleriyle birlikte güvenle kullanılabilir (Özger ve ark., 2013).
4. *Rosmarinus officinalis* (Biberiye): pireler, sinekler, sümüklüböcek ve salyangozların uzaklaştırılmasında oldukça etkili bir bitkidir (Pavela, 2015).
5. *Cymbopogon nardus* ve *Cymbopogon winterianus* (Citronella çimi): Citronella yağında bulunan geraniol ve sitranelolün başlıca kimyasal bileşenleri antiseptiktir. Özellikle Sarı hummanın vektörü olan *Aedes aegypti* üzerinde etkilidir. Sivrisineklerin kontrol altına almak için bahçede yakılabilecek mumlara ve fenerlere citronella yağı dökülebilir. Organizmaya zarar vermez sadece uzaklaştırır. Bu bitkiler, özellikle kimyasal insektisit kullanımını azaltmak ve çevre

dostu alternatifler geliştirmek amacıyla peyzaj tasarımı, bahçecilik ve entegre zararlı yönetimi (IPM) uygulamalarında giderek daha fazla önem kazanmaktadır (Regnault-Roger ve ark., 2012).

6. *Ocimum basilicum* (Fesleğen): yaydığı koku ile sinekleri uzak tutmaktadır. Fesleğen, uçucu yağ taşımadır. Bu yağ içinde estragol, linalol, cineol ve pinen vardır. Özellikle sivrisinekleri etkiler (Regnault-Roger ve ark., 2012).
7. *Thymus* spp. (Kekik): Yapılan deneylerde, kekikten elde edilen uçucu yağların; sineklerin solunum sistemini etkilediği, bazı enzim sistemlerini durdurduğu ya da artırdığı ve bu şekilde solunum sistemindeki trakelerin kapanmasına sebep olduğunu tespit edilmiştir. Kekik kokusuna maruz kalan sineklerde yüzde 80 ve üstü ölüm tespit edilmiştir. Bu çalışmada, iki kekik (*Thymus*) ve iki nane (*Mentha*) türünden elde edilen uçucu yağların, tuzcul alan sivrisineği *Ochlerotatus caspius* zerindeki kovucu etkileri değerlendirilmiş ve tüm uçucu yağların farklı düzeylerde sivrisinek kovucu etki gösterdiğini, özellikle *Mentha longifolia* uçucu yağının en yüksek kovucu aktiviteye sahip olduğunu ortaya koymuştur. Bulgular, bu bitkisel uçucu yağların doğal sivrisinekleri kovucu olarak kullanılabileceğini göstermektedir (Koc ve ark., 2012; Regnault-Roger ve ark., 2012).
8. *Cinnamomum verum* (tarçın): Sri Lanka ağacının kabuğundan elde edilen ve bilimsel adı *Cinnamomum verum* olan tarçının yağı içinde yoğun olarak bulunan sinnamaldehit adlı bir madde kene, bit, pire ve diğer pek çok böcekleri, mantarları ve mikroorganizmaları öldürücü etkisi vardır.
9. *Lavandula angustifolia* (Lavanta): yağının pireleri kovucu etkisi vardır (Pavela, 2015).
10. *Cassia fistula*: *Cassia fistula*'nın yaprak özütünün vektör sivrisineğine karşı dikkat çekici larvisit ve ovisidal etkinliğe sahip olduğunu ortaya koymuştur (Govindarajan ve ark., 2008).
11. *Capsicum annuum* ve *Allium sativum*: Bitkisel kökenli doğal insektisitler kapsamında değerlendirilen biber ve sarımsağın böceklerle mücadele ederken uzaklaştırıcı zelliliğinden yararlanılmaktadır. “Capsaicin” isimli madde, biber bitkilerinin meyvelerinden elde edilmektedir. Sarımsak zt böcekler için etkili bir uzaklaştırıcı olarak kullanılmaktadır (Pavela, 2015).

Larvasidal ve Ovisidal Bitkisel Ekstraktlar

Bitkisel ekstraktların yalnızca ergin bireyler üzerinde değil, larva ve yumurta evrelerinde de etkili olduğu bilinmektedir. *Cassia fistula* ve *Vitex negundo* (Karunamoorthi et al. (2008) gibi türlerden elde edilen özütlerin, *Culex* ve *Anopheles* türleri üzerinde güçlü larvasidal ve ovisidal etkilere sahip olduğu rapor edilmiştir (Rahuman et al., 2008).

Konuyla ilgili Türkiye’de Yapılmış Çalışmalardan örnekler:

1. Güncan & Durmuşoğlu (2004): Bitkisel kökenli doğal insektisitler üzerine değerlendirme: Türkiye’de biyopestisitlerin genel değerlendirmesi; bitkisel yaklaşımların potansiyeli tartışılmıştır.
2. Yarsan & Çevik (2010): “Vektör Mücadelesinde Biyopestisitler”: Biyopestisit kavramı, bitkisel pestisitlerin avantajları ve vektör mücadelede uygulanabilirlik üzerine kapsamlı bir derleme.
3. Gün ve ark. (2011): *Salvia* spp. ekstraktlarının *Culex pipiens* üzerindeki larvisidal aktivitesi: *Salvia* türlerinin hekzan ekstraktlarının *Culex* larvalarına karşı etkinliği, laboratuvar çalışması.
4. Erdoğan (2013): *Azadirachta indica* ile *Melia azedarach* Bitkilerinden Elde Edilen İnsektisitlerin Özellikleri ve Zararlılara Etkisi: Verilen bitkilerden elde edilen ekstrakt ticari preparat haline getirilmiş ve bu preparat dünyada geniş kullanım alanına sahip olduğu ve ülkemizde de bazı zararlılara karşı kullanıldığı bildirilmiştir.
5. Akbaş (2019). Sürdürülebilir tarımda entegre mücadele çalışmalarının ülkemiz açısından değerlendirilmesi: Ülkemizde ilk olarak 1970’li yıllarda çalışmaların başladığı, çevre dostu uygulamaları arttırmak için çok sayıda araştırma ve öneri faaliyetleri başlatıldığı ve yetiştiricilerin bilinçlenmesi için gerekli bilgi ve desteklerin verildiği bildirilmiştir.
6. Bağrıyanık & Göktürk (2026). Tıbbi ve Aromatik Bitkilerde Hastalık Etmenleri ve Zararlılar: Etkileri ve Sürdürülebilir Mücadele Yaklaşımları: Çalışmada ayrıca kültürel, biyolojik, bitkisel kökenli ve kimyasal mücadele yöntemleri entegre zararlı yönetimi (IPM) yaklaşımı kapsamında ele alınmıştır.

Uygulama Modelleri ve Toplum Temelli Yaklaşımlar

Bitkisel biyolojik mücadelenin başarısı, yalnızca biyokimyasal etkilere değil, uygulama biçimlerine ve toplumsal kabul düzeyine de bağlıdır. Yerel bitki türlerinin kullanımı maliyetleri düşürmekte ve toplumsal katılımı artırmaktadır (Pretty ve Bharucha, 2015).

Sonuç ve Değerlendirme

Mevcut bilimsel veriler, Entegre Vektör Mücadelesinde (IVM) bitkilerin ve bitkisel kökenli ürünlerin vazgeçilmez, sürdürülebilir ve çevre dostu bir rol oynadığını açıkça ortaya koymaktadır (Isman, 2006; WHO, 2012). Geleneksel kimyasal insektisitlerin yoğun kullanımı; hedef dışı organizmalara zarar verilmesi, çevre kirliliği ve en önemlisi vektörlerde hızla gelişen direnç sorunlarını beraberinde getirmiştir (Hemingway & Ranson, 2000; Carvalho, 2017). Bitkisel kaynaklı ürünler ise içerdikleri karmaşık bileşik formülasyonları sayesinde klasik insektisitlere kıyasla direnç gelişimini yavaşlatma potansiyeline sahiptir (Isman, 2006). Bu doğal bileşikler; vektörleri uzaklaştırma (repellent), doğrudan öldürme (insektisidal/larvisidal) ve gelişim/davranış düzenleme (antifeedant, büyüme regülasyonu) olmak üzere üç temel işlevle entegre mücadele stratejilerini çok yönlü bir şekilde desteklemektedir (Fraenkel, 1959; Isman, 2006; Regnault-Roger et al., 2012). Özellikle *Azadirachta indica* (Neem) bitkisinin bu mekanizmaların tümünü etkilediği (Schmutterer, 1990; Özger vd., 2013), citronella ve kekik gibi aromatik bitkilerden elde edilen uçucu yağların ise güçlü uzaklaştırıcı etkiler gösterdiği saptanmıştır (Koc et al., 2012; Pavela, 2015).

Bitkisel yaklaşımların sunduğu bu yüksek potansiyele rağmen, yöntemlerin tam anlamıyla başarıya ulaşması ve küresel ölçekte ticarileşebilmesi için aşılması gereken bazı metodolojik boşluklar ve sınırlılıklar mevcuttur. Bunların başında bitkisel ekstraktların hazırlanmasında, konsantrasyonlarında ve uygulama metotlarında görülen standartlaştırma eksikliği gelmektedir (Rahuman et al., 2008). Ayrıca, literatürdeki çalışmaların büyük bir kısmı laboratuvar veya yarı-saha koşullarıyla sınırlı kalmış; uzun dönemli saha etkinliği, ekotoksikolojik etkiler ve halk sağlığı üzerindeki kalıcı yansımaları yeterince incelenmemiştir (Pavela, 2015). Kalite kontrolü, raf ömrü, toksikolojik testler ve küresel regülasyonlar konusundaki yasal altyapı da henüz tam olarak olgunlaşmamıştır (Isman, 2006; Carvalho, 2017).

Sonuç olarak; bitkilerden salıverilen uçucu bileşiklerin, alkaloitlerin ve sekonder metabolitlerin (Tablo 1 ve Tablo 2) zararlılar üzerindeki etkileri pratikte uygulanabilir çözümler sunmaktadır (Fraenkel, 1959; Regnault-Roger et al., 2012). Ancak, kalite kontrolü, standardizasyon ve uzun dönemli saha verileri gibi kritik boşluklar doldurulmadığı müddetçe bitkisel yaklaşımların vektör kontrolündeki tam potansiyeline ulaşması güç olacaktır (Isman, 2006). Geleceğin halk sağlığı politikalarında, bitkilerin bu koruyucu ve kontrol edici gücünden çok daha fazla yararlanılması gerekmektedir.

Bitkisel kökenli ürünlerin gelecekte ticari biyopestisitlere dönüştürülebilmesi için disiplinler arası araştırmaların artırılması ve uluslararası standardizasyon çalışmalarının desteklenmesi büyük önem taşımaktadır.

