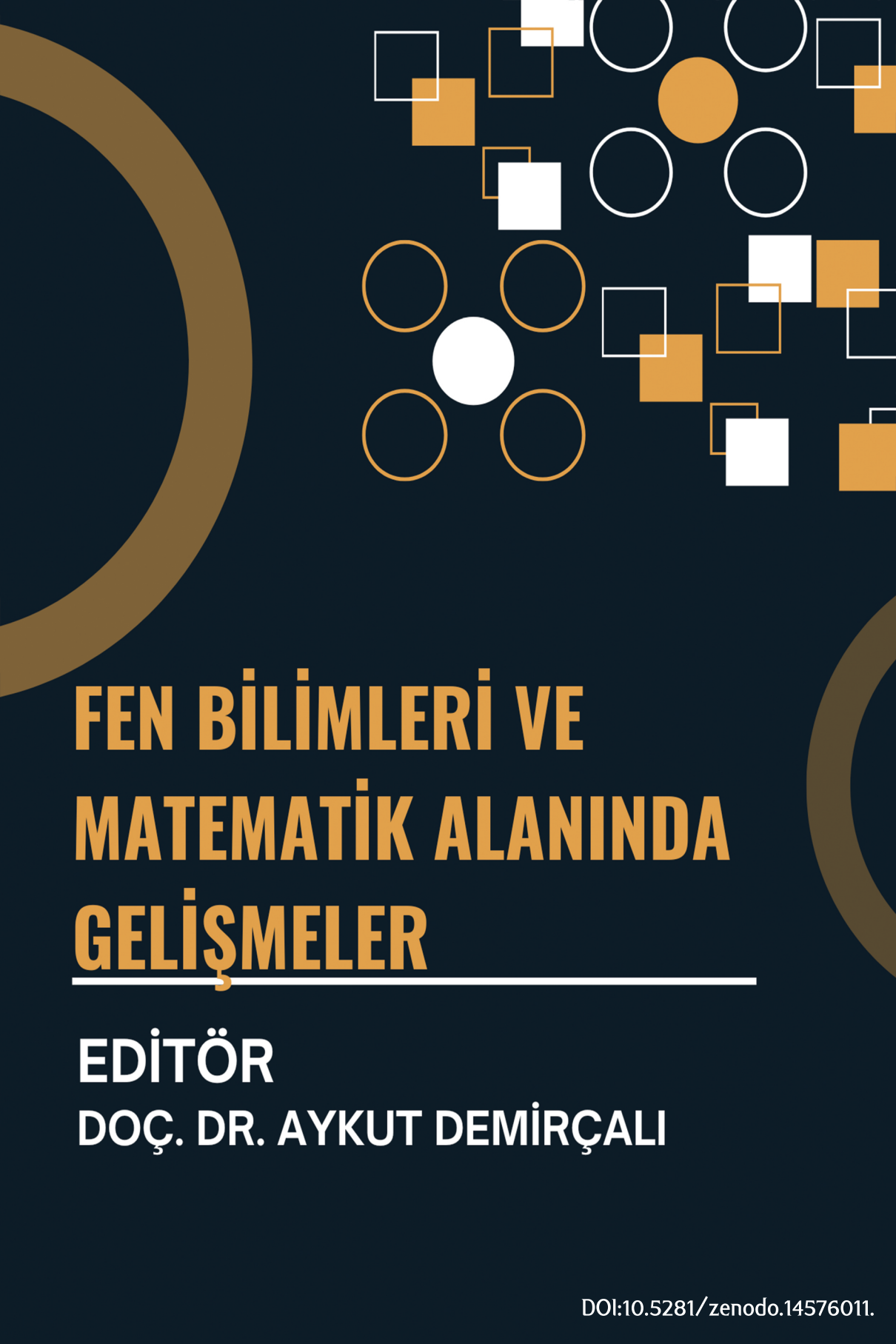




FEN BİLİMLERİ VE MATEMATİK ALANINDA GELİŞMELER

EDİTÖR

DOÇ. DR. AYKUT DEMİRÇALI

Fen Bilimleri ve Matematik Alanında Gelişmeler

Editör

Doç. Dr. Aykut Demirçalı

İmtiyaz Sahibi
Platanus Publishing®

Editör
Doç. Dr. Aykut Demirçali

Kapak & Mizanpaj & Sosyal Medya
Platanus Yayın Grubu

Birinci Basım
Aralık, 2024

Yayımcı Sertifika No
45813

Matbaa Sertifika No
47381

ISBN
978-625-6634-54-9

©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.platanuskitap.com
e-mail: platanuskitap@gmail.com



PLATANUS PUBLISHING®

İçindekiler

BÖLÜM 1.....	7
Newton Metodu ile Elde Edilen Fraktallar Figen Çilingir	
BÖLÜM 2.....	21
Yapay Zekâ ve Makine Öğrenmesinin Kimya Biliminde Uygulama Alanları A. Hakan Aktaş	
BÖLÜM 3.....	29
Bakteriyal Sekonder Metabolitler Mehtap Usta	
BÖLÜM 4.....	53
Satışa Sunulan Tavuk Etlerinde <i>Campylobacter Spp.</i> Varlığının ve Antibiyotik Direnç Profillerinin Araştırılması Rabia Eroğlu & Nesrin Çakıcı	
BÖLÜM 5.....	67
Parazitoitler; İdiobiont ve Koinobiont Parazitoitler Lütfiye Gençer	
BÖLÜM 6.....	83
Psödogenler (Sahte Genler) Sema Fincan	
BÖLÜM 7.....	95
Nanoteknolojide Aktinobakterilerin Kullanımları Fadime Özdemir & Yeliz Genç Bekiroğlu	
BÖLÜM 8.....	121
Gelecekte Dijital Açıdan Afet Eğitimi Emine Can & Hüseyin Enis Kara	
BÖLÜM 9.....	135
Meme Kanseri Biyobelirteçleri Pınar Öztöpcü Vatan & Ayşe Nur Demir	

BÖLÜM 10 153

**Değişen İklimin Getirdikleri: Kuzey Anadolu Yüksek Dağ Alanlarında
Rhododendron Luteum L. İstilas**

Sevda Türk

BÖLÜM 11 167

Arpada Cd Stresinin Neden Olduğu Fiziksel Hasarın Değerlendirilmesi

Hüseyin Bulut

BÖLÜM 12 175

**İki Ekmeklik Buğday (*Triticum aestivum* L.) Çeşidinde Farklı Bor
Konsantrasyonlarının Etkisi**

Ameer Muttlaq & Okan Sezer & Murat Ardiç

BÖLÜM 13 191

**Bazı Ekmeklik Buğday (*Triticum aestivum* L.) Çeşitlerinin Farklı Tuz
Konsantrasyonlarına Tepkilerinin Morfolojik ve Fizyolojik Olarak
İncelenmesi**

İris Ekler & Okan Sezer & Murat Ardiç

BÖLÜM 14 209

**Extended Maxwell Dağılımı için Farklı Tahmin Yöntemlerinin Başarım
Değerlendirmesi**

Çenker Biçer

BÖLÜM 15 225

Poliüretanlar için Yenilenebilir Bir Poliol: Lignin

Mehmet Arif Kaya

BÖLÜM 16 257

İstilacı *Ailanthus altissima* (Mill.) Swingle (Cennet Ağacı)

Neslihan Erdoğan Balpınar

BÖLÜM 17 269

Kanatlı Etinin İşlenmesi ve Mikrobiyal Kalite

Nesrin Çakıcı & Rabia Eroğlu

BÖLÜM 18 281

Laçın (Çorum) İlçesinin Liken ve Likenikol Mantarları

Arif Çubukçu & Mustafa Kocakaya

BÖLÜM 19.....299

İnşaat Alanında Kimyasal Tehditler: Görünmeyen Tehlikenin Gölgesinde Çalışmak....

Hasan Özkaya & Ergün Eraslan & Dilek Öztaş & Aytunç Ateş

BÖLÜM 20.....315

Biyomalzemelere Uygulanan Biyouyumluluk Testleri

Aygün Işık Yıldız

BÖLÜM 21.....331

Lineer Olmayan Gecikmeli Singüler Pertürbe Diferansiyel Denklemler İçin Güçlü Bir Nümerik Yaklaşım

Derya Arslan

BÖLÜM 22.....341

Bitkilerde Genetik Çeşitliliğin Önemi

Gözde Hafize Yıldırım

BÖLÜM 23.....347

Kurak Bölgelerde Su Yönetimi

Gözde Hafize Yıldırım347

BÖLÜM 24.....355

Sansürlü Verilerde EM Algoritması ile Parametre Tahmini

Funda Çim & Kamil Alakuş



BÖLÜM 1

Newton Metodu ile Elde Edilen Fraktallar

Figen Çilingir¹

¹ Prof. Dr., Iğdır Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Matematik Bölümü, ORCID:0000-0001-5526-9937

GİRİŞ

Newton metodu, Isaac Newton ve Joseph Raphson'ın adını taşıyan Newton-Raphson metodu olarak da anılan, reel veya kompleks değerli bir fonksiyonun köklerine (veya sıfırlarına) giderek daha iyi yaklaşımlar ürettiği bilinen en eski kök bulma algoritmasıdır. $f(x) = 0$ denkleminin çözümü için araştırmalar antik çağlara kadar uzanır. f fonksiyonu polinom fonksiyonu veya üstel fonksiyon gibi açık bir şekilde verilen denklem ise bu denklemin çözümü Babil devrinde biliniyordu. Bu devirlerde Çin ve Hindistan'daki matematikçilerin ikinci dereceden fonksiyonların nasıl çözüleceğinin konusunda fikirleri vardı. 16. Yüzyılda İtalyan matematikçiler derecesi 3 ve 4 olan polinom fonksiyonlarının köklerinin nasıl bulunacağını keşfettiler. Fakat 19. yüzyılın başlarında derecesi 5 veya daha yüksek olan fonksiyonların köklerini nasıl bulunacağı konusunda genel bir metot yoktu[4]. 1669 yılında Newton $x^3 - 2x - 5 = 0$ denkleminin köklerini bulmak için yaptığı çalışmada, denklemin reel kökü ζ ye yaklaşan ilk tahmini $x_0 = 2$ başlangıç noktası olarak seçti. Newton, $x^3 - 2x - 5 = 0$ denkleminde x yerine $2 + y$ değişkeni değiştirmesi yaparak $y^3 + 6y^2 + 10y - 1 = 0$ denklemini elde etti. Lineer olmayan terimleri ihmal ederek $y = \frac{1}{10}$ buldu ve böylece $x_1 = 2.1$ değeri ile fonksiyonun ζ köküne daha yakın bir değer bulmuş oldu. 1690 yılında Joseph Raphson sistemli bir şekilde kök bulma metodu üzerinde çalıştı. Çalışmasında türev kullanarak (Newton çalışmasında türev kullanmadı) kök bulma metodu olarak bilinen, günümüzde Newton-Raphson metodu olarak da isimlendirilen $x_{n+1} = x_n - f(x_n)/f'(x_n)$ yineleme(iterasyon) algoritmasını buldu. Bulunan bu yineleme metodu $f(x)=0$ denkleminin köklerini bulmak için günümüzde kalkülüs öğrencilerinin de çok iyi bildiği Newton-Raphson metodunun ilk algoritmasıdır.

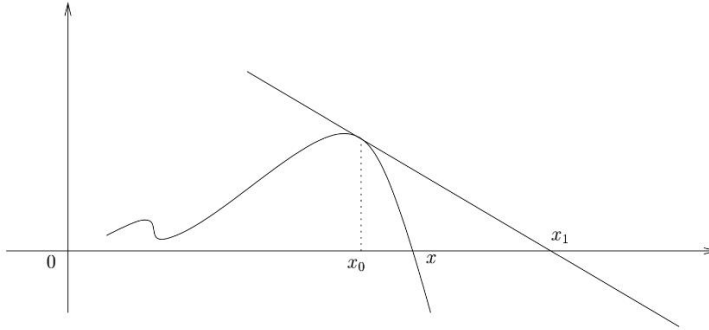
NEWTON METODU

Verilen bir F fonksiyonunun köklerini bulmaya çalışma problemi, $F(x) = 0$ denklemini çözme problemidir. Bilindiği gibi çarpanlarına ayırma gibi cebirsel metotlar kullanılarak düşük dereceli polinom fonksiyonlarının kökleri kolayca bulunabilir. Diğer fonksiyonlar için sayısal metotlara başvurmak zorundayız. Bu metotların en iyi bilinenlerinden ve hatta en yaygın kullanılanı Newton-Raphson metodu olarak da adlandırılan Newton metodudur.

$f(x) = 0$ diferansiyellenebilir bir fonksiyon olsun. x_0 , $f(x) = 0$ denkleminin çözümüne uygun bir kök olduğunu "tahmin ettiğimizi" kabul edelim. x_0 'ın bu denklemin bir çözümü olma olasılığı düşüktür, bu yüzden x_0 'ı kullanarak köke daha yakın olacak yeni bir x_1 noktası bulmalıyız.

"Daha doğru bir yaklaşım noktasını nasıl buluruz?"

Koordinat ekseninde $f(x)$ fonksiyonunun grafiğine x_0 noktasında teğet olacak şekilde bir doğru çizelim, Şekil 1. $f(x)$ 'in eğimi $f'(x)$ ve teğet doğrusunun x eksenini kestiği nokta $(x_1, 0)$ dir. Burada x_1 noktası $f(x)$ fonksiyonu için ikinci yaklaşım kök noktası olarak alalım. f fonksiyonu diferansiyellenebilir olduğundan f fonksiyonunun grafiği küçük aralıklar olarak bölündüğünde x_1 noktası, x_0 noktasından daha iyi bir yaklaşık kök olduğu görülür. Eğer Newton metodu $f(x)$ fonksiyonunun çözümü için tekrar uygularsak $f(x) = 0$ denkleminin çözümüne x_1 noktasından daha iyi bir yaklaşım olan x_2 noktası elde edilir. Bu işlem $f(x) = 0$ denkleminin tam çözümü bulunana kadar devam eder. Her zaman tam çözüm bulunur mu? Yaklaşık kök bulma işlemi her zaman daha iyi bir tahmin verir ve sonuçta bulunan nokta son birkaç aşamada aynı kalıyorsa bu durumda yaklaşık kök noktası yakınsayan bu nokta olarak alınır.



Şekil 1.

NEWTON METODUNUN ANALİTİK İFADESİ

$f'(x)$, $f(x)$ fonksiyonunun diferansiyeli ve x_0 , $f(x)$ 'in çözümü için ilk tahmini olsun. x_0 'a göre daha yakın bir kök olan x_1 'i bulmak için teğet doğrusunun denkleminde $y = 0$ alarak x 'e göre düzenlenir.

$y - f(x_0) = f'(x_0)(x - x_0)$ teğet denkleminde $y = 0$ ve $x = x_1$ olsun.

$$0 - f(x_0) = f'(x_0)(x_1 - x_0)$$

$$\Rightarrow -f(x_0) = x_1 f'(x_0) - x_0 f'(x_0)$$

$$\Rightarrow x_1 f'(x_0) = x_0 f'(x_0) - f(x_0) \Rightarrow x_1 = (x_0 f'(x_0) - f(x_0)) / (f'(x_0)) \\ = x_0 - (f(x_0)) / (f'(x_0))$$

$$\Rightarrow x_1 = x_0 - (f(x_0)) / (f'(x_0))$$

elde edilir. Böylece x_1 yaklaşımı bulunmuş oldu. Bu işlem bir kez daha tekrar edilirse x_2 elde edilir; $x_2 = x_1 - (f(x_1)) / (f'(x_1))$ bu işlem f fonksiyonunun çözümünü sağlayan kök bulununcaya kadar devam eder.

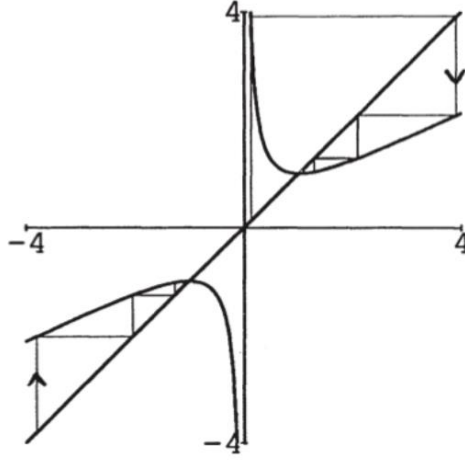
NEWTON METODU YİNELEME FONKSİYONU OLARAK NASIL TANIMLANIR?

Tanım. Newton metodu için ilk tahmin x_0 ise

$$x_1 = N_f(x_0), \quad x_2 = N_f(x_1) = N_f(N_f(x_0)) = N_f^2(x_0) \dots x_n = N_f(x_{n-1}) = N_f^n(x_0)$$

n . yaklaşım olmak üzere Newton metodu $N_f(x) := x - (f(x)) / (f'(x))$ eşitliği ile tanımlar.

Örnek. $F(x) = x^2 - 1$ fonksiyonunu düşünelim. F fonksiyonunun kökleri $x = \mp 1$ ve Newton fonksiyonu $N_F(x) = 1/2 (x + 1/x)$ dir.



Şekil 2. $F(x) = x^2 - 1$ için Newton (metodu) $N_F(x) = 1/2 (x + 1/x)$ fonksiyon grafiği.

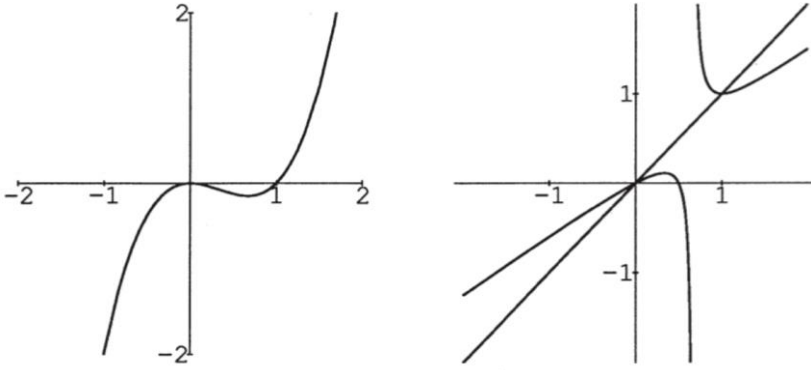
$F(x) = x$ denkleminin çözümü F fonksiyonunun sabit iki noktası olduğunu gösterir. Ayrıca grafiksel analiz, N_F altındaki herhangi bir sıfır olmayan noktanın orbitinin bu sabit noktalardan birine yakınsadığını gösterdiği için Newton metodu bu durumda başarılı olur. Eğer Newton fonksiyonunun yakınsaklığı için $x_0 \neq 0$ şeklinde herhangi bir başlangıç noktası seçersek, x_0 'ın N_F fonksiyonu altındaki orbiti F 'nin köklerinden birine yakınsar. Bu basit örnek için Newton metoduna ihtiyaç duyulmasa da Newton metodunun nasıl çalıştığını gösterir. Bu örnekte F 'nin kökleri N_F 'nin sabit noktaları olarak görünür. Bu bir tesadüf değildir.

Tanım. $x_0, F(x) = 0$ denkleminin kökü, $F^{[k-1]}(x_0) = 0$ ancak $F^{[k]}(x_0) \neq 0$ ise k sayısına F nin çok katlı kök sayısı (multiplicity) denir. Burada $F^{[k]}(x_0)$, F 'nin k 'inci türevidir ve $F^{[0]} = F$ dir.

Örneğin, $F(x) = x^2 + x^3$ fonksiyonu için 0 noktasında katlı kök sayısı 2 dir ve $F(x) = x + x^3$ için 1 dir. x_0, F için k katlı kökü ise, $F(x)$ 'in şu şekilde yazılabileceği gösterilebilir. $F(x) = (x - x_0)^k G(x)$, burada G, x_0 'da kökü olmayan bir fonksiyondur. F bir polinom ise, o zaman herhangi bir katlı kök sayısı her zaman sonludur. Ancak, kökleri sonsuz çokluğa sahip fonksiyon örnekleri vardır. Örneğin, $x \neq 0$ ise $G(x) = \text{Exp}[-1/x^2]$ fonksiyonu için $G(0) = 0$ olsun. G 'nin k 'inci türevinin tüm k için 0'da olmadığı gösterilebilir. Yani 0, G 'nin sonsuz çoklukta katlı köküdür.

Teorem(Newton'un Sabit Nokta Teoremi) F bir fonksiyon ve N_F , F 'nin Newton yineleme fonksiyonu olsun . x_0 , F 'nin k katlı köküdür ancak ve ancak x_0 , N_F 'nin sabit bir noktasıdır. Ayrıca, böyle bir sabit nokta her zaman çekici sabit noktadır.

Örnek. $F(x) = x^2(x - 1)$ fonksiyonu için $N_F(x) = x - (x^2 - x)/(3x - 2)$. 0 ve 1, F nin kökleri olmak üzere $F'(1) = 1, F'(0) = 0$, ancak $F''(0) = -2$ ve $N_F'(1) = 0$ ve $N_F'(0) = 1/2$ dir.



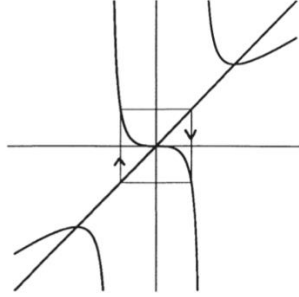
Şekil 3. $F(x) = x^2(x - 1)$ ve $N_F(x) = x - (x^2 - x)/(3x - 2)$ fonksiyonlarının grafiği

YAKINSAMA

Newton metodu ile elde edilen dizinin "koşulsuz" yakınsayacağını garanti yoktur. Yani, tahmini seçilen bir başlangıç noktası Newton Sabit Nokta Teoremi 'ne göre F 'nin kökleri olan N_F 'nin çekici sabit noktalarından birine yakınsamasını gösteren bir orbite yol açmak zorunda değildir.

Dizinin yakınsamadığı farklı durumlar vardır; bunlardan biri örneğin, x_0 noktası bir F fonksiyonunun kökü olmak üzere eğer F fonksiyonu x_0 noktasında türevi yoksa N_F fonksiyonu yakınsamaz. Örneğin, $F(x) = x^{\frac{1}{3}}$ fonksiyonu $x=0$ noktasında türevi tanımlı değildir ve de bu nokta fonksiyonun itici sabit noktasıdır. $N_F(x) = -2x$ fonksiyonunun diğer tüm orbitleri sonsuza gider. Dolayısıyla, F fonksiyonu türevlenebilir değilse yakınsak olmayabilir.

F'nin türevlenebilir olduğunu kabul etmek yine de yakınsaklığını garanti etmez. Bilindiği gibi, N_F gibi dinamik bir sistemin periyodik orbitlere sahip olması ve dolayısıyla sabit noktalara yönelmemesi tamamen mümkündür. Örneğin, $F(x) = x^3 - 5x$ fonksiyonunu ele alalım. $N_F(x) = x - ((x^3 - 5x)/(3x^2 - 5))$ için $x_0 = 1$ başlangıç noktası olsun. Bu durumda $N_F(1) = -1$ ve $N_F(-1) = 1$ olur, böylece ± 1 noktaları 2-döngü üzerinde yer alır. Dolayısıyla seçilen bu başlangıç noktası yakınsamayı sağlamaz.



ŞEKİL 4. $F(x) = x^3 - 5x$ için Newton metodu fonksiyonunun gösterdiği 2-döngü

Fourier, 1831'de Newton metodu ile bir köke yakınsama için yeterli koşulları bulduğunu ispatlamıştır. 1870 ve 1871'de Schröder[7],[8], Newton'un metodunun karmaşık değerli fonksiyon $F(z) = z^2 - 1$ 'e uygulanması için köklere yakınsama bölgelerinin analizini içeren yineleme üzerine çalışmalar yazmıştır. Dolayısıyla, Newton'un algoritmasının ikinci versiyonu, verilen bir fonksiyon $F : \mathbb{C} \rightarrow \mathbb{C}$ fonksiyonu ve başlangıç noktası $z_0 \in \mathbb{C}$ içindir. Daha sonra yeni fonksiyonun yinelenmesi $F(z_{n+1}) = z - (F(z_n)/F'_n(z_n))$ eşitliği ile mümkün olur.

Sir Artur Cayley 1879 yılında kompleks köklerini bulmak için önerdiği metoda Newton-Fourier metodu olarak atıfta bulundu. $f : \mathbb{C} \rightarrow \mathbb{C}$ kompleks fonksiyonu için $z_{n+1} = z_n - (F(z_n)/F'_n(z_n))$ eşitliği ile verilen $\{z_n\}_{n \in \mathbb{N}}$ dizisi, hangi koşullar altında $z_0 \in \mathbb{C}$ noktası fonksiyonunun ζ köküne yaklaşır? Bu problemi ikinci derecede fonksiyonlar için çözdü. Eğer $f, \xi_1, \xi_2 \in \mathbb{C}$ köklerine sahip bir ikinci dereceden polinom olması durumunda Schröder aşağıdaki teoremi ispatlamıştır.

Teorem (Schröder[7]). $\xi_1, \xi_2 \in \mathbb{C}$ ve $\xi_1 \neq \xi_2$ olmak üzere $f(z) = (z - \xi_1)(z - \xi_2)$, biçiminde verilen ikinci dereceden fonksiyon olsun. Bu durumda $z_0 \in \mathbb{C}$ değişkeni

$$L = \{ z = 1/2(\xi_1 + \xi_2) + ti(\xi_1 - \xi_2) | t \in \mathbb{R} \}$$

Doğrusu üzerinde değildir, fakat $\{z_n\}_n \in \mathbb{N}$ Newton yineleme fonksiyonlarının dizisi ξ_1 veya ξ_2 ye yakınsar.

1918'de Pierre Fatou ve Gaston Julia, rasyonel fonksiyonların yinelemesi için bir teoremin temelini geliştirerek Cayley'nin kübik denklemlerle ilgili zorluklarına bir açıklama getirdiler. Aynı yıl Julia, ünlü makalesi "Memoire sur l'iteration des fonctions rationnelles" başlıklı makalesini yayımladı[5]. Yine aynı yıl Fatou kompleks yineleme alanında birçok sonuç buldu. 1920'de Fatou ve Julia, bugün Julia kümesi ve Fatou kümesi olarak bilinen kümelerin birçok özelliğini tanımlamayı başardılar. Bundan sonra Mandelbrot, Pierre Fatou ve Gaston Julia'nın karmaşık düzlemdeki yinelemeli süreçler üzerinde yaptığı çalışmalarından haberdar olarak Fraktal Geometri'nin temellerini attı.

NEWTON İTERASYON FONKSİYONU FRAKTALLARI

Lineer olmayan denklemlerin çözümünü bulmak için kompleks fonksiyonlara uyguladığımız Newton metodu ile rasyonel fonksiyonlar elde ederiz. Rasyonel fonksiyonların dinamik hareketleri fonksiyonların fraktal görüntüleri ile görselleştirip açıklayacağımız bu bölümde önce temel birkaç tanımı hatırlayalım.

Sabit olmayan kompleks fonksiyon $F: \mathbb{C} \rightarrow \mathbb{C}$ verilsin ve $\mathbb{C}_\infty = \mathbb{C} \cup \{\infty\}$ Riemann küresi olmak üzere Newton metodu fonksiyonu $N_F: \mathbb{C}_\infty \rightarrow \mathbb{C}_\infty$, $N_F(z) = z - (F(z))/F'(z)$ yineleme dönüşümü ile tanımlanır. F 'nin kökleri N_F 'in sabit noktalarıdır. F 'nin kökleri için ilk tahminimiz z_0 olsun. z_0 'ın yineleme(iterasyon)lemeleri ile oluşan dizi her $n \in \mathbb{Z}$ için $n \geq 0$ olmak üzere $z_n = N_F^n(z_0)$ biçiminde tanımlı N_F 'in dizisidir. Kompleks Dinamik Sistem araştırmacısı z_n dizisinin F fonksiyonunun bir köküne yakınsamasını ister ancak bu her zaman mümkün olmaz. Newton iterasyon dönüşümünün sabit bir noktaya yakınsaması dinamik bir sistem için N_F 'nin mümkün olan en basit hareketini temsil eder.

Kompleks dinamik sistemlerin incelenmesi, sabit noktalar civarındaki noktaların davranışın tanımlanmasıyla başlar ve dinamik hareketlerini açıklayabilmek ise sabit noktalarının sınıflandırılması ile mümkün olur. $F(z_0) = z_0$ sabit noktası için z_0 noktasındaki F fonksiyonunu katlı kökü(multiplier) $\lambda = F'(z_0)$ olmak üzere,

- $|\lambda| < 1$ ise z_0 sabit noktası çekici (attracting),
- $|\lambda| = 0$ ise z_0 sabit noktası süper çekici (super-attracting),
- $|\lambda| > 1$ ise z_0 sabit noktası itici (repelling),
- $|\lambda| = 1$ ise z_0 sabit noktası nötr (neutral),

olarak sınıflandırılır.

Kompleks dinamik sistemlerde, dinamik düzlemdeki araştırmanın merkezi Julia kümesidir. N_f ailesi için Riemann küresinde ∞ 'un orbitleri ∞ 'a yaklaşan noktalardan oluşan açık bir komşuluğu vardır. Orbitleri ∞ 'a giden tüm noktaların kümesine ∞ 'un *basin*'i denir. $J(N_f)$ ile gösterilen Julia kümesi bu basinin sınırıdır. Julia kümesinin başka eşdeğer tanımları da vardır. Örneğin, Julia kümesi aynı zamanda birbirini iten periyodik noktaların kümesinin kapanışıdır. Bu nedenle, Julia kümesindeki herhangi bir noktaya keyfi olarak yakın hem kaçan hem de periyodik noktalara sahibiz, bu nedenle Julia kümesi bu dönüşümler için kaosu meydana getirdiği yerdir. Aslında, Montel Teoremi 'ne göre, Julia kümesindeki herhangi bir nokta verildiğinde, bu noktanın herhangi bir açık komşuluğu, ne kadar küçük olursa olsun, sonunda tüm kompleks düzlem (en fazla bir nokta eksik) dönüştürülür. Bu nedenle Julia kümesindeki N_f yinelemelerinin ailesi başlangıç koşullarına karşı çok hassastır. Filled Julia kümesi, tanımı gereği, orbitleri ∞ 'a eğilim göstermeyen tüm noktaların kümesidir. $J(N_f)$ aynı zamanda filled Julia kümesinin sınırıdır. Fatou kümesi Riemann küresinde $J(N_f)$ 'nin tümleyenidir. Dinamik davranışın nispeten daha heyecan vermeyecek kadar sakin hareketin olduğu yer burası yani Fatou kümesidir[2].

Bir fonksiyonun köklerini yaklaşık olarak hesaplamak için bir yineleme yöntemi seçerken çeşitli önemli faktörler söz konusudur. Bunlar şunları içerir:

- *Başlangıç değeri problemi*: bir köke yakınsaması beklenen başlangıç değeri uygun şekilde nasıl seçilmeli, seçilen her değer yakınsaması garanti edilebilir mi? Ve eğer öyle ise hangi köke yakınsar? Newton metodunda, başlangıç noktamız z_0 'ın fonksiyonun bir kökü olan sabit bir noktaya yakınsamasını isteriz. Bu kesinlikle çoğu zaman olur, ancak farklı durumlar da olabilir.

- *Yakınsama oranı*: hangi koşul altında daha iyi belirlenir?

- *Hesaplamanın karmaşıklığı nedir?*

Teorem. *Katlı kökü(multilicity) saymadan m köke sahip sabit olmayan bir f fonksiyonu için aşağıdakiler özellikler doğrudur.*

(1) *Newton metodu fonksiyonu N_f , derecesi m olan rasyonel bir fonksiyondur.*

(2) N_f nin her sonlu sabit noktası, f nin çekici(attracting) noktası ve bir köküdür; f nin basit kökleri, N_f nin süper çekici(superattracting) sabit noktalarıdır. f nin her sonlu kökü ξ , çarpanı $1-1/\mu$ olan N_f nin bir sabit noktasıdır; burada μ , kök ξ 'nin katlı kök sayısı(multiplicity)dır.

(3) ∞ , N_f nin iten(repelling) sabit noktasıdır. Bu nedenle, Newton metodu ∞ 'a yakın bir yineleme(iterasyon) oluşturursa ardışık yinelemeler sonsuzdan uzaklaşma eğilimindedir.

(4) Julia kümesi $J(N_f)$ bağlantılı(connected)dır ve Fatou kümesinin her bileşeni $F(N_f)$ basit bağlantılı(simple connected)dır.

(5) $J(N_f)$ noktaları uygun seçilmemiş başlangıç değerleridir buna karşılık $F(N_f)$ noktaları uygun seçilmiş başlangıç değerleridir.

Dördüncü ifade Shishikura teoreminin bir sonucudur[9]. Alternatif bir ispat Przytycki[6] tarafından verilmiştir. Dierk Schleicher, dördüncü ifadeyi tüm fonksiyonlar için ispatlamıştır. İkinci özellik Newton'un metodunu tamamen karakterize eder[2].

z_0 'ın birden büyük dereceden rasyonel bir fonksiyonun çekici sabit noktası olduğunu varsayalım. O zaman çekici basin $B(z_0)$, $B(z_0) := \{z \in C | N_f^n(z) \rightarrow z_0, n \rightarrow \infty\}$, ile tanımlanır. Çekici basin $B^*(z_0)$, $B(z_0)$ 'ın z_0 'ı içeren bileşenidir. Eğer z_0 , n periyodunun periyodik bir noktasıysa, bu noktaya karşılık gelen döngü C , $C := \{z_0, N_f(z_0), \dots, N_f^{n-1}(z_0)\}$ olarak tanımlanır.

Newton metodu fraktal basin oluşturması için önemli olan Newton iterasyon fonksiyonunun çekici döngüyü oluşturabilmesidir. Ayrıca Julia kümelerinin oluşmasında rasyonel bir dönüşüm için z_0 'da kritik bir noktaya sahip olması kaçınılmazdır; eğer

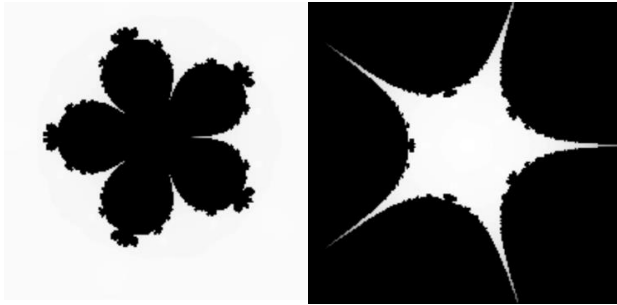
$$N_f'(z_0) = f(z_0)f''(z_0)/[f'(z_0)^2] = 0$$

ise d derecesine sahip rasyonel bir dönüşümün $2d - 2$ kritik noktası vardır; kritik bir değer, kritik bir noktanın görüntüsüdür[2].

NEWTON BASIN FRAKTALLARI

Bir fraktallar nasıl elde edilir, ne anlama gelir? Bu kısımda sadece Newton metodu ile elde edilen Newton basin fraktal örneğini açıklayacağız. Birçok yöntemle fraktallar elde edilir. Hepsinin temeli fonksiyonun sahip olduğu kritik noktanın fonksiyonun yineleme altındaki görüntüsüdür. Yineleme durursa veya yakınsarsa, geleneksel olarak onu siyaha boyarız. Yineleme sonsuza giderse, onu beyaza boyarız. Şimdi bu sadece iki olasılığa yol açar, nokta fraktalın içindedir veya değildir. Fraktalların grafiksel sunumunu renklendirmek için yapılan bir şey, bir noktanın sonsuza ne kadar hızlı gittiğini belirlemektir. Örneğin, bir noktanın yarıçapı 5 olan bir daireyi geçmesi için 10 yineleme alırsa, onu kırmızıya boyarız. 20 yineleme alırsa, onu sarıya boyarız. İstediğimiz tüm renklere sahip olana kadar bunu sürdürürüz. Yani gerçek fraktal renklerin olduğu yer değil, olmadığı yerdir!

Bu yüzden akla gelen sorulardan biri şudur: "Fraktal bağlantılı mıdır?" Bağlantılı olmak, fraktaldaki herhangi bir nokta alınır, fraktaldan ayrılmadan fraktaldaki herhangi bir noktaya giden bir yol izleyebileceği anlamına gelir. Örneğin, bir balondaki her nokta bağlantılıdır, ancak bir sirk palyaçosu gelip balonu çevirirse, o zaman ayrılmış veya bağlantılı olmayan noktalar vardır, anlamına gelir. Ne yazık ki, sonsuzluğu nedeniyle bir fraktalın bağlantılı olup olmadığını bulmak zordur. Bu bağlantılılık sorununa bazı cevaplar bulmak için yeterince kapsamlı bir şekilde incelenmiş bir fraktal sınıfı vardır. Bunlar, Fransız bir matematikçi olan Gaston Julia'nın adını taşıyan Julia kümeleridir.



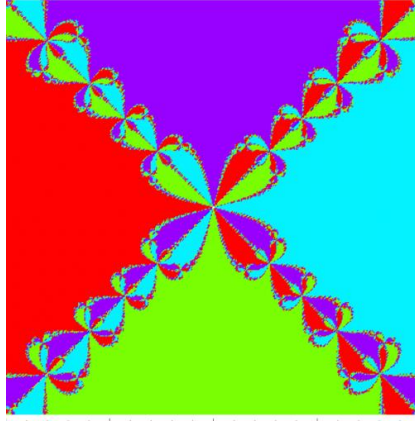
Şekil 5. $F(z) = z \text{Exp}[z^5]$ fonksiyonu için Newton basin fraktalları

FRAKTAL ANALİZİ

Bir fraktalın yapısı ve dinamiğini anlamak için aşağıdaki soruları cevaplayabilmek gerekir.