Tablo 1. Entegre vektör mücadelesinde kullanılan başlıca bitkiler, aktif bileşenleri ve etki mekanizmaları

Bitki türü	Başlıca aktif bileşen(ler)	Etki mekanizması	Hedef vektör(ler)	Literatür
<i>Azadirachta indica</i> (Neem)	Azadiraktin, salannin, nimbin	Repellent, larvasidal, büyüme düzenleyici, beslenmeyi engelleyici	<i>Aedes</i> , <i>Anopheles</i> , <i>Culex</i> spp.	Schmutterer (1990); Isman (2006); Özger ve ark. (2013)
<i>Cymbopogon nardus</i> / <i>C. winterianus</i> (Citronella)	Sitronellol, geraniol, sitral	Güçlü repellent	<i>Aedes</i> , <i>Culex</i> spp.	Regnault-Roger ve ark. (2012); Pavla (2015)
<i>Ocimum basilicum</i> (Fesleğen)	Linalool, estragol, cineol	Repellent	Sivrisinekler	Regnault-Roger ve ark. (2012)
<i>Lavandula angustifolia</i> (Lavanta)	Linalool, linalil asetat	Repellent	Pire, sivrisinek	Pavla (2015)
<i>Rosmarinus officinalis</i> (Biberiye)	1,8-Sineol, borneol, kamfor	Repellent	Pire, sinek, salyangoz	Pavla (2015)
<i>Thymus</i> spp. (Kekik)	Timol, karvakrol	İnsektisidal, repellent	<i>Ochlerotatus</i> , <i>Culex</i> spp.	Koc ve ark. (2012); Regnault-Roger ve ark. (2012)
<i>Cassia fistula</i>	Fenolik bileşikler	Larvasidal, ovisidal	<i>Culex</i> , <i>Anopheles</i> spp.	Govindarajan ve ark. (2008)
<i>Vitex negundo</i>	Flavonoidler, uçucu yağlar	Larvasidal, repellent	<i>Culex</i> spp.	Karunamoorthi ve ark. (2008)
<i>Capsicum annuum</i>	Kapsaisin	Repellent	Çeşitli böcekler	Pavla (2015)
<i>Allium sativum</i> (Sarımsak)	Allisin	Repellent	Çeşitli böcekler	Pavla (2015)
<i>Melissa officinalis</i> (Melisa)	Sitral, sitronellal	Repellent	Sivrisinekler	Regnault-Roger ve ark. (2012)

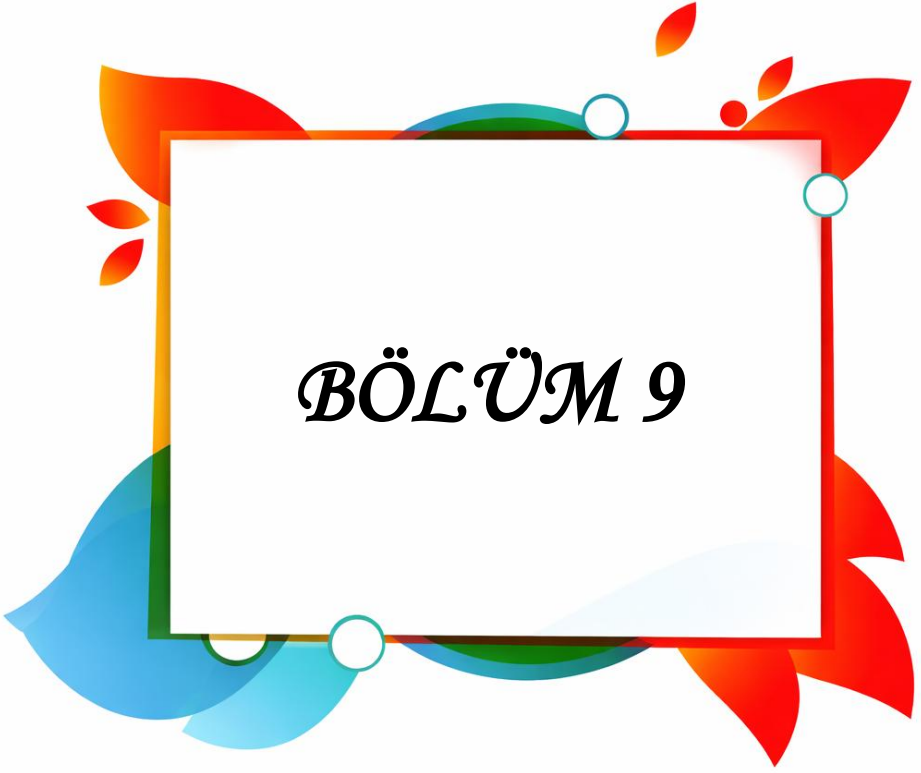
Tablo 2. Bitkisel ürünlerin entegre vektör mücadelesindeki temel işlevleri

Mücadele amacı	Bitkisel etki	Örnek bitkiler
Uzaklaştırma (Repellent)	Vektörün konağa yaklaşmasını engeller	Citronella, Lavanta, Fesleğen, Kekik
Larvasidal etki	Larvaları öldürür	Neem, <i>Cassia fistula</i> , <i>Vitex negundo</i>
Ovisidal etki	Yumurtaların gelişimini engeller	<i>Cassia fistula</i> , Neem
Beslenmeyi engelleme (Antifeedant)	Beslenmeyi baskılar	Neem
Gelişim düzenleme	Larva-pupa dönüşümünü bozar	Neem
Davranış değişikliği	Yumurta bırakmayı azaltır	Citronella, Kekik, Neem

Kaynaklar

- Akan, H. (2017). Entegre Vektör Mücadelesinde Bitkilerin Önemi. I. Uluslararası Gap Entegre Vektör Mücadelesi Kongresi. 27 Nisan, 2017, Şanlıurfa (Özet Metin).
- Akbaş, B. (2019). Sürdürülebilir tarımda entegre mücadele çalışmalarının ülkemiz açısından değerlendirilmesi. *Yalvaç Akademi Dergisi*, 4(1), 32-40.
- Bağrıyanık, K. E., & Göktürk, T. (2026). Tıbbi ve Aromatik Bitkilerde Hastalık Etmenleri ve Zararlılar: Etkileri ve Sürdürülebilir Mücadele Yaklaşımları. *Artvin Çoruh Üniversitesi Orman Fakültesi Dergisi*, 27(2), 1-12.
- Becker, N., Petric, D., Zgomba, M., Boase, C., Dahl, C., Lane, J., & Kaiser, A. (2010). *Mosquitoes and their control* (2nd ed.). Springer.
- Carvalho, F. P. (2017). Pesticides, environment, and food safety. *Food and Energy Security*, 6(2), 48–60. <https://doi.org/10.1002/fes3.108>
- Gün, S. Ş., Çinbilgel, İ., Öz, E., & Çetin, H. (2011). Bazı *Salvia* L.(Labiatae) bitki ekstraktlarının, sivrisinek *Culex pipiens* L.(Diptera: Culicidae)'e karşı larva öldürücü aktivitesi. *Kafkas Univ. Vet. Fak. Derg.*,(17), 61-65.
- DeBach, P., & Rosen, D. (1991). *Biological control by natural enemies*. Cambridge University Press.
- Erdoğan, P. (2013). *Azadirachta indica* A. Juss ile *Melia azedarach* L. Bitkilerinden Elde Edilen İnsektisitlerin Özellikleri ve Zararlılara Etkisi. *Karaelmas Fen ve Mühendislik Dergisi*, 3(2), 14-25.
- Fraenkel, G. S. (1959). The raison d'être of secondary plant substances. *Science*, 129(3361), 1466–1470.
- Govindarajan, M., Jebanesan, A., & Pushpanathan, T. (2008). Larvicidal and ovicidal activity of *Cassia fistula* Linn. leaf extract against filarial and malarial vector mosquitoes. *Parasitology Research*, 102(2), 289–292.
- Gubler, D. J. (2002). The global emergence/resurgence of arboviral diseases as public health problems. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 951, 13–24.
- Güncan, A., & Durmuşoğlu, E. (2004). Bitkisel kökenli doğal insektisitler: bir değerlendirme (derleme). *Hasad*.
- Hemingway, J., & Ranson, H. (2000). Insecticide resistance in insect vectors of human disease. *Annual Review of Entomology*, 45, 371–391. <https://doi.org/10.1146/annurev.ento.45.1.371>
- Isman, M. B. (2006). Botanical insecticides, deterrents, and repellents in modern agriculture and an increasingly regulated world. *Annual Review of Entomology*, 51, 45–66.

- Karunamoorthi, K., Ramanujam, S., & Rathinasamy, R. (2008). Evaluation of leaf extracts of *Vitex negundo* L.(Family: Verbenaceae) against larvae of *Culex tritaeniorhynchus* and repellent activity on adult vector mosquitoes. *Parasitology Research*, 103(3), 545-550.
- Koc, S., Oz, E., & Cetin, H. (2012). Repellent activities of some Labiatae plant essential oils against the saltmarsh mosquito *Ochlerotatus caspius* (Pallas, 1771) (Diptera: Culicidae). *Parasitology Research*, 110(6), 2205–2209.
- Özger, Ş., Pohl, D., & Karaca, İ. (2013). Neem ekstraktlarının biyoinsektisit olarak kullanımı. *Türk Biyolojik Mücadele Dergisi*, 4(2), 165–178.
- Pavela, R. (2015). Essential oils for the development of eco-friendly mosquito larvicides: A review. *Industrial Crops and Products*, 76, 174–187.
- Pretty, J., & Bharucha, Z. P. (2015). Integrated pest management for sustainable intensification of agriculture. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 370(1681), 20140252. <https://doi.org/10.1098/rstb.2014.0252>
- Rahuman, A. A., Gopalakrishnan, G., Venkatesan, P., & Geetha, K. (2008). Larvicidal activity of some plant extracts against mosquito vectors. *Parasitology Research*, 103, 145–154. <https://doi.org/10.1007/s00436-008-0956-4>
- Regnault-Roger, C., Vincent, C., & Arnason, J. T. (2012). Essential oils in insect control: Low-risk products in a high-stakes world. *Annual Review of Entomology*, 57, 405–424.
- Schmutterer, H. (1990). Properties and potential of natural pesticides from the neem tree, *Azadirachta indica*. *Annual Review of Entomology*, 35, 271–297.
- Service, M. W. (2012). *Medical entomology for students* (5th ed.). Cambridge University Press.
- Tuncer C., I. Akça & I. Saruhan (2001). Integrated pest management in Turkish hazelnut orchards. *Acta Horticulturae*, 556: 419-429.
- Van Lenteren, J.C. (2012) The State of Commercial Augmentative Biological Control: Plenty of Natural Enemies, but a Frustrating Lack of Uptake. *BioControl*, 57, 1-20.
- World Health Organization (WHO). (2012). *Handbook for integrated vector management*. World Health Organization.
- World Health Organization (WHO). (2023). Vector-borne diseases. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/vector-borne-diseases>.
- Yarsan, E., & Çevik, A. (2010). Vektör mücadelesinde biyopestisitler. *Türk Hijyen ve Deneyisel Biyoloji Dergisi*, 64(1), 61–70.



BÖLÜM 9

Overview and Sustainability to Hydrogen Energy Production from Borohydride Hydrolysis

Dilek Kılınç¹

1. INTRODUCTION

1.1. Global Energy Demand and the Imperative for Sustainable Hydrogen

The escalating global demand for energy, coupled with pressing environmental concerns, necessitates a fundamental shift towards sustainable and clean energy sources. Historically, fossil fuels have dominated the energy landscape, Nevertheless, their combustion intensifies greenhouse gas emissions and subsequent climatic shifts [1]. Consequently, there is a pressing requirement to advance, alternative energy carriers which are environmentally benign and economically viable. H₂, identified with its high energy density also the production of only water as a combustion byproduct, has gained attention as a potential candidate for a sustainable energy future [2]. It can be effectively applied in fuel cells for the production of electricity, thereby powering vehicles, residences, and industrial operations without releasing harmful pollutants.

1.2. Overview of Hydrogen Production Methodologies

Hydrogen can be generated through diverse methodologies, broadly categorized into thermochemical, electrochemical, and biological processes. Each approach presents distinct advantages and challenges concerning efficiency, cost, and environmental impact. **Table 1** offers a concise to prevalent H₂ generation techniques.

Table 1. Common H₂ generation methods

Method Category	Specific Method	Feedstock	Primary Energy Source	Environmental Impact
Thermochemical	Steam Methane Reforming	Natural Gas	Heat	High CO ₂ emissions [3]
Thermochemical	Coal Gasification	Coal	Heat	Very high CO ₂ emissions, pollutants [3]

¹ Assoc. Prof. Dr.; Harran Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Eczacılık Meslek Bilimleri Bölümü
ORCID ID:0000-0002-0171-2371

Thermochemical	Biomass Gasification	Biomass	Heat	Carbon neutral (if sustainable biomass) [3]
Electrochemical	Water Electrolysis	Water	Electricity	Low to zero emissions (if renewable electricity) [4]
Biological	Photo-fermentation	Organic compounds	Light	Low impact, early stage [5]
Biological	Dark Fermentation	Organic compounds	Chemical energy	Low impact, early stage [5]

Currently, Within the realm of thermochemical approaches, prominent examples such as coal gasification, steam methane reforming, and biomass gasification are frequently employed, represent the most widespread industrial practices, often entailing substantial carbon emissions [3]. Electrochemical methods, particularly water electrolysis, provide a cleaner alternative, particularly when powered by renewable electricity sources such as solar and wind energy [4]. Biological methods, including photo-fermentation and dark fermentation, are still in their preliminary developmental phases but exhibit considerable potential for future sustainable production [5].

1.3. Introduction to Borohydrides as Hydrogen Storage Mediums

A significant obstacle to the mainstream transition toward a hydrogen-based economy is attributed to the technical complexities of high-density hydrogen sequestration. Standard approaches like gas compression and liquefaction suffer from suboptimal volumetric energy densities, necessitating complex infrastructure for high-pressure and low-temperature regulation.[6]. The primary property of borohydrides as H₂ storage materials are shown in **Table 2**. Owing to their exceptional hydrogen-carrying capacities per unit mass and volume, chemical storage frameworks such as metal and complex hydrides exhibit significant potential for advanced applications. Among these, borohydrides, particularly sodium borohydride (NaBH₄), have attracted significant research interest [7]. NaBH₄ is a stable, non-toxic, and readily available compound capable of releasing hydrogen through hydrolysis, thereby making it an appealing candidate for on-demand H₂ production. The reaction is typically expressed as:



This reaction is exothermic and catalyzed to precisely control the hydrogen release rate, rendering it suitable for diverse applications, including portable power generation and fuel cell vehicles.

Table 2. Explain the primary property of borohydrides as H₂ storage materials

Feature	Advantage	Disadvantage
Hydrogen Density	High gravimetric and volumetric hydrogen density [7]	Regeneration of byproduct is energy-intensive [9]
Safety	Stable, non-toxic, releases hydrogen on demand [7]	Byproduct (NaBO ₂) needs careful handling and regeneration [10]
Reaction Control	Exothermic reaction, can be catalyzed for controlled release [8]	Requires catalyst for practical HGR, catalyst cost and durability [11]
Availability	Boron is abundant [12]	Production of NaBH ₄ is energy-intensive [13]

The primary objective of this research is to delineate a thorough appraisal of borohydride hydrolysis as a means of hydrogen energy production with a specific emphasis on its role within green chemistry and sustainability frameworks. The key objectives encompass:

- Elucidating the fundamental principles and reaction mechanisms governing borohydride hydrolysis.
- Analyzing the performance characteristics of various catalytic systems employed in this process.
- Evaluating the application of green chemistry principles to borohydride hydrolysis, including considerations of atom economy, waste minimization, and energy efficiency.
- Assessing the sustainability aspects through a life cycle assessment (LCA) approach, considering regeneration strategies and associated environmental impacts.
- Discussing the prevailing challenges and future outlook for the widespread implementation of borohydride-based hydrogen energy systems.

2. Fundamentals of Borohydride Hydrolysis for Hydrogen Production

The borohydrides hydrolysis, particularly (NaBH₄) sodium borohydride represents a complex reaction sequence involving multiple steps. As previously noted, the overall reaction yields H₂ and NaBO₂. Hydrolysis reaction is exothermic, also its rate is significantly influenced by the presence of a catalyst and various prevailing reaction conditions [14].

The generally accepted catalytic NaBH₄ hydrolysis mechanism occurred with the borohydride ions and water adsorption on the surface of catalyst. This is followed by a series of surface reactions where hydrogen atoms are generated and subsequently combine to form H₂ gas. The incorporation of a catalyst is essential for decreasing the energy of activation and expediting the associated electron transfer phenomena. [15]. The reaction is typically conducted in an alkaline solution to prevent the rapid, uncontrolled hydrolysis of NaBH₄, which readily

occurs under acidic conditions.

The Hydrogen Generation Rate (HGR) derived from borohydride hydrolysis serves as a critical performance indicator, influenced by several factors. **Table 3** summarizes these key parameters and their respective effects.

Table 3. Key parameters influencing Hydrogen Generation Rate (HGR) in borohydride hydrolysis

Parameter	Effect on HGR	Explanation
Temperature	Increases HGR	Higher kinetic energy, more frequent collisions, lower activation energy
Borohydride Concentration	Increases HGR (up to saturation)	More reactants available for reaction
Catalyst Concentration/Loading	Increases HGR (up to optimum)	More active sites for reaction
pH	Optimal in alkaline conditions	Prevents uncontrolled hydrolysis in acidic conditions, stabilizes NaBH ₄
Additives	Can increase or decrease HGR	Modifies catalyst surface, improves diffusion, alters reaction pathway

Temperature stands as this particular parameter represents one of the paramount variables that dictate the HGR. Given its exothermic nature, an increase in temperature generally accelerates the reaction rate due to enhanced kinetic energy [16]. However, excessively high temperatures can lead to uncontrolled hydrogen release and associated safety concerns. Consequently, optimal operating temperatures are typically sought to strike a balance between efficiency and safety.

The concentrations of both the borohydride solution and the catalyst exert a direct influence on the HGR. Elevated concentrations of NaBH₄ provide a greater abundance of reactants, leading to a faster hydrogen production rate, up to a certain saturation point [17]. Similarly, increasing the catalyst loading generally enhances the HGR by offering more active sites for the reaction. Nevertheless, beyond an optimal concentration, further increases in catalyst loading may not yield proportional improvements and could potentially result in catalyst aggregation or increased costs.

The pH of the solution is paramount for regulating the stability of NaBH₄. Under highly acidic conditions, NaBH₄ undergoes rapid and uncontrolled hydrolysis. Therefore, the reaction is typically conducted in alkaline solutions (pH > 9) to stabilize the borohydride and enable controlled hydrogen release [18]. The incorporation of specific additives, such as surfactants or other chemical compounds, can also impact the HGR by modifying the catalyst surface properties, improving reactant diffusion, or altering the reaction pathway [19].

These additives can sometimes augment the efficiency and stability of the hydrogen generation process.

3. Catalysts for Borohydride Hydrolysis

The catalytic hydrolysis of borohydrides is indispensable for achieving efficient and precisely controlled hydrogen generation. A broad spectrum of materials has been investigated as catalysts, each presenting distinct advantages and disadvantages concerning activity, selectivity, stability, and cost. The overall efficacy and financial sustainability of borohydride-based hydrogen generation are intrinsically linked to the specific characteristics of the selected catalyst.

Catalysts employed for borohydride hydrolysis can be broadly categorized into several classes:

- **Noble Metal Catalysts:** Remarkable catalytic efficacy in NaBH_4 -mediated hydrogen evolution is consistently observed with noble metal catalysts, including Ruthenium, Platinum, Palladium, and Rhodium owing to their excellent electronic features and performance to facilitate hydrogen adsorption and desorption [20-22]. Among these, Ru-based catalysts are particularly recognized for their superior activity and stability [14]. However, their high cost and scarcity restrict their widespread application.

- **Non-Noble Metal Catalysts:** To mitigate the limitations associated with noble metals, significant research efforts have concentrated on developing cost-effective non-noble metal catalysts. Cobalt (Co), Nickel (Ni), and Copper (Cu), along with their alloys or compounds, have demonstrated promising catalytic activity [23-25]. Cobalt-based catalysts, frequently in the form of Co-B amorphous alloys or supported cobalt nanoparticles, are notably effective and have been extensively studied [18]. Nickel and copper catalysts also exhibit commendable performance, especially when combined with other elements or supported on various materials.

- **Metal Borides:** For example, Co-B, Ni-B, and Fe-B, which are formed in situ during the hydrolysis reaction or synthesized beforehand, function as highly active and stable catalysts. Their distinctive electronic structure and substantial surface area contribute to their exceptional catalytic performance [26].

- **Supported Catalysts:** To augment catalytic activity, stability, and reusability, catalysts are frequently immobilized on various support materials, including carbon, metal oxides (e.g., TiO_2 , Al_2O_3 , CeO_2 , SiO_2) [27-29], and polymers [30]. The support material can influence the dispersion of active sites, prevent aggregation, and enhance mass transfer, thereby optimizing overall catalytic performance [31].

The efficacy of a catalyst for borohydride hydrolysis is assessed based on several crucial performance metrics:

HGR serves as a primary indicator of catalyst activity, typically quantified in milliliters of H_2 per minute per gram of catalyst ($\text{mL H}_2 \text{ min}^{-1} \text{ gcat}^{-1}$) or per unit surface area. A higher HGR signifies a more efficient catalyst, capable of rapid

hydrogen production. The HGR is affected by different parameters, as catalyst composition, morphology, surface area, prevailing reaction conditions [32].

Activation energy denotes the minimum energy requirement essential for the progression of a chemical reaction. Catalysts function by lowering the E_a of a reaction, thereby increasing its rate. A lower E_a value for borohydride hydrolysis indicates a more efficient catalyst [11]. E_a values are typically determined through kinetic studies conducted at varying temperatures, employing the Arrhenius equation.

Catalyst stability refers to its capacity to maintain activity over prolonged operational periods, while reusability denotes its ability to be recovered and employed multiple times without significant loss of activity. Both attributes are paramount for the practical and economic viability of borohydride-based hydrogen systems. Catalyst deactivation can arise from poisoning, leaching of active sites, or structural alterations [33]. Strategies to enhance stability and reusability include optimizing catalyst synthesis methods, utilizing robust support materials, and developing effective regeneration techniques.

Table 4 provides a comparative overview of various catalytic systems utilized for sodium borohydride hydrolysis, highlighting their typical HGR and activation energy values. This comparison underscores the ongoing endeavors to develop catalysts that achieve a balance between high activity, cost-effectiveness, and stability.

Table 4. Different catalytic sodium borohydride hydrolysis systems

Catalyst Type	Example Catalyst	Typical HGR (mL H ₂ min ⁻¹ gcat ⁻¹)	Key Advantages	Key Disadvantages
Noble Metal	Ru-based	6000-10000+ [14]	High activity, good stability	High cost, scarcity
Non-Noble Metal	Co-B amorphous	2000-5000 [18]	Cost-effective, good activity	Lower activity than noble metals, potential for oxidation
Metal Boride	Ni-B	1000-3000 [26]	Good activity, relatively stable	Can be prone to aggregation
Supported Catalyst	Co/TiO ₂	500-2000 [31]	Improved dispersion, enhanced stability	Support material can influence performance, complex synthesis

4. Green Chemistry Principles in Borohydride Hydrolysis

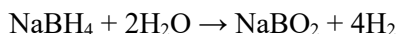
Green chemistry, also known as sustainable chemistry, represents a philosophical approach to this branch of engineering is dedicated to the conceptualization of chemical systems that inherently decrease the presence of dangerous compounds. The application of green chemistry principles to hydrogen production from borohydride hydrolysis is paramount for ensuring its environmental sustainability and societal acceptance [34]. **Table 5** summarizes how key green chemistry principles are applied to borohydride hydrolysis.