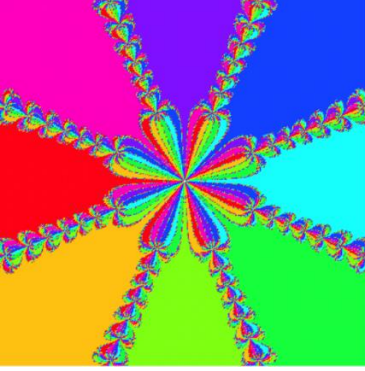
1. Dönüşümün periodik noktaları nelerdir?
2. Periodik noktaların sınıflandırılması nasıldır?
3. Uygun bir parabolik nokta nasıl seçilir?
4. Doğru seçilmiş parabolik nokta civarındaki dinamik hareketler nasıl açıklanır?

Noktalar bu parabolik sabit noktaya yakınsıyor: o parabolik sabit nokta için yön çekiyor; noktalar bu parabolik sabit noktadan uzaklaşıyor: o parabolik sabit nokta için yönü itiyor; anlamına gelir ki bu hareketleri analiz etmek gerekir.

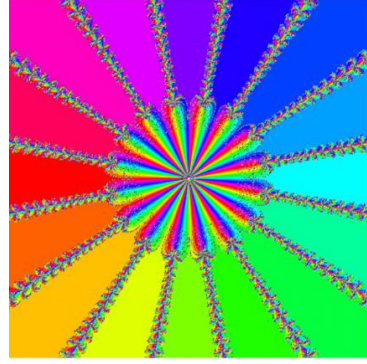


ŞEKİL 6. $F(z) = z^4 - 1$ fonksiyonu için Newton basinler

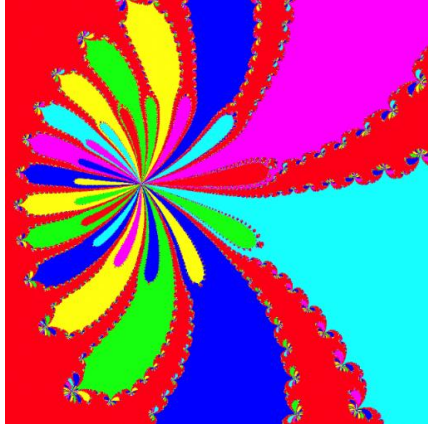
Derecesi 4 olan F fonksiyonunun ± 1 , ve $\pm i$ olmak üzere 4 adet kök kompleks düzlemi dört bölgeye ayırır. Bu bölgeler çekici sabit noktalardan oluşan tanımladığı renk ile Newton basin'leri temsil eder. Kırmızı bölge -1 'e yakınsar, turkuaz bölge 1 'e yakınsar, yeşil bölge $-i$ 'ye yakınsar ve mor bölge i 'ye yakınsar. Bölgeleri temsil eden F fonksiyonun sıfırları Newton yineleme fonksiyonunun sonlu kökleridir; bu kökler Julia kümelerinin tümleyeni olan Fatou kümelerinde bulunurlar. Newton basinlerinin sınırları kaosu yoğun olduğu kısım Julia kümeleridir. Julia kümesinin tanımından Newton iterasyonunun sınır noktalarına yakınsamadığını fakat sınır noktalarında oluşan dekarasyondan da anlaşıldığı gibi buradaki kaotik hareketler fraktalları oluşturan dekarasyonlardır.



ŞEKİL 7. $F(z) = z^8 - 1$ için N_F basin



ŞEKİL 8. $F(z) = z^{16} - 1$ için N_F basin



Şekil 9. Kompleks düzlemde derecesi 32 olan $f(z) = z^{32} - 1$ sıfırları Newton iterasyonunun çekici sabit noktalarıdır. Her bir renk f 'nin bir kökü Newton basini temsil etmektedir. f 'nin farklı kökleri aynı renklerle temsil edilebilir. İterasyonlar, bir iterasyon bir sıfırdan 0,01'den daha az bir mesafede olduğunda durdurulur.

SONUÇ

Newton metot fonksiyonu iterasyon altında noktaların dinamik düzlemde hareketlerini gösterir. Dinamik düzlem, iterasyonların çok sayıda bilgisayar tarafından yapılabilen düzlemdir. Fonksiyonun derecesi kadar sıfırları vardır; bunlar arasında katlı kök de olabilir. Fonksiyonun sıfırlarının sayısı kadar dinamik düzlem bölünür ve her bir renk(bu gerekli değil fakat genellikle böyledir) bir Newton Basın'ı temsil eder. Basın içindeki fonksiyonu sıfır yapan değerler yani fonksiyonun kökleri başlangıç noktası olarak alınır ve yakınsamayı gösterir. İterasyonun sonlu başlangıç noktaları Fatou kümeleridir. Newton Basın'ın sınırları Julia kümeleridir ki burada kaos vardır.

KAYNAKLAR

1. Beardon, A.[1991] Iteration of Rational Functions, (Springer-Verlag).
2. Devaney, R.L.[2020] A first Course in Chaotic Dynamical Systems, Second Edition, CRC Press Taylor and Francis Group.
3. Fatou,P.[1919] Sur leséquations fonctionelles, Bull.Soc.Math.France 47, PP.161-271.
4. Holmgren,R.A.[1996] A First Course in Discrete Dynamical Systems, Springer.
5. Julia, G.[1918] Memoire Sur l'it'eration des fonctions rationnelles, J.math.pures et apl.8, P.47-245. See also Oeuvres de Gaston Julia, Gauthier- Villars, Paris 1, P.121-319.
6. Przytycki,F.[1987] Remarks on the Simple Connectedness of Basins of Sinks for Iterates of Rational Maps, Preprint, Polish Academy of Science, Warsaw.
7. Schroöder, E.[1871] Ueber iterite Functionen, Math.Ann.3, P.296-322.
8. Schroöder, E.[1870] Ueber unendlich viele Algorithmen zur Aufl ösung der Gleichungen, Math.Ann.2, P.327-365.
9. Shishikura, M.[1990] The Connectivity of the Julia Set and Fixed Point, Preprint, IHES.
10. Milnor, J.[1999] Dynamics in One Complex Variable, Vieweg.



BÖLÜM 2

Yapay Zekâ ve Makine Öğrenmesinin Kimya Biliminde Uygulama Alanları

A. Hakan Aktaş¹

¹ Prof. Dr., Süleyman Demirel Üniversitesi, Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi, Kimya Bölümü,
ORCID: 0000-0003-2327-4031

Giriş

Kimya, çok sayıda veriyle çalışılan, deneysel ve hesaplamalı süreçlere dayalı bir bilim dalıdır. Bu verilerin analizi, yorumlanması ve modelleme süreçleri, makine öğrenmesi ve yapay zekâ teknikleri sayesinde daha hızlı ve verimli hale geldiği aşîkârdır. Yapay zekâ ve makine öğrenmesi yöntemleri sayesinde kimyacılar, daha önce basit olarak elle gerçekleştirilen birçok işlemi otomatikleştirerek yeni maddeler ve süreçler geliştirme imkânı bulmaya çalışmışlardır. Bu çalışma, yapay zekânın kimya alanındaki bazı önemli uygulamalarını ve bu teknolojilerin getirdiği yenilikleri incelemektedir.

Tarihçe

Yapay zekâ ve makine öğrenmesinin tarihsel gelişimi, kimyayı da içine alan birçok farklı disiplinde yeniliklere zemin hazırlamıştır. Kimya alanındaki uygulamalarla ilgili tarihsel bilgilere geçmeden önce, yapay zekâ ve makine öğrenmesinin gelişmesi üzerine bazı temel tarihsel bilgilerden bahsetmekte yarar vardır.

Yapay zekâ kavramının ilk ortaya çıkışı 1950 yılına dayanır. 1950 yılında Turing, yayınladığı makalesinde “bilgisayarlar insan gibi düşünebilir mi?” sorusuna yanıt ararken, bu konu ile ilgili Turing Testini önerdi (Turing, 1950). Önerilen bu test, bir makinenin insan gibi düşünme yeteneğini ölçmeye yönelik ilk teorik çalışmalardan biri olarak bilimdeki yerini almıştır. Daha sonra 1956 senesinde yapılan Dartmouth Konferansı, yapay zekânın bir alan olarak tanımlandığı ve yapay zekânın başlangıcı olarak kabul edilen bir konferans olarak yerini almıştır. Bu konferansta yapay zekanın tanımı yapılarak, makine zekasının öğrenme ve karşılaşılan problemleri çözme yetenekleri üzerine odaklanması gerektiği kararları alınmıştır (Mc Carthy, J., vd. 1956). 1957’ de Rosenblatt tarafından geliştirilen Perceptron, yapay sinir ağlarının temel taşı olarak ilk öğrenme algoritmalarından biri olarak kabul edilmiştir (Rosenblatt, 1958, Minsky ve Papert, 1969). 1970’ li yıllarda geliştirilen Naive Bayes ve K-En Yakın Komşu (k-NN) algoritmaları özellikle örüntü tanıma ve veri sınıflandırmasında kullanımı gerçekleştirdi (Duda ve Hart, 1973). Günümüzde hala popüler olan bu algoritmalar, kimyada sınıflandırma ve veri analizinde sıklıkla kullanılmaktadır (Ballabio ve Consonni, 2013, Ayyad vd., 2019). 1980’ li yıllardan itibaren geliştirilen geriye yayılım algoritması, çok katmanlı yapay sinir ağlarının eğitilmesini sağlayarak bu dönemde yapay sinir ağlarına olan ilgiyi artırmıştır (Rumelhart vd., 1986). Kimyada özellikle molekül sınıflandırma ve veri kümesi analizinde destek vektör makineleri etkili bir araç olarak yer almıştır (Cortes ve Vapnik, 1995). 2000’lerde büyük veri kavramının ortaya çıkması yapay zeka ve makine öğrenmesi algoritmalarının büyük veri kümeleri üzerinde uygulanabilir hale gelmesini sağladı ve kimya alanında

büyük veri setleri, özellikle moleküler modelleme üzerinde kullanılmaya başladı (Krizhevsky vd., 2017).

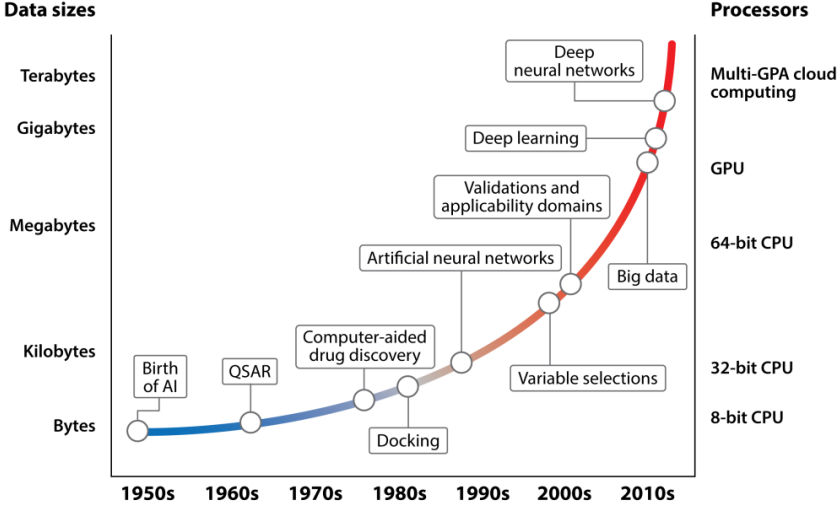
Yapay Zekânın Kimyada Uygulama Alanları

Yapay zekâ, büyük veri kümelerinin analiz edilmesinde önemli bir rol oynar. Kimyada moleküler veriler, spektroskopi verileri, simülasyon sonuçları gibi büyük veri setlerinden anlamlı sonuçlar çıkarmak için veri madenciliği ve modelleme teknikleri kullanılmaktadır. Özellikle moleküler yapıların ve kimyasal reaksiyonların modellenmesinde derin öğrenme algoritmaları kullanılmakta ve derin öğrenme sayesinde yapısal veri analizi, görüntü tabanlı molekül tespiti gibi alanlarda yüksek başarı elde edilmektedir. Burada yapay zekânın kimyadaki uygulama alanlarına birkaç başlık altında incelemek yararlı olacaktır. Bunlar ilaç tasarımı ve keşfi, katalizör geliştirme, materyal keşfi ve çevresel kimyada sensör geliştirme başlıklarıdır. Şimdi bunları kısaca görmeye çalışalım.

İlaç Tasarımı ve Keşfi

İlaçların tasarımı ve geliştirilmesi esnasında, ilaç moleküllerinin yapılarını en uygun şekilde oluşturmak, bu oluşan farklı yapılardan olası yan etkileri tahmin etmek ve yeni ilaç adayları keşfetmek için günümüzde yapay zekâ ve makine öğrenmesine geniş bir şekilde yer verilmektedir. Mevcut büyük veri çağındaki popüler yapay zekâ yaklaşımları derin öğrenmeye dayalı olduğundan, geçmişten günümüze artan veri boyutu ve bilgisayarın gücüyle yapay zekânın gelişimi şekil 1’de gösterilmektedir (Zhu, 2020).

Şekil 1. İlaç keşfinde yapay zekânın gelişimi



Zhu H. 2020.
Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol. 60:573–89

Özellikle büyük veri analitiği sayesinde, potansiyel moleküllerin etkinliği ve zararlı olup olmadığı tahmin edilebilir. Örneğin, yapay zekâ algoritmaları, hastalıklarla ilişkili belirli protein yapılarına karşı uygun molekülleri hızlıca tanımlayabilir. Bu sayede ilaç geliştirme süreçleri hızlanmakta ve maliyetler düşmektedir. Yapay zekâ ve derin öğrenme algoritmalarının yeni ilaç keşfinde nasıl etkin olduğunu ve deney süresini nasıl kısalttığını açıklayan araştırma, yapay zekânın ilaç geliştirme süreçlerine katkılarını örneklendiren önemli bir çalışmadır (Zharovonkov vd., 2019).

Katalizör Geliştirme

Bilindiği üzere kimya biliminde ve bu disiplinin kullanıldığı pek çok alanda reaksiyon hızını ve verimliliğini artırmak için katalizörler kullanılır. Bu alanda da makine öğrenmesi, potansiyel katalizörlerin özelliklerini tahmin etmek ve optimize etmek için kullanılmaktadır. Özellikle heterojen katalizörlerin keşfi, yüksek miktarda verinin analizini gerektirdiği için yapay zeka algoritmaları burada katalizör performansını hızlıca öngörerek, laboratuvar deneylerinden önce veri odaklı seçim yapma imkanı sunarak bilim insanlarına bu konuda yardım etmektedir. Ulissi ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, heterojen katalizörlerin özelliklerinin makine öğrenmesi modelleriyle öngörülmesi üzerine yoğunlaşarak, büyük veri setlerinden yararlanılmışlar ve katalizör performansını tahmin eden makine öğrenmesi yöntemlerini başarı ile uygulamışlardır (Ulissi vd., 2017). Yakın

zamanda yapılan bir başka çalışma ise makine öğrenmesi ile gözenekli malzemelerin özelliklerini optimize etme ve katalizör geliştirme konularında kapsamlı bir inceleme sunmaktadır. Bu çalışma kimyasal kataliz ve malzeme bilimini bir araya getiren uygulamaları kapsadığından önemli bir çalışma olarak görülmektedir (Jablonka vd., 2021).

Materyal Keşfi

Yeni materyallerin araştırılarak bulunması isteği, kimyanın öncelikli araştırma alanlarından biri olarak bilinmektedir. Yapay zekâ, yeni malzemelerin özelliklerini öngörmek ve deney maliyetlerini azaltmak amacıyla da bu alanda yerini almıştır. Özellikle pil teknolojilerinde yeni elektrot ve elektrolit malzemelerinin bulunması için kullanılan makine öğrenmesi algoritmaları, büyük veri setlerini tarayarak en uygun malzeme birleşimlerini bizlere sunmaktadır. Butler ve arkadaşlarının 2018 yılında yaptığı çalışma, yapay zekanın yeni malzemelerin keşfindeki rolünü açıklayan kapsamlı bir derleme makalesi olup, pil teknolojilerinden fotovoltaiik hücrelere kadar farklı malzeme sınıflarını ele almaktadır (Butler vd., 2019). Bir başka önemli çalışmada kristal yapılar ve malzeme özelliklerinin tahmini için grafiksel sinir ağlarının kullanımı üzerine yapılmış olup bu araştırma, materyal biliminde makine öğrenmesinin kullanımını ele almaktadır (Xie ve Grossman, 2018).

Çevre Kimyası ve Sensör Geliştirme

Çevre analizlerinde yapay zekâ, hava ve su kalitesinin izlenmesi ve toksik kimyasalların tespit edilmesi gibi uygulamalarda son zamanlarda önem kazanmaktadır. Makine öğrenmesi, çevresel sensör verilerini analiz ederek belirli kimyasalların tespiti ve sınıflandırılmasında kullanılmaktadır. Bu tür uygulamalar, çevre kirliliğini hızlı ve güvenilir bir şekilde izlemeyi mümkün kılmaktadır. Bu konuda yapılan araştırmalardan biri, çevre kimyasında yapay zekanın kirlilik izleme ve kimyasal kirleticilerin tahmini üzerindeki etkilerini ele almakta ve çevre analizleri için sensör veri analizi tekniklerini tartışmaktadır (Popescu vd., 2024). Bir diğer çalışma, yapay zeka ve makine öğrenmesi algoritmalarını kimyasal sensör verilerinin analizi ve kimyasal kirleticilerin sınıflandırılması gibi çevresel analizlerde kullanmak isteyen araştırmacılar için pratik bir rehber sunmaktadır (Raschka, ve Mirjalili 2019).

Sonuç

Yapay zekâ ve makine öğrenmesi, kimya biliminde devrim niteliğinde yenilikler sunmaktadır. İlaç keşfinden çevre kimyasına, yeni malzeme geliştirmeden katalizör optimizasyonuna kadar geniş bir uygulama alanına sahip olan bu teknolojiler, bilim insanlarına daha hızlı, verimli ve düşük maliyetli çözümler sunmaktadır. Yapay zekânın kimya bilimindeki önemi arttıkça, bu alandaki inovasyon ve keşiflerin de hızlanacağı öngörülmektedir.

Kaynaklar

- Ballabio D, Consonni V, Classification tools in chemistry. Part 1: Linear models. *Analytical Methods*, 2013, 127, 3-13.
- Ayyad S, Saleh AI, Labip M, Gene Expression Cancer Classification Using Modified K-Nearest Neighbors Technique. *Biosystems*, 2019, 176, 41-51.
- Rumelhart DE, Hinton GE, Williams RJ, Learning representations by back-propagating errors. *Nature*, 1986, 323 (6088), 533-536.
- Cortes C, Vapnik V, Support-vector networks. *Machine Learning*, 1995, 20(3), 273-297
- Krizhevsky A, Sutskever I, Hinton GE, ImageNet classification with deep convolutional neural networks. *Communications of the ACM*, 2017, 60(6), 84-90.
- Zhu H, Big data and artificial intelligence modeling for drug discovery. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*, 2020, 60(1), 573–589.
- Zhavoronkov A, Ivanenkov YA, Aliper A, Veselov MS, Aladinskiy VA, Aladinskaya AV, Terentiev VA, Polykovskiy DA, Kuznetsov MD, Asadulaev A, Volkov Y, Zholus A, Shayakhmetov RR, Zhebrak A, Minaeva LI, Zagribelnyy BA, Lee LH, Soll R, Madge D, Xing L, Guo T, Guzik AA, Deep learning enables rapid identification of potent DDR1 kinase inhibitors. *Nature Biotechnology*, 2019, 37(9), 1038-1040.
- Ulissi ZW, Tang MT, Xiao J, Liu X, Torelli DA, Karamad M, Cummins K, Hahn C, Lewis NS, Jaramillo TF, Chan K, Norskov JK, Machine-learning methods enable predictive modeling of heterogenous catalyst design. *ACS Catalysis*, 2017, 7(10), 6600-6608.
- Xie T, Grossman JC, Crystal graph convolutional neural networks for an accurate and interpretable prediction of material properties. *Physical Review Letters*, 2018, 120, 145301.
- Butler KT, Davies DW, Cartwright H, Walsh O, A Machine learning for molecular and materials science. *Nature*, 2018, 559 (7715), 547-555.
- Raschka S, Mirjalili V, Python machine learning. *Packt Publishing Ltd.* 2019, Third Edition.
- Popescu SM, Mansoor S, Wani OA, Kumar SS, Sharma V, Sharma A, Arya VM, Kirkham MB, Hou D, Bolan N, Chung YS, Artificial intelligence and IoT driven technologies for environmental pollution monitoring and management. *Frontiers in Environmental Science*, 2024, 12:1336088.



BÖLÜM 3

Bakteriyal Sekonder Metabolitler

Mehtap Usta¹

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Trabzon Üniversitesi Tonya Meslek Yüksekokulu, ORCID: 0000-0001-7656-5655

Giriş

Bakteriyal sekonder metabolitler, bakterilerin normal büyüme ve çoğalmasında doğrudan rol oynamayan organik bileşikler olarak tanımlanmaktadır. Bu metabolitler, rakiplere karşı savunma, mikrobiyal topluluklar içinde sinyal verme ve çevrelerindeki diğer organizmaların davranışlarını etkileme gibi çeşitli işlevlere hizmet ederek ekolojik etkileşimlerde önemli roller oynamaktadırlar (Xu vd., 2019; Nair vd., 2022). Büyüme ve üreme için gerekli olan birincil metabolitlerin aksine, sekonder metabolitler genellikle karmaşık kimyasal yapılar ve antimikrobiyal, antifungal ve antitümör özellikler de dahil olmak üzere çeşitli biyolojik aktiviteler sergilemektedirler (Seyedsayamdost, 2019; Nair vd., 2022).

Sekonder metabolitlerin üretimi genellikle türe özgüdür ve bakteri popülasyonlarının sınıflandırılmasına yardımcı olan fenotipik bir özelliğe sahiptirler (Li-an vd., 2014). Örneğin, bazı deniz aktinomisetleri, hayatta kalmaları ve ekolojik etkileşimleri için sekonder metabolitler üretebilirler (Jensen vd., 2007). Bu özgülük, kapsamlı biyosentetik yetenekleri ve çok çeşitli sekonder metabolitlerin üretimi ile bilinen *Bacillus* ve *Streptomyces* gibi çeşitli bakteri cinslerinde de görülmektedir (Kiesewalter vd., 2021; Padayachee vd., 2020). Bu metabolitler, genetik temeli genellikle biyosentetik gen kümelerinde (BGC'ler) kodlanmakta ve farklı bakteri türleri arasında önemli ölçüde değişiklik gösterebilmektedir. Bu durum da metabolik yeteneklerde zengin bir çeşitlilik olduğunu göstermektedir (Wei vd., 2021a).

Ekolojik olarak, bakteriyal sekonder metabolitler birden fazla işleve hizmet edebilmektedir. Rakip mikroorganizmaların büyümesini engellemek için antibiyotik görevi görebilir ve böylece ekolojik nişlerinde rekabet avantajı sağlayabilirler (Phonghanpot ve Jarintanan, 2022). Ayrıca bu bileşikler, mikrobiyal topluluklar içindeki etkileşimlere aracılık ederek biyofilm oluşumu ve virülans gibi davranışları etkileyen sinyal molekülleri olarak da işlev görebilme yeteneğine sahiptirler (Seyedsayamdost, 2019; Kiesewalter vd., 2020). Örneğin, *Xenorhabdus* ve *Photorhabdus* türleri tarafından üretilen sekonder metabolitlerin konak böcek bağışıklığını baskılayarak bakteriyal patojeniteyi kolaylaştırdığı gösterilmiştir (Mollah ve Kim, 2020). Hem savunma hem de iletişim aracı olarak bu ikili rol, sekonder metabolitlerin mikrobiyal ekolojideki öneminin altını çizmektedir.

Ayrıca, özellikle mangrovlar ve deniz ekosistemleri gibi çeşitli ortamlardan keşfedilmemiş bakteri türlerinden sekonder metabolitlerin araştırılması, yeni biyoaktif bileşiklerin keşfedilmesi için umut vaat etmektedir (Phonghanpot ve Jarintanan, 2022). Bakteriyal sekonder metabolizma anlayışımız genişledikçe, bu

bileşiklerin yalnızca üretici organizmaların hayatta kalması için hayati önem taşımadığı, aynı zamanda daha geniş ekolojik bağlamlarda da önemli roller oynadığı giderek daha açık hale gelmektedir.

Bakteriyal sekonder metabolitler, ekolojik etkileşimleri ve mikrobiyal topluluk dinamiklerini önemli ölçüde etkileyen karmaşık bileşiklerdir. Türe özgü üretimleri, çeşitli işlevleri ve potansiyel uygulamaları, bu alanda devam eden araştırmaların önemini vurgulamaktadır.

Bakteriyal Sekonder Metabolitlerin Ekolojik Roller

Bakteriyal sekonder metabolitler, ekolojik etkileşimlerde önemli rol oynayarak mikrobiyal topluluk dinamiklerini, bitki sağlığını ve çeşitli ortamlardaki biyotik etkileşimleri etkilerler. Genellikle büyüme için gerekli olmayan ancak ekolojik uygunluk için hayati öneme sahip olarak sınıflandırılan bu metabolitler, mikrobiyal popülasyonlar arasında hayatta kalma ve rekabet avantajlarını artıracak birçok işleve hizmet eder.

Bakteriyal sekonder metabolitlerin önemli bir ekolojik rolü, mikrobiyal topluluklar içindeki etkileşimlere aracılık etmeleridir. Toprak mikrobiyomlarındaki biyosentetik gen kümelerinin (BGC'ler) çeşitliliği ve dağılımı, daha yüksek BGC zenginliğine sahip toplulukların, rekabet ve mutualizm gibi karmaşık biyotik etkileşimleri kolaylaştırabilecek daha geniş bir sekonder metabolit dizisi üretebildiğini göstermektedir (Zhang, 2024). Bu çeşitlilik, stokastik süreçlerin baskın olabileceği düşük BGC zenginliğine sahip toplulukların aksine, daha deterministik topluluk oluşumuna izin vermektedir (Zhang, 2024). Benzer şekilde, sekonder metabolitlerin niş kullanımını etkilediği ve mikrobiyal topluluk oluşumunu şekillendirdiği, yakın akraba türler arasında ekolojik çeşitlenmeyi sağlayan işlevsel özellikler olarak hareket ettiğini göstermiştir (Geller-McGrath vd., 2023).

Dahası, sekonder metabolitler biyofilm oluşumu ve mikrobiyal ardıllık bağlamında da önemlidir. Araştırmalar, sekonder metabolitlerin bileşiminin deniz biyofilmlerinin gelişimi sırasında değiştiğini göstermekte ve topluluk dinamikleri ve ardıllıktaki rollerini vurgulamaktadır (Bech, 2024). Bu metabolitler, biyofilm bileşenleri arasındaki etkileşimleri modüle eden, çevresel bağlama bağlı olarak işbirliğini veya antagonizmi teşvik eden sinyal molekülleri olarak hizmet edebilmektedir (Henriksen vd., 2022). Örneğin, bazı bakteriler rakiplerinin büyümesini engellerken aynı zamanda faydalı türlerin oluşumunu teşvik edebilen metabolitler üretirler (Leinberger vd., 2021).

Mikrobiyal etkileşimlerdeki rollerine ek olarak, bakteriyal sekonder metabolitler bitki sağlığını önemli ölçüde etkiler. Herbivorları ve patojenleri caydırıcı

antimikrobiyal bileşiklerin üretimi de dahil olmak üzere çeşitli mekanizmalar yoluyla bitkinin patojenlere ve zararlılara karşı direncini artırabilirler (Kim vd., 2011). Örneğin, bitkiyle ilişkili bakteriler bitki büyümesini ve savunma tepkilerini etkileyen sekonder metabolitler üretebilir, böylece rizosfer mikrobiyotasını şekillendirir ve bitkinin biyotik stres faktörlerine karşı direncini artırabilir (Hu vd., 2018). Bitki kök eksüdatları ve mikrobiyal sekonder metabolitler arasındaki etkileşim, bitkilerin toprak mikrobiyal çeşitliliğini ve topluluk yapısını nasıl düzenleyebileceğini, zararlı etkileşimleri bastırırken faydalı etkileşimleri nasıl teşvik edebileceğini de göstermektedir (Bi vd., 2021).

Ayrıca, sekonder metabolitlerin ekolojik işlevleri, biyokontrol ve terapötik bağlamlardaki potansiyel uygulamalarına kadar uzanmaktadır. Bu bileşiklerin birçoğu antibakteriyal, antifungal ve antiviral özellikler sergileyerek yeni antimikrobiyal ajanların geliştirilmesinde metabolitleri değerli kılmaktadır (Saati-Santamaría vd., 2022). Mikrobiyal metabolitlerin araştırılması, klinik ve tarımsal uygulamalar için kullanılabilecek yeni biyoaktif bileşiklerin keşfedilmesine yol açmış ve ekolojik rollerinin anlaşılmasının önemini vurgulamıştır (Neidig vd., 2011).

Bakteriyal sekonder metabolitler mikrobiyal topluluk dinamiklerini, bitki sağlığını ve türler arası ilişkileri etkileyerek ekolojik etkileşimlerin ayrılmaz bir parçası olarak görev yaparlar. Rekabet ve işbirliğine aracılık etmekten bitki direncini artırmaya kadar uzanan çeşitli işlevleri, mikrobiyal ekolojinin karmaşıklığını ve çeşitli biyoteknolojik uygulamalarda bu bileşiklerden yararlanma potansiyelini vurgulamaktadır.

Sekonder Metabolit Sınıfları ve Kimyasal Yapıları

Bakteriyal sekonder metabolitler, her biri benzersiz biyolojik aktiviteler ve ekolojik işlevler sergileyen çok çeşitli kimyasal yapıları ve sınıfları kapsayan yapılardır. Bakteriyal büyüme için gerekli olmayan ancak türler arası etkileşimlerde kritik rol oynayan bu metabolitler, genel olarak poliketitler, nonribozomal peptitler, alkaloidler ve terpenoidler dahil olmak üzere çeşitli sınıflara ayrılabilir.

Poliketitler, asetil ve propiyonil birimlerinin polimerizasyonu yoluyla oluşan karmaşık yapılarıyla karakterize edilen bakteriyal sekonder metabolitlerin en önemli sınıflarından biridir. Poliketit zincirlerinin birleşmesini kolaylaştıran büyük çoklu enzim kompleksleri olan poliketit sentazlar (PKS) tarafından sentezlenirler (Skinnider vd., 2015). Poliketitler, tıbbi tedavilerde derin etkileri olan eritromisin ve tetrasiklin gibi iyi bilinen antibiyotikleri içerir (Graça vd., 2016).

Streptomyces cinsi bakteriler, özellikle poliketit üretimiyle bilinmektedir ve bilinen sekonder metabolitlerin önemli bir kısmını oluşturmaktadır (Skinnider vd., 2015).

Nonribozomal peptitler, nonribozomal peptit sentetazlar (NRPS) tarafından sentezlenen bir başka ana sınıfı temsil etmektedir. Bu peptitler genellikle siklik yapıları ve antimikrobiyal, antifungal ve antikanser aktivitelerini içerebilen çeşitli işlevsellikleri ile karakterize edilirler (Skinnider vd., 2020). Nonribozomal peptitlerin yapısal çeşitliliği, amino asit bileşimindeki varyasyonlar ve biyolojik aktivitelerini artıran modifikasyonlar ile çok geniş bir sınıfı temsil ederler (Graça vd., 2016). Son genomik çalışmalar, siyanobakteriler gibi geleneksel olmayan kaynaklardan gelenler de dahil olmak üzere birçok bakterinin NRPS gen kümelerine sahip olduğunu ortaya koymaktadır. ve Bu durum da yeni nonribozomal peptitlerin keşfedilmesi için daha geniş bir potansiyele işaret etmektedir (Choi vd., 2015).

Azot içeren bileşiklerin bir sınıfı olan Alkaloidler de çeşitli bakteri türleri tarafından üretilmekte ve farmakolojik özellikleriyle bilinmektedir. Bu bileşikler genellikle antibakteriyal ve antifungal etkiler de dahil olmak üzere önemli biyolojik aktiviteler sergilemektedir (Choi vd., 2015). Alkaloidlerin yapısal karmaşıklığı büyük ölçüde değişebilmekte ve bazıları biyoaktivitelerine katkıda bulunan benzersiz çerçeveler sergilemektedir. Örneğin, deniz bakterileri yeni alkaloidlerin zengin kaynakları olarak tanımlanmış ve bu sınıftaki bilinen kimyasal çeşitliliği genişletmiştir (Choi vd., 2015).

Sekonder metabolitlerin bir diğer önemli sınıfı olan Terpenoidler, izopren birimlerinden sentezlenmekte ve çeşitli yapıları ve işlevleri ile karakterize edilmektedir. Bitki savunmasında ve mikrobiyal etkileşimlerde rol oynarlar ve bazıları antimikrobiyal özellikler sergilemektedirler (Bruce, 2022). Terpenoidler çeşitli bakteri cinslerinde bulunabilir ve genellikle bakteriler ile bitki konakçıları arasındaki gibi ekolojik etkileşimlerde yer almaktadırlar (Bruce, 2022).

Birincil metabolitlere ek olarak, bakteriyal sekonder metabolitler, antimikrobiyal etkilerden immünosupresif etkilere kadar bir dizi biyolojik aktivite sergileyen lipopeptidleri, makrolaktonları ve yağ asitlerini de içerebilir (Mondol vd., 2013). Bu bileşiklerin yapısal çeşitliliği, çeşitli biyolojik hedeflerle etkileşime girebilen benzersiz kimyasal yapıların oluşumuna yol açan çoklu enzimatik reaksiyonları içeren karmaşık biyosentetik yolların bir sonucudur (Sutthisa, 2022).

Bakteriyal sekonder metabolitlerin araştırılması, genetik bilgiye dayalı olarak bu bileşiklerin tahmin edilmesine ve karakterize edilmesine olanak tanıyan geno-

mik ve metabolomik teknolojilerdeki ilerlemelerle daha da geliştirilmiştir (Skin- nider vd., 2020). PRISM (PRediction Informatics for Secondary Metabolomes) platformu gibi araçlar, biyosentetik gen kümelerinin tanımlanmasını ve sekonder metabolit yapılarının tahmin edilmesini kolaylaştırarak potansiyel terapötik uygulamaları olan yeni bileşiklerin keşfini hızlandırmaktadır (Skin- nider vd., 2015).

Bakteriyal sekonder metabolitlerin sınıfları ve kimyasal yapıları, ekolojik etkileşimlerdeki kritik rollerini ve biyoteknolojik uygulamalar için potansiyellerini yansıtmaktadır. Bu metabolitlerle ilgili devam eden araştırmalar, yeni bileşikler ve bunların etki mekanizmalarını ortaya çıkarmaya devam etmekte ve hem doğal ekosistemlerde hem de insan sağlığındaki önemlerini vurgulamaktadır.

Bakteriyal Sekonder Metabolitlerin Üretim Mekanizmaları

Bakteriyal sekonder metabolitlerin üretim mekanizmaları, çeşitli genetik ve biyokimyasal faktörler tarafından yönetilen karmaşık süreçlerdir. Antibiyotikler, pigmentler ve sinyal moleküllerini içeren bu metabolitler, bakteriyal genomlar içindeki biyosentetik gen kümeleri (BGC'ler) tarafından kodlanan özel biyosentetik yollar aracılığıyla sentezlenir. Bu mekanizmaların anlaşılması, tıbbi ve tarımsal uygulamalarda bu bileşiklerin potansiyelinden yararlanmak için çok önemlidir.

Biyosentetik gen kümeleri, sentezlerinde yer alan gerekli enzimleri ve düzenleyici proteinleri kodladıkları için sekonder metabolitlerin üretimi için gereklidir. Örneğin, nonribozomal peptid sentetazlar (NRPS) ve poliketid sentetazlar (PKS), birçok antibiyotik de dahil olmak üzere çok çeşitli sekonder metabolitlerin biyosentezinde önemli rol oynayan megasentazlardır (Dilshad vd., 2022). Bu enzim- ler, her bir modülün büyüyen peptit veya poliketit zincirine belirli yapı taşları eklemekten sorumlu olduğu modüler bir montaj hattı mekanizması aracılığıyla çalışmaktadır.

Çekirdek biyosentetik enzimlere ek olarak, çeşitli aksesuar proteinler ve post- translasyonel modifikasyonlar sentezlenen metabolitlerin işlevselliği için çok önemlidir. Örneğin, fosfopantetheiniltransferaz (PPTase) enzimlerinin, bu sentetazların enzimatik aktivitesi için gerekli olan bir fosfopantethein grubunu aktararak NRPS ve PKS'yi aktive ettiği bilinmektedir (Gerc vd., 2014). Bu aktivasyon, tek bir bakteri türünde farklı biyosentetik yolların birbirine bağlılığını vurgulayarak, birden fazla sekonder metabolitin üretimi için hayati önem taşımaktadır.

Sekonder metabolit üretiminin düzenlenmesi çevresel faktörlerden ve hücre- sel durumlardan da etkilenmektedir. Bakteriler genellikle besin sınırla-

ması veya diğer mikroorganizmalarla rekabet gibi stres koşullarına, sekonder metabolit biyosentezinde yer alan genlerin ifadesini yukarı doğru düzenleyerek (upregulated) yanıt vermektedir. Örneğin, *Serratia marcescens* bakterisine ait RpoS sigma faktörü, ilişkili biyosentetik genlerin ekspresyonunu modüle ederek prodigiosin dahil olmak üzere çeşitli sekonder metabolitlerin üretimini etkileyen pleiotropik bir düzenleyici olarak tanımlanmıştır (Qin vd., 2020). Bu düzenleyici mekanizma, bakterilerin değişen çevresel koşullara yanıt olarak metabolik çıktılarını nasıl uyarlayabileceğini göstermektedir.