Table 5. Application of Green Chemistry Principles to Borohydride Hydrolysis

Green Chemistry Principle	Application to Borohydride Hydrolysis	Relevance/Impact
1. Prevent Waste	Efficient regeneration of NaBO_2 to NaBH_4 [10]	Minimizes byproduct waste, closes the boron cycle
2. Atom Economy	High conversion of reactants to H_2 ; efficient regeneration [35]	Maximizes desired product (H_2) and minimizes waste atoms.
3. Less Hazardous Chemical Syntheses	Aqueous reaction medium; research into safer stabilizing agents [19]	Reduces reliance on harsh organic solvents and chemicals.
4. Design Safer Chemicals	NaBH_4 is relatively stable and non-toxic [7]	Safer handling and reduced environmental risk compared to other H_2 carriers.
5. Safer Solvents & Auxiliaries	Use of water as solvent; exploration of greener additives [19]	Avoids hazardous organic solvents, reduces environmental impact.
6. Design for Energy Efficiency	Exothermic hydrolysis reaction; energy recovery from regeneration [16]	Reduces external energy input, potential for self-sustaining processes.
7. Use Renewable Feedstocks	Boron is abundant; regeneration recycles boron [12]	Utilizes a naturally occurring element, promotes resource efficiency.
8. Reduce Derivatives	Direct hydrolysis to H_2 ; simplified reaction pathways	Avoids unnecessary derivatization steps, reducing waste.
9. Catalysis	Use of highly efficient and selective catalysts [20]	Accelerates reaction, reduces energy consumption, improves selectivity.
10. Design for Degradation	Byproduct NaBO_2 is manageable and regenerable [10]	Ensures that the byproduct can be processed or recycled without persistent environmental harm.
11. Continuous process tracking as a primary strategy for pollution avoidance	Monitoring of HGR and byproduct formation	Allows for process optimization and early detection of issues.

12. Inherently Safer Chemistry for Accident Prevention	(Implicit in NaBH ₄ stability and controlled H ₂ release)	Minimizes risks of accidents and releases.
--	---	--

The concept of atom economy denotes the degree to which atomic constituents from the reactants are sequestered within the final desired product, thereby minimizing waste. In the context of NaBH₄ hydrolysis, the primary desired product is hydrogen gas. The reaction:



theoretically exhibits a high atom economy for hydrogen production, as all hydrogen atoms from both NaBH₄ and water are converted into H₂. However, to get the NaBO₂ as a byproduct, which necessitates regeneration, impacts the overall atom economy if not efficiently recycled [35]. Maximizing the conversion of reactants to hydrogen and mitigating side reactions are crucial for enhancing reaction efficiency.

A fundamental tenet of green chemistry is the prevention of waste rather than its subsequent treatment or remediation. In borohydride hydrolysis, sodium metaborate constitutes the main byproduct. If this byproduct is not regenerated, it becomes a substantial waste stream. Consequently, the development of efficient and environmentally sound regeneration processes for converting NaBO₂ back to NaBH₄ is paramount for waste minimization [10]. Such a closed-loop system would significantly diminish the environmental footprint associated with borohydride-based hydrogen production.

Another fundamental pillar of sustainable synthesis involves the strategic substitution of hazardous solvents with safer, eco-compatible alternatives. Borohydride hydrolysis typically occurs in aqueous solutions, which inherently serve as a greener solvent compared to numerous organic solvents. Nevertheless, the employment of strong bases like NaOH to stabilize the borohydride solution warrants consideration. Research into alternative, less hazardous stabilizing agents or reaction conditions that demand less aggressive chemicals can further augment the environmental friendliness of the process [19].

Recognizing the environmental footprint and economic burden associated with energy-intensive operations, it is imperative to curtail energy inputs. Preference should be given to reaction methodologies that can be effectively executed at ambient temperature with pressure. The exothermic nature of borohydride hydrolysis implies that heat is generated during the reaction, which can potentially be harnessed to improve overall energy efficiency [16]. However, the energy input required for catalyst synthesis and, more significantly, for the regeneration of NaBH₄ from NaBO₂, must be meticulously evaluated to ensure the process is energy-efficient across its entire life cycle.

The prioritization of bio-based or regenerative raw materials over depletable fossil-based precursors constitutes a fundamental strategy in sustainable engineering. Boron, the pivotal element in borohydrides, is a naturally abundant

element. However, the energy and resources required for its extraction and conversion into NaBH_4 should ideally originate from renewable sources to align with green chemistry principles. The regeneration of NaBH_4 from NaBO_2 also contributes to the renewable feedstock principle by facilitating the recycling of boron content [12].

5. Sustainability Aspects and Life Cycle Assessment (LCA)

The sustainability of any energy technology is paramount for its long-term viability and environmental acceptance. For hydrogen production from borohydride hydrolysis, sustainability is evaluated not solely by the efficiency of hydrogen generation but also by the environmental impact spanning the entire life cycle, encompassing the production of borohydride, its hydrolysis, and the regeneration of the byproduct. As a sophisticated evaluative instrument, LCA enables a thorough investigation into the life-cycle implications of the system under study [36].

Ensuring the efficient recycling of NaBO_2 to its hydride form (NaBH_4) represents a pivotal challenge in enhancing the long-term viability and ecological footprint of these energy systems. Without efficient regeneration, the system becomes unsustainable due to the accumulation of byproduct and the continuous need for fresh NaBH_4 .

Chemical regeneration typically entails reducing NaBO_2 using various reducing agents under elevated temperatures and pressures. For instance, the reduction of NaBO_2 with magnesium or calcium hydride has been explored [10]. However, these methods frequently demand harsh reaction conditions, substantial energy input, and can generate additional byproducts, potentially negating some of the green chemistry advantages inherent in the hydrolysis step. Ongoing research endeavors aim to discover more efficient and less energy-intensive chemical pathways for regeneration.

Electrochemical regeneration presents a potentially greener and more efficient alternative. This method involves the electrochemical reduction of NaBO_2 in an aqueous solution to reform NaBH_4 . The primary advantage of electrochemical regeneration lies in the possibility of utilizing renewable electricity to power the process, thereby reducing the carbon footprint [35]. Nevertheless, challenges persist in achieving high current efficiencies, ensuring long-term electrode stability, and attaining cost-effectiveness at scale. Significant advancements in electrode materials and cell design are requisite to render electrochemical regeneration commercially viable.

The environmental footprint of borohydride-based H_2 systems is a multifaceted issue requiring evaluation across the entire life cycle. While hydrogen generation from hydrolysis is inherently clean although environmental impacts at the point of use are negligible, upstream production of NaBH_4 and the downstream regeneration of NaBO_2 can impose environmental burdens. These include energy consumption, raw material extraction, and potential emissions from chemical processes [12]. The implementation of a comprehensive LCA

framework is mandatory to isolate environmental stressors and provide a roadmap for sustainable refinements.

Determining the long-term viability of borohydride-mediated hydrogen storage requires a systematic comparison with standard methods and alternative hydrides. These assessments account for various environmental stressors, ensuring that factors like eutrophication and resource depletion are thoroughly analyzed alongside carbon footprints [36].

Table 6 offers a simplified comparative overview of borohydride systems against other common hydrogen storage methods, based on typical LCA findings. It is crucial to note that LCA results can vary with the outcome largely determined by the specific assumptions, system boundaries, and data sources employed in the analysis.

Table 6. Comparative Life Cycle Assessment (LCA) overview of selected hydrogen storage methods.

Storage Method	H ₂ Density (wt %)	H ₂ Density (kgH ₂ /m ³)	Regeneration/Refueling	Environmental Impact (General)
Compressed H ₂ Gas	5-10	30-40	Fast refueling	High energy for compression, safety concerns
Liquid H ₂	10-15	70	Fast refueling	High energy for liquefaction, cryogenic storage
Metal Hydrides	1-5	60-100	Slow kinetics, heat management	Material production, potential for heavy metals
Borohydride Systems	5-10 (system level)	40-60 (system level)	Regeneration required	Byproduct regeneration energy, catalyst production
Ammonia Borane	10-15	60-80	Regeneration required	Byproduct handling, potential for ammonia release

Beyond environmental considerations, the economic viability and scalability of borohydride-based systems are pivotal for their widespread adoption. The cost associated with NaBH₄ production, catalyst synthesis, and particularly the energy-intensive regeneration process, significantly influences the overall system cost. The commercial viability of hydrogen systems relative to conventional benchmarks is contingent upon profound technological refinements and the attainment of economies of scale [13]. Furthermore, the scalability of the entire

supply chain, from boron mining to NaBH_4 production and distribution, requires meticulous consideration.

6. Challenges and Future Perspectives

Despite the considerable progress achieved in hydrogen production from borohydride hydrolysis, a number of challenges remain to be addressed prior to its large-scale implementation commercialization. Overcoming these obstacles will demand sustained research and development efforts across various disciplines.

6.1. Current Limitations (Regeneration efficiency, cost, catalyst poisoning)

Regeneration Efficiency and Cost: The most formidable challenge remains the efficient and economically viable regeneration of NaBH_4 from NaBO_2 . Current regeneration processes are characterized by high energy consumption, complexity, and often involve aggressive chemical agents, which consequently elevate the overall cost and environmental footprint of the system [9]. The development of novel, low-energy, and ecologically benign regeneration pathways is therefore of paramount importance.

Catalyst Cost and Durability: While non-noble metal catalysts have demonstrated encouraging potential, their activity and long-term stability frequently fall short when compared to noble metal catalysts. Conversely, the prohibitive cost of noble metals continues to pose a significant barrier. Scholarly focus has therefore shifted toward the synthesis of potent, stable, and affordable catalysts designed to withstand prolonged cycles without a marked decline in their catalytic performance [11].

Catalyst Poisoning: Catalysts are susceptible to deactivation by impurities present in the borohydride solution or byproducts generated during the hydrolysis reaction, leading to a gradual decline in activity over time. Strategies aimed at preventing or mitigating catalyst poisoning, such as the design of more resilient catalyst materials or the implementation of efficacious purification methods, are indispensable for practical applications [14].

System Integration and Control: The successful integration of borohydride hydrolysis systems into real-world applications, such as fuel cell vehicles or portable power devices, mandates sophisticated system design and precise control mechanisms. Effective management of heat dissipation, accurate regulation of hydrogen flow rates, and ensuring safe operation across diverse conditions represent critical engineering challenges [16].

6.2. Advanced Materials and Catalyst Design

Future research endeavors are anticipated to concentrate to improve of advanced materials and innovative catalyst designs to surmount existing limitations. This encompasses:

Nanostructured Catalysts: The rational design of catalysts featuring tailored

nanostructures (e.g., nanoparticles, nanowires, core-shell architectures) holds the potential to augment surface area, increase the density of active sites, and enhance both catalytic activity and stability [26].

Multimetallic and Alloy Catalysts: Exploration into multimetallic catalysts and alloys can yield synergistic effects, thereby improve catalytic performance and diminish the reliance on expensive noble metals [23].

The exceptional modularity and high surface-to-volume ratios of MOFs and COFs facilitate their application as sophisticated catalyst hosts or intrinsic catalytic centers, significantly enhancing the efficiency of borohydride hydrolysis [7].

6.3. System Integration and Practical Applications

Beyond fundamental research, ongoing efforts will persist in integrating borohydride hydrolysis systems into real-world applications. This involves the development of compact, lightweight, and highly efficient hydrogen generators suitable for a diverse range of uses, including:

Portable Power Devices: Providing on-demand hydrogen for miniature fuel cells that power electronic gadgets, unmanned aerial vehicles (drones), or remote sensing equipment [19].

Backup Power Systems: Offering dependable and clean backup electricity for critical infrastructure or off-grid installations.

Fuel Cell Vehicles: Although challenging, borohydride systems could potentially serve as a secure and efficient hydrogen source for fuel cell electric vehicles, particularly for specialized applications demanding extended range or rapid refueling capabilities [2].

The successful deployment of borohydride-based hydrogen technologies will also be contingent upon supportive policy and regulatory frameworks. This encompasses incentives designed to promote clean hydrogen production, the establishment of robust safety standards for hydrogen storage and handling, and regulations that champion green chemistry principles within industrial processes. Public acceptance and educational initiatives will similarly play a pivotal role in fostering the widespread adoption of these nascent technologies.

CONCLUSION

Hydrogen energy production derived from borohydride hydrolysis represents a promising avenue towards a sustainable and environmentally benign energy future. The inherent capacity of borohydrides, particularly sodium borohydride, to safely store hydrogen and subsequently release it on demand through catalytic hydrolysis confers substantial advantages over conventional hydrogen storage methodologies. This chapter has furnished a comprehensive overview encompassing the fundamental principles, catalytic systems, green chemistry considerations, and sustainability aspects pertinent to this technology.

Key findings underscore that while the hydrolysis reaction itself is

characterized by high efficiency and environmental benignity at the point of use, the overarching sustainability is critically dependent on the evolution of efficient and green regeneration processes for the byproduct, sodium metaborate. Significant strides have been achieved in catalyst design, marked by a discernible shift towards cost-effective non-noble metal catalysts and nanostructured materials exhibiting superior activity and stability. The rigorous application of green chemistry tenets, including atom economy, waste minimization, and energy efficiency, is paramount for curtailing the environmental footprint of the entire borohydride-based hydrogen cycle.

Notwithstanding the progress, persistent challenges remain, notably in augmenting regeneration efficiency, mitigating catalyst costs, enhancing durability, and addressing the complexities associated with system integration. Future research trajectories will pivot towards innovative materials science, advanced catalyst design, and the seamless integration of these systems into practical applications. With unwavering commitment to surmounting these challenges, borohydride hydrolysis possesses the latent potential to assume a pivotal role in the global transition towards a hydrogen economy, thereby contributing to a more verdant and sustainable future.

REFERENCES

1. International Energy Agency. (2023). *World Energy Outlook 2023*. IEA Publications.
2. U.S. Department of Energy. (2020). *2020 Hydrogen and Fuel Cell Technologies Market Report*.
3. Dincer, I., & Acar, C. (2015). Review and evaluation of hydrogen production methods for better sustainability. *International Journal of Hydrogen Energy*, 40(34), 11094-11111.
4. Nasser, M., Megahed, T. F., Ookawara, S., & Hassan, H. (2022). A review of water electrolysis-based systems for hydrogen production using hybrid/solar/wind energy systems. *Environmental Science and Pollution Research*, 29(58), 86994–87018.
5. Lee, H.-S., Vermaas, W. F. J., & Rittmann, B. E. (2010). Biological hydrogen production: Prospects and challenges. *Trends in Biotechnology*, 28(5), 262-271.
6. Schlapbach, L., & Züttel, A. (2001). Hydrogen-storage materials for mobile applications. *Nature*, 414(6861), 353-358.
7. Moussa, G., Moury, R., Demirci, U. B., Şener, T., & Miele, P. (2013). Boron-based hydrides for chemical hydrogen storage. *International Journal of Energy Research*, 37(8), 825–842.
8. Amendola, S. C., Sharp-Goldman, S. L., Janjua, M. S., Spencer, N. C., Kelly, M. T., Petillo, P. J., & Binder, M. (2000). A safe, portable, liquid hydrogen generator using aqueous borohydride solution and Ru catalyst. *International Journal of Hydrogen Energy*, 25(10), 969-975.
9. Qin, C., Ouyang, L., Wang, H., Liu, J., Shao, H., & Zhu, M. (2019). Regulation of high-efficient regeneration of sodium borohydride from sodium metaborate by direct high-energy ball milling. *International Journal of Hydrogen Energy*, 44(55), 29108-29115.
10. Kemmitt, T., & Gainsford, G. J. (2009). Regeneration of sodium borohydride from sodium metaborate: A new route. *International Journal of Hydrogen Energy*, 34(14), 5726-5731.
11. Mirshafiee, F., & Rezaei, M. (2024). Enhancing hydrogen generation from sodium borohydride hydrolysis and the role of a Co/CuFe₂O₄ nanocatalyst in a continuous flow system. *Scientific Reports*, 14(1), 9659.
12. Türkbay, T., Laratte, B., Çolak, A., Çoruh, S., & Elevli, B. (2022). Life cycle assessment of boron industry from mining to refined products. *Sustainability*, 14(3), 1787.

13. Schlesinger, H. I., Brown, H. C., Finholt, A. E., Gilbreath, J. R., Hoekstra, H. R., & Hyde, E. K. (1953). Sodium Borohydride, Its Hydrolysis and its Use as a Reducing Agent and in the Generation of Hydrogen. *Journal of the American Chemical Society*, 75(1), 215-219.
14. Abdelhamid, H. N. (2021). A review on hydrogen generation from the hydrolysis of sodium borohydride. *International Journal of Hydrogen Energy*, 46(1), 726-765.
15. Chin, S. X., Vincent, J., Razak, N. F., Daud, N., Chowdhury, S., Wongchoosuk, C., & Chia, C. H. (2025). Advancements and challenges in sodium borohydride hydrogen storage: A comprehensive review of hydrolysis, regeneration, and recycling technologies. *Journal of Renewable and Sustainable Energy*, 17(1), 012702.
16. Kojima, Y., Suzuki, K., Fukumoto, K., Sasaki, M., Yamamoto, T., Kawai, Y., & Hayashi, H. (2002). Hydrogen generation using sodium borohydride solution and metal catalyst coated on metal oxide. *International Journal of Hydrogen Energy*, 27(10), 1029-1034.
17. Li, Z., Li, H., Wang, L., Liu, T., Zhang, T., Wang, G., & Xie, G. (2014). Hydrogen generation from catalytic hydrolysis of sodium borohydride solution using supported amorphous alloy catalysts (Ni-Co-P/γ-Al₂O₃). *International Journal of Hydrogen Energy*, 39(27), 14935–14941.
18. Ding, X.-L., Yuan, X., Jia, C., -Feng, & Ma, Z.-F. (2009). Hydrogen generation from catalytic hydrolysis of sodium borohydride solution using Cobalt–Copper–Boride (Co–Cu–B) catalysts. *International Journal of Hydrogen Energy*, 35(20), 11077-11084.
19. Gómez-Coma, L., Silva, D. L., Ortiz, A., Rangel, C. M., Ortiz-Martínez, V. M., Pinto, A. M. F. R., & Ortiz, I. (2023). Sustainable Additives for the Production of Hydrogen via Sodium Borohydride Hydrolysis. *Applied Sciences*, 13(12), 6995.
20. Wang, C., Wang, Q., Fu, F., & Astruc, D. (2020). Hydrogen generation upon nanocatalyzed hydrolysis of hydrogen-rich boron derivatives: recent developments. *Accounts of Chemical Research*, 53(10), 2483-2493.
21. Kilinc, D., & Sahin, O. (2022). Development of highly efficient and reusable Ruthenium complex catalyst for hydrogen evolution. *International Journal of Hydrogen Energy*, 47(6), 3876-3885.
22. Kilinc, D., & Sahin, O. (2020). High volume hydrogen evolution from KBH₄ hydrolysis with palladium complex catalyst. *Renewable Energy*, 161, 257-264.
23. Moussa, G., Moury, R., Demirci, B., Şener, T., & Miele, P. (2013). Boron-based Hydrides for Chemical Hydrogen Storage. *International Journal of Energy Research*, 37(10), 1467-1478.

24. Kilinc, D. (2022). Co complex modified on Eupergit C as a highly active catalyst for enhanced hydrogen production. *International Journal of Hydrogen Energy*, 47(23), 11894-11903.
25. Kilinc, D. (2018). Effect of Al₂O₃-supported Cu-Schiff base complex as a catalyst for hydrogen generation in NaBH₄ hydrolysis. *Energy Sources, Part A: Recovery, Utilization, And Environmental Effects*, 40(7), 873-885.
26. Retnamma, R., Novais, A. Q., & Rangel, C. M. (2011). Kinetics of hydrolysis of sodium borohydride for hydrogen generation. *International Journal of Hydrogen Energy*, 36(16), 9772-9790.
27. Kılınç, D. (2018). Silika destekli Ni (II)-salisilaldimin kompleksinin sentezi, karakterizasyonu ve hidrojen üretimindeki katalitik etkisinin incelenmesi. *Journal of Balıkesir University Institute of Science and Technology*, 20(1), 296-310.
28. Kilinc, D. (2024). A new insight on efficient ammonia borane dehydrogenation with Ru-Imine@Al₂O₃ catalyst. *International Journal of Hydrogen Energy*, 86, 1107-1117.
29. Kilinc, D., & Sahin, O. (2021). Highly active and stable CeO₂ supported nickel-complex catalyst in hydrogen generation. *International Journal of Hydrogen Energy*, 46(1), 499-507.
30. Kılınç, D., & Şahin, Ö. (2018). Synthesis of polymer supported Ni (II)-Schiff Base complex and its usage as a catalyst in sodium borohydride hydrolysis. *International Journal of Hydrogen Energy*, 43(23), 10717-10727.
31. Minkina, V., Shabunya, S. I., Kalinin, V. I., & Martynenko, V. V. (2022). Hydrogen generation from hydrolysis of concentrated NaBH₄ solutions under adiabatic conditions. *International Journal of Hydrogen Energy*, 47(51), 21772-21781.
32. Lai, J.-L., Luo, W.-J., Kuan, Y.-D., & Zhang, P.-J. (2021). The Effect of Hydrogen Production Rate of the via Different Preparation of Co-Based Catalyst with Sodium Borohydride. *Catalysts*, 11(5), 528.
33. Chen, W., Ouyang, L. Z., Liu, J. W., Yao, X. D., Wang, H., Liu, Z. W., & Zhu, M. (2017). Hydrolysis and regeneration of sodium borohydride (NaBH₄) – A combination of hydrogen production and storage. *Journal of Power Sources*, 359, 400-407.
34. Anastas, P. T., & Warner, J. C. (2000). *Green Chemistry: Theory and Practice*. Oxford University Press.
35. Rebitzer, G., Ekvall, T., Frischknecht, R., Hunkeler, D., Norris, G., Rydberg, T., Schmidt, W.-P., Suh, S., Weidema, B. P., & Pennington, D. W. (2004). Life cycle assessment part 1: Framework, goal and scope definition,

- inventory analysis, and applications. *Environment International*, 30(5), 701-720.
36. Osman, A. I., Nasr, M., Mohamed, A. R., Abdelhaleem, A., Ayati, A., Farghali, M., Al-Muhtaseb, A. H., Al-Fatesh, A. S., & Rooney, D. W. (2024). Life cycle assessment of hydrogen production, storage, and utilization toward sustainability. *WIREs Energy and Environment*, 13(3), e526.



BÖLÜM 10

Palladium Complex Catalysts in Alcohol Oxidation Reactions: From Mechanistic Insights to Synthetic Applications

Dilek Kılınç¹

1. INTRODUCTION

The targeted transformation of alcohols into various carbonyl derivatives specifically aldehydes, ketones, and carboxylic acids represent a fundamental pillar of synthetic organic chemistry, owing to its critical role and broad application. Historically, these reactions were performed utilizing stoichiometric amounts of high-valent inorganic oxidants, including Cr (VI) reagents and Mn (VII) species. Although functional, these conventional techniques are limited by major disadvantages, including the production of immense amounts of hazardous heavy-metal residues, poor chemoselectivity, and the need for aggressive reaction environments [1]. In the context of green chemistry and sustainable production, significant efforts have been focused on creating catalytic frameworks that utilize eco-friendly terminal oxidants as O₂ and H₂O₂, that are favored for their low environmental footprint and alignment with sustainable practices [2, 3]. Among the various transition metals investigated for this purpose, palladium (Pd) has emerged as a preeminent catalyst. Palladium complex catalysts offer a unique combination of high catalytic activity, excellent chemo-, regio-, and enantioselectivity, and the ability to operate under mild conditions [4]. The use of ancillary ligands has been crucial in stabilizing palladium intermediates and preventing the formation of inactive palladium black, thereby enabling high TON and TOF [5, 6]. This study explains a comprehensive approach of the palladium complexes performance in alcohol oxidation, covering fundamental mechanisms, ligand design strategies, diverse synthetic applications, and industrial scale-up considerations.