Ayrıca, primer ve sekonder metabolizma arasındaki etkileşim, sekonder metabolitlerin verimli üretimi için kritik öneme sahiptir. Merkezi karbon metabolizması, biyosentetik yollar için gerekli öncülleri ve enerjiyi sağlar. Trikarboksilik asit (TCA) döngüsünün ikincil metabolit sentezi ile enerji üretimini koordine ettiği çalışmalarda görüldüğü gibi, primer metabolik yollardaki aksaklıklar sekonder metabolit üretiminin değişmesine yol açabilir (Yang, 2023). Bu bağlantı, bakteriyel büyüme ve hayatta kalmada metabolik akışın ve kaynak tahsisinin önemini altını çizmektedir.

Sekonder metabolitlerin üretimi türler arası etkileşimlerden ve sinyal moleküllerinden de etkilenebilmektedir. Bakteriler sıklıkla, popülasyon yoğunluğunu algılamalarını ve gen ifadesini buna göre koordine etmelerini sağlayan bir süreç olan quorum sensing (QS) ile meşgul olurlar. QS, sekonder metabolitlerin üretimini düzenleyerek bakterilerin rakiplerin veya potansiyel simbiyotik ortakların varlığına bağlı olarak metabolik çıktılarını optimize etmelerini sağlayabilir (Lee vd., 2017). Bu düzenleyici mekanizma, özellikle rekabetçi ortamlarda bakterilerin hayatta kalması için kritik önem taşıyan virülans faktörleri ve antimikrobiyal bileşiklerin üretiminde belirgindir.

Bakteriyel sekonder metabolitlerin üretim mekanizmaları çok yönlüdür ve karmaşık biyosentetik yollar, düzenleyici ağlar ve çevre ile etkileşimleri içerir. Bu mekanizmaların anlaşılması sadece mikrobiyal ekoloji bilгимizi artırmakla kalmaz, aynı zamanda terapötik potansiyele sahip yeni biyoaktif bileşiklerin keşfi ve geliştirilmesi için yollar açar.

Bakteriyel Sekonder Metabolitlerin Biyoteknolojik ve Endüstriyel Uygulamaları

Bakteriyel sekonder metabolitler, çeşitli biyoaktif özellikleri nedeniyle biyoteknolojik ve endüstriyel uygulamalarda büyük ilgi görmektedirler. Antibiyotik-

ler, pigmentler ve diğer özel bileşikler içeren bu metabolitler, çeşitli bakteri türleri tarafından üretilmekle birlikte; tıp, tarım ve çevre yönetiminde potansiyel kullanım alanları bulunmaktadır.

Bakteriyal sekonder metabolitlerin en önemli uygulamalarından biri ilaç endüstrisinde, özellikle de antibiyotiklerin geliştirilmesinde kullanımıdır. Penisilin ve streptomisin gibi iyi bilinen birçok antibiyotik, bakteriyal kaynaklardan elde edilmektedir. Örneğin, *Streptomyces* cinsi bakteriler, bakteriyal enfeksiyonların tedavisinde önemli olan antibiyotiklerin üreticisi konumundadır (Makuwa ve Serepa-Dlamini, 2021). Antibiyotiklere dirençli bakterilerin artan prevalansı, bakteriyal kaynaklardan elde edilen yeni antimikrobiyal ajanların araştırılması üzerine yoğunlaşılmasına neden olmuştur. Örneğin, *Dicoma anomala* bitkisiyle ilişkili olanlar gibi bakteriyel endofitlerin, *Staphylococcus aureus* ve *Pseudomonas aeruginosa* gibi patojenlere karşı antibakteriyal özelliklere sahip biyoaktif bileşikler ürettiği gösterilmiştir. (Makuwa ve Serepa-Dlamini, 2021). Ayrıca, süngerlerle ilişkili olanlar da dahil olmak üzere deniz bakterilerinin, önemli antimikrobiyal ve antikanser aktivitelere sahip ikincil metabolitler ürettiği gösterilmiştir ve bu da biyofarmasötik potansiyellerini daha da vurgulamaktadır (Zuppa vd., 2014).

Farmasötik uygulamalarına ek olarak, bakteriyal sekonder metabolitler tarımda da hayati rol oynamaktadır. Bitkileri patojenlerden ve zararlılardan korumak için biyokontrol ajanları olarak kullanılabilirler. Örneğin, bazı bakteri suşları *Pyricularia oryzae* gibi bitki patojenlerine karşı antifungal özellikler sergileyen metabolitler üretir ve böylece mahsulün dayanıklılığını ve verimini artırır. Her ne kadar *Pyricularia oryzae* 'ye karşı bakteriyal metabolitler üzerine spesifik çalışmalara rastlanılmamış olsa da, mikrobiyal biyokontrolün daha geniş bağlamında bu tür uygulamalar için potansiyel mevcuttur (İdan vd., 2017). Ayrıca, bitkilerle ilişkili endofitik bakteriler, besin kullanılabilirliğini ve bitki sağlığını artıran biyoaktif bileşikler üreterek büyümeyi teşvik edebilir (Eid vd., 2021). Bu biyoteknolojik uygulama, kimyasal pestisitlere olan bağımlılığın azaltıldığı sürdürülebilir tarımda özellikle önem arz etmektedir.

Ayrıca, bakteriyal sekonder metabolitler endüstriyel biyoteknolojideki potansiyelleriyle giderek daha fazla tanınmaktadır. Örneğin, bakteriler tarafından üretilen pigmentler gıda boyası, kozmetik ve tekstil ürünlerinde kullanılabilir. Bakterilerin karotenoidler ve antosiyaninler gibi çeşitli pigmentleri sentezleme yeteneği, sentetik boyalara sürdürülebilir bir alternatif sunmaktadır (Lyakhovchenko vd., 2022). Ayrıca, bakteriler tarafından enzim ve organik asit üretimi, gıda fermentasyonu ve biyoremediasyon dahil olmak üzere çeşitli endüstriyel süreçler için önemli etkilere sahiptirler (Andryukov vd., 2019).

Bakteriyal sekonder metabolitlerin araştırılması, genomik teknolojilerdeki ilerlemelerle de kolaylaştırılmıştır. Bakteriyal genomlarda biyosentetik gen kümelerinin (BGC'ler) tanımlanması, araştırmacıların yeni izole edilen suşlarda sekonder metabolit üretim potansiyelini tahmin etmelerini sağlamaktadır (Steinke vd., 2021). Bu genomik içgörü yalnızca yeni bileşiklerin keşfine yardımcı olmakla kalmaz, aynı zamanda bu metabolitlerin mikrobiyal topluluklarda oynadığı ekolojik rollerin anlaşılmasını da geliştirmektedir (Giovannini vd., 2024).

Dahası, bakteriyal sekonder metabolitlerin biyoteknolojik potansiyeli çevre yönetimi alanına kadar uzanmaktadır. Bazı metabolitlerin biyoremediasyon yeteneklerine sahip olduğu, kirleticileri bozmaya ve kirlenmiş ortamları eski haline getirmeye yardımcı olduğu bilinmektedir. Örneğin, bazı deniz bakterileri hidrokarbonların parçalanmasını kolaylaştıran metabolitler üretebilir ve bu durum da bakterileri, petrol sızıntılarını temizlemek için değerli kılmaktadır (Andryukov vd., 2019).

Bakteriyal sekonder metabolitler biyoteknolojik ve endüstriyel uygulamalar için zengin bir kaynağı temsil etmektedir. Çeşitli biyoaktif özellikleri, sekonder metabolitleri; farmasötikler, tarım, endüstriyel süreçler ve çevre yönetiminde kullanıma uygun hale getirmektedir. Bu bileşiklerin biyosentezi ve ekolojik rolleri üzerine devam eden araştırmalar muhtemelen yeni uygulamalar ortaya çıkaracak ve çeşitli sektörlerde kullanımlarını artıracaktır.

Antimikrobiyal ve Antikanser Özellikleri ile Öne Çıkan Sekonder Metabolitler

Sekonder metabolitler, bitkiler, mantarlar ve mikroorganizmalar tarafından üretilen ve organizmanın normal büyüme, gelişme veya üremesinde doğrudan rol oynamayan organik bileşiklerdir. Bu metabolitler ekolojik etkileşimlerde önemli roller oynar ve özellikle antimikrobiyal ve antikanser araştırma alanlarında potansiyel terapötik uygulamaları nedeniyle büyük ilgi görmektedirler. Sekonder metabolitlerin çeşitliliği, her biri tıbbi amaçlar için kullanılabilecek bir dizi biyolojik aktivite sergileyen alkaloidleri, flavonoidleri, terpenoidleri ve fenolik bileşikleri içerir.

Sekonder metabolitlerin antimikrobiyal özellikleri kapsamlı bir şekilde belirlenmiştir. Çeşitli çalışmalar, terpenler ve alkaloidler gibi bitkilerden elde edilen fitokimyasalların mikrobiyal enfeksiyonlarla mücadeledeki etkinliğini vurgulamaktadır. Tran ve arkadaşları, antimikrobiyal etkiler de dahil olmak üzere geniş biyolojik aktivite spektrumlarına dikkat çekerek, tıbbi bitkilerden elde edilen fitokimyasal bileşenlere olan ilginin arttığını vurgulamaktadır (Tran vd., 2020). Benzer şekilde, *Stylotella* sp. türlerinden elde edilen aseton ekstresi patojenlere

karşı önemli antimikrobiyal aktivite göstermiş ve yeni antimikrobiyal ajanlar geliştirmede sekonder metabolitlerin potansiyelini ortaya koymuştur (Awaluddin vd., 2022). Ayrıca, *Terminalia arjuna* bitkisinin kabuk özütünün, flavonoidler ve tanenler içeren zengin fitokimyasal profiline atfedilen antimikrobiyal özelliklere sahip olduğu bildirilmiştir (Mandal vd., 2013).

Antimikrobiyal özelliklerinin yanı sıra, sekonder metabolitler de umut verici antikanser aktiviteleri sergilemektedir. Örneğin, Mainasara ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada, *Dioscorea bulbifera*'da sadece antioksidan özellikler sergilemekle kalmayıp aynı zamanda kanser hücrelerine karşı antiproliferatif etkiler gösteren fenolik bileşikler tanımlanmıştır (Mainasara vd., 2021). Sekonder metabolitlerin antikanser potansiyeli, çeşitli tıbbi bitkilerden izole edilen ve önemli antitümör aktivitelere sahip olduğu gösterilen *Streptomyces* türleri üzerine yapılan araştırmalarla da desteklenmektedir (Fahmy ve Abdel-Tawab, 2021). Ayrıca, Evidente ve arkadaşlarının derlemesi, sesterterpenoidlerin antikanser özelliklerini tartışmakta, tümör hücreleri üzerindeki sitotoksik etkilerini ve yeni antikanser ajanları olarak potansiyellerini vurgulamaktadır (Evidente vd., 2015).

Sekonder metabolitlerin, antimikrobiyal ve antikanser etkilerini gösterdikleri mekanizmalar çeşitli ve karmaşıktır. Örneğin, birçok fitokimyasalın kanser hücrelerinde apoptozu indüklediği ve böylece tümör büyümesini engellediği gösterilmiştir (Induar vd., 2022). Ek olarak, bu bileşiklerin antimikrobiyal etkisi genellikle bakteriyel hücre zarlarını bozmayı veya temel metabolik yolları inhibe etmeyi içermektedir (El-Seedi vd., 2020). Huang ve arkadaşlarının belirttiği gibi, sekonder metabolitlerin yapısal çeşitliliği, biyolojik hedeflerle çeşitli etkileşimlere izin vermekte ve bu durum da hem mikrobiyal enfeksiyonlara hem de kansere karşı gelişmiş terapötik etkinliğe yol açabilmektedir (Huang vd., 2017).

Sekonder metabolitler önemli antimikrobiyal ve antikanser özelliklere sahip zengin bir biyoaktif bileşik kaynağını temsil etmektedir. Çeşitli kimyasal yapıları ve etki mekanizmaları, sekonder metabolitleri, yeni terapötik ajanların geliştirilmesi için değerli adaylar haline getirmektedir. Bu metabolitlerin izolasyonu, karakterizasyonu ve uygulanmasına yönelik araştırmaların sürdürülmesi, bulaşıcı hastalıklar ve kanserle mücadeledeki potansiyellerine ilişkin anlayışımızı ilerletmek için gerekli olduğu düşünülmektedir.

Doğal Üretimden Biyosentetik Yaklaşımlara: Sekonder Metabolit Geliştirme Stratejileri

Sekonder metabolitlerin geliştirilmesinde doğal üretimden biyosentetik yaklaşımlara geçiş, biyokimya ve biyoteknolojide önemli bir ilerlemeyi temsil etmektedir. Organizmaların normal büyüme, gelişme veya üremesinde doğrudan

rol oynamayan organik bileşikler olan sekonder metabolitler, antibakteriyel, antifungal ve antikanser özellikleri de dahil olmak üzere çeşitli biyolojik aktiviteleri nedeniyle dikkat çekmiştir. Bu metabolitlerin keşfi geleneksel olarak doğal kaynaklara dayanmaktadır, ancak genomik ve sentetik biyolojideki son gelişmeler bunların üretimi için yeni yollar açmaktadır.

Biyosentetik geliştirmedeki birincil stratejilerden biri, mikrobiyal genomlar içindeki biyosentetik gen kümelerinin (BGC'ler) madenciliğidir. Örneğin, siyanobakteriler zengin bir sekonder metabolit kaynağı olarak tanımlanmıştır ve yapılan çalışmalar genom başına ortalama 3,4 BGC'ye sahip olduklarını ortaya koyarak 1100'den fazla farklı metabolitin izole edilmesine yol açmıştır (Wei vd., 2021a). Bu genomik içgörü, araştırmacıların yeni bileşiklerin üretimi için bu organizmaların genetik potansiyelinden yararlanmasına olanak tanır. Ayrıca, antiSMASH gibi hesaplama araçlarının kullanımı, bu gen kümelerinin tanımlanmasını ve karakterizasyonunu kolaylaştırarak doğal ürün keşfinin verimliliğini artırmaktadır (Weber vd., 2015; Blin vd., 2019).

Ayrıca, CRISPR-Cas9 gen düzenlemesi de dahil olmak üzere sentetik biyoloji tekniklerinin uygulanması, ikincil metabolitlerin üretimini optimize etmek için mantar ve bakterilerdeki metabolik yolların değiştirilmesini sağlamıştır. Örneğin, heterolog BGC'leri ifade etmek için mühendislik ürünü *Streptomyces* suşları geliştirilmiştir, bu da doğal konakçılarında sentezlenemeyen değerli doğal ürünlerin üretimine yol açabilmektedir (Komatsu vd., 2013; Li vd., 2017). Bu yaklaşım sadece verimi artırmakla kalmaz, aynı zamanda hedeflenen uyarma stratejileri yoluyla etkinleştirilebilen daha önce şifreli olan biyosentetik yolların keşfedilmesine de olanak tanır (Pettit, 2011).

Mikrobiyal kaynaklara ek olarak, bitkiler de önemli bir sekonder metabolit rezervuarını temsil etmektedir. Bununla birlikte, bu bileşiklerin bitki hücre kültürlerindeki düşük verimi, ticari üretimleri için bir zorluk teşkil etmektedir. Son çalışmalar, besin koşullarının optimize edilmesinin ve stres faktörlerinin kullanılmasının bitki hücre kültürlerinde sekonder metabolitlerin birikimini artırabileceğini göstermiştir (Cingoz ve Karakaş, 2016). Ayrıca, bitkilerde farmasötik açıdan değerli terpenlerin biyosentezinde yer alan, verimi ve erişilebilirliği artırmak için heterolog konakçılarda ifade edilebilen anahtar aday genleri tanımlamak için karşılaştırmalı genomik kullanılmıştır (Al-Salihi ve Ford, 2023).

Metagenomiklerin sekonder metabolit çalışmalarına entegrasyonu da güçlü bir araç olarak ortaya çıkmaktadır. Bu yaklaşım, kültürü yapılamayan organizmalarda biyosentetik yolların keşfedilmesine olanak tanıyarak, geleneksel yetiştirme yöntemlerine ihtiyaç duymadan metabolitleri ilgili genlerine bağlamaktadır

(Singh, 2023). Bu tür gelişmeler, doğada bulunan sekonder metabolitlerin tüm spektrumunu ortaya çıkarmak için genomik verileri biyokimyasal analizle birleştirme potansiyelinin altını çizmektedir.

Sekonder metabolit geliştirmede doğal üretimden biyosentetik yaklaşımlara geçiş, genomik, sentetik biyoloji ve metagenomik alanlarındaki ilerlemelerle desteklenmektedir. Bu stratejiler yalnızca sekonder metabolitlerin verimini ve çeşitliliğini artırmakla kalmıyor, aynı zamanda önemli farmasötik potansiyele sahip yeni bileşiklerin keşfini de kolaylaştırmaktadır. Araştırmalar gelişmeye devam ettikçe, bu metodolojilerin entegrasyonu muhtemelen doğal ürün kimyası alanında yenilikçi çözümlere yol açacaktır.

Çevresel Faktörlerin Sekonder Metabolit Üretimine Etkisi

Bitkilerde sekonder metabolitlerin üretimi çeşitli çevresel faktörlerden önemli ölçüde etkilenmektedir. Fenolikler, alkaloidler ve terpenoidleri içeren bu metabolitler, herbivorlara, patojenlere ve çevresel streslere karşı bitki savunmasında önemli rol oynamaktadır. Çevresel koşulların, bu bileşiklerin biyosentezini nasıl etkilediğini anlamak, özellikle iklim değişikliği ve tarımsal uygulamalar bağlamında çok önemlidir.

Sekonder metabolit üretimini etkileyen başlıca çevresel faktörlerden biri su mevcudiyetidir. Araştırmalar, *Okaliptüs* türleri gibi bitkilerin, genel büyüme pahasına da olsa, su stresi koşulları altında sekonder metabolit üretimini sürdürebildiğini göstermiştir (Manea vd., 2021). Bu durum, bitkilerin abiyotik stresle karşılaştıklarında savunma bileşiklerinin sentezine öncelik verdiğini ve büyüme ile savunma mekanizmaları arasında bir değiş tokuş olduğunu göstermektedir. Benzer şekilde, tıbbi bitkiler üzerinde yapılan çalışmalar, bitkiler metabolik yollarını stres faktörlerine karşı koyacak şekilde uyarladıklarından, su mevcudiyetindeki değişikliklerin sekonder metabolit konsantrasyonlarında önemli farklılıklara yol açabileceğini göstermiştir (Pant vd., 2021; Jan vd., 2021).

Bir diğer kritik faktör de atmosferdeki karbondioksit (CO₂) konsantrasyonudur. Yüksek CO₂ seviyesi, çeşitli bitki türlerinde flavonoidlerin ve fenolik bileşiklerin üretiminin artmasıyla bağlantılıdır ve antioksidan aktivitelerini arttırmaktadır (Ghasemzadeh vd., 2010). Bu tepki, artan CO₂ seviyesinin mahsuller tarafından üretilen sekonder metabolitlerin kalitesini ve miktarını değiştirebileceği ve potansiyel olarak besin ve tıbbi değerlerini etkileyebileceği için önemlidir (Ahmed vd., 2019). Ayrıca, karbon-azot (C/N) oranının, birçok sekonder metabolitin biyosentezinde yer alan bir enzim olan fenilalanin amonyak liyaz (PAL)

aktivitesi ile pozitif korelasyon gösterdiği gösterilmiştir, bu durum da besin mevcudiyetinin metabolit üretiminde önemli bir rol oynadığını göstermektedir (İbrahim ve Jaafar, 2012).

Işık yoğunluğu, sekonder metabolit birikimini etkileyen bir diğer çevresel faktördür. Çalışmalar, değişen ışık koşullarının havuç gibi bitkilerde karotenoidlerin ve diğer ikincil metabolitlerin farklı üretimine yol açabileceğini göstermektedir (Perrin vd., 2016; Zhang vd., 2015). Artan ışık maruziyeti genellikle ultraviyole radyasyon ve oksidatif stresin zararlı etkilerini azaltmaya yarayan koruyucu metabolitlerin üretimini artırmaktadır (Pellegrini vd., 2015). Bu ilişki, ışığın, sekonder metabolitlerin biyosentezinde düzenleyici bir faktör olarak öneminin altını çizmektedir.

Ayrıca, çevredeki kirleticilerin ve ağır metallerin varlığı, bitkilerde stres tepkilerini tetikleyerek sekonder metabolit profillerinin değişmesine yol açabilir. Örneğin, ağır metallerle maruz kalmanın, oksidatif hasara karşı koruyucu maddeler olarak hizmet edebilecek bazı fenolik bileşiklerin üretimini arttırdığı gösterilmiştir (Xiong vd., 2013). Benzer şekilde, ozon stresi bitkilerde antioksidatif fenolik glikozitlerin üretiminin artmasıyla ilişkilendirilmiş ve bu da abiyotik stres faktörlerinin ikincil metabolit biyosentezini nasıl uyurabileceğini göstermektedir (Pellegrini vd., 2015).

Su mevcudiyeti, CO₂ konsantrasyonu, ışık yoğunluğu ve kirleticilerin varlığı gibi çevresel faktörler bitkilerde sekonder metabolitlerin üretimini önemli ölçüde etkilemektedir. Bu bileşikler bitki savunmasında ve strese adaptasyonda hayati rol oynar, bu da değişen çevresel koşullar karşısında biyosentetik düzenlemelelerini anlamayı gerekli kılar. Gelecekteki araştırmalar, özellikle sürdürülebilir tarım uygulamaları ve iklim esnekliği bağlamında, bu faktörler arasındaki karmaşık etkileşimleri ve bunların ikincil metabolit profilleri üzerindeki kümülatif etkilerini aydınlatmaya odaklanmalıdır.

Bakteriyal Sekonder Metabolitlerin Direnç Mekanizmalarına Etkisi

Bakteriyal sekonder metabolitler, özellikle bitki-patojen etkileşimleri ve mikrobiyal ekoloji bağlamında, hem bakterilerin hem de konakçı organizmaların direnç mekanizmalarında önemli rol oynamaktadır. Fenazinler, sideroforlar ve antibiyotikler gibi çeşitli bileşikler içeren bu metabolitler, bakterilerin rekabetçi ortamlarda hayatta kalması ve uyum sağlamasının ayrılmaz bir parçasıdır. Etki mekanizmalarının anlaşılması, çeşitli biyotik streslere karşı direnç stratejilerini nasıl etkilediklerine dair içgörüler sağlayabilir.

Bakteriyal sekonder metabolitlerin birincil işlevlerinden biri antibiyotik direncini artırmaktır. Örneğin, bazı metabolitler, antibiyotikleri bakteriyal hücrelerden aktif olarak çıkaran ve böylece ilaç etkinliğini azaltan eflüks pompalarının ekspresyonunu indükleyebilme yeteneğine sahiptirler. *Pseudomonas aeruginosa*'da MexCD-OprJ eflüks pompasının feniletilamini dışarı attığı ve varlığında indüklendiği bilinmektedir; bu durum da çekirdek algılama sinyal moleküllerinin seviyelerini düzenleyerek bakterinin antibiyotiklere karşı direncini artırabilir (Muñoz-Cazalla vd., 2023).

Sekonder metabolitler, konağın savunma tepkilerini de modüle edebilmektedir. Örneğin, bitkilerde fitoaleksinlerin (patojen saldırısına yanıt olarak üretilen antimikrobiyal bileşikler) birikimi bakteriyal metabolitler tarafından etkilenebilir. Bu fitoaleksinler, *Ralstonia solanacearum* gibi patojenlerin büyümesini etkili bir şekilde engelleyen bir savunma mekanizması olarak hizmet etmektedir (Zeiss vd., 2019).

Doğrudan antimikrobiyal etkilere ek olarak, bakteriyal sekonder metabolitler mikrobiyal toplulukların bileşimini etkileyebilir ve böylece direnç mekanizmalarını da etkileyebilir. Örneğin, faydalı bakteriler tarafından üretilen metabolitler, rekabetçi dışlama yoluyla veya yerel mikrobiyal ortamı değiştirerek patojenik suşları baskılayabilir. Bu durum *Pseudomonas fluorescens* ve nematodlar arasındaki etkileşimlerde açıkça görülmektedir; burada sekonder metabolitlerin üretimi predasyona karşı rekabet avantajı sağlarken aynı zamanda patojenlere karşı bitki direncini de arttırmaktadır (Neidig vd., 2011). Bu tür etkileşimler, bakteriyal metabolitlerin ekolojik dinamikleri ve direnç mekanizmalarını şekillendirmedeki çok yönlü rollerini göstermektedir.

Ayrıca, bitkilerin bakteriyal enfeksiyonlara verdiği metabolik tepkiler genellikle flavonoidler ve fenolik bileşikler gibi belirli sekonder metabolitlerin yukarı regülasyonunu (upregulation) içerir. Bu bileşikler fenilalanin gibi amino asit öncüllerinden türetilir ve bakteriyal patojenlere karşı bitki savunmasında kritik roller oynamaktadır (Kim vd., 2016). Bitkilerin bakteriyal sinyallere yanıt olarak metabolomlarını modüle etme yeteneği, direnç stratejilerinin önemli bir yönüdür ve belirli tehditlere karşı hedefli savunmalar yapmalarına olanak tanımaktadır.

Özetle, bakteriyal sekonder metabolitler hem bakterilerde hem de konakçı organizmalarda direnç mekanizmalarına aracılık etmede çok önemlidir. Antibiyotik direncini artırır, konak savunma tepkilerini modüle eder ve mikrobiyal topluluk dinamiklerini etkilemektedir. Bu etkileşimlerin anlaşılması sadece bakterilerin hayatta kalma stratejileri hakkında bilgi vermekle kalmaz, aynı zamanda tarımsal

sistemlerde direnci arttırmak ve bakteriyal enfeksiyonlarla mücadele etmek için yeni yaklaşımların geliştirilmesini de sağlamaktadır.

Bakteriyal Sekonder Metabolitlerin Gelecekteki Yönelimleri ve Araştırma Alanları

Bakteriyal sekonder metabolitlerin araştırılması, biyoteknoloji, tıp ve ekoloji için önemli etkileri olan ve hızla gelişen bir alandır. Araştırmalar ilerledikçe, bu bileşikleri anlamamızı ve kullanmamızı geliştirmeyi vaat eden birkaç gelecek yönü ve araştırma alanı ortaya çıkmaktadır.

Umut verici araştırma alanlarından biri, çeşitli bakteri türlerinde biyosentetik gen kümelerinin (BGC'ler) kapsamlı bir şekilde haritalanmasıdır. Genomik teknolojilerdeki son gelişmeler, ikincil metabolitlerin üretiminden sorumlu olan çok sayıda BGC'nin tanımlanmasını sağlamıştır. Örneğin, Skinnider ve arkadaşlarının çalışması, 10.000'den fazla prokaryotik genomun biyosentetik yeteneklerini ortaya çıkarmak için genomik verileri kullanma potansiyelini vurgulamış ve karakterize edilmeyi bekleyen bir sekonder metabolit hazinesini ortaya çıkarmıştır (Wei vd., 2021a). Bu genomik madencilik yaklaşımı, özellikle yeni antimikrobiyal ajanlara acilen ihtiyaç duyulan antibiyotik direnci bağlamında, terapötik potansiyele sahip yeni bileşiklerin keşfedilmesine yol açabilmektedir.

Bir diğer kritik araştırma yönü, karmaşık yaşam döngüleri ve zengin sekonder metabolit profilleri ile bilinen mikrobakterilerin incelenmesini içermektedir. Hoffmann ve arkadaşları, mikrobakterilerde kimyasal çeşitlilik ve taksonomik mesafe arasında bir korelasyon olduğunu göstererek, bu organizmalar arasındaki ekolojik ilişkilerin araştırılmasının yeni doğal ürünler sağlayabileceğini öne sürmüştür (Hoffmann vd., 2018). Bu araştırma hattı, antibiyotik üretim yetenekleriyle tanınan Actinobacteria gibi diğer bakteri gruplarına da uzanabilir (Al-shaibani vd., 2021). Bu bakterilerin doğal yaşam alanlarındaki ekolojik rollerinin araştırılması, benzersiz biyolojik aktivitelere sahip yeni metabolitleri ortaya çıkarabilir.

Kültivasyon stratejileri, biyoaktif bileşiklerin keşfini geliştirmek için bir başka yenilikçi yaklaşımı temsil etmektedir. Araştırmacılar, farklı bakteri türlerini bir arada yetiştirerek, monokültür koşullarında ifade edilemeyen ikincil metabolitlerin üretimini teşvik edebilirler. Phonghanpot ve Jarintanan, Tayland'daki keşfedilmemiş bakteri suşu çeşitliliğinden yararlanmak için birlikte yetiştirmenin potansiyelini vurgulamış ve bunun yeni biyoaktif bileşiklerin tanımlanmasına yol açabileceğini belirtmişlerdir (Phonghanpot ve Jarintanan, 2022). Bu yöntem yalnızca sessiz biyosentetik yolların ifadesini teşvik etmekle kalmaz, aynı zamanda

doğal mikrobiyal etkileşimleri taklit ederek ekolojik dinamikler hakkında içgörü sağlamaktadır.

Sekonder metabolit üretimini şekillendirmede çevresel faktörlerin rolü de gelecekteki araştırmalar için hayati bir alan olarak karşımıza çıkmaktadır. Toprak bileşimi, bitki etkileşimleri ve mikrobiyal topluluk dinamikleri gibi faktörlerin metabolit profillerini nasıl etkilediğini anlama, biyoteknolojik uygulamalar için bu sistemleri manipüle etme yeteneğimizi artırabilir. Örneğin, Rieusset ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmalar, bitki kök eksüdalarının ilişkili bakterilerin fizyolojisini önemli ölçüde değiştirebileceğini göstererek, bitki sağlığını ve patojenlere karşı direnci artırmak için kullanılabilecek bir geri bildirim döngüsü önermektedir (Rieusset vd., 2021; Rieusset vd., 2022).

Ayrıca, endofitik bakterilerin ve bunların konakçı bitkilerle etkileşimlerinin araştırılması da giderek ilgi çekmektedir. Bu bakteriler, yalnızca konukçularına fayda sağlamakla kalmayıp aynı zamanda bitkinin biyotik ve abiyotik streslere karşı direncini de artıran ikincil metabolitler üretebilir. Wei ve arkadaşları tarafından yapılan araştırma, endofitik bakteriler ve tıbbi bitkiler arasındaki dinamik ilişkiyi vurgulayarak, bu etkileşimlerin manipüle edilmesinin sekonder metabolitlerin üretiminin artmasına yol açabileceğini öne sürmüştür (Wei vd., 2021b). Bu çalışma alanı, özellikle mikrobiyal ortaklıklardan yararlanan sürdürülebilir uygulamaların geliştirilmesinde tarımsal uygulamalar için umut vaat etmektedir.

Moleküler yerleştirme ve simülasyon gibi gelişmiş hesaplama yöntemlerinin uygulanması, bakteriyal sekonder metabolitler için potansiyel terapötik hedeflerin belirlenmesini kolaylaştırabilir. Badiger'in sekonder metabolitlerin spesifik proteinlerle etkileşimi üzerine yaptığı çalışma, bu bileşiklerden ilaç keşfi potansiyelini göstermektedir (Badiger, 2022). Hesaplama araçları gelişmeye devam ettikçe, yeni keşfedilen metabolitlerin biyolojik aktivitelerini ve etki mekanizmalarını tahmin etmede çok önemli rol oynayacaklardır.

Bakteriyal sekonder metabolitler üzerine yapılan araştırmaların geleceği, genomik, ekolojik çalışmalar ve biyoteknolojik uygulamalardaki ilerlemelerin etkisiyle önemli ölçüde genişlemeye hazırlanmaktadır. Araştırmacılar, çeşitli bakteri türlerinin keşfine odaklanarak, çevresel etkileri anlayarak ve hesaplama araçlarından yararlanarak, ilaç keşfi, tarım ve çevresel sürdürülebilirlik dahil olmak üzere çeşitli uygulamalar için bakteriyal sekonder metabolitlerin tam potansiyelini ortaya çıkarabilirler.

Kaynaklar

- Ahmed, S., Griffin, T., Kraner, D., et al. (2019). Environmental factors variably impact tea secondary metabolites in the context of climate change. *Frontiers in Plant Science*, 10. <https://doi.org/10.3389/fpls.2019.00939>.
- Al-Salihi, S. & Ford, K. (2023). Comparative bioinformatics analysis of the biosynthetic pathways and key candidate genes of three species, *Vitis vinifera*, *Fragaria vesca* and *Olea europaea*, furnish enzyme sets for the production of pharmaceutically valuable terpenes in heterologous hosts. *Journal of Plant Biochemistry and Biotechnology*, 32(3), 421-437. <https://doi.org/10.1007/s13562-022-00823-z>.
- Al-shaibani, M., Mohamed, R., Sidik, N., et al. (2021). Biodiversity of secondary metabolites compounds isolated from phylum Actinobacteria and its therapeutic applications. *Molecules*, 26(15), 4504. <https://doi.org/10.3390/molecules26154504>.
- Andryukov, B., Mikhailov, V., & Besednova, N. (2019). The biotechnological potential of secondary metabolites from marine bacteria. *Journal of Marine Science and Engineering*, 7(6), 176.
- Awaluddin, A., Ilyas, A., Firmanely, F., et al. (2022). *Stylotella* Sp. Acetone Extract from Selayar Island and Its Activity against Breast Cancer Cells MCF-7. *Chimica et Natura Acta*, 10(3), 117-123.
- Badiger, A. (2022). Molecular docking and simulation analysis of the fimh protein with secondary metabolites from the *Garcinia* species. *Bioinformation*, 18(2), 76-81. <https://doi.org/10.6026/97320630018076>.
- Bech, P. (2024). Succession of microbial community composition and secondary metabolism during marine biofilm development. *Isme Communications*, 4(1). <https://doi.org/10.1093/ismeco/ycae006>.
- Bi, B., Wang, K., Zhang, H., et al. (2021). Plants use rhizosphere metabolites to regulate soil microbial diversity. *Land Degradation and Development*, 32(18), 5267-5280. <https://doi.org/10.1002/ldr.4107>.
- Blin, K., Shaw, S., Steinke, K., et al. (2019). Antismash 5.0: updates to the secondary metabolite genome mining pipeline. *Nucleic Acids Research*, 47(W1), W81-W87. <https://doi.org/10.1093/nar/gkz310>.
- Bruce, S. O. (2022). Secondary metabolites from natural products. *Secondary Metabolites: Trends and Reviews*, 51. <https://doi.org/10.5772/intechopen.102222>.
- Choi, E., Nam, S., Paul, L., et al. (2015). Previously uncultured marine bacteria linked to novel alkaloid production. *Chemistry & Biology*, 22(9), 1270-1279. <https://doi.org/10.1016/j.chembiol.2015.07.014>.
- Cingoz, G. & Karakaş, F. (2016). The effects of nutrient and macronutrient stress on certain secondary metabolite accumulations and redox regulation in callus

- cultures of *Bellis perennis* L. *Turkish Journal of Biology*, 40, 1328-1335.
<https://doi.org/10.3906/biy-1603-73>.
- Dilshad, R., Jamil, N., & Batool, R. (2022). Biosynthetic gene clusters in bacteria: a review. *Proceedings of the Pakistan Academy of Sciences B Life and Environmental Sciences*, 58(3), 29-42. [https://doi.org/10.53560/ppasb\(58-3\)665](https://doi.org/10.53560/ppasb(58-3)665).
- Eid, A. M., Fouda, A., Abdel-Rahman, M. A., et al. (2021). Harnessing bacterial endophytes for promotion of plant growth and biotechnological applications: An overview. *Plants*, 10(5), 935.
- El-Seedi, H., El-Wahed, A., Yosri, N., et al. (2020). Antimicrobial properties of *Apis mellifera*'s bee venom. *Toxins*, 12(7), 451.
<https://doi.org/10.3390/toxins12070451>.
- Evidente, A., Kornienko, A., Lefranc, F., et al. (2015). Sesterterpenoids with anti-cancer activity. *Current Medicinal Chemistry*, 22(30), 3502-3522.
<https://doi.org/10.2174/0929867322666150821101047>.
- Fahmy, N. & Abdel-Tawab, A. (2021). Isolation and characterization of marine sponge-associated *Streptomyces* sp. nmf6 strain producing secondary metabolite(s) possessing antimicrobial, antioxidant, anticancer, and antiviral activities. *Journal of Genetic Engineering and Biotechnology*, 19(1), 102.
<https://doi.org/10.1186/s43141-021-00203-5>.
- Geller-McGrath, D., Mara, P., Taylor, G., et al. (2023). Diverse secondary metabolites are expressed in particle-associated and free-living microorganisms of the permanently anoxic Cariaco basin. *Nature Communications*, 14(1).
<https://doi.org/10.1038/s41467-023-36026-w>.
- Gerc, A., Stanley-Wall, N., & Coulthurst, S. (2014). Role of the phosphopantetheinyltransferase enzyme, pswp, in the biosynthesis of antimicrobial secondary metabolites by *Serratia marcescens* db10. *Microbiology*, 160(8), 1609-1617. <https://doi.org/10.1099/mic.0.078576-0>.
- Ghasemzadeh, A., Jaafar, H., & Rahmat, A. (2010). Elevated carbon dioxide increases contents of flavonoids and phenolic compounds, and antioxidant activities in Malaysian young ginger (*Zingiber officinale* roscoe.) varieties. *Molecules*, 15(11), 7907-7922. <https://doi.org/10.3390/molecules15117907>.
- Giovannini, M., Vieri, W., Bosi, E., et al. (2024). Functional Genomics of a Collection of Gammaproteobacteria Isolated from Antarctica. *Marine Drugs*, 22(6), 238.
- Graça, A., Calisto, R., & Lage, O. (2016). Planctomycetes as novel source of bioactive molecules. *Frontiers in Microbiology*, 7.
<https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.01241>.
- Henriksen, N., Schostag, M., Balder, S., et al. (2022). The ability of *Phaeobacter inhibens* to produce tropodithietic acid influences the community dynamics of

- a microalgal microbiome. *Isme Communications*, 2(1).
<https://doi.org/10.1038/s43705-022-00193-6>.
- Hoffmann, T., Krug, D., Bozkurt, N., et al. (2018). Correlating chemical diversity with taxonomic distance for discovery of natural products in Myxobacteria. *Nature Communications*, 9(1). <https://doi.org/10.1038/s41467-018-03184-1>.
- Hu, L., Robert, C., Cadot, S., et al. (2018). Root exudate metabolites drive plant-soil feedbacks on growth and defense by shaping the rhizosphere microbiota. *Nature Communications*, 9(1). <https://doi.org/10.1038/s41467-018-05122-7>.
- Huang, A., Kautsar, S., Hong, Y., et al. (2017). Unearthing a sesterterpene biosynthetic repertoire in the *Brassicaceae* through genome mining reveals convergent evolution. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 114(29). <https://doi.org/10.1073/pnas.1705567114>.
- Ibrahim, M. & Jaafar, H. (2012). Impact of elevated carbon dioxide on primary, secondary metabolites and antioxidant responses of *Eleais guineensis* jacq. (oil palm) seedlings. *Molecules*, 17(5), 5195-5211.
<https://doi.org/10.3390/molecules17055195>.
- Idan, A. A., Sijam, K., Kadir, J., et al. (2017). Biological control of *Pyricularia oryzae* using antifungal compounds produced by *Aspergillus niger*. *American Journal of Plant Sciences*, 8(10), 2445.
- Induar, S., Meher, R., Dubey, D., et al. (2022). Induction of apoptosis on breast adenocarcinoma and suppression of pathogenic bacterial growth by antioxidant rich tuber extract of *Dioscorea bulbifera*. *The Annals of the University Dunarea De Jos of Galati Fascicle Vi – Food Technology*, 46(2), 154-174.
<https://doi.org/10.35219/foodtechnology.2022.2.11>.
- Jan, R., Asaf, S., Numan, M., & Kim, K. (2021). Plant secondary metabolite biosynthesis and transcriptional regulation in response to biotic and abiotic stress conditions. *Agronomy*, 11(5), 968. <https://doi.org/10.3390/agronomy11050968>.
- Jensen, P., Williams, P., Oh, D., et al. (2007). Species-specific secondary metabolite production in marine Actinomycetes of the genus *Salinispora*. *Applied and Environmental Microbiology*, 73(4), 1146-1152.
<https://doi.org/10.1128/aem.01891-06>.
- Kiesewalter, H., Lozano-Andrade, C., Wibowo, M., et al. (2021). Genomic and chemical diversity of *Bacillus subtilis* secondary metabolites against plant pathogenic fungi. *Msystems*, 6(1). <https://doi.org/10.1128/msystems.00770-20>.
- Kiesewalter, H. T., Lozano-Andrade, C. N., Wibowo, M., et al. (2021). Genomic and chemical diversity of *Bacillus subtilis* secondary metabolites against plant pathogenic fungi. *Msystems*, 6(1), 10-1128.
<https://doi.org/10.1101/2020.08.05.238063>.