2. Fundamental Mechanisms of Palladium-Catalyzed Alcohol Oxidation

Understanding the mechanism of palladium-catalyzed alcohol oxidation is essential to promote the design of highly efficient and selective catalyst systems. Most homogeneous aerobic oxidations driven by palladium follow a catalytic

¹ Assoc. Prof. Dr.; Harran Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Eczacılık Meslek Bilimleri Bölümü
ORCID ID:0000-0002-0171-2371

loop involving Pd (II) and Pd (0) species [4]. This cycle is generally categorized into two primary phases: The catalyst is regenerated during the oxidation of the substrate, thereby sustaining the catalytic cycle.

2.1. Substrate Oxidation Stage

During the substrate oxidation phase, the alcohol is converted into a carbonyl functionality, while the Pd (II) center is simultaneously reduced to Pd (0). This phase usually involves three essential stages. First, the alcohol substrate coordinates to the Pd (II) center, often displacing a labile ligand, followed by deprotonation to form a palladium-alkoxide intermediate. The acidity of the alcohol is enhanced upon coordination to the Lewis acidic Pd (II) center, making deprotonation easier. This step is frequently facilitated by the presence of an exogenous base or a basic ligand within the coordination sphere, such as an acetate counterion acting as an internal base. The nature of the base and its proximity to the coordinated alcohol can significantly influence the rate of this deprotonation step. For instance, mechanistic investigations suggest that acetate-mediated deprotonation occurs via a concerted pathway featuring a 6-membered cyclic transition state, leading to efficient alkoxide formation [7]. Subsequently, the palladium alkoxide intermediate undergoes β -hydride elimination to afford the CO compound (aldehyde or ketone) and generate a Pd-hydride groups. This particular stage frequently serves as the rate-determining step (RDS) in numerous catalytic frameworks, and its effectiveness is contingent upon multiple variables [7]. The facility of beta-hydride elimination is governed by the electronic traits of the ligands which regulate the electron density at the palladium core and the steric surroundings of the metal, which can impact the availability of the beta-hydrogen. Ligands with strong electron-donating properties increase the electron density on palladium, thereby influencing its catalytic behavior facilitating the reductive elimination of the Pd-H bond, while bulky ligands can influence the conformation of the alkoxide, favoring the required syn-periplanar arrangement for beta-hydride elimination. The type of alcohol (primary vs. secondary) also plays a role, with secondary alcohols generally undergoing beta-hydride elimination more readily due to the increased stability of the resulting ketone and potentially more favorable steric interactions. The oxidation reaction equations for primary and secondary alcohols are shown in **Eq. 1 and 2**. The formation of the carbonyl product is typically irreversible, driving the catalytic cycle forward. Finally, the palladium-hydride species is converted to Pd (0) through the loss of a proton, often mediated by a base or a ligand, followed by reductive elimination of HX (where X is a halide or acetate). This step regenerates the Pd (0) groups, that then ready for the active catalytic species is subsequently regenerated through an oxidation step, thereby restoring the catalyst for another catalytic turnover. The stability of the Pd (0) species is crucial; if it aggregates to form inactive palladium black, the catalyst deactivates. Consequently, ligands are essential for stabilizing the Pd (0) intermediate and inhibiting its precipitation.



2.2. Catalyst Reoxidation Stage

The second stage of the efficient catalyst operation depends on the oxidative regeneration of the active Pd (II) complex from the reduced Pd (0) species. In aerobic oxidation, O₂ serves like a terminal oxidant, making the process environmentally benign. The reoxidation process can occur through two distinct pathways, with the choice often dictated by the ligand system and reaction conditions.

In the direct reoxidation pathway, the Pd (0) groups interact with O₂ to form a Pd-peroxo complex. This highly reactive intermediate then undergoes further reaction, typically with protons (from the solvent or co-catalyst) to regenerate the Pd (II) catalyst and produce water or H₂O₂ as the only byproducts. Nitrogen-based ligands, such as pyridines and phenanthrolines, are known to accelerate this direct reoxidation process by facilitating the binding and activation of molecular oxygen [5]. The ability of these ligands to modulate electron density can fine-tune the redox potential of the palladium center, making it more amenable to oxidation by O₂. However, this pathway can sometimes be slow, especially under mild conditions, and can be prone to catalyst deactivation if the reoxidation is not efficient enough to prevent Pd (0) aggregation. Alternatively, in the redox-mediated reoxidation pathway, a co-catalyst or redox mediator, such as benzoquinone or a copper salt, is used to facilitate the transfer of electrons from Pd (0) to O₂. In this pathway, the Pd (0) is oxidized by the mediator, and the reduced mediator is then reoxidized by molecular oxygen. While effective in promoting reoxidation and often allowing for milder reaction conditions, the use of mediators can introduce additional complexity, require stoichiometric amounts of the mediator (if not catalytic), and potentially lead to side reactions or complicate product purification [6]. Despite these drawbacks, redox mediators have been instrumental in developing highly efficient catalytic systems, particularly for reactions that are otherwise sluggish under direct aerobic reoxidation conditions. Mechanistic studies, including kinetic analysis, isotopic labeling experiments, and computational methods, have provided deep insights into these pathways as seen in **Table 1**. For example, the use of deuterated alcohols has confirmed the importance of beta-hydride elimination, as evidenced by significant primary kinetic isotope effects (k_H/k_D) in many systems [7]. Furthermore, the role of ligands in modulating the redox potential of the palladium center and influencing the rate of both substrate oxidation and catalyst reoxidation has been extensively explored using computational methods, allowing for a more rational design of improved catalysts.

Table 1. The mechanistic intricacies of the Pd(II)/Pd(0)-mediated alcohol oxidation cycle

Stage	Step	Key Intermediate	Role of Ligand	Mechanistic Nuances
Substrate Oxidation	Coordination/Deprotonation	Pd-Alkoxide	Facilitates deprotonation and stabilizes the intermediate	Enhanced alcohol acidity upon coordination; intramolecular deprotonation by acetate
Substrate Oxidation	beta-Hydride Elimination	Pd-Hydride + Product	Controls the rate-determining step and overall selectivity	Influenced by ligand electronics/steric; syn-periplanar geometry required
Substrate Oxidation	Hydride Removal	Pd (0)	Stabilizes the highly reactive Pd (0)	Prevents aggregation to inactive Pd
Catalyst Reoxidation	Direct Reaction with O ₂	Pd-Peroxo	Accelerates O ₂ activation and prevents catalyst aggregation	Ligand electronics tune Pd redox potential; can be slow
Catalyst Reoxidation	Redox-Mediated Reoxidation	Pd (II) + Reduced Mediator	Facilitates electron transfer from Pd (0) to O ₂	Introduces complexity, potential side reactions, purification challenges

3. Ligand Systems and Their Electronic/Steric Effects

The performance of palladium catalysts in alcohol oxidation is highly dependent on the choice of ancillary ligands. Ligands not only stabilize the palladium center throughout the catalytic cycle but also provide a means to tune the reactivity and selectivity of the catalyst. Recent advancements have focused on developing oxidatively robust ligands that can withstand the harsh aerobic conditions without undergoing degradation.

3.1. Nitrogen-Based Ligands

Nitrogen-based ligands are among the most common and effective ligands for palladium-catalyzed oxidation. Pyridine and its derivatives have been widely used since the pioneering work of Uemura and others [8]. The Pd (OAc)₂/pyridine system is a robust catalyst for the aerobic oxidation of numerous alcohol types [9]. Nitrogen-donor bidentate coordinating ligands, such as 1,10-phenanthroline and 2,2'-bipyridine, offer even greater stability and have been used to develop highly active catalysts that can operate under low catalyst loadings. It is believed that these ligands encourage the reoxidation of Pd (0) by O₂, a step that often lags

without the right ligand support [5]. However, conventional phenanthroline variants like neocuproine (2,9-dimethyl-1,10-phenanthroline) have a major flaw: their benzylic methyl groups are prone to unwanted oxidation in aerobic settings, which causes the catalyst to deactivate [10]. To overcome this, researchers have explored biquinoline-type ligands. For instance, 2,2'-biquinoline ligands lack these vulnerable benzylic C-H bonds and exhibit higher turnover numbers. Yet, they can suffer from slow reaction rates as a consequence of generating catalytically inactive species trinuclear palladium groups. The strategic design of sterically altered ligands, like 7,7'-di-*tert*-butyl-2,2'-biquinoline, has effectively blocked the creation of these clusters, combining strong oxidative resilience with fast reaction speeds [10]. The electronic properties of these ligands, modulated by substituents, are also key contributors to the fine control of the redox potential of the palladium center, thereby influencing the rate of both substrate oxidation and catalyst reoxidation. Electron-donating groups on the ligand can increase the electron density on palladium, making it more nucleophilic and potentially accelerating the deprotonation of the alcohol, while electron-withdrawing groups can have the opposite effect.

3.2. N-Heterocyclic Carbenes (NHCs)

NHCs have become a highly effective ligand family for palladium-catalyzed systems, largely because of their pronounced σ -donor ability and the flexibility which their steric environment can be adjusted. NHC-Pd complexes, such as those developed by Sigman and others [11], exhibit exceptional stability and activity within aerobic oxidation reactions, of secondary alcohols. The electronic properties of the NHC ligand can be readily modulated by altering the substituents attached to the imidazole ring, allowing for the optimization of the catalyst for specific substrates. The strong metal-ligand bond in NHC complexes prevents ligand dissociation, which is a common pathway for catalyst deactivation in other systems. The steric structure of NHC ligands additionally influences the selectivity by controlling the substrate approach to the active site, leading to improved chemo- and enantioselectivity. For example, bulky NHC ligands can favor the oxidation of less hindered alcohols or promote the kinetic resolution of racemic mixtures by differentiating between enantiomers.

3.3. Chiral Ligands for Asymmetric Oxidation

Improvement of enantioselective alcohol oxidation is a significant challenge in synthetic chemistry, particularly for the production of single-enantiomer pharmaceuticals and agrochemicals. Palladium complexes equipped with chiral diamines, like (-)-sparteine, have demonstrated high efficiency in the oxidative kinetic resolution of 2° alcohols via catalytic pathways [13, 14]. In these reactions, the asymmetric (enantioselective) environment induced by the ligand framework allows the catalyst to distinguish between the two enantiomers of the alcohol, leading to the selective oxidation of one enantiomer while leaving the

other untouched. The efficiency of this process is commonly expressed using the selectivity factor (*s*), that provides a quantitative measure of enantioselectivity (*s*-factor), which quantifies the relative rates at which the faster- and slower-reacting enantiomers undergo the reaction. High *s*-factors are indicative of excellent enantioselectivity. More recently, chiral NHC ligands and pyridinyl oxazoline (pyOx) ligands have also been explored for asymmetric oxidation and the desymmetrization of meso-diols, offering alternative strategies for accessing enantiopure compounds. The design of these chiral ligands often involves incorporating rigid backbones and well-defined chiral pockets to maximize chiral induction and achieve high enantiomeric excesses. Comparison of different ligand systems in Pd-catalyzed aerobic alcohol oxidation is shown in **Table 2**.

3.4. Phosphine Ligands

While nitrogen-based ligands and NHCs are widely employed, phosphine ligands also play a significant role in palladium catalysis, including alcohol oxidation. Phosphines are known for their strong sigma-donating and pi-accepting properties which can be readily optimized by altering the substituents bonded to the phosphorus atom. Such structural flexibility permits fine control of the spatial architecture and electronic structure of the palladium center thus contributing to its catalytic effectiveness. [10, 15]. Monophosphine ligands, such as triphenylphosphine (PPh₃), have been used in some palladium-catalyzed oxidation systems, though they are often more susceptible to oxidation themselves, especially under aerobic conditions, which can lead to catalyst deactivation. Representative, bidentate phosphine ligands, such as 1,1'-bis(diphenylphosphino)ferrocene (dppf) or 1,2-bis(diphenylphosphino) ethane (dppe), offer increased stability through chelation and can influence the geometry of the palladium complex, thereby affecting reactivity and selectivity. However, phosphine ligands are generally less common in aerobic alcohol oxidation compared to nitrogen-based ligands or NHCs, primarily due to their sensitivity to oxidation and the potential for ligand degradation, which can complicate catalyst recycling and reduce overall efficiency [10, 15]. Research efforts are ongoing to develop more oxidatively stable phosphine ligands or to design systems where phosphine oxidation is minimized or reversible.

3.5. Other Ligand Classes and Ligand-Free Systems

Beyond the most common ligand classes, various other ligand types have been explored for palladium-catalyzed alcohol oxidation. These include O-based ligands (e.g., carboxylates, ethers), S-based ligands (e.g., thioethers), and mixed donor ligands. Each class offers unique electronic and steric properties that can be exploited for specific applications. For instance, some carboxylate ligands can act as both ligands and internal bases, facilitating the deprotonation step. In certain cases, palladium-catalyzed alcohol oxidation can even proceed under ligand-free conditions, typically involving Pd (OAc)₂ as the catalyst precursor.

While ligand-free systems offer simplicity and avoid potential issues with ligand synthesis and degradation, they often suffer from lower stability, reduced selectivity, and a higher propensity for palladium black formation, making them less practical for many applications [11, 15]. The development of truly robust and selective ligand-free systems remains a significant challenge.

Table 2. Comparison of different ligand systems in Pd-catalyzed aerobic alcohol oxidation

Ligand Class	Representative Example	Key Advantage	Typical Yield (%)	Major Limitation	Electronic /Steric Influence	Reference
Monodentate N-Ligand	Pyridine	Simple, robust, broad substrate scope	85-95	Requires high ligand loading	Electron donation, moderate steric hindrance	8, 9
Bidentate N-Ligand	Neocuproine	High stability, low catalyst loading	90-98	Susceptible to ligand oxidation	Strong chelation, moderate steric hindrance at active site	5, 10,12
Sterically Hindered Biquinoline	7,7'-di-tert-butyl-2,2'-biquinoline	Oxidatively robust, prevents cluster formation	95-99	Complex ligand synthesis	Tunable electron density, significant steric bulk	10
NHC Ligand	IPr / IMes	Electronic tuning, high turnover frequency	92-99	Sensitivity to certain functional groups	Strong sigma-donation, highly tunable steric environment	11
Chiral Diamine	(-)-Sparteine	Enantioselective kinetic resolution	50 (at 50% conv)	Limited to specific substrate classes	Chiral induction, specific steric interactions	13,14

3.6. Ligand Design Strategies and Computational Approaches

The rational design of ligands is paramount for optimizing the performance of palladium catalysts in alcohol oxidation. Detailed comparison of various ligand

classes and their impact on palladium-catalyzed alcohol oxidation is shown in **Table 3**. This involves a deep understanding of how ligand electronic and steric properties influence each step of the catalytic cycle. Key design considerations include:

(1) **Oxidative Stability:** Ligands must be resistant to oxidation under aerobic conditions to prevent catalyst deactivation. This has led to the development of ligands without easily oxidizable groups or with built-in protective features.

(2) **Modulation of Redox Potential:** Ligands can tune the electron density at the palladium center, influencing its ability to undergo Pd (II)/Pd (0) cycling. Electron-donating ligands tend to stabilize higher oxidation states, while electron-withdrawing ligands can facilitate reduction.

(3) **Steric Control:** The steric bulk and geometry of ligands can dictate substrate binding, regioselectivity, and enantioselectivity by creating specific pockets or directing groups around the active site.

(4) **Catalyst Stability and Aggregation Prevention:** Ligands constitute an important factor in preventing the aggregation of Pd (0) to inactive palladium black, often by forming stable complexes that keep the metal in solution.

(5) **Bifunctional Ligands:** The design of ligands that can perform multiple roles, such as acting as both a ligand and a base, can simplify catalytic systems and improve efficiency.

Density Functional Theory (DFT) has become a cornerstone of computational chemistry in modern research ligand design. DFT calculations can provide detailed insights into reaction mechanisms, transition states, and the electronic structure of palladium complexes, allowing researchers to predict the effects of ligand modifications on catalyst performance before experimental synthesis. This predictive power significantly accelerates the discovery and optimization of new and improved ligand systems for alcohol oxidation [10]. Machine learning approaches are also emerging as powerful tools to correlate ligand structures with catalytic outcomes, further streamlining the design process.

Table 3. Detailed comparison of various ligand classes and their impact on palladium-catalyzed alcohol oxidation.

Ligand Class	Key Electronic Feature	Key Steric Feature	Impact on Catalysis	Examples	Reference
Nitrogen-based	sigma-donation, \pi-acceptance (weak)	Variable, from small to bulky	Promotes Pd (0) reoxidation, selectivity	Pyridine, 2,2'-Bipyridine, Neocuproine	8, 9
N-Heterocyclic Carbenes (NHCs)	Strong \sigma-donation	Highly tunable bulk	High stability, strong metal-ligand bond	IPr, IMes	11
Phosphines	sigma-donation, \pi-acceptance (strong)	Highly tunable bulk	Less common in aerobic oxidation	PPh ₃ , dppe, dppf	15
Chiral Ligands	sigma-donation	Specific chiral environment	Enantioselective induction, kinetic resolution	(-)-Sparteine, chiral NHCs	11, 13, 15
Oxygen-based	sigma-donation	Variable	Can act as internal base, influence solubility	Acetate, various carboxylates	1, 7

4. Key Classes of Alcohol Oxidation Reactions

Palladium catalysts have been applied to a diverse range of alcohol oxidation transformations, each presenting unique challenges and opportunities for synthetic chemists. The versatility of palladium allows for highly selective transformations, often under mild conditions, making them attractive alternatives to traditional methods.

4.1. Catalytic Oxidation of Primary and Secondary Alcohols Using Molecular Oxygen

The most common application of palladium catalysis is the oxidation of 1° and 2° alcohols under aerobic conditions to afford aldehydes and ketones, respectively [9, 8]. These reactions typically proceed with high yields and excellent chemoselectivity, even while tolerating other chemically sensitive

functional groups within the molecule as alkenes, esters, and amides. The selection of solvent and base can have a substantial influence on the reaction kinetics and yield. For instance, the Pd (OAc)₂/pyridine system is effective for a broad range of substrates, while systems incorporating N-heterocyclic carbenes (NHCs) or bidentate nitrogen ligands like phenanthroline derivatives often provide higher turnover frequencies and stability [5, 11]. The reaction conditions, including temperature, pressure of oxygen, and solvent polarity, are carefully designed to provide maximum yield and selectivity with minimal side-product formation such as over-oxidation to carboxylic acids or undesired condensation reactions. The efficiency of these systems is often evaluated with the TON and TOF, which reflect the catalyst's productivity and activity, respectively. Recent advancements have focused on developing more sustainable solvent systems, including water or supercritical CO₂, to further enhance the green credentials of these oxidations [17].

Table 4. Palladium-Catalyzed Aerobic Oxidation of Alcohols: Scope and Functional Group Compatibility

Substrate Type	Example Substrate	Product	Catalyst System	Typical Yield (%)	Selectivity Notes	Reference
Primary Alcohol	Benzyl alcohol	Benzaldehyde	Pd(OAc) ₂ / Pyridine	98	High selectivity for aldehyde over carboxylic acid	8
Primary Alcohol	1-Octanol	Octanal	Pd(OAc) ₂ / Phenanthroline	92	Efficient conversion, minimal over-oxidation	5, 12
Secondary Alcohol	2-Heptanol	2-Heptanone	Pd(OAc) ₂ / IPr (NHC)	95	Excellent conversion to ketone, no further oxidation	10
Secondary Alcohol	Cyclohexanol	Cyclohexanone	Pd(OAc) ₂ / Bipyridine	94	Broad applicability to cyclic secondary alcohols	9

4.2. Chemoselective Oxidation of Diols and Polyols

The preferential oxidation of one hydroxyl group in molecules containing multiple OH functionalities, particularly in diols and polyols, is a challenging but crucial task in organic synthesis. Palladium complexes, especially those with bidentate nitrogen ligands like neocuproine, have demonstrated remarkable site-selectivity in the oxidation of diols [12]. As an illustration, the mono-oxidation of 1,2-diols to alpha-hydroxy ketones can be achieved with high precision. The selectivity is often governed by a combination of electronic effects and the ability of the substrate to form stable chelate complexes with the palladium center. Recent work by Waymouth and co-workers has highlighted the importance of ligand design in achieving high chemoselectivity and preventing catalyst deactivation during polyol oxidation, particularly in the context of carbohydrate transformations [10]. This chemoselectivity is paramount in the synthesis of complex pharmaceuticals and natural compounds where multiple hydroxyl groups are present, and only one needs to be transformed. The ability to selectively oxidize a primary alcohol in the presence of a secondary one, or vice versa, or to differentiate between sterically and electronically distinct hydroxyl groups, represents a significant synthetic advantage. The mechanism often involves a delicate balance of steric hindrance and electronic activation, where the ligand and the palladium center work in concert to direct the oxidation to a specific site. Palladium-catalyzed aerobic oxidation of alcohols with substrate applicability and functional group tolerance for 1° and 2° alcohols is displayed in **Table 4**. This area has seen significant progress in developing methods for the selective oxidation of various sugar derivatives, that are considered key precursors in medicinal chemistry.

4.3. Enantioselective Kinetic Resolution

As previously mentioned, the kinetic resolution of racemic secondary alcohols is a powerful method for obtaining enantiopure compounds, which are vital in pharmaceutical and fine chemical industries. The Pd/(-)-sparteine system remains a benchmark for this transformation, providing high selectivity factors ($s=k_{\text{fast}}/k_{\text{slow}}$) for a variety of allylic and benzylic alcohols [11, 13, 14]. This approach leverages the chiral environment created by the ligand to selectively oxidize one enantiomer, leaving the other enriched. Beyond sparteine, ongoing research explores other chiral ligands, including chiral NHCs and pyridinyl oxazoline (pyOx) ligands, for broader substrate scope and improved enantioselectivity in both kinetic resolution and desymmetrization of meso-diols. The development of new chiral ligands aims to expand the range of substrates that can be effectively resolved and to achieve even higher *s*-factors, thereby reducing the amount of unreacted enantiomer. The mechanism of chiral recognition typically involves specific non-covalent interactions between the chiral ligand, the palladium center, and the substrate, leading to differential

binding and reaction rates for the two enantiomers [11, 13, 14]. This area of research is critical for the sustainable production of enantiopure compounds, minimizing waste from unwanted enantiomers [16]. Recent advances also include dynamic kinetic resolution, where the unreactive enantiomer is racemized in situ, allowing for the conversion of the entire racemic mixture into a single enantiomer of the product.

4.4. Oxidation of Bio-derived Alcohols and Carbohydrates

With the increasing emphasis on sustainable chemistry, the bio-derived alcohols and carbohydrates oxidation with Pd catalyst has gained significant attention. Biomass-derived feedstocks offer a renewable alternative to petrochemicals, and their selective transformation into valuable chemicals is a key aspect of a circular economy. Palladium catalysts have shown promise in the oxidation of various bio-alcohols, such as glycerol (a byproduct of biodiesel production), into useful products like glyceric acid, dihydroxyacetone, or lactic acid. The challenge here lies in achieving high selectivity among multiple hydroxyl groups and preventing over-oxidation or degradation of the sensitive carbohydrate structures. For instance, controlled oxidation of glucose leading to gluconic acid formation or other sugar acids is an important transformation in the food and pharmaceutical industries. Ligand design, particularly with bidentate nitrogen ligands like neocuproine, has been crucial in directing the chemoselectivity for specific hydroxyl groups in complex carbohydrate molecules, enabling the synthesis of valuable alpha-hydroxy ketones from vicinal polyols [10]. This area is ripe for further development, with potential for significant environmental and economic impact [3]. The development of robust and water-compatible palladium catalysts is particularly important for these applications, as many bio-derived feedstocks are aqueous solutions.