- Kim, M., Jin, J., Kwak, Y., & Hwang, G. (2016). Metabolic response of strawberry (*Fragaria x ananassa*) leaves exposed to the angular leaf spot bacterium (*Xanthomonas fragariae*). *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 64(9), 1889-1898. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.5b05201>.
- Kim, Y., Leveau, J., Gardener, B., et al. (2011). The multifactorial basis for plant health promotion by plant-associated bacteria. *Applied and Environmental Microbiology*, 77(5), 1548-1555. <https://doi.org/10.1128/aem.01867-10>.
- Komatsu, M., Komatsu, K., Koiwai, H., et al. (2013). Engineered *Streptomyces avermitilis* host for heterologous expression of biosynthetic gene cluster for secondary metabolites. *Acs Synthetic Biology*, 2(7), 384-396. <https://doi.org/10.1021/sb3001003>.
- Lee, C., Monson, R., Adams, R., & Salmond, G. (2017). The laci-family transcription factor, rbsr, is a pleiotropic regulator of motility, virulence, siderophore and antibiotic production, gas vesicle morphogenesis and flotation in *Serratia*. *Frontiers in Microbiology*, 8. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.01678>.
- Leinberger, J., Holste, J., Bunk, B., et al. (2021). High potential for secondary metabolite production of *Paracoccus marcusii* cp157, isolated from the crustacean cancer pagurus. *Frontiers in Microbiology*, 12. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.688754>.
- Li, S., Wang, J., Xiang, W., et al. (2017). An autoregulated fine-tuning strategy for titer improvement of secondary metabolites using native promoters in *Streptomyces*. *Acs Synthetic Biology*, 7(2), 522-530. <https://doi.org/10.1021/acssynbio.7b00318>.
- Liang, L., Wang, J., Xu, Y., et al. (2014). A high-resolution lc-ms-based secondary metabolite fingerprint database of marine bacteria. *Scientific Reports*, 4(1). <https://doi.org/10.1038/srep06537>.
- Lyakhovchenko, N. S., Travkin, V. M., Senchenkov, V. Y., & Solyanikova, I. P. (2022). Bacterial Violacein: Properties, Biosynthesis and Application Prospects. *Applied Biochemistry and Microbiology*, 58(6), 692-700.
- Mainasara, M., Bakar, M., Akim, A., et al. (2021). Secondary metabolites, antioxidant, and antiproliferative activities of *Dioscorea bulbifera* leaf collected from Endau rompin, Johor, Malaysia. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2021(1), 1-10. <https://doi.org/10.1155/2021/8826986>.
- Makuwa, S. & Serepa-Dlamini, M. (2021). The antibacterial activity of crude extracts of secondary metabolites from bacterial endophytes associated with *Dicoma anomala*. *International Journal of Microbiology*, 2021, 1-12. <https://doi.org/10.1155/2021/8812043>.

- Mandal, S., Patra, A., Samanta, A., et al. (2013). Analysis of phytochemical profile of *Terminalia arjuna* bark extract with antioxidative and antimicrobial properties. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 3(12), 960-966. [https://doi.org/10.1016/s2221-1691\(13\)60186-0](https://doi.org/10.1016/s2221-1691(13)60186-0).
- Manea, A., Tabassum, S., & Leishman, M. (2021). *Eucalyptus* species maintain secondary metabolite production under water stress conditions at the expense of growth. *Austral Ecology*, 46(7), 1030-1038. <https://doi.org/10.1111/aec.13035>.
- Mollah, M.M.I., & Kim, Y. (2020) Virulent secondary metabolites of entomopathogenic bacteria genera, *Xenorhabdus* and *Photorhabdus*, inhibit phospholipase A2 to suppress host insect immunity. *BMC Microbiol.* 23;20(1):359. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-63434/v1>.
- Mondol, M., Shin, H., & Islam, T. (2013). Diversity of secondary metabolites from marine *Bacillus* species: chemistry and biological activity. *Marine Drugs*, 11(8), 2846-2872. <https://doi.org/10.3390/md11082846>.
- Muñoz-Cazalla, A., Martínez, J., & Laborda, P. (2023). Crosstalk between *Pseudomonas aeruginosa* antibiotic resistance and virulence mediated by phenylethylamine. *Microbial Biotechnology*, 16(7), 1492-1504. <https://doi.org/10.1111/1751-7915.14252>.
- Nair, G., Selvapuram Sudalaimuthu Raja, S., & Vijayakumar, R. (2022). Introductory Chapter: Secondary Metabolites - An Overview. IntechOpen. <https://doi.org/10.5772/intechopen.104234>.
- Neidig, N., Paul, R., Scheu, S., & Jousset, A. (2011). Secondary metabolites of *Pseudomonas fluorescens* cha0 drive complex non-trophic interactions with Bacterivorous nematodes. *Microbial Ecology*, 61(4), 853-859. <https://doi.org/10.1007/s00248-011-9821-z>.
- Padayachee, T., Nzuza, N., Chen, W., et al. (2020). Impact of lifestyle on cytochrome p450 monooxygenase repertoire is clearly evident in the bacterial phylum Firmicutes. *Scientific Reports*, 10(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-020-70686-8>.
- Pant, P., Pandey, S., & Dall'Acqua, S. (2021). The influence of environmental conditions on secondary metabolites in medicinal plants: a literature review. *Chemistry & Biodiversity*, 18(11). <https://doi.org/10.1002/cbdv.202100345>.
- Pellegrini, E., Francini, A., Lorenzini, G., & Nali, C. (2015). Ecophysiological and antioxidant traits of *Salvia officinalis* under ozone stress. *Environmental Science and Pollution Research*, 22(17), 13083-13093. <https://doi.org/10.1007/s11356-015-4569-5>.
- Perrin, F., Brahem, M., Dubois-Laurent, C., et al. (2016). Differential pigment accumulation in carrot leaves and roots during two growing periods. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 64(4), 906-912. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.5b05308>.

- Pettit, R. (2011). Small-molecule elicitation of microbial secondary metabolites. *Microbial Biotechnology*, 4(4), 471-478. <https://doi.org/10.1111/j.1751-7915.2010.00196.x>.
- Phonghanpot, S. & Jarintanan, F. (2022). Secondary metabolism gene diversity and cocultivation toward isolation and identification of potent bioactive compounds producing bacterial strains from Thailand's natural resources. *Scientifica*, 2022, 1-11. <https://doi.org/10.1155/2022/2827831>.
- Qin, H., Liu, Y., Cao, X., et al. (2020). Rpos is a pleiotropic regulator of motility, biofilm formation, exoenzymes, siderophore and prodigiosin production, and trade-off during prolonged stationary phase in *Serratia marcescens*. *Plos One*, 15(6), e0232549. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0232549>.
- Rieusset, L., Rey, M., Gerin, F., et al. (2021). A cross-metabolomic approach shows that wheat interferes with fluorescent *Pseudomonas* physiology through its root metabolites. *Metabolites*, 11(2), 84. <https://doi.org/10.3390/metabo11020084>.
- Rieusset, L., Rey, M., Wisniewski-Dyé, F., et al. (2022). Wheat metabolite interferences on fluorescent *Pseudomonas* physiology modify wheat metabolome through an ecological feedback. *Metabolites*, 12(3), 236. <https://doi.org/10.3390/metabo12030236>.
- Saati-Santamaría, Z., Sélem-Mójica, N., Peral-Aranega, E., et al. (2022). Unveiling the genomic potential of *Pseudomonas* type strains for discovering new natural products. *Microbial Genomics*, 8(2). <https://doi.org/10.1099/mgen.0.000758>.
- Seyedsayamdost, M. (2019). Toward a global picture of bacterial secondary metabolism. *Journal of Industrial Microbiology & Biotechnology*, 46(3-4), 301-311. <https://doi.org/10.1007/s10295-019-02136-y>.
- Singh, G. (2023). Linking lichen metabolites to genes: emerging concepts and lessons from molecular biology and metagenomics. *Journal of Fungi*, 9(2), 160. <https://doi.org/10.3390/jof9020160>.
- Skinninger, M. A., Dejong, C. A., Rees, P. N., et al. (2015). Genomes to natural products prediction informatics for secondary metabolomes (PRISM). *Nucleic acids research*, 43(20), 9645-9662. <https://doi.org/10.1093/nar/gkv1012>.
- Skinninger, M., Johnston, C., Gunabalasingam, M., et al. (2020). Comprehensive prediction of secondary metabolite structure and biological activity from microbial genome sequences. *Nature Communications*, 11(1). <https://doi.org/10.1038/s41467-020-19986-1>.
- Steinke, K., Mohite, O. S., Weber, T., & Kovács, Á. T. (2021). Phylogenetic distribution of secondary metabolites in the *Bacillus subtilis* species complex. *Msystems*, 6(2), 10-1128.

- Sutthisa, W. (2022). Comparison of the antagonistic potential of the entomopathogenic bacterium *Serratia nematodiphila* gcsr38 with other effective microorganisms for the control of rice bacterial leaf blight. *Journal of Pure and Applied Microbiology*, 16(1), 557-566. <https://doi.org/10.22207/jpam.16.1.54>.
- Tran, N., Bao, P., & Le, L. (2020). Bioactive compounds in anti-diabetic plants: From herbal medicine to modern drug discovery. *Biology*, 9(9), 252. <https://doi.org/10.3390/biology9090252>.
- Weber, T., Blin, K., Duddela, S., et al. (2015). Antismash 3.0—a comprehensive resource for the genome mining of biosynthetic gene clusters. *Nucleic Acids Research*, 43(W1), W237-W243. <https://doi.org/10.1093/nar/gkv437>.
- Wei, B., Du, A., Zhou, Z., et al. (2021a). An atlas of bacterial secondary metabolite biosynthesis gene clusters. *Environmental Microbiology*, 23(11), 6981-6992. <https://doi.org/10.1111/1462-2920.15761>.
- Wei, W., Chen, W., Liu, S., et al. (2021b). Beneficial relationships between endophytic bacteria and medicinal plants. *Frontiers in Plant Science*, 12. <https://doi.org/10.3389/fpls.2021.646146>.
- Xiong, H., Duan, C., Xinxiang, A., & Chen, M. (2013). Response of scutellarin content to heavy metals in *Erigeron breviscapus*. *International Journal of Environmental Science and Development*, 4(3), 277. <https://doi.org/10.7763/ijesd.2013.v4.353>.
- Xu, L., Ye, K., Dai, W., et al. (2019). Comparative genomic insights into secondary metabolism biosynthetic gene cluster distributions of marine *Streptomyces*. *Marine Drugs*, 17(9), 498. <https://doi.org/10.3390/md17090498>.
- Yang, Q. (2023). Citrate synthase glta modulates the 2,4-diacetylphloroglucinol biosynthesis of *Pseudomonas fluorescens* 2p24 and is essential for the bio-control capacity. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 71(31), 11892-11901. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.3c03051>.
- Zeiss, D., Mhlongo, M., Tugizimana, F., et al. (2019). Metabolomic profiling of the host response of tomato (*Solanum lycopersicum*) following infection by *Ralstonia solanacearum*. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(16), 3945. <https://doi.org/10.3390/ijms20163945>.
- Zhang, L., Guo, Q., Chang, Q., et al. (2015). Chloroplast ultrastructure, photosynthesis and accumulation of secondary metabolites in *Glechoma longituba* in response to irradiance. *Photosynthetica*, 53(1), 144-153. <https://doi.org/10.1007/s11099-015-0092-7>.
- Zhang, Z. (2024). Diversity and distribution of biosynthetic gene clusters in agricultural soil microbiomes. *Msystems*, 9(4). <https://doi.org/10.1128/msystems.01263-23>.

Zuppa, A., Costantini, S., & Costantini, M. (2014). Comparative sequence analysis of bacterial symbionts from the marine sponges *Geodia cydonium* and *Ircinia muscarum*. *Bioinformation*, 10(4), 196-200.
<https://doi.org/10.6026/97320630010196>.



BÖLÜM 4

Satışa Sunulan Tavuk Etlerinde *Campylobacter Spp.* Varlığının ve Antibiyotik Direnç Profillerinin Araştırılması

Rabia Eroğlu¹ & Nesrin Çakıcı²

¹ Tıbbi Hizmetler ve Teknikler bölümü, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi.

² Dr. Öğr. Üye. Tıbbi Hizmetler ve Teknikler bölümü, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, ORCID: 0000-0001-8662-7215

Giriş:

Günümüzde küresel bir tehdit olmaya devam eden gıda kaynaklı hastalıklar gelişmiş ve gelişmekte olan ülkeler için ciddi bir halk sağlığı problemidir. Dünyanın her yerinde ciddi sağlık problemlerine sebebiyet vermesinin yanında ekonomik sorunlara da yol açmaktadır.

Campylobacter bakterileri kısmi kommensal olarak bazı hayvanların bağırsaklarında bulunur fakat bazı türleri patojendirler ve insanlarda enfeksiyonlara neden olurlar. *Campylobacter* spp., küresel olarak gıda kaynaklı bakteriyel gastroenteritin en yaygın nedeni olarak bildirilmektedir. *Campylobacter* bakterisinin sebep olduğu Campylobacteriosis Avrupa Birliği'nde insanlarda en sık bildirilen gastrointestinal enfeksiyondur ve 2005'ten beri yılda 200.000'den fazla vaka görülmektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde her sene yaklaşık 1,5 milyon ve 2022'de Avrupa'da Birleşik Krallık hariç olmak üzere bildirilen 137.107 vaka vardır (Poudel ve ark., 2024).

İnsanlarda görülen Campylobacteriosis vakalarının %90'ından fazlasına *Campylobacter jejuni* ve *Campylobacter coli* neden olmaktadır ve bunların %80'den fazlası da *C. jejuni*'den kaynaklanmaktadır. *C. jejuni* başta kanatlı hayvanlar olmak üzere pek çok hayvanın bağırsak florasında yarı kommensal olarak bulunmasına karşın kontamine kanatlı etinin tüketimi insanlardaki enfeksiyonun öncü etmenidir. Kontamine olmuş çiğ veya az pişmiş et, süt ve süt ürünleri, su tüketimi veya enfekte hayvanlarla doğrudan temas yoluyla campylobacteriosis insanlara bulaşabilmektedir (CDC, 2023; Poudel ve ark., 2024).

Hastalığın klinik semptomları, kendi kendine geçebilen ishalden iltihaplı ve kanlı ishale kadar değişebilir ve bazen sistemik sorunlarla ilişkilendirilir. Çoğu zaman, semptomlar 2-5 günlük bir kuluçka dönemi sonrasında ateş, karın kramp- ları, 2-10 gün süren kusma ve gastroenterit ile sınırlıdır. İnsanlar için enfeksiyon dozu düşüktür. *C. jejuni* enfeksiyonlarının çoğunluğu campylobacteriosis oluş- turmasa bile hastaların yaşlarına bağlı olarak %2-12'sinde ölüme yol açabilen Miller-Fisher sendromu ve Guillain-Barre sendromu gibi periferik nöropatilerde tanımlanan önemli hastalıkların etkenidir. *C. jejuni* nadir olarak kolit, apandisit, irritabl bağırsak sendromu ve kolorektal kanser gibi bağırsak sendromlarına veya endokardit, pnömoni, yenidoğan sepsisi gibi sistemik reaksiyonlara neden olabi- lir.

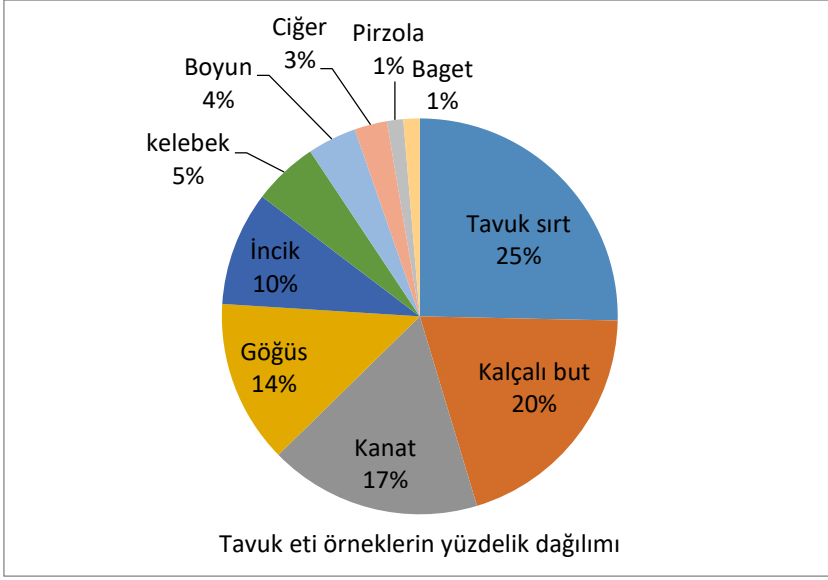
Campylobacteriosis'e ait gerçek insidansın, esas olarak yetersiz teşhis, yanlış teşhis veya uygunsuz örnek toplama vb. nedenlerle 10 kat daha az bildirildiği tahmin edilmektedir (Malet ve Vidic, 2024). Antimikrobiyal ilaç tedavisi hasta- lığın erken döneminde uygulandığında semptomların süresini azaltsa da, yüksek

riskli hastalar dışında önerilmez. Hastalığın önlenmesinde gıda ve su güvenliği önlemlerine ve el yıkama alışkanlıklarına uyulması önemlidir (Çakıcı ve Eroğlu, 2023).

Campylobacter bakterilerinde antibiyotik direnci kromozomlarda oluşan mutasyonlar sonucu veya direnç geni transfer eden plazmid veya transpozonların geçişi yolu ile farklı şekillerde gerçekleşebilmektedir. *Campylobacter* spp. direkt olarak sefalotin, novobiosin, basitrasin, rifampin, trimetoprim gibi antibiyotiklere, plazmid transferi ile minosiklin, kloramfenikol ve tetrasikline, kromozom transferi ile streptomisin, spektinomisin, ampisilin, eritromisin ve nalidiksik aside direnç oluşturmaktadır. Kanamisin direnci ise hem kromozomal hem plazmid transferi ile gerçekleşmektedir (Aytuğ, 2011).

Materyal

Bu çalışma 27.11.2023 ile 07.05.2024 tarihleri arasında Çanakkale il merkezi ve Ezine ilçesinde kasap, şarküteri, market ve tavukçularda satışa sunulan çiğ tavuk eti (n:75) örnekleri üzerinde gerçekleştirilmiştir. Tavuk sırt (n:19), kalçalı but (n:15), kanat (n:13), göğüs (n:10), incik (n:7), kelebek (n:4), boyun (n:3), ciğer (n:2), baget (n:1) ve pirzoladan (n:1) oluşan 75 adet tavuk eti örneği satın alındıkları gün içerisinde buzdolabı poşetlerine konularak buz çantası ile laboratuvara getirilmiştir (Şekil 1).



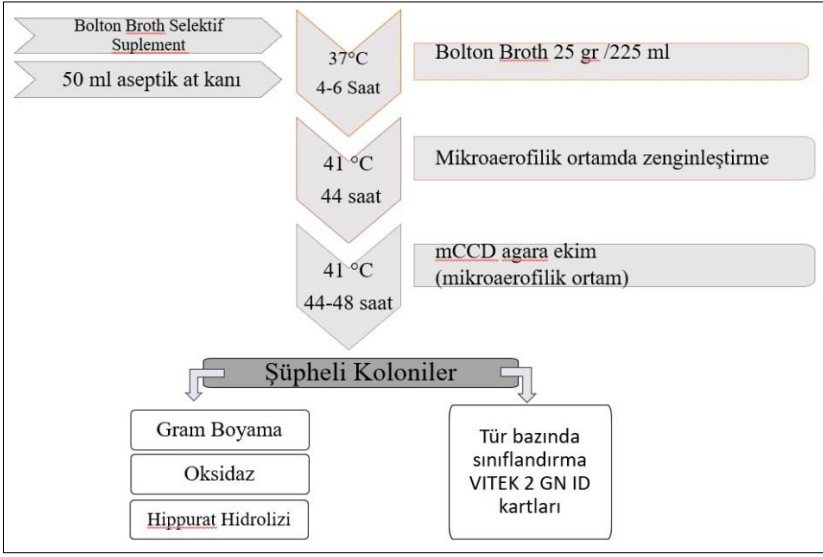
Şekil 1. Tavuk eti örneklerinin yüzdelik dağılımı

İzolasyon ve İdentifikasyon

Tavuk eti örnekleri aseptik koşullarda 25 gr. tartılmıştır. Örnekler *Campylobacter* Bolton supplement ve steril at kanı ilaveli 225 ml Bolton Broth içeren stomacher steril poşetlerinde (300 ml) 2 dk homojenize edilmiştir. Ön zenginleştirme işleminde Bolton Broth kullanılmasının sebebi refakatçi mikroorganizmaları baskılaması ve *Campylobacter* türlerinin üremesi için uygun ortam olmasıdır (Corry ve ark. 1995).

Antibiyotik ilaveli Bolton Broth besiyerinin içine zenginleştirme amacıyla 50 ml steril defibre at kanı ilave edilmiştir. Anaerob jar içerisine konan anaeropack kağıtlar ile sağlanan mikroerofilik ortamda 37 °C'ta 4-6 saat süreli canlandırma ve devamında 41 °C'ta toplam inkübasyon süresi 48 saat olacak şekilde inkübasyona bırakılmıştır (Halkman, 2019).

Ön zenginleştirme işleminden sonra seçici zenginleştirme amacıyla homojenizattan bir öze dolusu alınarak mCCDA'ya ekim yapılmıştır ve mikroaerofilik ortamda 41°C'de 48 saat inkübasyona bırakılmıştır. Tipik *Campylobacter* kolonilerinin merkezi gri-gümüş, parlak ve çevresi siyah koloniler olarak görülmektedir. Şüpheli kolonilere biyokimyasal testler uygulanmıştır (Şekil 2).



Şekil 2. *Campylobacter* izolasyon ve identifikasyon

Gram boyama: mCCD Agar besiyerinde üreyen gri görünümlü *Campylobacter* şüpheli kolonilerden kanlı agar besiyerine pasaj yapılmıştır. Kristal Viyole, lugol, alkol ve sulu fuksinden oluşan gram boyama seti prosedüre uygun şekilde kullanılmıştır (Bilgehan, 2004).

Oksidaz testi (Liofilchem, 88029N): Üreyen *Campylobacter* kuşku kolonilerin oksidaz deneyi yapılmıştır. Gram negatif bakterilerin tanımlanmasında kullanılan oksidaz testi şeritleri üretici firmanın önerileri doğrultusunda kullanılmıştır.

Hippurate test kiti (Liofilchem, 88007): *Campylobacter* identifikasyonunda yapılan biyokimyasal testlerdendir. Hippurat test diski, Ninhidrin reaktifi ve tüpleri içeren kit kullanılmıştır. Steril fizyolojik solüsyon ile beraber üretici firmanın önerisi doğrultusunda test gerçekleştirilmiştir.

Bulgular:

Campylobacter spp. izolasyonu için kullanılan mCCD Agar besiyerinde üreme gözlemlenmiş fakat yapılan biyokimyasal ve morfolojik testler sonucunda elde edilen kolonilerin *Campylobacter* bakterisi olmadığı anlaşılmıştır.

Tartışma:

Kanatlı etleri fiyatı, tüketiminde kültürel ve dini engellerin olmaması, besinsel nitelikleri nedeniyle tüm dünyada kitlesel ölçekte tüketilmektedir. Ayrıca kalp-damar hastalıkları ve obezite gibi sağlık sorunlarının yaygınlaşması da besleyici

ve kalori oranı nispeten düşük olan kanatlı etinin tüketimini arttırmaktadır (Civaner, 2007). Kesim sırasında ve sonrasında, hayvan mikrobiyotasından gelen bakteriler, mezbaha ortamını ve kullanılan ekipmanları, daha sonraki işlemlerde et ürünlerini kirletir. Bu bakteriyel kirleticilerin bazıları gıda işleme ve depolama sırasında büyüyebilir veya hayatta kalabilir (Ahn ve ark. 2013).

Dünya genelinde kanatlı etlerinde *Campylobacter* türleri ve *C.jejuni* varlığının ve antibiyotik direncinin araştırıldığı birçok çalışma mevcuttur. Brezilya Federal Bölgesinde satışa sunulan 92 tavuk eti numunesinden 18 *C. jejuni* suşu elde edilmiş ve 16 suş üzerinde yapılan antimikrobiyal duyarlılık testi sonuçlarında suşların tamamının siprofloksasine, %93,75'i eşzamanlı olarak nalidiksit asit, streptomisin, tetrasiklin ve eritromisine, %87,5'i amoksisiline, %68,7'si eritromisine, %37,5'i ise kloramfenikole dirençli bulunmuştur (De Moura ve ark. 2013).

Polonyadaki farklı bölgelerden alınan tavuk etlerinden 802 sürüntü örneğinin 267'si *C.jejuni*, 231'i *C. coli* olarak tespit edilmiştir. *C. jejuni* izolatlarının %65,5'i siprofloksasine ve %64,4'ü nalidiksit aside dirençli bulunurken *C. coli* izolatlarının nalidiksik aside direnç oranı %84 olarak tespit edilmiştir. Türden bağımsız olarak kinolonlara %35,1, kinolon-tetrasiklinlere %32,7, kinolon-tetrasiklin-streptomisine %17,3 direnç oranı tespit edilmiştir (Wieczorek ve ark. 2013).

Bağdat'ın 10 farklı bölgesinden toplam 40 dondurulmuş tavuk butu satın alınmış ve %25'i *C. jejuni* olmak üzere toplam %75 oranında *Campylobacter* spp. izole edilmiştir. İzolatların antibiyotik direnç oranları ise; tetrasiklin ve eritromisin %86,7, norfloksasin %56,7, gentamisin %26,7, nalidiksik asit %23,3 ve siprofloksasin %13,3 olarak belirtilmiştir (Kanaan ve ark. 2018).

2 yıllık bir örnekleme döneminde (Ekim 2016 - Ekim 2018) Avustralya'nın Yeni Güney Galler, Queensland ve Victoria eyaletlerinde bulunan süpermarket ve kasaplardan 1.490 tavuk, sığır, kuzu ve domuz eti örneği analiz edilmiştir. *Campylobacter* türlerinin tavuk etinde %90, tavuk sakatat ürünlerinde %73, kuzu etinde %38, domuz etinde %31 ve sığır etinde %14 oranında yaygınlık gösterdiği belirtilmiştir. Araştırmacılar çalışma sonucunda *Campylobacter* yaygınlığının en fazla tavuk eti ve ürünlerinde olduğunu ve dondurulmuş ürünlerde taze ürünlere göre yaygınlığın daha az olduğunu belirtmişlerdir (Walker ve ark. 2019).

Malezya'da Selangor eyaletinden toplanan 109 tavuk eti örneğinin 29'unda (%26.6) *Campylobacter* kontaminasyonuna rastlanmıştır.(Sinulingga ve ark. 2020). Ocak 2018 ile Ocak 2019 tarihleri arasında İran'ın Mazandaran eyaletindeki perakende merkezlerinden 695 çiğ kümes hayvanı eti örnek olarak alınmış

olup *Campylobacter* spp. kontaminasyon oranı toplam %44,75 ve yabani ördek %84, yabani kaz %83,33, sakarmeye %78,26, tavuk %67,78, yabani sülün %66,66 olarak belirtmişlerdir. İzole edilen bakterilerin %84,24'ü *C. jejuni* olarak tespit edilmiş ve tetrasikline (%76,34), nalidiksik aside (%65,65), siprofloksasine (%58,78), enrofloksasine (%39,69) ve ampisiline (%38,55) direnç gösterdiği belirtilmiştir (Sabzmeydani ve ark. 2020).

2020 yılında yayımlanan çalışmanın amacı “Romanya'nın Transilvanya bölgesinden toplanan çiğ tavuk etindeki *Campylobacter* spp.'nin varlığını ve antimikrobiyal duyarlılık profilini araştırmak” olarak belirtilmiş %29,4'ünde *Campylobacter* suşu izole etmişlerdir. Tavuk eti örneklerinin %70'i *C.coli*, %30'u *C. jejuni* olmak üzere *Campylobacter* izolatlarının %80'i siprofloksasine ve nalidiksik aside, %40'ı tetrasikline ve %10'u sırasıyla streptomisin ve eritromisine dirençli bulunmuştur (Tirziu ve ark. 2020).

2020 yılında yayınlanan çalışmada, Batı Afrika'nın Benin eyaletinden toplanan 256 kanatlı eti örneğinin *Campylobacter* kontaminasyon oranını %32,8 bulmuşlardır. *Campylobacter* pozitif olan örneklerin %23,4'ünün *C.jejuni* olduğunu tespit etmişlerdir. İzole edilen suşların %72,72sinin Siprofoksasin'e, %71,4'ünün Ampisilin ve Tetrasikline ve %55,8'inin çoklu ilaca dirençli olduğunu gözlemlemişlerdir (Kouglenou ve ark. 2020).

Kanada'da yapılan çalışmada etlik piliçlerden elde edilen 1460 *Campylobacter* izolatu antimikrobiyal testlere tabi tutulmuştur. En yüksek direnç oranı %39 ile tetrasikline, %6,6 kinolon-tetrasikline ve %3,5'i sadece kinolonlara karşıdır. Çoklu ilaç direnci ise 2 veya 3 antimikrobiyal sınıfa karşı %17, 3 veya 4 antimikrobiyal sınıfa karşı ise %1,7 olarak tespit edilmiştir (Drame ve ark. 2020).

Çin'in çiftlik pazarlarından 125'i tavuk 65'i ördek olmak üzere 190 kanatlı eti örneğinin 106'sı *Campylobacter* spp. yönünden pozitif bulunmuştur. İki büyük hastanenin, gıda kaynaklı enterit geçiren hastalarından alınan 850 dışkı örneğinin ise 89'u pozitif. Elde edilen izolatlardan kümes hayvanı ürünlerinin %36,3'ü, klinik örneklerin %9,3'ü *C. jejuni* olarak tespit edilmiştir. Kümes hayvanı izolatları %61,3 oranında, klinik izolatlar ise %47,2 oranında çoklu ilaca direnç göstermiş ve bu fark önemli bulunmuştur (Zhang ve ark. 2020).

2021 yılında Hindistan'da yapılan çalışmada kümes hayvanı kör bağırsağı, tavuk eti ve mezbaha ortamından toplam 848 örnek toplanmış ve etlik piliç körbağırsak örneklerinde %8,7, tavuk eti örneklerinde %2,3 ve mezbaha ortam sürüntülerinde %1,65 oranında *Campylobacter* spp. izole etmişlerdir. İzolatların %54,4'ünde çoklu ilaç direnci bulunurken antibiyotik direnç oranları ise; tetrasiklin %64,1, doksisisiklin %54,4, ampisilin %46,6, nalidiksik asit %42,7, kanamisinine

%35,9 ve siprofloksasine %33,33 olarak belirtilmiştir (Suman Kumar ve ark. 2021).

2022 yılında ABD’de yapılan çalışma kapsamında; yetiştirilmesinde hiç antibiyotik kullanılmamış tavuk etleri, geleneksel parekende satışa sunulan tavuk etleri ve Mississippi eyaletinde bulunan piliç çiftliklerinden toplanmış tavuk etleri olmak üzere toplam 414 örneğin 105’inden *Campylobacter* spp. izole etmişlerdir. İzolatların %78,1’ini *C. jejuni* olarak ve en yüksek antibiyotik direnç oranını %49,2 oranı ile nalidiksik asite karşı olarak tespit etmişlerdir. Araştırmacılar çoklu ilaca dirençli izolat oranını %13,6 olarak belirtirken, antibiyotik direnç oranı açısından yetiştirilmesinde antibiyotik kullanılmayan piliçler ile geleneksel üretim yapılan piliçler arasında önemli bir fark olmadığını belirtmişlerdir (Poudel ve ark. 2022).

2022 yılında Estonya’da yapılan çalışmada, Estonya, Letonya ve Litvanyadan gelen piliç etlerinde *Camplobacter* spp. yaygınlığı ve enreritli hastalardan izole edilen suşlar ile antibiyotik direnç oranının karşılaştırması yapılmıştır. Piliç etlerinden 46, kampilobakteriyozlu hastalardan 15 adet *Campylobacter* suşu izole edilmiş ve bunların %75’i *C. jejuni* olarak tespit edilmiştir. Antibiyotik direnç oranları ise; %90,2 nalidiksik asit ve siprofloksasin, %57,4 tetrasiklin, %42,6 streptomisin, %6,6 eritromisin olarak verilmiştir. Piliç eti ile insan *Campylobacter* izolatlarının benzer antibiyotik direnç örüntüleri bulunduğunu belirtmişlerdir (Tedersoo ve ark. 2022).

2023 yılında yapılan çalışmada, Yunan perakende mağazalarından (kasaplar ve süpermarketler) 60 adet soğutulmuş çiğ tavuk eti örneğini almışlar ve 54 adedinde *Campylobacter* spp. izole etmişlerdir. İzole edilen bakterilerin %65’inin *C. jejuni*, %35’i ise *C. coli* olduğunu tespit etmişlerdir (Kostoglou ve ark. 2023). Brezilya’da üç farklı bölgedeki 71 kesimhaneden alınan 776 tavuk karkası analiz edilmiş ve 83 *C.coli* suşu üzerinde disk difüzyon yöntemi ile antimikrobiyal analiz yapılmıştır. İzolatların %89,2’si siprofloksasine, %55,46’sı eritromisine ve %55,4’ü iki ilaca dirençli bulunmuştur (Buiatte ve ark. 2023).

2024 yılında yayımlanan çalışmada, Tayvan’ın Taichung şehrindeki 11 süpermarketten 291 tavuk eti örneği toplanmış ve 84’ü *C.jejuni*, 62’si *C.coli*, 21’i iki türü de içeren toplam 167 adet *Campylobacter* pozitif örnek tespit etmişlerdir. Ayrıca 2021 ve 2022 yıllarında Tayvan'daki hastanelerden 334 *Campylobacter* izolatı toplanarak 38’i *C. coli* olarak, 296’sı *C. jejuni* olarak tanımlanmıştır. Tavuk etinden elde edilen izolatların, insanlardan elde edilen izolatlara kıyasla test edilen çoğu antimikrobiyale karşı daha yüksek direnç seviyeleri gösterdiği belirtilmiş ve tavuk etinden elde edilen *C.coli'nin* %96,3’ünde ve *C. jejuni* izolatlarının

%43,3'ünde ve insanlardan elde edilen *C.coli'nin* %80,6'sında ve *C.jejuni* izolatlarının %15,8'inde çoklu ilaç direnci gözlemlenmiştir (Wei ve ark. 2024).

Bu konu ile ilgili ülkemizde yapılan çalışmaların birinde; Aydın ilinden toplanan kıyma, köfte, piliç, tavuk döner, hindi gibi toplam 120 adet et ve et ürünü örneğinden 62'sinde *Campylobacter* spp. izole edilmiş bunların 51'i *C. jejuni* olarak doğrulanmıştır (Erdoğan, 2020). Siirt ilinde yapılan çalışmada; 30 tavuk kanadı örneğinin marine edilmiş (n=15) olanların tamamında (%100) *Campylobacter* spp. bulunmuş, bunların %66.6'sı *C. jejuni*, marine edilmiş olanlarda (n=15) %80 oranında *Campylobacter* spp. saptanmış %26.7'si *C. jejuni* olarak izole etmişlerdir (Kılınççeker ve Hallaç, 2021).

Kayseri'de koyun, sığır ve tavuk sakatat (n=150) örneklerinden 11'i *C. jejuni*, 7'si *C. coli* ve 1'i *C. fetus* olmak üzere toplam 19 adet *Campylobacter* spp. izole etmişlerdir. İzolatların hepsi trimetoprim-sulfametoksazole dirençli bulunurken 17'sinde (%89.5) çoklu ilaç direncine (MDR) rastlanmıştır. (%89.5)'sinde çoklu ilaç direncine (multidrugresistance) rastlandı. İzolatların 3'ünde 3 antibiyotiğe karşı, 4'ünde 4 antibiyotiğe karşı, 4'ünde 5 antibiyotiğe karşı, 1'inde 6 antibiyotiğe karşı ve 5'inde 7 antibiyotiğe karşı direnç gözlenmiştir. (Özyürek, 2021).

Gaziantep'teki market ve kasaplardan toplanan tavuk eti örnekleri 2 grup olarak incelenmiştir. 1. Grupta marketlerden toplanan örneklerin 17 adedinde *Campylobacter* spp. 2. Grupta ise yerel kasaplardan alınan 48'örneğin 22 adet *Campylobacter* spp. izole ettiklerini belirtmişlerdir (Çelik, 2021). Kasım 2020-Şubat 2021 tarihleri arasında Afyonkarahisar'dan toplanmış olan 81 piliç eti örneğinin 15'inde %18,52 *Campylobacter* spp. ile kontamine olduğu tespit edilmiştir. *C. jejuni*'nin kaskas bölümüne göre dağılım oranı ise kanat etlerinde %13,33 (4/10), but etlerinde %7,41(2/27), göğüs etlerinde ise bakteriye rastlanmamıştır. *C. coli* kanat etlerinde %3,33 (1/30), but etlerinde %25,93 (7/27), göğüs etlerinde %4,17 (1/24) seviyesinde tespit edilmiştir (Arpacı, 2022).

Antibiyotiklerin hayvanlara, kümes hayvanlarına profilaktik, kemoteröpatik ve büyümeyi teşvik gibi amaçlar için kullanıldığı bilinmektedir. Gıda olarak kullanılan hayvan dokularında ve hayvansal ürünlerdeki antibiyotik kalıntıları, düşük doz maruziyet yoluyla doğrudan hastalığa neden olarak veya antibiyotik direnci yoluyla dolaylı olarak insan sağlığı üzerinde olumsuz etkilere sebep olabilmektedir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), dünyanın dört bir yanından gelen verileri analiz ederek derlediği raporunda, Antibiyotik direncinin küresel bir tehdit oluşturduğunu, ciddi ve etkin önlemler alınmaz ise yıllardır kolayca tedavi edilebilen enfeksiyonların zamanla ölümlere yol açmasının kaçınılmaz olacağını belirtmektedir.

Çalışmamızda incelemeye alınan hiçbir örnekte *Camplobacter* izole edilememiştir. Kontaminasyon mevcudiyetinin olmaması sevindirici olsa da sonuçlar düşündürücü bulunmuştur. *Camplobacter* kontaminasyonunun kültür ortamında tespit edilememesi refakatçi antibiyotik dirençli bakterilerin besiyerinde çoğalarak baskıcı bir ortam oluşturmalarından kaynaklanmış olabileceği düşünülmüştür.

Günümüzde küresel anlamda önemle üzerinde konuşulan “Tek sağlık” kavramına göre antimikrobiyal direnç sorunu için sadece klinik izolatların değil doğadan, hayvandan ve gıdalardan elde edilen patojenlerin antibiyotik direnç profilleri tek çatı altında incelemek gerekmektedir. Sağlıklı bireyler, çevre, su, toprak, tarımsal ürünler hatta hayvanlardan elde edilen izolatlarda direnç verilerinin belirlenmesi enfeksiyon kontrolü ve halk sağlığı açısından öneminin yanısıra global epidemiyolojik çalışmalara katkı sağlayacaktır.

Teşekkür: Bu çalışma Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Bilimsel Araştırma projeleri koordinasyon Birimince desteklenmiştir. Proje numarası: FYL-2023-4446. Bu çalışma Yüksek lisans tezinden üretilmiştir.

Kaynaklar:

- Ahn, D. U., Kim, I. S. ve Lee, E. J. (2013). "Irradiation and additive combinations on the pathogen reduction and quality of poultry meat". *Poultry Science*, 92(2), 534–545. <https://doi.org/10.3382/PS.2012-02722>
- Aytuğ, B. (2011). Kanatlı Etlerinden Farklı Yöntemler Kullanılarak *Campylobacter* spp. 'nin İzolasyonu ve İzolatların Multiplex Polimerase Chain Reaction'la İdentifikasyonu. Yayımlanmamış Yüksek Lisans Tezi. Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Veteriner Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri.
- Arpacı, F. D. (2022). Tüketime Sunulan Piliç Etlerinde *Campylobacter jejuni*, *Campylobacter Coli* ve *Campylobacter Lari* Varlığının Araştırılması. Yayımlanmamış Yüksek Lisans Tezi. Afyon Kocatepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Afyonkarahisar.
- Bilgehan, H. (2004). *Klinik Mikrobiyolojik Tanı* (4. Baskı). Fakülteler Kitabevi Barış Yayınları: İzmir.
- Buiatte, A. B. G., de Melo, R. T., Peres, P. A. B. M., Bastos, C. M., Grazziotin, A. L., Rodriguez, P. M. A., ... Rossi, D. A. (2023). "Virulence, antimicrobial resistance, and dissemination of *Campylobacter coli* isolated from chicken carcasses in Brazil". *Food Control*, 147, 109613.
- CDC. Centers for Disease Control and Prevention. (2024). About *Campylobacter* Infection. Erişim: 17 Mayıs 2024, <https://www.cdc.gov/campylobacter/>
- Corry, J. E. L., Post, D. E., Colin, P. ve Laisney, M. J. (1995). "Culture media for the isolation of *Campylobacters*". *International Journal of Food Microbiology*, 26(1), 43–76.
- Çakıcı, N. ve Eroğlu, R. (2023). *Campylobacter* (Campylobacteriosis). *9th Ankara International Congress on Scientific Research* (s.595-600). Ankara.
- Çelik, S. N. (2021). Ticari Olarak Satılan Paket Tavuklarda *Salmonella* spp. ve *Campylobacter* spp. Varlığının Araştırılması. Yayımlanmamış Yüksek Lisans Tezi. Gaziantep Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Gaziantep.
- De Moura, H. M., Silva, P. R., da Silva, P. H. C., Souza, N. R., Racanicci, A. M. C., & Santana, Â. P. (2013). Antimicrobial resistance of *Campylobacter jejuni* isolated from chicken carcasses in the Federal District, Brazil. *Journal of food protection*, 76(4), 691-693.
- Drame, O., Leclair, D., Parmley, E. J., Deckert, A., Ouattara, B., Daignault, D. ve Ravel, A. (2020). "Antimicrobial resistance of *Campylobacter* in broiler chicken along the food chain in Canada". *Foodborne Pathogens and Disease*, 17(8), 512-520.
- Erdoğan, S. (2020). Aydın Bölgesinde Satışa Sunulan Et ve Et Ürünlerinde *Campylobacter Jejuni* ve *Listeria Monocytogenes* Varlığının Araştırılması. Yayımlanmamış Yüksek Lisans Tezi. Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Aydın.

- Halkman A. K. (2019). "Gıda Mikrobiyolojisi". A. Kadir Halkman (ed.). içinde (s. 648). Başak Matbaacılık ve Tanıtım Hizmetleri Ltd: Ankara.
- Kanaan, M. H., Khashan, H. T., Hadi, M. ve Kanaan, G. (2018). "Prevalence of multidrug resistant thermotolerant species of *Campylobacter* in retail frozen chicken meat in baghdad province". *Current Research in Microbiology and Biotechnology*, 6(1), 1431–1440.
- Kouglenou, S. D., Agbankpe, A. J., Dougnon, V., Djeuda, A. D., Deguenon, E., Hidjo, M., Baba-Moussa, L., Bankole, H. ve Bankole, H. (2020). "Prevalence and susceptibility to antibiotics from *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* isolated from chicken meat in southern Benin, West Africa". *BMC Research Notes*, 13(1), 1–6.
- Kostoglou, D., Simoni, M., Vafeiadis, G., Kaftantzis, N. M. ve Giaouris, E. (2023). Prevalence of *Campylobacter* spp., *Salmonella* spp., and *Listeria monocytogenes*, and population levels of food safety indicator microorganisms in retail raw chicken meat and ready-to-eat fresh leafy greens salads sold in greece". *Foods*, 12(24).
- Kılınççeker, O. ve Hallaç, B. (2021). "Siirt'te satılan tavuk kanatlarda bazı biyokimyasal özelliklerin ve *Campylobacter* türlerinin varlığının belirlenmesi". *Batman Üniversitesi Yaşam Bilimleri Dergisi*, 11(2), 64-77.
- Özyürek, E. N. (2021). Koyun, Sığır ve Tavuk Sakakatlarında *Campylobacter* spp. Varlığı, İzolatların Antibiyotiklere Duyarlılıkları ve Klonal İlişkilerin Belirlenmesi. Yayımlanmamış Yüksek Lisans Tezi. Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kayseri.
- Tedersoo, T., Roasto, M., Mäesaar, M., Häkkinen, L., Kisand, V., Ivanova, M., Valli, M. H., Meremäe, K. (2022). "Antibiotic Resistance in *Campylobacter* spp. Isolated from Broiler chicken meat and human patients in Estonia". *Microorganisms*, 10(5), 1–10.
- Poudel, S., Li, T., Chen, S., Zhang, X., Cheng, W. H., Sukumaran, A. T. ve Zhang, L. (2022). "Prevalence, antimicrobial resistance, and molecular characterization of *Campylobacter* isolated from broilers and broiler meat raised without antibiotics". *Microbiology Spectrum*, 10(3), e00251-22.
- Sabzmeydani, A., Rahimi, E. ve Shakerian, A. (2020). "Incidence and antibiotic resistance properties of *Campylobacter* species isolated from poultry meat". *International Journal of Enteric Pathogens*, 8(2), 60-65.
- Sinulingga, T. S., Aziz, S. A., Bitrus, A. A., Zunita, Z. ve Abu, J. (2020). "Occurrence of *Campylobacter* species from broiler chickens and chicken meat in Malaysia". *Tropical Animal Health and Production*, 52(1), 151–157.
- Suman Kumar, M., Ramees, T. P., Dhanze, H., Gupta, S., Dubal, Z. B. ve Kumar, A. (2021). "Occurrence and antimicrobial resistance of *Campylobacter* isolates from broiler chicken and slaughter house environment in India". *Animal Biotechnology*, 34(2), 199–207.

- Tirziu, E. T., Ba, G., Morar, A., Herman, V., Cristina, R. T. ve Lmá N Imre, K. (2020). "Occurrence and Antimicrobial Susceptibility Profile of *Salmonella* spp. in Raw and Ready-To-Eat Foods and *Campylobacter* spp. in Retail Raw Chicken Meat in Transylvania, Romania". *Foodborne Pathogens and Disease*, 17(8), 479-484.
- Walker, L. J., Wallace, R. L., Smith, J. J., Graham, T., Saputra, T., Symes, S., Stylianopoulos, A., Polkinghorne, B. G., Kirk, M. D. ve Glass, K. (2019). "Prevalence of *Campylobacter coli* and *Campylobacter Jejuni* in retail chicken, beef, lamb, and pork products in three australian states". *Journal of Food Protection*, 82(12), 2126–2134.
- Wei, H. L., Liao, Y. S., Chen, B. H., Teng, R. H., Wang, Y. W., Chang, J. H. ve Chiou, C. S. (2024). "Antimicrobial resistance and genetic relatedness among *Campylobacter coli* and *Campylobacter jejuni* from humans and retail chicken meat in Taiwan". *Journal of Global Antimicrobial Resistance*, 38, 27–34.
- Wieczorek, K., Kania, I. ve Osek, J. (2013). "Prevalence and antimicrobial resistance of *Campylobacter* spp. isolated from poultry carcasses in Poland". *Journal of Food Protection*, 76(8), 1451-1455.
- Zhang, L., Li, Y., Shao, Y., Hu, Y., Lou, H., Chen, X., Wu, Y., Mei, L., Zhou, B., Zhang, X., Yao, W., Fang, L. ve Zhang, Y. (2020). "Molecular characterization and antibiotic resistant profiles of *Campylobacter* species isolated from poultry and diarrheal patients in Southeastern China 2017–2019". *Frontiers in Microbiology*, 11, 1–10.
- Poudel, S., Zeng, X., Lin, J., Cheng, W. H., Sukumaran, A. T., Adhikari, P., Kiess, A. S., Macklin, K. S. ve Zhang, L. (2024). "Recent advances and challenges in developing vaccines for *Campylobacter jejuni*: A comprehensive review". *World's Poultry Science Journal*, 1–24.



BÖLÜM 5

Parazitoitler; İdiobiont ve Koinobiont Parazitoitler

Lütfiye Gençer¹

¹ Prof. Dr., Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, ORCID:0000-0002-0314-8858

Giriş;

Zararlılarla mücadelede zararlıların doğal düşmanlarını kullanarak yapılan mücadele şekli biyolojik mücadeledir. Biyolojik mücadeleda kullanılan organizma grupları parazitoitler, predatörler ve patojenler olarak üç ana grupta toplanırlar. Bu grupta yer alan parazitoitler biyolojik mücadeleda önemli yer tutar. Parazitoit başka bir organizmanın (konukçunun) vücudunda (içinde veya dışında) yaşayan ve kendisi gelişirken onu öldüren organizmadır. Parazitoitler yaşadıkları konukçuya, konukçada bulundukları yerlere, konukçada gelişen birey sayılarına ve konukçunun yaşantısının devam edip etmemesine izin vermesi gibi özelliklerine göre sınıflandırılırlar. Bunlar; konukçudaki yerine göre endoparazitoit ve ekto-parazitoit, yumurtalarını konukçunun gelişim dönemlerine göre bırakmalarına bağlı olarak, yumurta parazitoitleri, larva parazitoitleri , pupa parazitoitleri ve ergin parazitoitleri olarak, konukçudan çıkan birey sayılarına göre soliter yada gregarious, konukçudaki parazitlenme sırasına göre primer, sekonder (hyperparazitoit), tersiyer parazitoit ve konukçuyu hemen yada belli bir süre sonra öldürmesi durumuna göre de idiobiont ve koinobiont parazitoitler olarak sınıflandırılır. Parazitoitler, tüm yaşamları boyunca sadece bir konukçuya ihtiyaç duyması, konukçusunu mutlaka öldürmesi, konukçusundan büyük yada küçük olması ve konukçusunun vücudunun içinde yada üzerinde yaşaması gibi özellikleri nedeni ile biyolojik mücadeleda kullanılan diğer organizma gruplarından ayrılırlar. Parazitizm 7 holometabol böcek takımında görülür. Bunlar, Hymenoptera, Diptera, Coleoptera, Trichoptera, Neuroptera ve Strepsiptera. (Yu, Van ve Horstmann, 2016; Labandier ve Li, 2022). Bununla birlikte Hymenoptera en büyük tür çeşitliliğine sahiptir. Tanımlanan böceklerin % 6,8 i parasitoitlerdir. (Quick, 1997).

Parazitoitin konukçuyu parazitledikten sonra konukçunun gelişip gelişmeye devam edip etmediği parazitoit çeşitleri olan idiobiont ve koinobiont parazitoitler belirli yaşam stratejilerine sahiptirler ve aralarında benzer durumlar olmalarına karşı farklılık gösterdiği durumlarda bulunmaktadır. Bu nedenle önemli bir parazitoit türü olan idiobiont ve koinobiot parazitotler parazitizm açısından oldukça önemlidir (Askew ve Shaw ,1986). Bu derlemede biyolojik kontrol programlarında önemli bir yeri olan parazitoitler hakkında özellikle türlerinin büyük çoğunluğu (%80) parazitoit olan Hymenoptera temelinde Quick (1997) idiobiont ve koinobiont parazitoitler ve yaşam stratejileri hakkında bilgi sunulması amaçlanmıştır.

İdiobiont ve Koinobiont Parazitoitler;

Parazitoit biyolojisinin önemli ve diğer bir şekli olan idiobiont ve koinobiont parazitoitler, konukçunun parazitlendikten sonra gelişmeye devam edip etmemesi ile ilişkili bir durumdur. . Konukçularının parazitlendikten sonra gelişmesine izin vermeyen parazitoitler idiobiont , konukçularının parazitlendikten sonra en az bir süre gelişimlerini sürdürmesine izin veren parazitoitler ise koinobiontlar olarak adlandırılırlar. Bazı idiobiontlar tamamen konukçu yumurtalarında veya konukçu pupalarında gelişir diğerleri hareketli bir larva aşamasına saldırır ancak bu parazitlenme sırasında neredeyse her zaman kalıcı felç olur ve artık hareket edemez. Koinobiontlar tipik olarak larvalara, genellikle erken dönem larvalara veya yumurta-larva ve yumurta-pupa parazitoitleri durumunda yumurtalara saldırırlar. Pratikte idiobiont ve koinobiont stratejileri arasında tam bir çeşitlilik vardır ve bu durum Tablo 1 de gösterilmekle birlikte biyolojik özelliklerde istisnalar vardır. Gauld ve Hanson (1995) idiobiont ve koinobiontların adaptif uyumlarını özetlemiştir. Buna göre idiobiontlar konukçulara erişim kazanmayla ilgili morfolojik adaptasyonlar geliştirme eğilimindeyken, koinobiont parazitoitler genellikle konukçu savunmasına fizyolojik uyum sağlamak zorunda kalmıştır. Bu durum bir basitleştirme ve hem idiobiontlar hemde koinobiontlar özel morfolojik ve fizyolojik adaptasyonlara sahip olabilir, ancak koinobiontlar genellikle daha uzun süreli bir parazitik aşamaya sahip olduklarından, daha yüksek derecede fizyolojik adaptasyon gösterme eğilimindedirler. İlginç bir şekilde bir çok biyolojik özellik parazitik arıların yaşam öyküsü strateji ile ilişkili olmakla kalmıyor, aynı zamanda parazitik arı larvalarının in-vitro kültürlerinin hazırlanmasında büyük önem taşımaktadır.

Tablo 1. İdiobiont ve koinobiontların biyolojik özellikleri (Quick 1997' den)

İdiobiont	Koinobiont
Ektoparazitizm	Endoparazitizm
Gizli konukçu	Açık konukçu
Genel	Özel
Uzun süreli konukçu felci	Geçici konukçu felci
Büyük yumurtalar	Küçük yumurtalar
Dişi herhangi bir zamanda az sayıda olgun yumurta taşır	Dişi belirli bir zamanda çok sayıda yumurta yumurta taşır
Sinovijeni	Pro-ovijeni
Konukçu beslenmesi sıklıkla	Konukçu beslenmesi nadiren
Oörsorbsiyon	Örsorbsiyon yok
Ergin yaşam süresi uzun	Ergin yaşam süresi kısa
Konukçu parazitoit arıdan büyüktür	Konukçu parazitoit arıdan küçüktür
Arı konukçu büyüklüğüne uyacak şekilde yumurtaların cinsiyetini seçebilir	Böyle bir ilişki yok
Çoğunlukla gündüzcü	Gündüzcü yada gececi
Seksüel dimorfizm vardır	Seksüel dimorfizm yok yada daha az

Başarılı kültürlerin büyük çoğunluğunda ekto ve endoparazitoit idiobiontlar yer alıyor. İki stratejiden ilkinde idiobiont belkide en heterojen olanıdır, çünkü larva konukçuyu felç ederek daha fazla gelişmelerini engelleyen türleri ve gelişimlerini bir konağın yumurta veya pupasında tamamlayan diğer türleri içerir. Sonraki durumda bu stratejileri birleştiren kritik özellik konukçunun hareketsiz olması ve çoğunlukla zaten korunmuş durumda olmasıdır.

İdiobiont ve Koinobiont Parazitoitler arasındaki Farklar;

İdiobiont ve koinobiont parazitoitler arasında yaşam stratejileri bakımından farklılıklar bulunmasına rağmen benzer özelliklere sahip olduğu ve her iki durum arasında yer aldığı özelliklerde mevcuttur. İdiobiont ve koinobiont parazitoitler arasındaki belli başlı yaşam stratejileri ana başlıklar halinde sunulmuştur (Quick, 1997).

Ektoparazitizm ve Endoparazitizm; Çoğu koinobiont endoparazit çoğu idiobiont ise ektoparazitoittir. Fakat birkaç istisna vardır. Bu istisnalardan bazıları, örümceklerin özelleşmiş parazitoitleri olan polysphinctine , çoğunlukla testere sineklerine saldıran adelognathine (Ichneumonidea), birkaç *Eulophus* ve *Elachertus* türleri (Chalcidoidea) ve birkaç betilid (Bethylidae) dir ve bunlar koinobiont ektoparazitoitlerdir (Peter ve David, 1991; Pauda vd., 2022).

Aktif hareketli konukçularda ektoparazitoit olmak bir çok özel sorunu beraberinde getirir. Örneğin, konukçu gelişen parazitoiti ısırarak veya kazıyarak fiziksel olarak zara vermeye veya yerinden çıkarmaya çalışabilir. Bu nedenle koinobiont ektoparazitoitler genellikle yumurtalarını konukçunun vücudunda en az risk altında oldukları yerlere yerleştirir ve gelişirler. Örneğin, polysphinctinler konukçu örümceklerin prosoma ile opisthosoma bölgesi arasına yumurtlar ve örümceğin ulaşamayacağı yerde bir larva gelişir. Aynı şekilde tırtıllara saldıran bir çok tryphonin (Ichneumonidea) tırtılların üzerine anterodorsal olarak yumurtlar, böylece konukçu larva dönüp onu ısıramaz. Bir konukçuda ektoparazitoit bir larvanın varlığı, aynı zamanda hayvanı daha dikkat çekici hale getirebilir ve dolayısıyla kuşlar gibi predatörler tarafından farkedilmeye ve saldırıya uğramaya daha yatkın hale gelebilir. Bu nedenle çoğu durumda konukçu oldukça gizli bir durumda yaşar yada çoğunlukla geceleri açığa çıkar yada kısa bir süre sonra bir koza oluşturmak için uzaklaşır. Bazı ektofag eulophidlerde olduğu gibi, durum böyle olmadığında parazitoit çok hızlı bir gelişim gösterir. İdiobiont endoparazitoitler konağın yumurta veya pupa aşamasına saldırıyı etkili bir şekilde sınırlandırmışlardır. Ergin böceklerin parazitoitlerinin idiobiontlar mı yoksa koinobiontlar mı olarak kabul edilmesi gerekliliği tartışmalıdır, ancak konukçu kaynağının boyutunun parazitlenme sırasında konukçunun aktif kalmasına ve beslenmesine rağmen, konukçunun sabit olduğu ve konukçunun güvenli bir yeni oluşum inşa etmeye devam etmediği göz önüne alındığında idiobiontlar olarak kabul edilmesi muhtemeldir.

Konukçular;

İdiobiont ve koinobiont parazitoitlerin konukçularının açıkta ve gizli olması farklılık gösterir. İdiobiontların çoğunluğu gizli konukçulara saldırırken koinobiontların büyük bir kısmı açıkta olan konukçulara saldırır ve onları paralyze eder. Çoğu koinobiontun konukçusu hareketlidir ve oldukça serbest dolaşırken bir çok idiobiontun konukçusu hareketsiz olma eğilimindedir.

İdiobiont ve koinobiont parazitoitlerin konukçuları özelleşmiş konukçular yada genel konukçular olmak üzere farklılık gösterir. Her iki grupta pek çok istisna bulunmasına rağmen, idiobiontların genel olarak koinobiontlardan daha geniş konukçu yelpazesine sahip olduğu bilinmektedir (Askew ve Shaw, 1986). Koinobiontların konukçu aralığının genel olarak idiobiontlarınkinden daha dar hale getirmek için çeşitli faktörler bir arada bulunur. Bunlardan bazıları konukçularla olan fizyolojik etkileşimlerle ilgili, diğerleri iki grupta meydana gelen türleşme süreçlerindeki farklılıklarla ilgilidir. İlk başta endoparazitoitler için konukçu aralığı ektoparazitler için olduğundan daha dar görülsede endoparazitoit-

lerin konağın fizyolojik savunma mekanizmasının üstesinden gelmesi gerektiğinden endoparazitizm koinobiontlar için geçerli olanla idiobiontlar için aynı anlama gelmektedir. Koinobiont endoparazitler uzun bir süre konukçu savunmasından kaçınmak zorundadırlar, ancak endoparazitik idiobiontlar, parazitoitleri fizyolojik olarak daha az baskılama yeteneğine sahip olan gelişim aşamasındaki konukçulara (örn: yumurta ve pupa) saldırma eğilimindedir ve elbette parazitoitler yavaşça gelişmeye sınırlı değildir. Askew ve Shaw (1986)'ın hipotezinden bağımsız olarak Sheehan ve Hawkins (1991) ergin olmayan lepidopterlerin idiobiont ve koinobiont endoparazitoiti olan Metopiinae ve Pimplinae (Ichneumonidea) konukçularını karşılaştırmışlardır. Karşılaştırmada Pimplinae üyelerinin daha fazla konukçu türe sahip olduklarını göstermişlerdir. Shaw (1994) idiobiont ekto-endoparazitoit olan Pimplinae üyelerinin Ephialtini ve Pimplini tribusları ile koinobiont ekto-endoparazitoit grubu olan Polysphinctler (Pimplinae) ve Rogadinae (Braconidea) 'nin *Aleoides* cinsinin konukçu aralıklarını karşılaştırmıştır. Bu karşılaştırmaya göre, polysphinctlerin hepsi örümceklere saldırır, *Aleoides* türleri ise lepidopter larvalarının endoparazitoitidirler, Pimplini üyeleri ise lepidopter pupalarının endoparazitoitidir ve ephialtinler testere arıları ve lepidopter larvalarını içeren çok geniş bir konukçu grubunun ekto-parazitoitidirler. Bu gruplardaki konukçu çeşitliliğindeki ana belirleyici faktör, parazitoitin endo yada ekto-parazitoit olup olmadığı değil koinobiont veya idiobiont olup olmadığıdır. İdiobiontlar arama nişlerinde mevcut olan uygun büyüklükteki hemen her konukçuya saldırıyor gibi görünüyor. Bazı durumlarda arama alanı bir veya birkaç konukçuyu içerebilir ancak diğer durumlarda çok sayıda konukçu olabilir ve tümüne saldırırlar. Bu durumun aksine koinobiont türlerin konukçu yelpazesi oldukça dardır. Bu nedenle Shaw (1994) idiobiontların göreceli olarak geniş konukçu aralığının, yeni konukçuların mevcut potansiyel konukçu grubuna birer birer eklendiği bazı yavaş birikim süreçlerinin sonucu olmadığını daha ziyade idiobiontların en başından itibaren saldırılabildiğini ihtiyatlı bir şekilde öne sürdü ve arama ortamlarında bulunan çok çeşitli konukçulara saldırıların olduğu görülmektedir. Koinobiontlar ise konukçu ile çok daha keskin davranışsal ve fizyolojik ilişkiler geliştirmek zorunda kalmıştır. Uyum sağlamadıkları için konukçunun içine veya üzerine yumurta bırakan bireyler normalde başarısız olur, en azından yumurta boşa gidecek ve en kötü ihtimalle örümceklere (potansiyel olarak tehlikeli bir konukçu) saldırıran polysphinctlerde olduğu gibi arılar yaşamını ve dolayısıyla daha fazla üreme potansiyelini kaybedecektir. Bu nedenle koinobiontların seçimi özel konukçu kabul ipuçlarına yönelik olacaktır. Ekstra konukçu türler bir parazitoitin konukçu aralığına yavaş bir şekilde dahil edilecektir ve yeni bir konukçu genişleme olasılığı, hem konukçuyla karşılaşma sıklığı (fırsatı) hemde muhtemelen yeni konukçu ile mevcut konukçu arasındaki akrabalık tarafından belirlenecektir. Yakın ilişkili

konukçular parazitoitlerde benzer adaptasyonlara ihtiyaç duyabileceğinden parazitik bir arının çok uzak akraba iki veya daha fazla konukçuya saldırabileceği bir çok örneğin varlığıda bilinmektedir.

Sinovijeni, Pro-ovijeni;

Sinovijenik böcekler ergin dönemlerinde yumurtalarını olgunlaştırmaya devam ederken, pro-ovijenik böcekler pupadan çıktıktan sonra olgun yumurtalarla dolu olarak erginliğe ulaşır. Genellikle koinbiontlar pro-ovijenik, idiobiontlar ise sinovijeniktirler. Bu korelasyon koinbiontlara kıyasla idiobiontların konukçularının genel olarak daha yüksek derecede dağılmasından, idiobiont konukçuların genellikle daha olgun olmasından ve dolayısıyla dağılmak için daha fazla zamana sahip olmasından ve daha büyük ve daha sarılı yumurtaların evriminden kaynaklanmaktadır. Sinovijenik ve pro-ovijenik arasında çok sayıda olgun yumurta ile ortaya çıkan, ancak başlangıçtaki olgun yumurta stokları tükendiğinde daha fazla olgulaşabilen yumurtalara sahip olan türler pro-sinovijenik olarak adlandırılır.

Flender (1950) sinovijenik olmak ile ösörpsiyon arasında güçlü bir korelasyon olduğuna ve dolayısıyla ösörpsiyonun aynı zamanda idiobiont olmakla da ilişkili olduğunu belirtmiştir. Sinovijenik türler yumurtalarının iç kontrol altında olduğu ve kontrol altında olmadığı iki gruba ayrılabilirler. Yumurtalarının iç kontrol altında olmadığı durumda yumurtaların olgunlaşması mevcut koşulların bakımsızın devam ettiğinde ösörpsiyon zorunludur.

Ergin Ömrü;

Parazitoitlerde erginlerin ömrü, konukçuyu ne kadar kolay bulduğu, ne sıklıkla bulduğu ve ne kadar sayıda parazitlediği ile ilişkilidir. Konukçu bulmak zor ise konukçu ile karşılaşmak için daha fazla zamana ihtiyaç duyduğu için daha uzun yaşama eğiliminde olacaktır. Parazitik hymenopterlerin yetiştirilmesine ilişkin çok sayıdaki literatürden verilerinden, idiobiontların koinobiontlardan daha uzun ömürlü olduğu anlaşılmıştır. Ancak bu tür yetiştirmelerden elde edilen verilerde dikkatli bir şekilde ele alınmalı ve belirtilen gerçek uzun ömürlülük ilişkisi belirlenmelidir. Koinobiontlar genellikle ağızındaki konukçulara saldırırlar ve dağılmak için daha fazla zamanı olmayan erken evrelere saldırırlar. Gauld ve Gaston (1994) tropik bölgelerde özellikle koinobiontların daha uzun ömürlü olabileceğini, çünkü konukçuların orada daha az olabileceğini ve bunun sonucunda arıların yeterli konukçu bulabilmek için daha uzun yaşamak zorunda olduklarını öne sürmüşlerdir. Bununla birlikte, buna ilişkin kanıtların çoğu anektod niteliğindedir ve geniş bir yelpazedeki parazitik arılar için güvenilir veriler elde etmeye gerçekten ihtiyaç vardır.

Larva Gelişim Dönemi;

Blackburn (1991) parazitik hymenopterlerin 474 türünün yaşam süresini ve üretgenliğini araştırmış ve koinobiont olma ile hem ergin öncesi yaşam süresi hemde pupa dönemi arasında önemli bir pozitif ilişki bulmuştur. Gauld ve Bolton (1988)'un belirttiği gibi idiobiontlar, konukçularıyla büyük ölçüde sanki yemeklerinin bir parçası parçası imiş gibi ilgilenirler. Bu nedenle genellikle kaybolmalarını önlemek için bunları hızlı bir şekilde tüketirler ancak aslında daha yavaş gelişenlerin çoğunun muhtemelen bir tür mantar önleyici veya antibakteriyal salgı ürettiği görülmektedir. Shaw (1994) gregarious ektoparazitik braconid *Histeromurus mystacinus* larvalarının yavaş yavaş konukçuyu tükettiği süre boyunca konukçada tatlı-koku kaldığını belirtmiştir. Konukçunun çürümesi sorunu endoparazitik idiobiontlar içinde aynı derecede endişe vericidir, örneğin konukçu barsağının yırtılması sonucunda çok sayıda bakteri salınmasının beklenmesi gibi. Führer ve Willers (1986) çeşitli Lepidoptera pupalarının idiobiont endoparazitoiti olan ichneumonid *Pimpla turionella*'nın larvalarının anüslerinden antibakteriyal ve antifungal bileşiklerin yanısıra hasarlı konukçu dokularında melanizasyonu engelleyen maddeler de saldırdığını göstermişlerdir. Bu nedenle endoparazitik idiobiontlar konukçularıyla koinobiontların sahip olduğu kadar karmaşık fizyolojik etkileşimler geliştirmemiş olsalarda kendilerini çeşitli türdeki hasarlardan korumak için sıklıkla oldukça gelişmiş sistemlere sahiptirler. Aynı şekilde parazitoitler konukçu üzerinde çok çeşitli etkilere sahiptirler. Ergin, Altuntaş ve Uçkan (2013) yaptıkları çalışmada *P. turionellae*'nin parazitlenme veya zehirlenme yoluyla konak *G. mellonella*'yı düzenlemesinde konağın plazma proteinlerinde kantitatif değişikliklere neden olduğunu ancak yeni proteinlerin salgılanmasının düzenlenmesinde etkili olmadığını ileri sürmüşlerdir.

Parazitoit ve Konukçunun Büyüklükleri;

Bazı özellikler idiobiontlar ve koinobiontlar için zorunlu olarak sabitlenmişlerdir. Örneğin; bir idiobiontun konukçusu parazitlendikten sonra büyümmez ve bu nedenle parazitoit için gerekli tüm kaynakları sağlamak zorundadır. Bu nedenle yetişkin bir idiobiontun boyu konukçunun boyundan fazla değildir. Koinobiontlar için böyle bir ilişkiye gerek yoktur. Parazitlik sırasında genellikle konukçularından daha büyük olmalarına ve dolayısıyla konağın beslenme ve büyüme yeteneğinden faydalanmalarına rağmen, gregarious türlerde olduğu gibi yetişkin parazitoitin konukçudan çok daha küçük olduğu bir çok örnekte vardır. Çoğu parazitik arıların ergin boyutları oldukça değişkendir ve özellikle idiobiontlar için geçerlidir. Oldukça uç bir örnek Aubert (1959) tarafından boyutları 3-15 mm arasında değişen dişileri olan *Pimpla turionellae* (Ichneumonidea)'da gösterilmiştir. Bu durum, diğer koşullar eşit olmak üzere gelişimlerini mevcut yiyecek miktarına

göre ayarlayabilecekleri ve böylece hem bir konukçu tür içindeki hemde potansiyel konukçu türler arasındaki boyut aralığı açısından geniş bir potansiyel konukçu yelpazesinden yararlanabilecekleri anlamına gelir. Aynı zamanda dışının büyüklüğünün kondisyonu ile ilişkisi erkeğinkinden fazladır (Godfray, 1993). Dolayısıyla bir parazit arı yumurtlama sırasında konukçunun durumunu değerlendirebiliyorsa uyumunu en üst düzeye çıkararak yavrunun cinsiyetini seçebilir. Diğer bir deyişle, küçük konukçulara daha yüksek oranda erkek yumurta bırakmayı seçebilir. Çünkü son boyutları bir dışiden daha uygun olacak erkek seçimi konukçuya göre daha az uygunluk kaybı (daha uygun) anlamına gelecektir.

Konukçu Felci;

Bazı koinobiontlar muhtemelen çoğu durumda dişi arının başarıyla yumurtlamasını sağlamak için konukçularını geçici olarak felç eder, bu durumda konukçunun kendi başına çaresine bakmasına izin vermek için bu felcin oldukça hızlı bir şekilde ortadan kalkması gerekir. Bazen bu geçici felç, parazitik arının yumurtlamasının yanı sıra konukçuya beslenme fırsatı da verir. (Jervis ve Kidd, 1986). Konukçu felci yalnızca larva aşamalarına saldıranlarda değil aynı zamanda larvaları prepupa ve pupalardan beslenelerde de olmak üzere hemen tüm ektoparazitik idiobiontlar tarafından sergilenir.