4.5. Oxidative Lactonization and C-H Oxidation Coupled Reactions

Beyond simple alcohol oxidation, palladium catalysis has been extended to more complex transformations, including oxidative lactonization and reactions coupled with C-H oxidation. Oxidative lactonization, for example, involves the formation of a lactone ring from a diol or a hydroxy acid, often through an intramolecular alcohol oxidation followed by cyclization [15]. These reactions are highly valuable in natural product synthesis and pharmaceutical development containing lactone motifs. Furthermore, palladium-catalyzed alcohol oxidation can be coupled with C-H activation/functionalization reactions, allowing for the direct conversion of inactivated C-H bonds into C-O bonds, followed by oxidation of the resulting alcohol [15, 16]. This tandem approach offers a powerful strategy for increasing molecular complexity in a single step, reducing the requirement for pre-functionalized precursor materials and minimizing waste. The development of such cascade reactions represents a frontier in palladium catalysis, requiring precise control over multiple catalytic cycles and intermediate

species [16]. Examples include the direct oxidative coupling of alcohols with arenes or heteroarenes, leading to the formation of complex molecules with high atom economy. These reactions often benefit from the use of specific ligand systems that can promote both C-H activation and alcohol oxidation in a synergistic manner [15].

5. Industrial and Large-Scale Applications

The transition of palladium-catalyzed alcohol oxidation from laboratory scale to industrial application presents both significant opportunities and unique challenges. Within the pharmaceutical and fine chemical sectors demand for sustainable and selective oxidation methods is high, driven by environmental regulations and economic considerations [15]. Industrial applications and scale-up considerations for palladium-catalyzed alcohol oxidation, including green chemistry metrics and additional considerations is shown in **Table 5**.

5.1. Fine Chemical and Pharmaceutical Synthesis

Palladium-catalyzed oxidation is increasingly utilized in the synthesis of high-value intermediates. The ability to perform these reactions under mild conditions is particularly advantageous for the production of complex, heat-sensitive molecules. As an illustration, the selective oxidation of 1° alcohols to aldehydes is a critical step in the preparation of various active pharmaceutical ingredients (APIs). The utilization of O₂ as the terminal oxidant not only reduces waste but also simplifies the purification process, as the only byproduct is water [16]. This aligns perfectly with green chemistry principles, minimizing the environmental footprint of chemical manufacturing [6]. The high selectivity and mild reaction conditions offered by palladium catalysis can significantly reduce the number of synthetic steps, protect sensitive functional groups, and ultimately lower production costs, making it an attractive option for industrial chemists. Furthermore, the ability to avoid stoichiometric toxic oxidants contributes to a safer working environment and reduces the burden of waste disposal.

5.2. Challenges in Scale-Up

Despite its advantages, the scale-up of aerobic palladium-catalyzed oxidation is complicated by several factors:

- **Oxygen Safety:** The use of molecular oxygen in organic solvents at high temperatures and pressures poses significant fire and explosion risks. Industrial processes often utilize dilute oxygen and specialized reactor designs, such as continuous-flow systems, to mitigate these risks [17]. These flow systems allow for precise control over reaction parameters, rapid heat dissipation, and minimized hazardous material inventory, thereby enhancing safety and process robustness. The design of reactors capable of handling gas-liquid-solid mixtures efficiently is crucial for successful industrial implementation.

- **Catalyst Stability:** On a large scale, the aggregation of palladium to form inactive palladium black is a major concern [5]. This phenomenon, often exacerbated by high temperatures and prolonged reaction times, leads to a loss of catalytic activity and necessitates higher catalyst loadings. The development of more robust ligands and the use of heterogeneous or immobilized catalysts are active areas of research to address this issue, aiming to improve catalyst longevity and recyclability [18]. Strategies include encapsulating homogeneous catalysts within porous materials or grafting them onto solid supports to prevent aggregation and facilitate separation.
- **Cost and Recovery:** Palladium is a precious metal, and its cost can be a limiting factor for large-scale applications. Strategies include the use of supported catalysts that allow straightforward recovery from the reaction environment and reused, as well as the development of advanced filtration and extraction techniques for homogeneous systems [6]. The economic feasibility of a palladium-catalyzed process is often directly linked to the efficiency of palladium recovery and its ability to be reused over many catalytic cycles [6, 12].
- **Mass Transfer Limitations:** In aerobic oxidations, the transfer of oxygen transport from the gas phase into the liquid reaction phase can commonly be the rate-limiting process especially in large-scale batch reactors. This mass transfer limitation can lead to localized oxygen depletion, which can in turn promote catalyst deactivation (e.g., formation of Pd (0) black). Continuous-flow reactors, owing to their high surface-area-to-volume ratios and efficient mixing capabilities, offer a promising solution to overcome these mass transfer limitations, ensuring a consistent supply of oxygen to the catalyst [17].

Table 5. Industrial applications and scale-up considerations for palladium-catalyzed alcohol oxidation, including green chemistry metrics and additional considerations.

Process / Product	Key Feature	Advantage	Green Chemistry Metric (E-factor)	Reference
API Intermediate Synthesis	Selective 1° alcohol oxidation	High purity, reduced waste	Low (e.g., < 5)	12, 13,16
Fragrance Component Production	Aerobic ketone synthesis	Sustainable, cost-effective	Moderate (e.g., 5-20)	12, 16
Chiral Building Block Production	Enantioselective kinetic resolution	High enantioselectivity, reduced steps	Variable, depends on s-factor	12, 14
Specialty Polymer Monomer	Diol mono-oxidation	Unique site-selectivity, efficient	Low to Moderate	12, 16
Bio-derived Chemical Conversion	Selective oxidation of polyols	Renewable feedstock utilization	Potentially very low	10

CONCLUSION

Palladium complex catalysts have profoundly transformed the field of alcohol oxidation, offering efficient, selective, and sustainable alternatives to traditional stoichiometric methods. Through a detailed insight into reaction mechanisms and the governing careful design of ancillary ligands, researchers have developed a wide range of catalyst systems capable of performing diverse transformations with high precision [4, 11]. The ability to utilize O₂ as the terminal oxidant, coupled with the inherent selectivity of palladium, aligns perfectly with the fundamentals of green chemistry, leading to reduced waste generation and simpler purification processes.

Despite significant progress, challenges remain, particularly in the areas of catalyst stability, safety during scale-up, and cost-effectiveness. However, ongoing efforts in developing base-free systems, integrating with flow chemistry, designing heterogenized catalysts, and employing advanced computational methods are continuously pushing the boundaries of this field. As the chemical industry continues its trajectory towards greener and more sustainable practices, the role of palladium-catalyzed alcohol oxidation will undoubtedly become even more prominent, expanding its utility in both academic research and industrial manufacturing [16]. The future promises even more robust, efficient, and

environmentally benign palladium-catalyzed oxidation processes, further solidifying their position as indispensable tools in organic synthesis. Metal-organic frameworks (MOFs) incorporating palladium have also shown promise in achieving base-free aerobic oxidation of alcohols, offering heterogeneous and recyclable catalytic platforms [18, 19].

REFERENCES

- [1] Sheldon, R. A., & Kochi, J. K. (1981). Metal-catalyzed oxidations of organic compounds. New York, NY: Academic Press.
- [2] Bäckvall, J. E. (Ed.). (2004). Modern oxidation methods. Weinheim, Germany: Wiley-VCH.
- [3] Punniyamurthy, T., Velusamy, S., & Iqbal, J. (2005). Recent advances in transition metal-catalyzed oxidation of organic substrates with molecular oxygen. *Chemical Reviews*, 105(6), 2329–2363.
- [4] Stahl, S. S. (2005). Palladium-catalyzed oxidation of organic chemicals with O₂. *Science*, 309(5742), 1824–1826.
- [5] Karimi, B., & Zamani, A. (2008). Recent advances in the homogeneous palladium-catalyzed aerobic oxidation of alcohols. *Journal of the Iranian Chemical Society*, 5(Suppl. 1), S1–S20.
- [6] Campbell, A. N., & Stahl, S. S. (2012). Overcoming the "oxidant problem": Strategies to use O₂ as the oxidant in organometallic C–H oxidation reactions catalyzed by Pd (and Cu). *Accounts of Chemical Research*, 45(6), 851–863.
- [7] Steinhoff, B. A., Fix, S. R., & Stahl, S. S. (2002). Ligand-modulated palladium oxidation catalysis: Mechanistic insights into aerobic alcohol oxidation with the Pd (OAc)₂/pyridine catalyst system. *Organic Letters*, 4(23), 4179–4181.
- [8] Nishimura, T., Onoue, T., Ohe, K., & Uemura, S. (1999). Palladium (II)-catalyzed oxidation of alcohols to aldehydes and ketones by molecular oxygen. *Journal of Organic Chemistry*, 64(18), 6750–6755.
- [9] Muzart, J. (2003). Palladium-catalyzed oxidation of primary and secondary alcohols. *ChemInform*, 34(40).
- [10] Ramsay-Bishai, S., Marron, D. P., Armstrong, K. C., Del Castillo, T. J., Zare, R. N., & Waymouth, R. M. (2023). Mechanism-guided design of robust palladium catalysts for selective aerobic oxidation of polyols. *Journal of the American Chemical Society*, 145(4), 2282–2293.
- [11] Sigman, M. S., & Jensen, D. R. (2006). Ligand-modulated palladium-catalyzed aerobic alcohol oxidations. *Accounts of Chemical Research*, 39(3), 221–229.
- [12] Wang, D., Jaworski, J. N., & Stahl, S. S. (2016). Pd-catalyzed aerobic oxidation reactions: Industrial applications and new developments. In S. S. Stahl & P. L. Alsters (Eds.), *Liquid phase aerobic oxidation catalysis: Industrial applications and academic perspectives*. Weinheim, Germany: Wiley-VCH.
- [13] Jensen, D. R., Pugsley, J. S., & Sigman, M. S. (2001). Palladium-catalyzed enantioselective oxidations of alcohols using molecular oxygen. *Journal of the American Chemical Society*, 123(30), 7475–7476.

- [14] Mueller, J. A., Jensen, D. R., & Sigman, M. S. (2002). Dual role of (–)-sparteine in the palladium-catalyzed aerobic oxidative kinetic resolution of secondary alcohols. *Journal of the American Chemical Society*, 124(28), 8202–8203.
- [15] Tsuji, J. (2004). *Palladium reagents and catalysts: New perspectives for the 21st century*. Chichester, England: John Wiley & Sons.
- [16] Gligorich, K. M., & Sigman, M. S. (2009). Recent advancements and challenges of palladium(II)-catalyzed oxidation reactions with molecular oxygen as the sole oxidant. *Chemical Communications*, (26), 3854–3867.
- [17] Ye, X., Johnson, M. D., Diao, T., Yates, M. H., & Stahl, S. S. (2010). Development of safe and scalable continuous-flow methods for palladium-catalyzed aerobic oxidation reactions. *Green Chemistry*, 12(8), 1180–1186.
- [18] Taher, A., Susan, M. A. H., Begum, N., & Lee, I. M. (2020). Amine-functionalized metal–organic framework-based Pd nanoparticles: Highly efficient multifunctional catalysts for base-free aerobic oxidation of different alcohols. *New Journal of Chemistry*, 44, 19113–19121.
- [19] Chen, G., Wu, S., Liu, H., Jiang, H., & Li, Y. (2013). Palladium supported on an acidic metal–organic framework as an efficient catalyst in selective aerobic oxidation of alcohols. *Green Chemistry*, 15(1), 230–235.