Konukçu Beslenme;

Konukçu ile beslenme parazitik hymenopterlerde çok yaygındır ve Jervis ve Kidd (1986) tarafından ayrıntılı olarak incelenmiştir. Konukçu ile beslenen taksonların büyük çoğunluğu idiobionttur ve koinobiontlarla karşılaştırıldığında koinobiont türler arasında davranış neredeyse yoktur. Bu fark büyük ölçüde koinobiontların çoğunun pro-ovijenik olduğu ve dolayısıyla protein açısından zengin konukçu hemolenfini tüketmeye ihtiyaç duymadıkları gerçeğini yansıtır gibi görünür. Öte yandan idiobiontlar ağırlıklı olarak sinovijeniktir, büyük ve protein açısından zengin yumurtalar üretirler ve dolayısıyla daha fazla yumurta hücrelerinin olgunlaşmaya devam edebilmesi için ekstra protein almaları gerekir. Konukçudan beslenen birkaç koinobiont iyi çalışılmıştır. Bunlardan özellikle Braconidae'nin Rogadinae altfamilyasında *Aleiodes* türleridir (Shaw, 1983). Bu arılar lepidoter larvalarının endoparazitoitidirler ancak bir kerede (her hangi bir zamanda) az sayıda olgun yumurta taşır ve yumurtaları yumurta sarısı açısından zengindir. Bu olağan dışı kombinasyon, onların filogenetik konumlarını yansıtabilir. Çünkü bunlar geniş bir endoparazitik idiobiont sınıfı içindeki bir kaç endoparazitik koinobiont gruptan biridir. Dahası sinovijenik türler, sıklıkla konukçuyla beslenir ve bu durumun normal şekilde gelişmeye ve davranmaya devam etmesi gereken konukçuya gereksiz zararlar vermesi muhtemeldir. Bu eşzamanlı

olmayan konukçu beslenmesini destekleyebilir veya konukçunun ekstra strese kolayca dayanabileceği durumlarla sınırlandırılır.

Gece ve Gündüz Yaşam;

Huddleston ve Gauld (1988) o dönemde bilinen hiçbir gece yaşayan idiobiont parazitik hymenopterin bulunmadığını, gece aktif olan taksonların hepsinin ich-nenumonidlere ait koinobiontlar olduğunu belirtmiştir. O zamandan beri neredeyse kesin olarak idiobiont olan bazı braconidlerin (Braconinae) geceleri ışığa ilgi duyduğu gösterilmiş ve bu nedenle gece veya en azından alacakaranlık olduğundan şüphelenilmektedir. Ne yazık ki konukçu hakkında çok az şey bilinmektedir. Bu grubun bir üyesi, *Aphrastobracon flavipennis* türünün reçinesinin altında sakladığı lak böcekleriyle beslenen *Eublemma* güvesi larvasına saldırdığı biliniyor; buda onun gece davranışının aynı zamanda geceleri daha fazla konukçuya erişebilirliği ile ilişkili olduğunu düşündürüyor. Aynı zamanda görünüme göre grubun diğer üyeleride gececedirler gizli konukçulara saldırırlar. Bir idiobiont tarafından yapılan başka bir gece aktivitesi örneğide Völkl ve Kranz, (1995) tarafından belirtilen megaspilid *Denrocercus carpenteri* (primer konukçu braconid aracılığıyla aphidlerin hyperparazitoiti) de gece konukçu arama ve parazitlemenin meydana geldiği rapor edilmiştir. *Denrocercus carpenteri* nin yumurta yükünün yüksek olması durumunda geceleri daha aktif olduğu, belkide olumsuz hava koşullarından dolayı gündüzleri düşük düzeyde bir başarı elde etmenin bir yolu olabileceği gösterilmiştir.

Yumurta ve Pupal Parazitizm;

Çoğu idiobiontlar larval konukçuların ektoparazitoitleri iken tek bir konukçu yumurtası üzerinde gelişenlerin tümü ve aynı zamanda pupal konukçulara hücum edenlerin hepsi endoparazitoittir. Ancak entoparazitoit olmalarına rağmen koinobiont endoparazitoitlerle pek çok ortak özelliği paylaşmazlar. Örneğin; Gelişimleri konukçunun fizyolojisi ve endokrinolojisi ile entegre değildir, bu aşamalar-daki konukçular zayıf kapsülleme yeteneğine sahiptir ve konağın gelişimini sürdürmesinin sağlanmasına gerek yoktur. Bu nedenle bu konukçular diğer idiobiontların felçli olan larva konukçuları gibi aşağı yukarı basit yiyecek torbaları gibi ele alınabilir. Yumurta ve pupa parazitoitlerinin konukçu aralıkları tipik olarak geniştir ve konukçu savunmasından ziyade parazitoitin konukçu konumu davranışı daha fazla kısıtlanır. Örneğin solunum problemleri olabilir ve pupa endoparazitoitleri konukçu dokusunun çürümesinden kaynaklanan potansiyel riskler taşır. Ektoparazitik idiobiontlarda olduğu gibi bu endoparazitik olanlarda hızla gelişme eğilimindedir veya en azından larva gelişimlerini hızla tamamlama eğilimindedir. Bu doğal olarak veya mikroorganizmaların neden olduğu enfeksiyon

sonucu konak kalitesinde meydana gelecek herhangi bir düşüşün etkilerini azaltacaktır. Hirose (1994) Japonya'daki lepidopter yumurtalarının yumurta parazitoitlerinin yumurta büyüklüğünün, büyük ölçüde lepidopter yumurtasının büyüklüğünün bir fonksiyonu olduğunu ve daha büyük yumurtaların daha büyük parazitoit yumurtalarını desteklediğini göstermiştir. Görünüşe göre bunun arkasındaki neden, küçük yumurtaların daha küçük trichogrammatid yumurta parazitoitlerinden beş kat daha büyük olan *Eupelmus*, *Anastatus japonicus* gibi daha büyük yumurta parazitoitlerinin tam gelişimi için yeterli kaynak sağlayamamasıdır.

Yumurta-Larva ve Yumurta -Pupal Parazitizm;

Çeşitli parazitik arı gruplarına ait bir dizi koinobiont, konukçu yumurtalarına yumurtlayacak şekilde evrimleşmişlerdir, ancak konukçu çok daha fazla gelişene kadar gelişimlerinin tamamlanmasını geciktirir, bazen konukçu pupa oluncaya kadar beslenmeye başlamaz. Bununla birlikte parazitoit yumurta yumurtlamadan hemen sonra açılır ve daha fazla gelişmeden önce uzun bir süre harcayan birinci dönem larvadır. Bazı durumlarda örneğin; *Ibalia* (Ibaliidae) ve *Chelonus* (Braconidae) de bu birinci dönem larva aşamasının aylarca sürebileceği anlamına gelir. Clausen (1954) yumurta-larva ve yumurta-pupal parazitizmin oluşumuna ilişkin bir araştırma sunmuş ve ilgili taksonların güncellenmiş bir listesini sunmuştur. Şaşırtıcı olan şey, yumurta-larva/pupa parazitizmin meydana geldiği familya düzeyindeki gruplarda bu durumun yalnızca grupların yaklaşık yarısında geçerli olmasıdır. Ayrıca Hymenoptera parazitoitlerinin büyük bir kısmı genel olarak Lepidoptera ve Coleoptera'ya saldırırken bu konukçu grupları yumurta-larva/pupa parazitoitleri arasında nispeten nadirdir ve bunların daha çok Diptera ve Hymenoptera konukçuları ile ilişkili olduğu görülmektedir. Bir çok idiobiont yumurta parazitoitinin aksine, yumurta-larva/pupa parazitoitleri neredeyse hemen her zaman gelişimin ileri bir aşamasında olan bir konukçuda bulunur. (Clausen, 1954). Bununla birlikte parazitoitin konukçu larvanın içine nasıl girdiği konusunda önemli farklılıklar olduğu görülmektedir. Hepsisi braconid alt familyası Cheloniinae ile ilgili olan çeşitli çalışmalar olası varyasyon aralığını göstermektedir. *Chelonus inanitus*' ta yumurta korionun altına konur ancak konağın gerçek yumurta hücresinin dışına bırakılır (Rechav ve Orion, 1975). Birinci dönem parazitoit larvası konukçu yumurtanın sarısı ve ardından konukçu embriyonun hemosölüne nüfuz eder. Cox (1932) *Ascogaster carpocapsae* 'nin gelişmiş son noktası hariç gelişimin tüm aşamalarındaki konukçu yumurtalarına bırakıldığını ancak hiçbir zaman konukçu embriyosunun içinde olacak şekilde bir pozisyonda olmadığını göstermiştir. Ancak aynı tür üzerinde çalışan Boyce (1936) bu görüşe karşı çıktı ve konukçu embriyolarının histolojik kesitlerinde *Ascogaster* yumurtasının gö-

rülmesi nedeni ile embriyonun içine yumurta bırakabileceğini açıkça ifade etmiştir. Hem *Chelonus annulipes* hemde *Phanerotoma flavitestacea* türlerinde yumurta normalde konağın yumurta sarısına bırakılır ve birinci dönem larva konağı orta barsağı oluşmadan 3,5 gün önce konukçu hemolenfine girer Ancak konukçu yumurta 4 günden fazla ise *Phanerotoma* doğrudan embriyonun içine yerleşecektir. Bazı yumurta-larva parazitoitlerinin, yumurta kütlesine yakın olabilecek yeni ortaya çıkan konukçu larvalara fakültatif olarak saldırabilme yeteneğine sahip olduğu gösterilmiştir (Wishart ve Steenburgh, 1934; Hawlitzky, 1972; Cowan, 1979).

Yavru Cinsiyetinin Belirlenmesi;

Bir idiobiontun konukçusunun artık büyümemesinin bir sonucu, parazitoit potansiyel olarak büyüklüğünü değerlendirebilmesi ve böylece yavru cinsiyetinin belirlenmesi konusunda yumurtlamaya değer olup olmadığı veya bir erkek veya dişi gelişim için daha uygun olup olmadığı konusunda kararlar verebilmesi mümkündür. Dişi hymenopterlerin yumurtalarının döllenmesini kontrol etme yeteneği, haplodiploid cinsiyet belirleme sistemiyle birleştiğinde, onlara her bir yavrunun cinsiyetini belirleme yeteneği verir. Pek çok türün küçük veya düşük kaliteli konukçulara döllenmemiş yumurta bıraktığı kaydedilmiştir. Hymenopterlerin büyük bir kısmının erkekleri dişilerden daha küçüktür (Gauld ve Fitton, 1987) ve bu nedenle muhtemelen daha az doğurgan bir dişinin gelişimini destekleyecek konukçular üzerinde başarılı bir şekilde gelişebilirler. Çoğu parazit hymenopterde boyutun dişilerin doğurganlığı üzerinde erkeklerden daha büyük bir etkisi vardır (Heinz, 1991) ve idiobiont parazitoitlerin seçici olarak erkek yumurtalarını küçük konukçulara bıraktığı bir çok kez gösterilmiştir ki küçük olmak bir erkeğe bir dişi kadar dezavantaj sağlamamaktadır. Böcek yumurtalarına saldıran trichogrammatidler ve dermestidlere saldıran bethilidler gibi açık konukçulara saldıran idiobiont arıların boyutu hakkında kolayca bir değerlendirme yapabileceği açıktır, ancak yalnızca yumurtlama organlarının temas ettiği gizli konukçulara saldıran parazitoitlerde nasıl gerçekleşebileceği bu kadar açık değildir. Bununla birlikte Urano ve Hijii (1995) arıların kabuk altında yaşayan iki braconid böcek larvası parazitoitinin aslında daha küçük konukçu bireylere daha yüksek oranda yumurta bıraktığını göstermiştir. Muhtemelen arının ovipositorleri tarafından tespit edilebilecek konak büyüklüğü veya belkide yaş hakkında kimyasal ve mekanik ip uçları vardır. Elbette konukçu boyutunun değerlendirilmesi en azından idiobiontlar için potansiyel olarak mümkündür. Çünkü tanım gereği konukçu parazitlenmeden sonra daha fazla büyümeyecektir. Ancak çoğu durumda koinbiontların bir konukçunun o sırada ne kadar kaynak seçtiğini tahmin edebilmesi olası değildir. Bu nedenle koinobiontlar normalde belirli yavruların cinsiyeti hakkında

konukçu büyüklüğüne göre karar vermezler, ancak bir çok idiobiont konukçu büyüklüğüne göre karar verir. Ancak Tanaka vd., (1992) koinobiont braconid *Cotesia kariyai*'deki cinsiyet belirlenmesinin, konukçu tırtıl *Pseudaletia separata*'nın evresine ve dolayısıyla boyutuna göre belirlendiğini göstermiştir. Bu arılar 3. dönem sonundaki konukçulara 5. dönemdeki konukçularda olduğu gibi aynı sayıda yumurta bırakır ancak 5. döneme daha fazla erkek çıkacak yumurta bırakır. Ortaya atılan açıklama, erkeklerin dişilerden daha çok daha küçük bir boyuta olgunlaşarak azaltılmış yiyeceğe tepki vermeleri nedeni ile arının daha büyük konukçu tarafından erkekler için sağlanan potansiyel ekstra yiyecek kaynağı kullanmasıdır. Son yapılan çalışmalarda, gizli konukçuların parazitoitleri konukçuların yerini tespit etmek için kimyasal, fiziksel ve mekanik ipuçlarını kullanırlar (Cuny vd., 2022). Parazitoit dişiler yavruların cinsiyet dağılımını mevcut konukçuların sayısına ve kalitesine göre ayarlayabilir (Mackauer ve Chow, 2016). Her ne kadar bütün parazitoitlerin konukçularını seçerken kullandıkları ipuçları bilinmemekle birlikte, konukçu tercihinde kimyasal, fizyolojik, davranışsal vs. ipuçlarının kullanıldığı ve de oldukça önemli olduğu sadece böceklerde değil parazit yaşam gösteren bütün arthropodlarda da Poldy (2020) tarafından bildirilmiştir.

Sonuç;

Çok çeşitli yaşam stratejilerine sahip olan parazitoitler, biyolojik mücadelede kullanılan önemli doğal düşmanlardır. Konukçuların daha doğrusu zararlı türlerin kontrolü adına önemli değere sahip olan parazitoitlerin yaşam stratejilerinin bilinmesi mücadele için oldukça önemlidir. Özellikle parazitoit stratejilerinin önemli bir yönü olan idiobiont ve koinobiont parazitoitler konukçuları için oldukça önemlidir ve bu nedenle bu derlemede idiobiont ve koinobiont yaşam stratejisi hakkında bilgiler verilerek biyolojik mücadele yapacaklara katkı sağlanması amaçlanmıştır.

Kaynaklar;

- Askew, R.R. ve Shaw, M.R. (1986). Parasitoid communities: their size, structure and development. Academic Press, London.
- Aubert, J.F. (1959). Biologie de quelques Ichneumonidae Pimplinae et examen critique de la theorie de Dzierzon. *Entomophaga*, 4, 1-188.
- Blackburn, T.M. (1991). A comparative examination of lifespan and fecundity in the parasitoid Hymenoptera. *Journal of Animal Ecology*, 60,151-164.
- Boyce, H.R. (1936). Laboratory breeding of *Ascogaster carpocapsae* Vier. with notes on biology and larval development. *The Canadian Entomologist*. 68,241-246.
- Clausen, C.P. (1954). The egg-larval host relationship among parasitic Hymenoptera. *Bollettino del Laboratorio di Zoologia Generale e Agraria della Portici*, 33, 119-133.
- Cowan, D.P. (1979). The function of enlarged hind legs in oviposition and aggression by *Chalcis canadensis* (Hymenoptera:Chalcididae). *Great Lakes Entomologist*, 12,133-136.
- Cox, J.A. (1932). *Ascogaster carpocapsae* Viereck, an important larval parasite of the codling moth and oriental fruit moth. Technical Bulletin New York (State) Agricultural Experiment Station. 188, 26 pp.
- Cuny, M.A.C. ve Poelman, E. H. 2022. Evolution of koinobiont parasitoid host regulation and consequences for indirect plant defence. *Evolutionary Ecology* , 36, 299–319
- Ergin, E. Altuntaş, H.ve Uçkan, F. (2013). Endoparazitik arı *Pimpla turionellae* L. Hymenoptera: Ichneumonidae'nin parazitlenme ve zehirinin konağı *Galleria mellonella* L. Lepidoptera: Pyralidae'nin hemolenf proteinleri üzerine etkisi . *Biological Diversity and Conservation*, 6(1), 62-70.
- Führer, E. ve Willers, D. (1986). The anal secretion of the endoparasitic larva *Pimpla turionellae*: Sites of production and effects. *Journal of Insect Physiology*, 32,361-367.
- Gauld, I.D. ve Fitton, M. G. (1987). Sexual dimorphism in the Ichneumonidae: A response to Hurlbutt. *Biological Journal of Linnean Society*, 31, 291-300.
- Gauld, I.D. ve Bolton, B. 1988. The Hymenoptera, Oxford University Press, Oxford. 332 pp.
- Gauld, I.D. ve Gaston, K.J. (1994). The taste of enemy-free space: Parasitoids and nasty hosts. Eds. B.A. Hawkins ve W. Sheehan) In Parasitoid Community Ecology, Oxford University, Oxford, pp. 279-299.
- Gauld, I.D. ve Hanson, P.E. 1995. Carnivory in the larval Hymenoptera. (Eds. P. Hanson ve I.D. Gauld) In the Hymenoptera of Costa Rica , Oxford University Press, Oxford, pp.40-45.

- Godfray, H.C.J. (1993). *Parasitoids: Behavioural and Evolutionary Ecology*, Princeton University Press, New Jersey, 488 pp.
- Hawltzky, N. (1972). Mode de penetration d'un parasite ovo-larvaire *Phanerotoma flavitestacea* Fisch. (Hym.: Braconidae) dans son hôte embryonnaire, *Anagasta kuehniella* Zell. (Lep.: Pyralidae). *Entomophaga*, 17, 375-389.
- Heinz, K.M. (1991). Sex specific reproductive consequences of body size in the solitary ectoparasitoid, *Diglyphus begini*. *Evolution*, 45, 1511-1515.
- Hirose, Y. (1994). Determinants of the species richness and composition in egg parasitoid assemblages of Lepidoptera. In *Parasitoid Community Ecology*, Oxford University Press. Oxford.
- Huddleston, T. ve Gauld, I.D. (1988). Parasitic wasps in British light-traps. *Entomologist*, 107, 134-154.
- Jervis, M. A. ve Kidd, N.A.C. (1986). Host-feeding strategies in hymenopteran parasitoids. *Biological Reviews*, 61, 395-434.
- Labandeira, C. C. ve Li, L. (2021). The history of insect parasitism and the Mid-Mesozoic Parasitoid Revolution. In *The Evolution and Fossil Record of Parasitism: Identification and Macroevolution of Parasites*, Cham: Springer International Publishing, 377-533. <https://doi.org/10.1007/978-3-030-42484-8>.
- Mackauer, M. ve Chow, A. 2016. Females of the parasitoid wasp, *Dendrocercus ca-roenteri* (Hymenoptera: Megaspilidae), adjust offspring sex allocation when competing for hosts. *European Journal of Entomology*, 113, 542-550.
- Pauda, D.G., Kloss, T.G., Tavares, M. T., Santos, B.F., Araujo, R.O., Schoeninger, K., Sobczak, J.F. ve Gonzaga, M.O. (2022). Hyperparasitoids of polysphinctine Darwin wasps (Hymenoptera: Ichneumonidae) in South America. *Austral Entomology*, 61, 170-186.
- Peter, C. ve David, B.V. (1991). Observations on the oviposition behaviour of *Gonio-zus sensorius* (Hymenoptera: Bethyridae) a parasite of *Diaphania indica* (Lepidoptera: Pyralidae). *Entomophaga* 36, 403-407.
- Poldy J. (2020). Volatile Cues Influence Host-Choice in Arthropod Pests. *Animals* (Basel). 2020 10(11):1984. doi: 10.3390/ani10111984.
- Quicke, D.L.J. (1997) *Parasitic Wasps*. Chapman and Hall, London, 470 pp.
- Rechav, Y. ve Orion, T. (1975). The development of the immature stages of *Chelonus inanitus*. *Annals of the Entomological Society of America*, 68, 457-462.
- Shaw, M.R. (1994). Parasitoid host ranges . In *Parasitoid Community Ecology*, Oxford University Press, Oxford, p:111-144.
- Sheehan, W ve Hawkins, B.A. (1991). Attack strategy as an indicator of host range in Metopiine and Pimpline Ichneumonidae (Hymenoptera). *Ecological Entomology*, 16, 129-131.

- Tanaka,T., Yagi, S. ve Nakamatu, Y. (1992). Regulation of parasitoid sex allocation and hos growth by *Cotesi (Apanteles) kariyai* (Hymneoptera: Braconidae). *Annals of the Entomological Society of America*, 85,310-316.
- Urano, T. & Hijii, N. 1995. Resource utilization and sex allocation in response to host size two ectoparasitoid wasp on subcortical beetles. *Entomologia Experimentalis et Applicata*, 74, 23-35.
- Völkl, W. ve Kranz, P. (1995). Nocturnal activity and resource utilization in the aphid hyperparasitoids, *Dendrocercus carpenteri*. *Ecological Entomology*, 20, 293-297.
- Wishart, G. ve Steenburgh, W.E. van (1934).Contribution to the technique of propagation of *Chelonus annulipes* Wesm., an imported parasite of the European corn borer. *The Canadian Entomologist*, 66,121-125.
- Yu, D. S., Van, A. C. ve Horstmann, K. (2016). Ichneumonoidea 2015. Database on flash-drive. www.taxapad.com, Nepean, Ontario, Canada.



BÖLÜM 6

Psödogenler (Sahte Genler)

Sema Fincan¹

¹ Prof. Dr., Dicle Üniversitesi, Fen Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Genetik Anabilim Dalı
Diyarbakır-Türkiye

Giriş

Psödogenler, protein kodlayan işlevsel genlerin kusurlu kopyalarını içeren fakat onlardan farklı olarak fonksiyonel ürününü kodlayamayan, sahte gen bölge-leri olarak tanımlanmaktadırlar (Ma ve ark. 2021). Bir işlevsel genin (atasal gen) promotör bölgesindeki delesyon, insersiyon, çerçeve kayması veya anlam-sız (erken durdurma kodonları) mutasyonlar sonucu meydana gelirler. Psödogen, atasal genin zararlı mutasyonların birikmesiyle transkripsiyon ve translasyon me-kanizmalarının bozulması sonucu psödogenizasyon sürecine giren bir kopyası olarak düşünülebilir (Xiang ve ark. 2018). Protein kodlayan genlere oldukça ben-zer olabilir ancak bozulmuş açık okuma çerçevesi (ORF) nedeniyle işlevsel bir protein üretemeyebilir veya RNA kodlayan genlere oldukça benzeyebilir ancak bir RNA transkripti üretemeyebilir. Neredeyse tüm yaşam formlarında bulunurlar (Ma ve ark. 2021, Sönmez ve ark. 2016).

Yakın zamana kadar psödogenler, proteine transle edilemeyen, kodlama yete-neklerini kaybetmiş DNA dizileri olarak kabul edilmiş, başarısız gen kopyalama olaylarından kaynaklanan "genomik fosiller" olarak yorumlanmış ve "çöp DNA" olarak etiketlenmiştir. Bununla birlikte, son çalışmalar psödogenlerin işlevsiz ol-madığı, birçok psödogenin RNA'ya transkribe edildiği, önemli düzenleyici roller oynadığı, bazılarının kısa peptid ve protein üretebildiği, mRNA stabilitesini, gen ekspresyonunu düzenlediği ve genomun evriminde temel rol oynadığı yönünde-dir (Tutar 2012, Pei ve ark. 2012).

Psödogenler genomlarda her yerde ve bol miktarda bulunur. Özellikle memeli genomları binlerce psödogen barındırırlar (Zhang ve Gerstein 2004, *Mighell ve ark. 2000*). Bitkiler (Benovoy ve Drouin 2006), bakteriler (Ochman ve Davalos 2006), tek hücreli organizmalarda (Lawrence ve ark. 2001), böcekler (Ramos-Onsins ve Aguadé 1998, Harrison ve ark. 2003) ve nematodlarda (Harrison ve ark. 2001) dahil olmak üzere çeşitli türlerde mevcuttur. Ancak maya ve bakteri-lerde psödogenler nadir görülür (genellikle %1'den az).

Psödogenlerin Tarihçesi

Psödogen ilk olarak 1977'de Jacq ve arkadaşları tarafından *Xenopus laevis*'in oosit tipi 5S RNA'yı kodlayan 5S DNA'sı için kullanılmıştır. Daha sonra bitkiler, böcekler ve bakteriler de dahil olmak üzere çeşitli türler için çeşitli psödogenler rapor edilmiştir (Jacq ve ark. 1977, Pink ve ark. 2011). GENCODE projesi, insan genomunda 11.224 psödogen olduğunu açıklamıştır. Bunlardan 863'ü transkrip-siyona uğramış ve aktif kromatin işaretleriyle ilişkilendirilmiştir. İnsan geno-munda, bunlardan en fazla görüleni, 40 milyon yıl önce primatlarda bir retrot-ranspozisyonel aktivite patlamasıyla oluşturulduğu düşünülen retropozisyonlu

psödogenlerdir (Knauss ve Sun 2013, Pei ve ark. 2012, Chandrasekaran ve Betran 2008). İlk keşfedilmelerinden bu yana geçen kırk yılı aşkın süre içinde, insan genomunda ~12.000 ila ~20.000 arasında psödogenin bulunduğu tahmin edilmektedir. (Salmena 2021).

Psödogenler, nerdeyse kodlayan genler kadar çok sayıdadır. Örneğin; insanlarda, fare ve sıçanlarda gliseralehit 3-fosfat dehidrogenaz (GAPDH) geninin yalnızca tek bir işlevsel kopyası varken, insanlarda işlevsel olmayan GAPDH psödogen 10-30 ve farelerde ve sıçanlarda 200'den fazla vardır. Tamamen dizilenmiş insan 22. Kromozomunda 545gen ve 134 psödogen olduğu tahmin edilmektedir. Ayrıca, insan koku GPCR'lerinin en az yarısı psödogendir. Solucanlarda, 1100GPCR'nin en az 300'ü psödogendir.



(<https://pixabay.com/tr>)

Dizileme teknolojisindeki son gelişmeler ve genom bazlı dizileme projeleri, ökaryotik genomlar boyunca protein kodlamayan transkripsiyon olduğunu ortaya koyarak hücrenin protein merkezli görüşünü altüst etmiştir (Knauss ve Sun 2013, Djebali ve ark. 2012). Daha önce bir gene benzeyen ancak evrim süreci boyunca mutasyona uğrayarak etkisiz bir forma dönüşmüş “evrimsel kalıntılar” olarak düşünülen psödogenlerin, son çalışmalarda işlevsel olduğu gösterilmiştir (Hawkins ve Morris, 2010, Poliseno ve ark. 2010). DNA'nın yalnızca yaklaşık %1,5'i protein kodlamaktadır; bu da kalan transkripsiyonel aktivitenin büyük bir kodlamayan RNA (ncRNA) popülasyonuna katkıda bulunduğunu göstermektedir. Bazı

psödogenlerin transkripsiyonel olarak sessizken, diğerlerinin aktif olması, kodlamayan transkriptlerin hücresel enerjinin sahte bir kullanımı mı yoksa hücre tarafından kodlama genlerini düzenlemek için mi kullanıldığı sorusunu gündeme getirmektedir (Balakirev ve Ayala 2003).

Birçok psödogen RNA'ya transkripsiyona uğrarken bazıları dokuya özgü bir aktivasyon gösterir. Psödogen transkriptleri, RNAi yoluyla kodlama genlerini düzenleyen RNA'lara işlenebilir. Bir psödogenin transkripsiyonel aktivitesi, kısım, kullandığı promotöre bağlı olacaktır. Bazılarının kendi promotörleri varken, diğerleri yakındaki genlerin promotörlerini kullanır (Harrison ve ark. 2005, Vincenbosch ve ark. 2006).

2. Psödogen Türleri

Atasal genlerde meydana gelen mutasyonların birikimi sonucu transkripsiyon ve translasyon mekanizmalarının bozulmasıyla oluşan psödogenler üretildikleri mekanizmalara göre 3 gruba ayrılır (Sönmez ve ark. 2016):

Tek kopya psödogenler (unitary pseudogenes)

Tekrarlayan psödogenler (duplicated pseudogenes)

İşlenmiş psödogenler (processed pseudogenes)

1. *Tek kopya psödogenler (unitary pseudogenes)*; atasal genlerde rastgele mutasyonların birikmesiyle transkripsiyon ve translasyon mekanizmaları bozulur, tek kopyalı ana gen işlevsiz hale gelir. Bu tip psödogenler “atadan kalma, kalıntı, evrimsel atık” olarak adlandırılırlar.

2. *Tekrarlayan psödogenler (duplicated pseudogenes)*; evrim yoluyla duplikasyondan kaynaklanan genlerin bozunmasından kaynaklanır. Bunlar nokta mutasyonları, duplikasyon, delesyon, erken dur kodonları veya çerçeve kayması mutasyonları sonucu gen bölgesinin işlevini kaybetmesiyle oluşur. Atasal genoma yakın bir yerde bulunurlar. Üretkenlik kaybı, RNA veya protein kodlama yeteneğinin ifadesi, işlenmemiş psödogenlerin üretimiyle sonuçlanır.

3. *İşlenmiş psödogenler (processed pseudogenes)*; mRNA’dan köken alırlar. İşlenmiş psödogenler retrotranspozisyon (ters transkripsiyon) yoluyla oluşur. Atasal genden uzakta olabilen retrotranspozonlar genelde kendi kopyalarını yapmakla birlikte, kromozom üzerindeki diğer genlerin de ters transkripsiyonunu yapabilmektedirler.

Retrotranspozisyon, ters transkripsiyonlu bir mRNA transkripti olan cDNA'nın yeni bir konumda genoma yeniden entegre edilmesiyle gerçekleşir. İşlenmiş psödogenlerin çift sarmallı dizileri, RNA polimeraz III yerine RNA polimeraz II tarafından tek sarmallı RNA'dan üretilir. Bu nedenle, işlenmiş psödogenler 5' promotör dizisinden ve intronlardan yoksundur ve 3' poliadenilasyon etiketine sahiptir. Bu işlevsel olmayan kopyalara, işlenmiş mRNA'ların tipik özelliği olan intronların bulunmaması ve poliadenile edilmiş 3' ucunun varlığı nedeniyle işlenmiş psödogenler adı verilir. Çoğu işlenmiş psödogenin genel dağılımı tamamen rastgeledir, ana genleriyle aynı veya farklı kromozomda bulunabilirler. Tek kopya ve tekrarlayan psödogenlerden farklı olarak intron bölgesi içermezler (Li ve ark. 2013, Xiao-Jie ve ark. 2015, Harrison 2005, Zhang 2010). İşlenmiş psödogen örnekleri arasında omurgalı genomlarındaki GAPDH lokusunun çoklu kopyaları (insan genomunda 60'tan fazla kopya bilinmektedir) bulunur (Liu ve ark. 2009).

Yapılan çalışmalar insan, şempanze ve makakları kapsayan primatlarda fosfogliserat mutaz ailesi 3 (PGAM3) psödogeninin, protein kodladığı gösterilmiştir (Betran ve ark. 2002). İşlenmiş psödogenlere benzer olarak, PGAM3 geninin, Menkes hastalığı geninin (MNK) retrotranspozon ve antisensi tarafından PGAM1 den köken aldığı bildirilmiştir (Dierick ve ark. 1997). Protein kodlayan bir psödogen de, insanda 43 kDa molekül ağırlığına sahip olan ve tümör hücrelerinde hücre büyümesini durduran konneksin 43 proteinini üretmektedir (Sönmez ve ark. 2016). Bir diğer dikkat çekici bulgu da, psödogenlerin mikroRNA tuzakları olarak hareket ederek tümör baskılayıcıları ve onkogenleri düzenleyebildiği gösterilmiştir. Psödogen ifadesindeki spesifik değişiklikler, diyabet (Chiefari ve ark. 2010) ve kanser (Suo ve ark. 2005, Zou ve ark. 2009, Poliseno ve ark. 2010) gibi hastalıklar da dahil olmak üzere farklı fizyolojik koşullar altında da meydana gelebilir. Dinamik psödogen transkripsiyonunun örnekleri diğer organizmalarda da gözlemlenmiştir. Cüzzama neden olan *Mycobacterium leprae*'de, enfeksiyon süreci boyunca spesifik transkriptlerin seviyeleri değişerek, güçlü psödogen transkripsiyonu ölçülmüştür (Suzuki ve ark. 2006). *Arabidopsis thaliana*'da stres indüksiyonunun, çok sayıda gen ve psödogenin ifadesinde değişikliklere yol açtığı bildirilmiştir (Zeller ve ark. 2009).

Psödogenler mRNA etkileşimlerinden kaynaklanan transkripsiyon sonrası müdahale, siRNA ve mikroRNA tuzaklarının oluşturulması veya ana genin promotörüyle etkileşimler dahil olmak üzere çok sayıda mekanizma yoluyla ana gen ifadesini değiştirebilir. Psödogenlerin işlevsel genlerle gen dönüşümünde yer alması, hastalık fenotiplerinin oluşmasına yol açması ve psödogenize edilmiş lokusların olası tekrar gen dönüşümüyle yeniden canlandırılması mümkündür

(Wang ve ark. 2012). Ayrıca, psödogenlerin kodlama lokuslarıyla karıştırılması için genomlar içinde doğru şekilde açıklanması da kritik öneme sahiptir (Kandouz ve ark. 2004). İnsan gelişimi ve hastalıklarındaki işlevleri araştırmalar ilerledikçe daha da netleşmektedir.

Psödogenlerle ilişkili hastalıklardan bazıları aşağıda özetlenmiştir;

Gen	İlişkili Hastalıklar	İlgili Psödogen(ler)
CYP21A2	Konjenital adrenal hiperplazi	CYP21A1P
PKD1	Polikistik böbrek hastalığı 1	7'den fazla psödogen
GBA	Gaucher hastalığı	GBAP
HYDIN	Primer siliyer diskinezi 5	HYDIN2
IKBKG	İnkontinans pigmenti	IKBKGP1
SMN1	Spinal musküler atrofi	SMN2, SMNP, LOC100132090
PMS2	Lynch sendromu	14'ten fazla psödogen
BRAF	Tiroid kanseri	BRAFP1

Etki Mekanizması

Psödogenler, evrim sırasında gen çoğalması ve retrotranspozisyonunun ürünleridir, fonksiyonel genlerin retrotranspozisyonundan veya genomik kopyalanmasından ortaya çıkarlar ve mutasyonlarla işlevsel olmayan "genomik fosiller" haline gelirler. Psödogenlerin fonksiyonel genleriyle etkileşiminin hücrelerdeki farklı biyokimyasal süreçleri düzenlediğine dair kanıtlar vardır. Gen çifti, pluripotensi ile ilişkili bir transkripsiyon faktörünün fonksiyonel bir gen mRNA aşırı ekspresyonunun ifadesini etkileyebilir. siRNA da gen ifadesini düzenler. Fare oositlerinde katlanmış psödogen transkriptlerinin saç tokası yapıları oluşturarak siRNA'ları meydana getirdiği ve bu siRNA'ların gen ifadesini baskıladığı gösterilmiştir. SiRNA üretici proteini Dicer'in kaybı ile yapılan deneyler, psödogen türevi siRNA'ların seviyelerinde bir azalmaya ve kodlayıcı gen mRNA'larında bir artışa neden olmaktadır. Deneyler siRNA'ya bağlı düzenlemeyi desteklemektedir.

Psödogen işlevinin son bir potansiyel mekanizması, mRNA stabilitesini düzenleyen faktörlere müdahale etmektir. Trans-etkili moleküller mRNA'nın cis-

etkili dizileri ile etkileşime girerek mRNA molekülünü stabilize eder. Fonksiyonel gene benzer cis-etkili dizilere sahip olan psödogenler, trans-etkili moleküller için rekabet eder. Bu rekabet mRNA stabilitesini ve ekspresyonunu azaltır.

Mikro RNA'lar (miRNA) esas olarak mRNA'nın 3' çevrilmemiş bölgesi ile eşleşerek mRNA stabilitesini etkiler. miRNA'lar mRNA'nın bozulmasına ve ifade seviyelerinin azalmasına neden olur. PTEN bir tümör baskılayıcıdır ve PTEN proteininin belirli bir seviyede tutulması onkogenezi önler. Çiftli miRNA'lar hem PTEN genini hem de PTENP1 psödogenini korelasyona uğratar. PTENP1 psödogeni miRNA'yı bağlar ve miRNA'nın hücrel konsantrasyonunu azaltır. Bu, PTEN'in miRNA baskılama düzenlemesinden kaçmasına izin verir.

Yukarıda bahsedilen kanıtlar, bazı psödogenlerin transkripsiyonel girişim veya siRNA üretiminde önemli roller oynadığını ve bir geni susturabildiğini göstermektedir. Alternatif olarak, protein kodlayan mRNA ve bunlara karşılık gelen psödogenler stabilize edici faktörler ve/veya miRNA'lar için rekabet edebilir ve bu da protein kodlayan mRNA ifade seviyelerini değiştirir. (Pink ve ark. 2011, Harrison ve ark. 2005)

Son yıllarda teknolojik gelişmeler yardımıyla psödogenlerin fonksiyonları üzerine yapılan moleküler düzeydeki çalışmalarda mRNA stabilitesini, gen ekspresyonunu düzenledikleri ve genomun evriminde rol oynadıkları hatta bazılarının da kısa peptid ve protein üretebildiği gösterilmiştir. Bu sayede kodlayıcı olmayan dizilerin önemi anlaşılmıştır. Araştırmalar ilerledikçe insan gelişimi ve hastalıklardaki işlevleri giderek daha da belirginleşmektedir.

Psödogenlerin Tanımlanması

Genomdaki bir gen dizisinin psödogen olduğunun anlaşılması kolay değildir, dizi analizleri ve istatistik hesaplamalar gerektirir. Psödogenler ve işlevsel genler arasındaki yüksek dizi benzerliği, bilim insanları için zorluk oluşturmakta ve sık sık yanlış tanımlamaya neden olmaktadır. Psödogenler bir genom içinde herhangi bir yerde bulunabilir. İşlenmiş psödogenlerin retrotranspozisyonu, paralog fonksiyonel genlerine bitişik olarak kümelenmelerine veya farklı bir kromozoma yerleştirilmelerine neden olur. Mitokondriyal DNA'dan kaynaklanan psödogenler çekirdek DNA'sına eklenebilir ve bu da psödogenin tanımlamasını zorlaştırır. Hastalıkla ilgili moleküler mekanizmayı anlamak için psödogenleri tanımlamak kritik öneme sahiptir. Psödogenleri tanımlamada; intronların yokluğu, transkripsiyonların oluşumu ve ana gene göre açık okuma çerçevesindeki bozulmalar dikkate alınmalıdır. Psödogenlerin tanımlanması devam eden bir çabadır ve psödogenlerin tanımlanması ve kataloglaması üzerine sürekli olarak çalışan birkaç bağımsız grup ve geliştirdikleri REGEXP, PseudoPipe, PseudoFinder, RetroFinder

ve GIS-PET gibi farklı yöntemler vardır. ENCODE konsorsiyumunun GENCODE gen açıklama projesi 12.000'den fazla insan psödogeni açıklamıştır (Molineris ve ark. 2010, Xiang ve ark. 2018, Pei ve ark. 2012).

Ayrıca, bazı işlenmiş psödogenler mutasyonlar barındırmaz ve ana genleriyle aynı protein kodlama kapasitesine sahiptir. Bilinen insan protein kodlayan genlerinin %8,9'u intron içermez ve muhtemelen retrotranspozisyonla üretilmiştir. Bu nedenle, gen duplikasyonu ve retrotranspozisyonu yoluyla üretilen birçok protein kodlayan genle doğal olarak çelişeceğinden, psödogenlerin tamamen kurala dayalı bir sistemle genlerden hesaplamalı olarak ayırt edilmesi mümkün değildir. Aynı zamanda birçok genin de psödogeni yoktur (Cheetham ve ark. 2020).

Organizmalar Psödogenleri Neden Korur?

Gen duplikasyonları işlevsel farklılaşma yaratır ve yeni genler oluşturur. İşlenmemiş psödogenler intronlara ve düzenleyici dizilere sahiptir ve ifadeleri dur kodonları tarafından engellenir. İşlevsel genlerin ekstra kopyaları mutasyonları biriktirir ve bu da orijinal genin işlevselliğini korur. Gen duplikasyonu tamamen farklı işleve sahip yeni bir genin ortaya çıkmasına neden olabilir. Son çalışmalar, bazı psödogenlerin gen ifadesi ve gen düzenlemesi gibi işlevsel roller sergilediğini göstermektedir. Bir organizmanın genetik kodu kopyalama hataları ile çoğaltılabilir ve bu çoğaltılmış genler nesilden nesile aktarılır. Psödogenler yıllar içinde mutasyon biriktirdiğinden, bu sözde fosil moleküllerin mutasyon sayısı, yaşları hakkında bir tahmin sağlar. Psödogenin evrimi üzerine yapılacak daha ileri çalışmalar, etki mekanizmaları hakkında fikir verebilir (Khurana ve ark. 2010).

Sonuç

Psödogenler, protein kodlama yeteneklerini kaybetmiş veya hücrede artık ifade edilmeyen genlerle ilgili DNA dizileridir. Psödogenler, fonksiyonel genlerin genel yapısına benzer sekanslara sahiptirler. DNA replikasyonu sırasında kendiliğinden veya indükleyici etmenlerin etkisi ile oluşan mutasyonlar sonucu inaktif hale gelmişlerdir.

Genel olarak insan genomunun kodlamayan bölgelerinin işlevsiz DNA olduğu düşünülüyor ve genomu kodlanmayan dizilerindeki konumlarından dolayı “sahte” olarak anılıyordu. Son zamanlarda yapılan çalışmalar, bazı psödogenlerin protein kodladığını doğrulamakla kalmayıp, bunların hastalık teşhisi için biyobelirteç (normal dokuları lezyon dokusundan ayırmak için) ve yeni tedavi stratejileri için biyolojik hedef (miRNA tuzakları) olarak dikkate alınabileceğini öne

sürmektedir. Psödogenlerle ilgili bu bulgular onların “sahte” olarak adlandırılmaları konusunda çelişkili bir durum yaratmaktadır. Atasal genlere (multigen ve süper gen aileleri) göre sahte olarak tanımlanan bu genlerin gerçekte sahte olmadığını gösteren ve gerçek işlevlerini tanımlayan yeni bir isimlendirme yapılması gerekliliği günümüz bilim insanlarının gündemindedir.

Kaynakça

- Balakirev ES. & Ayala FJ. (2003) Pseudogenes: Are they “junk” or functional DNA? *Annu Rev Genet*, 37: 123-151
- Benovoy D. & Drouin G. (2006) Processed pseudogenes, processed genes, and spontaneous mutations in the Arabidopsis genome. *J Mol Evol*, 62: 511-522
- Betran E, Wang W, Jin L. & Long M. (2002) Evolution of the phosphoglycerate mutase processed gene in human and chimpanzee revealing the origin of a new primate gene. *Molecular biology and evolution*, 19(5):654-63
- Chandrasekaran C. & Betrán E. (2008) Origins of new genes and pseudogenes. *Nature Education*, 1(1):181
- Cheetham, S.W., Faulkner, G.J. & Dinger, M.E. (2020) Overcoming challenges and dogmas to understand the functions of pseudogenes. *Nat Rev Genet*, 21, 191-201.
- Chiefari E, Iiritano S, Paonessa F, Le Pera I, Arcidiacono B, Filocamo M, Foti D, Liebhauer SA. & Brunetti A. (2010) Pseudogene-mediated posttranscriptional silencing of HMGA1 can result in insulin resistance and type 2 diabetes. *Nat Commun*, 1: 1-7
- Dierick HA, Mercer JF. & Glover TW. (1997) A phosphoglycerate mutase brain isoform (PGAM 1) pseudogene is localized within the human Menkes disease gene (ATP7 A). *Gene*. 198(1-2):37-41.
- Djebali S, Davis CA, Merkel A et al. (2012) Landscape of transcription in human cells. *Nature*. 6;489 (7414):101-8.
- Harrison PM, Echols N. & Gerstein MB. (2001). Digging for dead genes: An analysis of the characteristics of the pseudogene population in the *Caenorhabditis elegans* genome. *Nucleic Acids Res*, 29: 818–830.
- Harrison PM, Milburn D, Zhang Z, Bertone P. & Gerstein M (2003). Identification of pseudogenes in the *Drosophila melanogaster* genome. *Nucleic Acids Res*, 31: 1033–1037.
- Harrison PM, Zheng D, Zhang Z, Carriero N. & Gerstein M (2005). Transcribed processed pseudogenes in the human genome: an intermediate form of expressed retrosequence lacking protein-coding ability. *Nucleic Acids Res*, 33: 2374–2383.
- Hawkins PG. & Morris KV. (2010) Transcriptional regulation of Oct4 by a long non-coding RNA antisense to Oct4-pseudogene 5. *Transcription*. 1(3):165-75.
- Jacq C, Miller JR & Brownlee GG. (1977) A pseudogene structure in 5S DNA of *Xenopus laevis*. *Cell*, 12(1):109–120.
- Kandouz M, Bier A, Carystinos GD, Alaoui-Jamali MA. & Batist G. (2004) Connexin43 pseudogene is expressed in tumor cells and inhibits growth. *Oncogene*. 23(27):4763-70.

- Khurana E., Lam H. Y. K., Cheng C., Carriero N., Cayting P. & Gerstein M. B. (2010) Segmental duplications in the human genome reveal details of pseudogene formation, *Nucleic Acids Research*, 38, no. 20, 6997-7007.
- Knauss JL. & Sun T. (2013) Regulatory mechanisms of long noncoding RNAs in vertebrate central nervous system development and function. in *Neuroscience*, 235:200-214.
- Lawrence JG, Hendrix RW & Casjens S. (2001) Where are the pseudogenes in bacterial genomes? *Trends Microbiol* 9: 535-540.
- Li W, Yang, Wei & Wang, Xiu-jie. (2013) Pseudogenes: Pseudo or Real Functional Elements? *Journal of Genetics and Genomics*, 40:171-7.
- Liu YJ, Zheng D, Balasubramanian S, et al. (2009) Comprehensive analysis of the pseudogenes of glycolytic enzymes in vertebrates: the anomalously high number of GAPDH pseudogenes highlights a recent burst of retrotranspositional activity. *BMC Genomics*, 10:480.
- Ma Y, Chen Z & Yu J. (2021) Pseudogenes and their potential functions in hematopoiesis. *Experimental Hematology*, 103, Pages 24-29.
- Mighell AJ, Smith NR, Robinson PA. & Markham AF (2000). Vertebrate pseudogenes. *FEBS Lett*, 468: 109-114.
- Molineris I., Sales G., Bianchi F., Di Cunto F. & Caselle M. (2010) A new approach for the identification of processed pseudogenes, *Journal of Computational Biology*, 17, no. 5, 755-765.
- Ochman H. & Davalos LM. (2006) The nature and dynamics of bacterial genomes. *Science* 311: 1730-1733.
- Pei B, Sisu C, Frankish A, Howald C, Habegger L, Mu X J, Harte R, Balasubramanian S, Tanzer A, Diekhans M, Reymond A, Hubbard T J, Harrow J & Gerstein M B. (2012) The GENCODE pseudogene resource. *Genom Biology*, Volume 13, article number R51.
- Pink RC, Wicks K, Caley DP, Punch E K, Jacobs L. & Carter DRF. (2011) Pseudogenes: pseudo-functional or key regulators in health and disease. *RNA*, 17, no. 5, 792-798.
- Poliseno L, Salmena L, Zhang J, Carver B, Haveman WJ. & Pandolfi PP. (2010) A coding-independent function of gene and pseudogene mRNAs regulates tumour biology. *Nature*, 465: 1033–1038.
- Ramos-Onsins S, Aguadé M. (1998) Molecular evolution of the Cecropin multigene family in *Drosophila*. Functional genes vs. pseudogenes. *Genetics*, 150: 157–171.
- Salmena L. (2021) Pseudogenes: Four Decades of Discovery *Methods Mol Biol*, 2324:3-18.

- Sönmez D, Göğebakan B, Ecevit H, Ataç L, Urhan Küçük M. & İzmirli M. (2016) Sahte İsmi Haketmeyen Genler; PSÖDOGENLER. Mustafa Kemal Üniv Tıp Derg 7(25): 50-55.
- Suo G, Han J, Wang X, Zhang J, Zhao Y. & Dai J. (2005) Oct4 pseudogenes are transcribed in cancers. Biochem Biophys Res Commun, 337: 1047-1051.
- Suzuki K, Nakata N, Bang PD, Ishii N. & Makino M. (2006) High-level expression of pseudogenes in *Mycobacterium leprae*. FEMS Microbiol Lett, 259: 208-214.
- Tutar Y. (2012) Pseudogenes. (2012) Comp Funct Genomics, 7:424526.
- Vinckenbosch N, Dupanloup I. & Kaessmann H. (2006) Evolutionary fate of retroposed gene copies in the human genome. Proc Natl Acad Sci 103: 3220-3225.
- Wang L, Si W, Yao Y, Tian D, Araki H. & Yang S. (2012) Genome-wide survey of pseudogenes in 80 fully re-sequenced *Arabidopsis thaliana* accessions. PLoS One, 7(12):e51769.
- Xiang Y, Ye Y, Zhang Z. & Han L. (2018) Maximizing the utility of cancer transcriptomic data. Trends in Cancer, 4 (12): 823-837.
- Xiao-Jie L, Ai-Mei G, Li-Juan J. & Jiang X. (2015) Pseudogene in cancer: real functions and promising signature. Journal of medical genetics.;52(1):17-24.
- Zeller G, Henz SR, Widmer CK, Sachsenberg T, Räscher G, Weigel D. & Laubinger S. (2009) Stress-induced changes in the *Arabidopsis thaliana* transcriptome analyzed using whole-genome tiling arrays. Plant J, 58: 1068-1082.
- Zhang Z, Gerstein M. (2004) Large-scale analysis of pseudogenes in the human genome. Current Opinion in Genetics & Development, 14 (4): 328-335.
- Zhang ZD, Frankish A, Hunt T, Harrow J, & Gerstein M. (2010) Identification and analysis of unitary pseudogenes: historic and contemporary gene losses in humans and other primates, Genome Biology, 11, no. 3, article R26, 2-s2.0-779526946.
- Zou M, Baitei EY, Alzahrani AS, Al-Mohanna F, Farid NR, Meyer B. & Shi Y (2009) Oncogenic activation of MAP kinase by BRAF pseudogene in thyroid tumors. Neoplasia, 11: 57-65.



BÖLÜM 7

Nanoteknolojide Aktinobakterilerin Kullanımları

Fadime Özdemir¹ & Yeliz Genç Bekiroğlu²

¹ Doç. Dr., Bilecik Şeyh Edebali Üniversitesi, Fen Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Bilecik/ Türkiye, Orcid: 0000-0002-8557-5166

² Dr. Öğr. Üy., Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Bafra Meslek Yüksekokulu, Bitkisel ve Hayvansal Üretim Bölümü, Samsun/ Türkiye, Orcid: 0000-0003-0666-1857

1. Giriş

Bakterilerin en büyük taksonomik gruplarından biri olan Aktinobakteriler, yüksek Guanin+Sitozin (G+C) içeriğine sahip Gram pozitif bakterilerdir (Barka & ark., 2016; Jain & ark., 2022). Aktinobakterilerin hücre duvarı, peptidoglikan, teikoik ve teikuronik asit ve polisakkaritler dahil olmak üzere çeşitli karmaşık bileşiklerden oluşur. Duvar yapısında bulunan diaminopimelik asit izomeri, peptidoglikanın şeker içeriği ve interpeptit köprülerinde glisin varlığı ile diğer gruplardan kolayca ayrılır ve bu özellikleri taksonomik olarak oldukça önemlidir (Bhatti & ark., 2017). Bu grup bakteriler, farklı spor morfolojilerine sahip, tek hücreli, hareketli veya hareketsiz formları olan, substrat ve hava miselyumuna sahip, genellikle aerobik solunum yapabilen taksonomik grupların oluşturduğu bir bakteri sınıfıdır (Barka & ark., 2016). Grup üyeleri, dallı miselyum (*Streptomyces*), parçalanmış hifal formlar (*Nocardia*), kokoid (*Micrococcus*) ve çubuk-kokoid (*Arthrobacter*) şeklinde farklı morfolojik yapılara sahiptir (Sharma & ark., 2014). Çoğu Aktinobakteri üyesi, kitin ve selüloz gibi çeşitli kompleks polisakkaritler de dahil olmak üzere çok çeşitli besin kaynaklarını kullanabilir (Barka & ark., 2016).

Bu filum üyeleri en yaygın olarak toprakta bulunmasına rağmen tatlı ve tuzlu suda, bitki ve hayvan patojenleri olarak, bitkilerle simbiyotik olarak, sıcak su kaynaklarında, sedimentlerde, bağırsak yapısında ve hatta havada bulunurlar. Antartika ve çöl toprakları ile magrove ve mağara gibi ekstrem ortamlarda da bulunabilmektedirler (Ngamcharungchit & ark., 2023). Özellikle alkali topraklarda ve organik madde açısından zengin topraklarda daha bol miktarda bulunurlar. Mikrobiyal popülasyon yoğunluğu iklim koşulları ile değişiklik göstermesine rağmen toprakta yoğun olarak bulunan Aktinobakteriler arasında en baskın cins *Streptomyces*'tir (Isik & ark., 2014; Bhatti & ark., 2017). Toprak yüzeyinde ve yerin 2 m'den daha derinlerinde bulunabilen Aktinobakteriler, organik asitler üretmede, atmosferden azot bağlamada ve selüloz ve kitin gibi organik bileşiklerin ayrışmasında önemli bir rol oynamaktadırlar. Bu yetenekleri ile organik madde dönüşümüne ve karbon döngüsüne katkıda bulunarak yüksek ekolojik öneme sahiptirler. Bu süreçler sonunda humus oluşumu ve topraktaki besin madde miktarında da artış meydana gelir (Anandan & ark., 2016; Bhatti & ark., 2017; Jain & ark., 2022). Farklı madde döngülerine etkileri, enzimatik faaliyetlerle polimer yapıları parçalayabilmeleri ve N fiksasyonu yapabilmeleri gibi özellikleri ile tarımda oldukça önemli bir yere sahiptir. Aynı zamanda, antibiyotikler, antiviraller, antiparazitoz, antifungal ilaçlar, enzim inhibitörleri, enzimler, antioksidanlar, antitansiyon, antikolesterol ve bağırsaklık baskılayıcıları gibi Aktinobakteriler tarafından

Üretilen terapötik etkileri olan yararlı ikincil metabolitler klinik ve ilaç endüstri-sinde de önemli bir rol oynarlar (Isik & ark., 2014; Ngamcharungchit & ark., 2023). Topraktan yapılan izolasyon çalışmalarında en yaygın izole edilen grup *Streptomyces* cinsi olmakla beraber *Nocardia*, *Micromonospora*, *Nonomuraea*, *Actinomadura*, *Actinoplanes* ve *Streptosporangium* cinsleri gibi nadir Aktinobakteriler de elde edilmektedir (zdemir Koçak, 2019). Akuatik ortamlardan yapılan izolasyon çalışmalarında ise *Streptomyces* cinsi yine daha baskın olmasıyla birlikte *Micromonospora*, *Saccharomonospora*, *Cellulomonas*, *Actinoplanes* ve *Rhodococcus* cinslerinin elde edildiği bildirilmiştir (Bhatti & ark., 2017; iğdem & ark., 2021).

2. Aktinobakterin Yaşam Alanları

Aktinobakteriler esas olarak toprak sakinleri olmasının yanında nehir, gl, deniz gibi farklı sucul ortamlarda, havada, bitki rizosferinde, bitki, hayvan ve insan barsağında simbiyotik olarak bulunur (zdemir Koçak, 2019). Özellikle Antartika, krater çevresi, çöl, derin deniz sedimenti ve mağara gibi ekstrem bölgelerde de yaşayabildiği farklı çalışmalarla belirlenmiştir (Bhatti & ark., 2017; Gacem & ark., 2021; Ngamcharungchit & ark., 2023).

Toprak aktinobakterilerinin asit toleranslı ve alkali toleranslı, psikrotoleranslı ve termotoleranslı, halotoleranslı ve haloalkali toleranslı veya kseroofilik gibi ekstremofilik ve ekstrem toleranslı olduklarına dair çok sayıda kanıt bulunmaktadır (Anandan & ark., 2016; zdemir Koçak & ark., 2023). Aktinobakteriler yüksek radyasyon seviyesi, düşük nem içeriği ve düşük besin seviyesi gibi ařırđ ortamlarda gelişebilme yeteneğine de sahiptir (Jain & ark., 2022). Aynı zamanda iki veya daha fazla ařırđ koşulun olduğu ortamlarda yaşayabilen aktinobakteriyel türler de vardır ki bunlara poliektremofiller ve poliektremotolerantlar denir (Shivlata & Satyanarayana, 2015). Poliektremofiller, oklu stresli ortamlara uyum sağlayabilir ve alkalitermofilik, termoasidofilik, termofilik radyotolerant, haloalkalifilik ve termoalkalitolerant özellikleri sayesinde Arktik, Antartika, okyanuslar, sıcak su kaynakları ve çöller gibi ortamlarda yaşayabilirler (Shivlata & Satyanarayana, 2015).

Kaliforniya'daki Mojave l'nn çöl topraklarından izole edilen birkaç nadir termo dayanıklı aktinobakterinin; *Amicolaptosis*, *Actinomadura*, *Microbispora*, *Microtetraspora*, *Nocardia* ve *Saccharothrix* cinslerine ait olduğu bildirilmiştir (Bhatti & ark., 2017; Belov vd., 2019). Kurapovaa ve arkadaşları (2012) yaptıkları çalışmada çöl topraklarında en yaygın olarak Actinomycetales takımının sıcağa dayanıklı yeleri arasında *Actinomadura*, *Micromonospora*, *Streptomyces* ve *Streptosporangium* türleri bulunduğunu ifade etmiştir. Xie ve Pathom-

Aree'nin (2021) yaptığı derlemede ise *Streptomyces* ve *Geodermatophilus* cins üyelerinin çöl topraklarında en baskın gruplar olduğu belirtilmiştir. *Cellulosimicrobium*, *Micrococcus*, *Planomonospora*, *Saccharomonospora*, *Saccharopolyspora*, *Thermobifida* ve *Thermomonospora* cinlerine ait termofilik türler de bulunmaktadır (Anandan & ark., 2016; Özdemir Kocak & ark., 2023).

Farklı termofilik Aktinobakter üyeleri kompostlamada (Özdemir Koçak & ark., 2023), antimikrobiyal aktivitede (Goodfellow & ark., 2018; Gacem & ark., 2021), bitki büyümesinin teşvikinde (Nafis & ark., 2019) ve poliester hidrolize edici enzimlerin üretiminde (Wei & ark., 2014) kullanılmaktadır.

Aktinobakteriler, madencilik faaliyetlerinden etkilenen alanlar gibi düşük pH ortamlarında yetişen Proteobacteria filumunun üyelerinin yanı sıra, Aquificae, Firmicutes ve Nitrospirae gibi diğer filumlar ile aynı ortamlarda yaşayarak karmaşık ilişkiler kurar (González & ark., 2020). Kuzey Galler'deki maden sahasından alınan örneklerden *Ferrimicrobium* ve *Ferrithrix* cinsleri, asidofilik Aktinobakteri cinsleri olarak tanımlanmıştır (Johnson & ark., 2009). Son dönemde ise *Acidiferrimicrobium* cinsi Şili'deki metal açısından zengin asidik su örneklerinden yeni asidofilik bir cins olarak tanımlanmıştır (González & ark., 2020). Farklı bir çalışmada da çam toprağı örneklerinden *Streptacidiphilus* cinsine ait üç tip türde asidofilik Aktinobakteri olarak literatüre kazandırılmıştır (Cho & ark., 2008). Asidofilik Aktinobakterilerin antimikrobiyal, antifungal, fosfat çözebilme ve siderefor üretim kapasiteleri üzerine de çalışmalar bulunmaktadır (Poomthongdee & ark., 2015).

Alkalifilik ve alkalitolerant Aktinobakterilerin soda göllerinde, tuzlu alkali göllerde, derin deniz tortusunda, alkali çöl toprağında ve alkali topraklarda yaşayabildiği uzun zamandır bilinmektedir (Shivlata & Satyanarayana, 2015). Alkalitolerant aktinobakteriler, nötrden alkali pH'a kadar nispeten daha geniş bir pH aralığında büyüme yeteneğine sahiptir. *Bogoriella*, *Cellulomonas*, *Corynebacterium*, *Georgenia*, *Nocardiosis*, *Nocardioidea*, *Microbacterium*, *Micromonospora*, *Rhodococcus*, *Streptomyces* ve *Streptosporangium* cinslerine ait alkalifilik türlerin olduğu belirtilmiştir (Ahmad & ark., 2003; Yu & ark., 2013; Meklat & ark., 2020).

Halofiller, yüksek tuzlu alanlar olarak bilinen tuz bataklıkları, tuz gölleri ve tuzlu topraklarda dağılım gösterirler. Halofiller için bir diğer önemli yaşam alanı denizden tuz çıkarmak için kullanılan yapay güneş tuzlalarıdır. Ayrıca halofillerin kökleri ve deniz makroalglerinin yüzeyinde de bulunurlar. Hatta tetik balıkları ile endosimbiyotik ilişki içinde olan halofiller bulunmaktadır (Gontia-Mishra &

ark., 2017). Halofilik Aktinobakterilere örnek olarak *Actinopolyspora*, *Dactyloporangium*, *Microbacterium*, *Micrococcus*, *Microtetraspora*, *Nitriliruptor*, *Nocardiosis*, *Rhodococcus*, *Saccharopolyspora*, *Salinispora*, *Streptomyces* ve *Streptovercillium* verilebilir. Halofilik bakteriler stres tepkisi açısından hayati metabolitler ve amilaz, selüloz, lipaz ve proteaz gibi enzimler üretir (Jain & ark., 2022).

Streptomyces spp. ve ilişkili olduğu bitki arasında, konağın bakterileri beslediği ve koruduğu, karşılığında ise bakterilerin konağı veya kaynaklarını patojenlerden korumak için antibiyotik sağladığı karşılıklı ortak yaşamlar oluşur (Barka & ark., 2016). Aktinobakterilerin diğer cinsleri, *Frankia* ve *Micromonospora*, yüksek organizmalarla nitrojen sabitleyici aktinonodüller oluşturarak ortak yaşamlar oluştururlar (Trujillo & ark., 2015; Riesco & ark., 2022). Ayrıca, endofitik Aktinobakteriler konak bitkileri tarafından üretilenlere benzer ikincil metabolitleri üretebilirler. *Aeromicrobium*, *Kitasatospora*, *Microbispora*, *Nocardia* ve *Pseudonocardia*, *Streptomyces* ve *Verrucospora* gibi farklı Aktinobakteriler tarafından üretilen ikincil metabolitlere örnek olarak alkaloidler, poliketidler, terpenler ve terpenoidler, benzopironlar, kinonlar, peptitler ve yağ asidi türevleri verilebilir (Jain & ark., 2022; Ratte & ark., 2022). Birçok çalışma, bazı simbiyotik Aktinobakteri türlerinin, yani probiyotik Aktinobakterilerin, hayvancılıkta ve su ürünleri yetiştiriciliğinde sorun olan bakteriyel hastalıkları kontrol ettiğini göstermiştir (Anandan & ark., 2016; Latha & Dhanasekaran, 2021). Li ve arkadaşlarının (2021) yaptığı çalışmada genç ve yaşlı sağlıklı bireylerin bağırsak mikrobiotasında yoğun olarak Aktinobakteri gruplarının bulunduğunu belirlemişlerdir. *Bifidobacterium*, *Streptomyces*, *Micromonospora* ve *Rhodococcus* cins üyelerinin belirli bileşikler detoksifiye edebildiği, konakçısına besin sağlayarak büyüme performansını artırdığı ve pek çok patojene karşı da koruma sağladığı bildirilmiştir (Jain & ark., 2022).

3. Nanoteknolojide Aktinobakterilerin Kullanımı

3.1. Aktinobakteriler Tarafından Nanopartiküllerin Biyolojik Sentezi

Nanopartikül üretiminde kullanılan fiziksel ve kimyasal yöntemler toksik kimyasalların kullanımı, çevreye zararlı yan ürünlerin oluşumu ve yüksek maliyetli olma gibi birçok dezavantaja sahiptir. Nanopartiküllerin (NP) aktinobakteriler aracılığıyla biyolojik sentezi ise çevreye zarar vermeyen, basit ve uygun maliyetlidir. Bu özellikleri, kullanımlarını daha kabul edilebilir ve endüstriyel ölçeklerde uygulanabilir hale getirmektedir. Aktinobakteriler tarafından sentezlenen NP'ler dikkate değer bir kararlılık ve polidispersite göstermektedir. Sentezlenecek NP'lerin boyutunu daha iyi kontrol etmek için aktinobakteriler üzerinde genetik

manipölasyon yapmak da kolaydır. Aktinobakteri kültürünün üretkenlik ve enzim aktivitesi oranını kolayca artırabilen optimizasyon çalışmaları, daha iyi büyüme ve inokulum boyutu sağlar, bu da NP'lerin sentezini olumlu yönde etkiler. Ayrıca, birçok endüstriyel uygulama için kolayca ölçeklendirilebilirler (Jain & ark., 2022).

Aktinobakterilerin NP'leri hücre dışı ve hücre içi olmak üzere iki şekilde sentezledikleri bildirilmiştir (Şekil 1).

3.1.1. Aktinobakteriyel nanopartiküllerin hücre içi sentezi

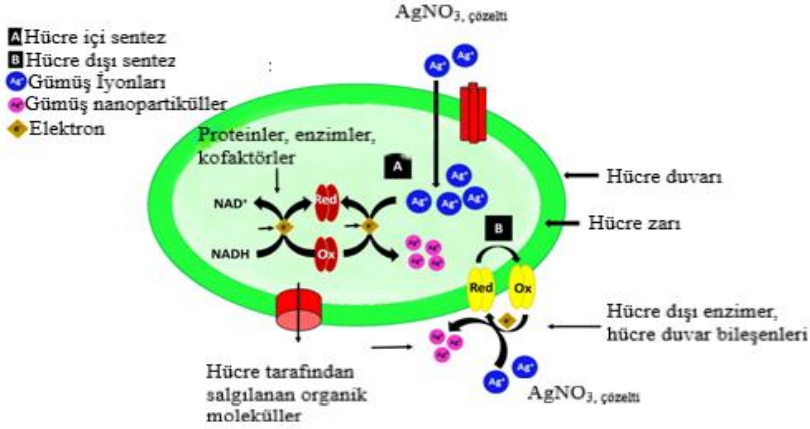
Bakteriyel nanopartiküllerin hücre içi sentezi, iyonların enzimler aracılığıyla bakteri hücresinin içine taşınması sonucu gerçekleşir. Bakterinin hücre duvar yapısının negatif yükü ile pozitif yüklü metal iyonları arasındaki elektrostatik etkileşim ve elektron taşıyıcı olarak görev yapan NADH ve NADPH bağımlı nitraz redüktaz enzimleri bu sentez mekanizmasında önemli bir role sahiptir (Şekil 1; Salunke & ark., 2016). Hücre içinde sentezlenen nanopartikülleri serbest bırakmak için ultrason işlemi veya uygun deterjanlarla reaksiyon gibi ek işlem adımları gereklidir. Bu durum maden atıklarından ve metal sızıntı sularından değerli metallerin geri kazanılmasında kullanılabilir (Manivasagan & ark., 2014). Ancak, nanopartiküllerin geri kazanımındaki zorluklar ve yüksek maliyeti nedeni ile hücre içi biyosentez çok tercih edilmemektedir (Singh & ark., 2015).

Altın, gümüş, çinko oksit, paladyum, selenyum, magnetit, kadmiyum sülfür, demir oksit ve çinko sülfür hücre içi bakteriyel sentezi gerçekleştirilen nanopartiküllerdir (Akçay & Avcı, 2018).

3.1.2. Aktinobakteriyel nanopartiküllerin hücre dışı sentezi

Aktinobakterilerin hücre dışı metal nanopartikülleri sentezleme yeteneği, hücre içindeki indirgeyici elementlerin konumuna bağlıdır. Hücre dışı sentezde metal iyonlarını tanıyabilen ve bunları nanopartiküllere indirgeyebilen çözünür salgı enzimleri veya hücre duvarı indirgeyici enzimler kullanılmaktadır (Jain & ark., 2022).

Hücre dışı sentez mekanizmasında, hücre içi sentezde olduğu gibi NADH ve NADH bağımlı nitraz redüktaz enzimlerinin rol oynamaktadır (Akçay & Avcı, 2018). Ayrıca bakterinin gelişmesi ile beraber ortamda bulunan peptit hidrolizatlar da gümüş iyonlarının indirgenmesine yardımcı olmaktadır (Şekil 1). Hücre dışı nanopartikül üretimi, hücre içi birikime kıyasla optoelektronik, elektronik, biyo-görüntüleme ve sensör teknolojisinde daha geniş uygulama alanlarına sahiptir (Manivasagan & ark., 2016). Bu nedenle ticari uygulamalar için çoğunlukla hücre dışı indirgeme yöntemi tercih edilmektedir.



Şekil 1. Aktinomisetler tarafından AgNP'lerin hücre içi ve hücre dışı sentez mekanizması (Kumari & ark., 2020)

3.2. Nanoteknolojide Aktinobakterilerin Kullanımı

Bakteriyel metal nanopartiküller maliyetlerinin düşük oluşu, toksik olmamaları ve çevreye zarar vermemeleri ile farklı endüstriyel alanlarda kullanım olanağına sahiptir. Bakteriler, bitkiler, funguslar ve aktinomisetler gibi biyolojik kaynaklar, nanopartikül sentezleme yeteneğine sahiptirler (Akçay & Avcı 2018). Aktinobakterilerden biyo-sentezlenen altın, gümüş, bakır, çinko nanopartiküller ise gıda, çevre, tıp, endüstri ve tarım gibi farklı alanlarda potansiyel bir uygulama yelpazesi sunmaktadır. Özellikle de *Streptomyces* cins üyeleri antibiyotikler, enzimler ve nanopartiküller gibi farklı yan ürünlerin üretimi için kullanılmıştır (Kumari & ark., 2020; Koul & ark., 2021; Sanjivkumar & ark., 2022).

3.2.1. Aktinobakteriyel Nanopartiküller ve Tıp

Nanopartiküllerin tıpta oldukça farklı çalışma alanları mevcuttur. Teşhis araçları, dağıtım sistemleri ve ilaç tedavileri yoluyla hastalıkların önlenmesi, teşhis ve tedavisi için nanoteknoloji ve NP'lerin kullanımı tıp alanında popülerlik kazanmaya devam etmektedir (Lombardo & ark., 2019).

Nanotıp aynı zamanda, kanserleri, bulaşıcı hastalıkları ve diğer hastalıkları hızlı ve doğru bir şekilde tespit ederek zamanında tedavi ve önleme seçenekleri gibi çok sayıda tıbbi uygulama akışını birleştiren geniş spektrumlu bir bilim ve teknoloji alanıdır (Malik & ark., 2023 a). Nanotıpta kullanılan nanopartiküller, mevcut ilaçların çözünürlüklerini, stabiliteelerini ve biyoyararlanımlarını artırarak onların farmakokinetiğini iyileştirebilir (Mazayen & ark., 2022). Aynı zamanda

bu uygulamalar, belirli dokuları ve hücreleri hedefleyerek ilaçların etkili ve hedefe yönelik dağıtımını sağlayarak, yan etkileri en aza indirerek ve ilaçların terapötik etkinliğini artırarak ilaç dağıtımı alanında devrim yaratmıştır (Sahu & ark., 2021; Malik & ark., 2023 b).

Enfeksiyon hastalıklarının tedavisinde antibiyotiklerin yanlış kullanımı, çoklu ilaca dirençli bakterilerin artışına neden olmuştur. Antibiyotiklerin etkinliği ve enfeksiyonlara karşı direnç azalmış, bu da yeni tedavilerin ortaya çıkmasını zorunlu kılmıştır (Zaki & ark., 2022). Bu sorunu çözmek için acilen yan etkisi olmayan yeni nesil ilaçlara ihtiyaç duyulmaktadır. Biyosentezlenmiş nanopartiküller bu anlamda pek çok çalışmaya konu olmuş ve gelecek vadeten sonuçlara ulaşılmıştır (Khalil & ark., 2022).

Teşhis yöntemlerinin çoğu bir hastalığın seyrini göstermek için hücrelerdeki veya dokulardaki bir biyobelirteçteki değişiklikleri tespit ederken, daha gelişmiş görüntüleme teknolojileri dokulardaki fizyolojik değişiklikleri daha görsel olarak tespit edebilir ve ayrıca ilaçların salınımını izleyip kontrol edebilir. Bu daha yüksek hassasiyetli görüntüleme ajanları, nanoteknoloji kullanılarak geliştirilmiştir (Xuan & ark., 2023).

Bu bölümde Aktinobakteriler tarafından üretilen nanopartiküllerin tıp alanındaki kullanım alanlarından yaygın olanlarından bahsedilecektir.

3.2.2. Aktinobakteriyel nanopartiküllerin anti-kanser özellikleri

Kanser, insanların karşı karşıya kaldığı en ciddi sağlık sorunlarından biridir. Tıp dünyasında, kanser gibi karmaşık ve tedavisi olmayan hastalıkların, tedavi ve erken teşhisi ile ilgili çalışmalar her zaman özel bir odak noktası olmuştur (Koyande & ark., 2022). Bilim insanları, ilaç özgüllüğünü ve organlardaki hedeflemeyi artırmak amacıyla mevcut ilaçları nanopartiküllerle konjuge etmek için çeşitli protokoller denemekte ve kemoterapötik ilaçların farmakokinetik ve farmakodinamik özelliklerini geliştirmeye yönelik çalışmalara odaklanmaktadır (Ou & ark., 2023, Raj & ark., 2021).

Farklı tipte kanser hücreleri üzerinde anti-kanser özellik gösteren gümüş ve çinko oksit nanopartiküllerin olduğu tespit edilmiştir (Akçay & Avcı, 2018). *Streptomyces atrovirens* tarafından üretilen gümüş nanopartiküller (AgNP) MCF-7 meme kanseri hücrelerini inhibe edebilmektedir (Subbaiya & ark., 2017). Bio-SNP'ler artık A549 (Saravanakumar & ark., 2019; Pallavi & ark., 2022), MCF-7 (Barai & ark., 2018), Hella (Wypij & ark., 2018) ve CaCo2 (Khalil & ark., 2021) dahil olmak üzere çeşitli kanserli hücre hatlarına karşı aktiftir. *S. naganishii* (MA7) ile sentezlenen gümüş nanopartiküllerin de HeLa kanser hücre

hatlarına karşı sitotoksik özelliklere sahip olduğu bulunmuştur (Shanmugasundaram & ark., 2013). *S. rochei* HMM13 kullanılarak aktinobakteri aracılı biyosentezlenen AgNP'lerin farklı konsantrasyonlarının uygulandığı MCF-7, HCT-116, Hep-G2 ve A549, PC-3 hücre hatlarının AgNP'lerin sitotoksik aktivitesine karşı en hassas hücre hatları olduğu sonucuna varılırken, HeLa, CaCo2, HEP-2, hücre hatları sitotoksositeye karşı oldukça dirençli bulunmuştur (Abd-Elnaby & ark., 2016).

Nocardiosis sp. MBRC-1 kullanılarak biyosentezlenen gümüş nanopartiküller de insan servikal kanser hücre hattına karşı sitotoksik karakter sergilemiştir (Manivasagan & ark., 2013). Güney Kore'nin Busan kıyılarındaki deniz tortusu örneklerinden izole edilen yeni bir *Nocardiosis* sp. MBRC-1 kullanılarak nanopartikül üretimi rapor edilmiş ve biyosentezlenen AgNP'lerin insan servikal kanser hücre hattına (HeLa) karşı in vitro sitotoksitesinin yanı sıra bakteri ve mantarlara karşı yüksek antimikrobiyal aktivite gösterdiği bildirilmiştir (Manivasagan & ark., 2014).

3.2.3. Aktinobakteriyel nanopartiküllerin antibakteriyel aktivitesi

Enfeksiyon hastalıklarının tedavisinde antibiyotiklerin yanlış kullanımı, çoklu ilaca dirençli bakterilerin artışına neden olmuştur. Antimikrobiyallere dirençli mikrobiyal patojenlerin sayısının dünya genelinde hızla artmakta olması, tıp endüstrisi için endişe verici bir tehlikedir (Ali & ark., 2017). Antibiyotiklerin etkinliği ve enfeksiyonlara karşı direncin azalması yeni tedavilerin ortaya çıkmasını gerektirmiştir (Zaki & ark., 2022). Bu sorunu çözmek için acilen yan etkisi olmayan yeni nesil ilaçlara ihtiyaç duyulmaktadır.

Aktinobakteriler tıp alanında önemli bir rol oynamaktadır ve ayrıca vankomisin, gentamisin, amfoterisin, kloramfenikol ve neomisin gibi çeşitli önemli antibiyotiklerin üretimine yardımcı olmaktadır. Aktinobakteriler kullanılarak biyosentezlenen çeşitli metalik nanopartiküller geniş spektrumlu antimikrobiyal aktivite sergilemektedir (Kumari & ark., 2020). *Streptomyces viridogens*, *Nocardia farcinica*, *Nocardiosis* sp. MBRC-1, *Nocardiosis dasonvillei* dahil olmak üzere farklı aktinobakteriyel suşlarda nanopartikül üretimi rapor edildiği bildirilmiştir (Khalil & ark., 2022).

NP'ler patojenik organizmadaki hücre zarı bileşenlerini etkili bir şekilde bozarak bakteriyel mekanizmaya müdahale eder (Al-Dhabi & ark., 2018). Küçük boyut/hacim oranı, NP'lerin bakteriyel membran ile etkileşime girmesini sağlayarak hücre lizisine yol açmaktadır (Chauhan & ark., 2013). Özellikle gümüş nanopartiküller (AgNP) gibi nanopartiküller, mikroplarla daha fazla etkileşime izin

veren yüksek yüzey alanı/hacim oranları nedeniyle muadillerine göre daha avantajlıdır. Bio-AgNP'ler düşük dozlarda insan hücreleri için toksik değildir ve güvenli bir antibakteriyel ajan olarak kabul edilir (Wypij & ark., 2018).

AgNP'ler başlıca dört farklı mekanizma aracılığıyla antimikrobiyal aktivite gösterir. Bunlardan ilki, hücre duvarına ve membran yüzeyine bağlanmaları ve hücre duvarındaki sülfür içeren proteinlerle etkileşime girmeleridir (Ghosh & ark., 2012). Bunun sonucunda hücre duvarının çift lipid tabakasının bütünlüğü ve hücre zarının geçirgenliği bozulur. İkinci mekanizma olarak, hücre içine girerek hücre içi yapıları ve biyomolekülleri (protein, lipid ve DNA) tahrip ederler (Chauhan & ark., 2013). Üçüncü olarak mikrobiyal hücre membranı taşınımına ve potasyum iyonlarının salınımına müdahale edebilirler. Membran geçirgenliğinin artması proteinler, indirgenmiş karbonhidratlar ve hücresel enerji deposu olan adenosin trifosfat gibi hücresel içeriklerin sızmasına neden olur. Son olarak da hücre solunumunu ve büyümesini bozan reaktif oksijen türlerinin (ROS) ve serbest radikallerin oluşmasına neden olarak toksisiteye ve oksidatif strese yol açarlar. Artan ROS seviyeleri apoptotik benzeri bir tepkiye, lipid peroksidasyonuna, antioksidan enzimlerin tükenmesine ve DNA hasarına neden olmaktadır (Khalil & ark., 2022).

Antimikrobiyal sinerjik araştırmalar, ampisilin, streptomisin, sefalekssin ve penisilin gibi sıradan antibiyotiklerin gümüş nanopartiküllerle birleştirildiklerinde daha gelişmiş özelliklere sahip olduklarını göstermektedir (Kumari & ark., 2020). Pek çok çalışmada farklı aktinobakteri türlerinden izole edilen AgNP'ler çeşitli antibiyotiklerle kombine edilerek antimikrobiyal etkinlikleri araştırılmıştır. *K. pneumonia*, *P. putida*, *B. subtilis* ve *S. typhi*'ye karşı *Streptomyces parvulus* SSNP11'den (Prakasham & ark., 2014), *B. subtilis*, *E. coli*, *B. cereus*, *V. uvialis*, *P. aeruginosa* ve *S. typhimurium*'a karşı *Streptomyces rochei* MHM13'den (Abd-Elnaby & ark., 2016), *Proteus mirabilis*, *S. aureus* ve *P. aeruginosa*'ya karşı ise *Streptacidiphilus durhamensis*'den (Buszewski & ark., 2018) biyosentezlenen AgNP'ler, antibiyotiklerle kombine kullanıldıklarında mikroorganizmaların direnç geliştirmesini engelleyerek antibiyotiklerin antimikrobiyal etkinliğini arttırdığı görülmüştür.

β -laktamaz inhibitörleri ile birleştirilmiş nanopartiküller son zamanlarda etkili ve verimli bir antimikrobiyal tedavi stratejisi olmuştur. Bu sinerjizm, Bio-AgNP'lerle kolayca reaksiyona girebilen hidroksil ve amino grupları içeren antibiyotik molekülleri arasındaki bağlanma etkileşiminden kaynaklanmaktadır. Bio-AgNP'lerin formunun, boyutunun, konsantrasyonunun ve kolloidal durumunun bakterisidal aktiviteleri üzerinde önemli bir etkiye sahip olduğu gösterilmiştir. Daha küçük nanopartiküller, difüzyon kolaylıkları nedeniyle mikrobiyal patojenler için daha büyük boyutlara göre daha toksiktir; nanopartiküllerin boyutlarının 50 nm'den küçük olduğunda etkinliklerinin en yüksek olduğu belirlenmiştir (Khalil & ark., 2022). *Streptomyces* sp. VITSJK10 (Subashini & Kannabiran 2013) ve *Streptomyces coelicolor* KLMP33'den (Manikprabhu & Lingappa, 2013-b) biyosentezlenen AgNP'lerin genişletilmiş spektrumlu beta-laktamaz (ESBL) üreten

Klebsiella pneumonia, *E. coli* ve bazı *Citrobacter* (Edison & Pradeep, 2020) türlerine karşı aktif olduğu tespit edilen çalışmalar mevcuttur. Bunların dışında Manikprabhu & Lingappa, (2013-a) yaptıkları çalışmada *Sinomonas mesophila* tarafından sentezlenen AgNP'lerin MRSA'ya (Metisilin Dirençli *S. aureus*) karşı aktivitesini rapor etmiştir.

Bugüne kadar AgNP'lerin sentezi ve karakterizasyonunun (Paterlini & ark., 2021) yanı sıra *Streptomyces* sp, *Nocardia* sp. (Manivasagan vd., 2015), *Thermomonospora* sp. (Roy & ark., 2022), *Rhodococcus* sp., *Streptomyces* sp. (Samundeeswari & ark., 2012; Kumari vd., 2020; Kumari & ark., 2021; Ajani & ark., 2021), *Micromonospora* sp. (Rajesh & ark., 2024) ve *Nocardiopsis* sp. (Enan & ark., 2021) cinslerine ait farklı türler AgNP oluşumu için araştırılmıştır.

3.2.4. Aktinobakteriyel nanopartiküllerin antifungal aktivitesi

Son yıllarda mantar enfeksiyonları giderek yaygınlaşmış ve gümüş nanopartiküller ileriye dönük antifungal ilaçlar olarak geliştirilmiştir. Mantar enfeksiyonlarına daha çok kanser kemoterapisi veya HIV enfeksiyonları nedeniyle bağışıklık sistemi yetersiz olan hastalarda rastlanmaktadır. *Streptomyces* spp.'den biyosentezlenmiş ZnONP'lerinin, *A. brasiliensis*, *A. niger*, *R. miehei* ve *C. fructus*'a karşı antifungal etkinliğinin olduğunu belirtilmiştir (Sanjivkumar & ark., 2022). Ayrıca *Streptomyces* sp. VIT-DDK3 ile biyosentezlenen altın nanopartiküllerin (AuNP'ler), *Microsporum gypseum* ve *Trichophyton rubrum*'a karşı, membran potansiyelinin dalgalanmasına neden olarak ve ATP sentez aktivitesini inhibe ederek güçlü bir antifungal etkiye sahip olduğu belirlenmiştir (Gopal & ark., 2013). Bir başka çalışmada, *Fusarium* sp. ve *Aspergillus terreus* JAS1 suşlarının, *Streptomyces* sp. JAR1 ile biyolojik olarak üretilen gümüş nanopartiküller tarafından inhibe edildiği belirlenmiştir (Chauhan & ark., 2013). Yine *Streptomyces* sp. VITBT7'den üretilen gümüş nanopartiküller *Aspergillus niger* ve *Aspergillus fumigatus*'a (MTCC 3002) karşı, *Streptomyces* sp. VITPK1'den üretilen gümüş nanopartiküller ise *Candida kru-sei*, *Candida tropicalis* ve *Candida albicans*'a karşı umut verici antifungal aktivite göstermiştir (Sanjenbam & ark., 2014, Manimaran & Kannabiran 2017).

3.2.5. Aktinobakteriyel nanopartiküllerin antioksidan özellikleri

Antioksidanlar, reaktif oksijen türlerinin oluşumunu önleyebilme, serbest radikalleri temizleyebilme ve hücre içi redoks durumunu değiştirebilme gibi çok çeşitli biyokimyasal özelliklere sahip moleküllerdir. Bu özellikleri sayesinde biyomedikal uygulamalarda önemli bir rol oynarlar (Losada-Barreiro & ark., 2022).

Reaktif oksijen türleri, yaşlanma süreci, Parkinson ve Alzheimer hastalıkları gibi çok sayıda dejeneratif insan hastalıklarının esas sorumlusudur (Faisal & ark., 2021). Antioksidanlar, bu hastalıkların tedavisinde etkili bir profilaktik ve terapötik faktör olarak işlev görmektedir. Günümüzde, malzeme bilimlerinin nanobiyoteknoloji ile birleşimi, serbest oksidatif radikallerin oluşumunu önemli ölçüde azaltmış ve nanoantioksidanlar aracılığıyla çeşitli hastalıklar kontrol altına alınmıştır (Kemung & ark., 2020, Faisal & ark., 2021). Güçlü anti-oksidan aktivitesi nedeniyle, AgNP'ler artık ticari olarak cilt losyonlarında ve yaşlanma karşıtı kremlerde de kullanılmaktadır (AboElmaaty & ark., 2022).

Sanjivkumar ve arkadaşlarının (2022), yaptığı bir çalışmada *Streptomyces* türlerinden aktinobakteriyel aracılı biyosentezlenmiş ZnONP'lerin etkili bir antioksidan özelliğe sahip olduğu görülmüştür. Benzer şekilde, Khalil ve arkadaşları (2022), 2,2-Difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH)'ı, Bio-AgNP'lerin antioksidan aktivitesini ve OH⁻ radikal süpürme aktivitesini test etmek için kullanmıştır. Yine Hassan ve arkadaşları (2019) tıbbi bitki *Oxalis corniculata*'dan ekstrakte edilen iki *Streptomyces* sp. izolatından (Oc-5 ve Acv-11 izolatları) hücre dışı CuONP'ler elde etmişler ve bu nanopartiküllerin güçlü antioksidan aktiviteye sahip olduğunu belirtmişlerdir. Bir başka çalışmada ise *Streptomyces* sp. NK52 ve *Nocardiopsis* sp. MBRC-48 kullanılarak biyosentezlenen altın nanopartiküller de lipid peroksidasyonunun inhibisyonu ve serbest radikal süpürme aktivitesi gösterdiği belirlenmiştir (Kumari & ark., 2020).

3.2.6. Aktinobakteriyel nanopartiküllerin anti-biyofilm özellikleri

Biyofilmler, farklı antibiyotiklere ve insan bağışıklık sistemine karşı direnç gösteren farklı mikroorganizma grupları arasındaki çok yönlü birlikteliklerdir. İlaç biyofilm ağına difüze olamadığı için antibakteriyel bileşenlerle tedavi edilmeleri oldukça zordur. Bu durum, etkili biyofilm karşıtı antibiyotiklerin eksikliğinden kaynaklanmaktadır. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda nanopartiküller, biyofilm aracılı enfeksiyon sorununu çözmek için kullanılmıştır (Kemung & ark., 2020).

Gümüş nanopartiküllerin hücre zarında hasara, nükleik asit etkileşimine ve oksidatif strese neden olan antimikrobiyal aktivite mekanizmaları kapsamlı bir şekilde araştırılmıştır (Fathil & ark., 2022). Gümüş iyonlarının oksijenle reaksiyonu mikrobiyal hücrelerin proteinlerine, lipidlerine ve nükleik asitlerine zarar verir. Bu nedenle, membran geçirgenliği artar ve iyonların taşınmasında düzensizlikle birlikte bir bozulmaya neden olur, bu da hücre ölümüne yol açar (Sathiyaseelan & ark., 2022). Mikrobiyal suşların yüzey-aktif grupları metal nanopartikülleri güçlü bir şekilde çeker ve bunun sonucunda bakteri hücre duvarı parçalanarak hücre ölümü gerçekleşir. Bununla birlikte, metal iyonlarının bakteriyel DNA'nın sarmal yapısını bozduğu da bilinmektedir (Qi & ark., 2022).

S. aureus, *A. baumannii*, *E. coli* ve *P. aeruginosa* gibi farklı mikroorganizmaların biyofilm oluşturarak fırsatçı enfeksiyonlara neden olduğu bilinmektedir. Çok sayıda biyojenik nanopartikülün, özellikle de çinko oksit nanopartiküllerin keşfedilmesi bu soruna ışık tutacak veriler sağlamıştır (Markus & ark., 2016). *Streptomyces* spp. tarafından biyosentezlenmiş ZnONP'lerin *E. coli*, *Enterobacter* sp., *Serratia* sp., *Proteus* sp. ve *Klebsiella* sp.'e (Sanjivkumar & ark., 2022), *Nocardiosis* sp. GRG1'den elde edilen ZnONP'lerin *Proteus mirabilis* ve *E. coli*'ye karşı (Rajivgandhi & ark., 2018), *Rhodotorula mucilaginosa* 'dan elde edilen ZnONP'lerin *S. aureus*'a karşı (Garza Cervantes & ark., 2019) inhibe edici etkinliğe sahip oldukları belirlenmiştir.

Ayrıca; *Glutamicibacter uratoxydans* VRAK 24'den biyosentezlenen AgNP'lerin *E. coli* ve *S. aureus*'a (Vishnupriya & ark., 2024), *Streptomyces tendae* 'dan biyosentezlenen AgNP'lerin *Pseudomonas aeruginosa* ve *Streptococcus pneumoniae*'ya (Dayma & ark., 2024) karşı biyofilm inhibisyonu açısından etkin oldukları bildirilmiştir.

3.2.7. Aktinobakteriyel nanopartiküllerin endüstriyel kullanımları

Disiplinler arası ve yenilikçi bir teknoloji olarak nanoteknolojinin araştırma hedeflerinden biri de endüstriyel uygulamaların ihtiyaçlarını karşılayan ürünler üretmektir. Nanoteknoloji hali hazırda tekstil ürünleri, boyalar ve kozmetik gibi tüketim mallarının üretiminde kullanılmaktadır (Xuan & ark., 2023).

TiO₂, ZnO ve SiO₂ gibi NP'lerin kimyasal liflere eklenerek, insan vücudunu UV hasarından etkili bir şekilde koruyabilen fonksiyonel kumaşların geliştirilmesinde nanoteknolojinin kullanılması bu alanda ufuk açıcı ilerlemelerdir (Sawhney & ark., 2008). Aynı şekilde nano-nikel oksit uygulaması ile radyasyondan koruyucu kumaşlar oluşturabilir. Nano-zirkonya gibi bazı NP'ler orta

kızılötesi bantta güçlü emilim özelliklerine sahiptir ve uzak kızılötesi fonksiyonel kumaşlar yapmak için kullanılabilir (Liu & ark., 2021). Nanoteknolojik uygulamalar ilaçların etkinliğini artırabilir ve yan etkilerini azaltabilir, ayrıca hastalıkların erken teşhisi ve tedavisi için kullanılabilir (Xuan & ark., 2023).

Dayma ve arkadaşlarının (2024) yaptığı bir çalışmada, *Streptomyces tendae* tarafından biyosentezlenen AgNP'ler, *Bacillus subtilis* ve *Escherichia coli*'ye karşı inhibitör etki gösteren antimikrobiyal cerrahi pamuk hazırlamak için pamuk yüzeyine başarıyla kaplanmıştır. Halotolerant aktinomisetlerin kullanıldığı bu araştırma mikrobiyoloji, nanoteknoloji ve biyomedikal bilimlerinin entegrasyonu ile çevre dostu antimikrobiyal malzemeler formüle etmek ve biyomedikal endüstrisi alanında yeşil nanoteknolojiyi geliştirmek anlamında önemli bir adımdır. Gümüşe dirençli olan bazı bakteriler gümüşü hücre içinde biriktirebilmeleri sayesinde altın madenlerinden gümüşün uzaklaştırılması amacıyla kullanılabileceği bildirilmiştir (Mandal & ark., 2006).

3.2.8. Aktinobakteriyel nanopartiküllerin çevre kirliliğinde kullanımları

Nanoteknoloji çevre kirliliğini bertaraf etmek amacıyla da kullanılmaktadır. Örneğin; nanokatalizörler hava veya suyu arıtmak için, nanosorbent malzemeler atık su veya çamuru arıtmak için, nanofotokatalitik malzemeler organik kirleticileri parçalamak için kullanılmaktadır. Aşınmaya, yüksek sıcaklığa ve korozyona dayanıklı sert nanoseramikler bir başka örnek sunmaktadır. Çinko oksit NP'lerle kaplı seramik ürünler antibakteriyel, koku giderici ve organik maddeleri ayrıştırarak kendi kendini temizleme özelliğine sahiptir (Liu & ark., 2021).

Anti-biyolojik kirlenme, bakterilerin ıslanan yüzeylerde kümelenerek biyofilm oluşturması ve kötü koku yaymasıyla ortaya çıkan biyolojik kirlenmenin giderilmesi için kullanılan bir yöntemdir. Tıp ve arıtma tesisleri gibi endüstrilerde biyofilmler operasyonel sorunlara neden olmaktadır. Biyofilm birikimleri, biyosentezlenmiş nanopartiküllerin biyolojik kirlenme önleyici özelliklerinden yararlanılarak etkili bir şekilde önlenabilir veya ortadan kaldırılabilir (Edison & Pra-deep 2020). Shanmugasundaram ve arkadaşları (2013), *Streptomyces naganishii* MA7'den hücre dışı ortamda biyolojik kirlenmeye neden olan 10 farklı mikroorganizmaya karşı etki gösteren gümüş nanopartikülleri biyosentezlemiştir. Sawada ve arkadaşları (2012) gümüş nanopartiküller ve *E. coli* ile yaptıkları çalışmada AgNP'lerin bakteriyel büyümeyi %99 engellediğini belirlemişlerdir. Bu da gümüş nanopartiküllerin antibakteriyel aktivitenin yanı sıra kirlenme önleyici özellik de gösterdiğini ortaya koymaktadır.

3.2.9. Aktinobakteriyel nanopartiküllerin tarımsal kullanımları

Nanoteknoloji, tarım yöntemlerinin iyileştirilmesi, ürünlerin işlenmesi ve paketlenmesinin optimize edilmesi, tarımsal kültür ortamının iyileştirilmesi ve tarımsal üretimin geliştirilmesi için güçlü bir potansiyel etki ortaya koymuştur. Geleneksel pestisitler, özellikle toz halde sürüklenmeleri ve zayıf dağılım göstermeleri nedeniyle tam olarak etki gösteremedikleri gibi çevre kirliliğine de neden olmaktadır. Nanoteknoloji ve NP'lerin uygulanması, pestisitlerin fiziksel ve kimyasal özelliklerini değiştirerek, yüksek oranda dağılan ve suda kolayca asılı kalan kararlı homojen cisimlere dönüştürebilir, bu da pestisitlerin kullanım oranını tamamen artırabilir, pestisit kalıntılarını ve çevre kirliliğini azaltabilir (Handford & ark., 2014). Bu nedenle, son yıllarda nano ölçekli partiküllerin geliştirilmesi biyoloji ve tarım alanlarındaki araştırmacıların ilgi odağı haline gelmiştir (Zaki & ark., 2022).

Nanoteknolojik uygulamalar tohumların aktivitesini artırabilen, bitki köklerinin büyümesini teşvik edebilen ve böceklerle ve hastalıklara karşı direnci daha da artırabilen bir bitki büyüme düzenleyicisi olarak da kullanılabilir (Xuan & ark., 2023). Örneğin, çok duvarlı karbon nanotüpler (CNT'ler) sebze tohumlarının çimlenme oranını ve kök uzamasını önemli ölçüde artırabilir. TiO_2 'in fotokimyasal etkisi ise reaktif oksijen türlerinin (ROS) süperoksit bileşiklerini üretebilir ve tohumların direncini artırabilir (Geiseler & ark., 2021). Zn-NP ve ZnO-NP gibi nanomalzemelerin yüksek dozları bitkilerde kök büyümesini etkileyebilir (Sadak & Bakry, 2020).

Nanoteknoloji aynı zamanda, gıda kalitesini artırmak, raf ömrünü uzatmak ve bakteri üremesini azaltmak için, gıda ambalajları başta olmak üzere, gıda endüstrisinde de kullanılmaktadır (Cui & ark., 2022).

Nanoteknoloji, tarımsal kirliliği kontrol etmek ve ekolojik çevreyi korumak için kullanılabilir. Örneğin nano adsorbanlar toprak ve suyu arıtmak için kullanılabilir, nano katalizörler tarımsal atık suyu arıtmak için kullanılabilir. CNT'ler atık sudaki organik kirleticilerin adsorpsiyonu için giderek daha fazla kullanılmaktadır ve nano Fe^0 organik olarak kirlenmiş toprakları iyileştirebilir (Xu & ark., 2019).

Aktinomisetlerin tarımda çeşitli uygulamaları vardır, örneğin IAA (bitki büyüme hormonu), antifungaller, biyokontrolörler ve biyopestisitlerin üretimini uyarak bitki büyümesini teşvik edici olarak işlev görür (Kumari & ark., 2020). Günümüzde, çeşitli metal bazlı nanopartiküller ve oksitleri, kimyasal gübre ve pestisit kullanımını azaltmak ve ürün verimini artırmak amacıyla toprakta doğrudan bitkilere geçiş için kullanılmaktadır (Singh & ark., 2019).

Tıbbi bir bitki olan *O. corniculata*'dan izole edilen *S. pseudogriseolus* Acv-11 ve *S. zaomyceticus* Oc-5'ten biyosentezlenen bakır oksit nanopartikülleri, *E. coli*, *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *B. dimenuta* ve *B. subtilis*'e karşı antimikrobiyal aktivite sergilemektedir. Bu bakır oksit nanopartikülleri ayrıca çeşitli fungal bitki patojenlerine karşı antifungal özellik, antioksidan aktivite, *Culex pipiens* ve *Musca domestica*'ya karşı *in-vitro* larvisidal ve sitotoksik aktivitesi gibi çeşitli biyolojik özellikler göstermekte ve böylece biyolojik kontrol için etkili bir araç olarak kullanım potansiyeline sahiptir (Kumari & ark., 2020).

Bio-AgNP'ler çevreye ve insanlara karşı düşük toksisiteleri nedeniyle mahsul korumada potansiyel kullanımları için entomologların da ilgisini çekmiştir (Jafir & ark., 2021). *Streptomyces* sp. LK3 tarafından hücre dışı sentezlenen AgNP'ler, *Haemaphysalis bispinosa* ve *Rhipicephalus microplus*'a karşı önemli akaridal aktivitesi nedeniyle tarımda etkin bir şekilde kullanılmaktadır (Karthik & ark., 2014).

4. SONUÇ

Nanoteknolojinin hızla gelişmesiyle birlikte sağlık, endüstri, tarım, biyolojik arıtım, kozmetik, elektronik, enerji ve kimyasal sektörü gibi alanlarda NP'ler yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. Bir yandan nanoteknoloji, bu özellikleri ile küresel ekonomik büyümeyi teşvik etmede önemli bir rol alan farklı alanlar için yeni bir platform sağlarken, akademik ve endüstriyel amaçlar için de farklı işlevlere sahip nanoölçekli malzemelerin üretimine olanak sağlamaktadır. Aynı zamanda, NP'ler gelişmiş performans, düşük üretim maliyeti ve daha az hammadde kullanımı ile çeşitli ürünlerin geliştirilmesi için yeni fırsatlar yaratmaktadır. Farklı Aktinobakteri suşları tarafından altın, gümüş, bakır, çinko ve manganez NP'lerinin etkili bir şekilde sentezlendiği bilinmektedir. Nanopartiküllerin aktinobakteriyel biyosentezi sonucu elde edilen ürünler, antibakteriyel, antifungal, antioksidan ve antikanser özellikleri ile tıp alanında, ağır metal giderimi, boya giderimi, pestisit giderimi gibi özellikleri ile çevre ve tarım alanında, nanomalzeme eldesi ile de endüstriyel alanlarda kullanılmaktadır. Üstelik, Bio-NP'ler, birçok endüstriyel uygulama için kolayca ölçeklendirilebilmektedir. Aktinobakteriyel nanopartikül üretiminin toksik olmaması, düşük maliyetli olması ve çevre dostu bir uygulama olması nedeniyle gelecekte çok daha fazla araştırmaya ve kullanım alanlarına sahip olacağı aşikardır.

KAYNAKÇA

- Abd-Elnaby, H. M., Abo-Elala, G. M., Abdel-Raouf, U. M., & Hamed, M. M. (2016). Antibacterial and Anticancer Activity of Extracellular Synthesized Silver Nanoparticles from Marine *Streptomyces rochei* MHM13. *Egyptian Journal of Aquatic Research*, 42, 301–312.
- Al-Dhabi, N. A., Mohammed Ghilan, A. K., & Arasu, M. V. (2018). Characterization of Silver Nanomaterials Derived from Marine *Streptomyces sp.* Al-Dhabi-87 and Its in Vitro Application against Multidrug Resistant and Extended-Spectrum Beta- Lactamase Clinical Pathogens. *Nanomaterials*, 8, 279.
- Ali, S. S., Morsy, R., El-Zawawy, N. A., Fareed, M. F., & Bedaiwy, M. Y. (2017). Synthesized zinc peroxide nanoparticles (ZnO₂-NPs): a novel antimicrobial, anti-elastase, anti-keratinase, and anti-inflammatory approach toward polymicrobial burn wounds. *International Journal of Nanomedicine*, 12, 6059–6073.
- Ahmad, A., Senapati, S., Khan, M. I., Kumar, R., Ramani, R., Srinivas, V., & Sastry, M. (2003). Intracellular synthesis of gold nanoparticles by a novel alkalotolerant actinomycete, *Rhodococcus* species. *Nanotechnology*, 14(7), 824.
- Akçay, F. A., & Avcı, A. (2018). Bakteriyel Yollarla Metal Nanopartiküllerin Sentezi, *Türk Tarım – Gıda Bilim ve Teknoloji Dergisi*, 6(4): 408-414.
- Anandan, R., Dharumadurai, D., & Manogaran, G. P. (2016). An introduction to actinobacteria. In Actinobacteria-basics and biotechnological applications. *IntechOpen*.
- Barai, A. C., Paul, K., Dey, A., Manna, S., Roy, S., Bag, B. G., et al. (2018). Green synthesis of Nerium oleander-conjugated gold nanoparticles and study of its in vitro anticancer activity on MCF-7 cell lines and catalytic activity. *Nano Convergence*, 5:10.
- Barka, E. A., Vatsa, P., Sanchez, L., Gaveau-Vaillant, N., Jacquard, C., Klenk, H. P., ... & van Wezel, G. P. (2016). Taxonomy, physiology, and natural products of Actinobacteria. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 80(1), 1-43.
- Belov, A. A., Cheptsov, V. S., Vorobyova, E. A., Manucharova, N. A., & Ezhelev, Z. S. (2019). Stress-tolerance and taxonomy of culturable bacterial communities isolated from a central Mojave Desert soil sample. *Geosciences*, 9(4), 166.
- Bhatti, A. A., Haq, S., & Bhat, R. A. (2017). Actinomycetes benefaction role in soil and plant health. *Microbial Pathogenesis*, 111, 458-467.
- Buszewski, B., Railean-Plugaru, V., Pomastowski, P., Rafinska, K., Szultka-Mlynska, M., Golinska, P., Wypij, M., Laskowski, D., & Dahm, H. (2018). Antimic-

- robial activity of biosilver nanoparticles produced by a novel *Streptacidiphilus durhamensis* strain. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*, 51, 45–54.
- Chauhan, R., Kumar, A., & Abraham, J.A. (2013). A biological approach to the synthesis of silver nanoparticles with *Streptomyces sp* JAR1 and its antimicrobial activity. *Scientia Pharmaceutica*, 81(2):607-621.
- Çiğdem, U., Kumaş, A., & Koçak, F. Ö. (2021). Sakarya Nehir Sedimentinden İzole Edilen Aktinobakterilerin Antimikrobiyal ve Bitki Gelişim Teşvik Edici Özelliklerinin Belirlenmesi. *Karadeniz Fen Bilimleri Dergisi*, 11(1), 239-256.
- Cui, G., Su, W., & Tan, M. (2022). Formation and biological effects of protein corona for food-related nanoparticles. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food*, 21(2), 2002-2031.
- Dayma, P., Choudhary, N., Ali, D., Alarifi, S., Dudhagara, P., Luhana, K., Yadav, V.K., Patel, A., & Patel, R. (2024). Exploring the Potential of Halotolerant Actinomycetes from Rann of Kutch, India: A Study on the Synthesis, Characterization, and Biomedical Applications of Silver Nanoparticles. *Pharmaceuticals*, 17, 743.
- Edison, L.K., & Pradeep, N.S. (2020). Actinobacterial nanoparticles: Green synthesis, evaluation and applications. In: *Nanotechnology in the Life Sciences*. Cham: Springer International Publishing; 371-384.
- Enan, E.T., Ashour, A.A., Basha, S., Felemban, N.H., & Gad El-Rab, S.M. (2021). Antimicrobial activity of biosynthesized silver nanoparticles, amoxicillin, and glass-ionomer cement against *Streptococcus mutans* and *Staphylococcus aureus*. *Nanotechnology*, 32
- Faisal, S., Jan, H., Ali Shah, S., Shah, S., Khan, A., Akbar, M.T., Rizwan, M., Akhtar, N., Khattak, A., & Syed, S. (2021). Green synthesis of zinc oxide (ZnO) nanoparticles using aqueous fruit extracts of *Myristica fragrans*: Their characterizations and biological and environmental applications. *ACS Omega*, 6:9709–9722.
- Fathil, M.A.M. Taufeq, F.Y.F., Abdalla, S.S.I., & Katas, H. (2022). Roles of chitosan in synthesis, antibacterial and anti-biofilm properties of bionano silver and gold, *RSC Advances*, 12(30), 19297–19312.
- Gacem, M. A., Ould-El-Hadj-Khelil, A., Abd-Elsalam, K. A., & Wink, J. (2021). Actinobacteria in the Algerian Sahara: Diversity, adaptation mechanism and special unexploited biotopes for the isolation of novel rare taxa. *Biologia*, 1-13.
- Garza-Cervantes, A., Gonzalez, E.E., Castro, E.D.B., Garza, M.G., Cancino, B.A.M., Vazquez, M.A.L., & Ramirez, J.R.M. (2019). Antimicrobial and antibiofilm activity of biopolymer-Ni, Zn nanoparticle biocomposites synthesized using

- R. mucilaginosa* UANL-001L exopolysaccharide as a capping agent. *International Journal of Nanomedicine*, 14:2557–2571.
- Geiseler, B., Miljevic, M., Muller, P., & Fruk, L. (2021). Phototriggered production of reactive oxygen species by TiO₂ nanospheres and rods. *Journal of Nanomaterials*, 2021:708519.
- Ghosh, S., Patil, S., Ahire, M., Kitture, R., Kale, S., & Pardesi, K. (2012). Synthesis of silver nanoparticles using *Dioscorea bulbifera* tuber extract and evaluation of its synergistic potential in combination with antimicrobial agents. *International Journal of Nanomedicine*, 7, 483–496.
- Gontia-Mishra, I., Sapre, S., & Tiwari, S. (2017). Diversity of halophilic bacteria and actinobacteria from India and their biotechnological applications. *Indian Journal of Geo-Marine Sciences*, 46, 1575-1587
- Goodfellow, M., Nouioui, I., Sanderson, R., Xie, F., & Bull, A. T. (2018). Rare taxa and dark microbial matter: novel bioactive actinobacteria abundant in Atacama Desert soils. *Antonie Van Leeuwenhoek*, 111, 1315-1332.
- Gopal, J.V., Thenmozhi, M., Kannabiran, K., Rajakumar, G., Velayutham, K., & Rahman, A.A. (2013). Actinobacteria mediated synthesis of gold nanoparticles using *Streptomyces* sp. VITDDK3 and its antifungal activity. *Materials Letters*, 93:360- 362.
- Handford, C.E., Dean, M., Henchion, M., Spence, M., Elliott, C.T., & Campbell, K. (2014). Implications of nanotechnology for the agri-food industry: opportunities, benefits and risks. *Trends in Food Science & Technology*, 40(2), 226-241.
- Hassan, S.E.-D, Fouda, A., Radwan, A.A., Salem, S.S., Barghoth, M.G., Awad, M.A., Abdo, A.M., & El-Gamal, M.S. (2019). Endophytic actinomycetes streptomyces spp mediated biosynthesis of copper oxide nanoparticles as a promising tool for biotechnological applications. *Journal of Biological Inorganic Chemistry*, 24, 377–393.
- Isik, K., Gencbay, T., Özdemir-Kocak, F., & Cil, E. (2014). Molecular identification of different actinomycetes isolated from East Black Sea region plateau soil by 16S rDNA gene sequencing. *African Journal of Microbiology Research*, 8(9), 878-887.
- Jafir, M., Ahmad, J. N., Arif, M. J., Ali, S., & Ahmad, S. J. N. (2021). Characterization of *Ocimum basilicum* synthesized silver nanoparticles and its relative toxicity to some insecticides against tobacco cutworm. *Spodoptera litura* Feb. (Lepidoptera; Noctuidae). *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 218, 112278.
- Jain, S., Gupta, I., Walia, P., & Swami, S. (2022). Application of actinobacteria in agriculture, nanotechnology, and bioremediation. In *Actinobacteria-Diversity, Applications and Medical Aspects*, IntechOpen.

- Karthik, L., Kumar, G., Kirthi, A.V., Rahuman, A.A., & Bhaskara Rao, K.V. (2014). *Streptomyces* sp. Lk3 mediated synthesis of silver nanoparticles and its biomedical application. *Bioprocess and Biosystems Engineering*, 37, 261–267.
- Kemung, H.M., Tan, L.T.H., Chan, K.G., Ser, H.L., Law, J.W., Lee, L.H., & Goh, B.H. (2020). *Streptomyces* sp. strain MUSC 125 from mangrove soil in Malaysia with anti-MRSA, anti-biofilm and antioxidant activities. *Molecules*, 25, 1–20.
- Khalil, M. A., El-Shanshoury, A. E., Alghamdi, M. A., Mohamed, S. F., Sun, J., & Ali, S. S. (2021). Biosynthesis of silver nanoparticles by marine actinobacterium *Nocardiopsis dassonvillei* and exploring their therapeutic potentials. *Front. Microbiol*, 12, 705673.
- Khalil, M.A., El-Shanshoury, A.E.-R.R., Alghamdi, M.A., Sun, J., & Ali, S.S. (2022). *Streptomyces catenulae* as a Novel Marine Actinobacterium Mediated Silver Nanoparticles: Characterization, Biological Activities, and Proposed Mechanism of Antibacterial Action. *Frontiers in Microbiology*, 13, 833154.
- Koul, B., Poonia, A.K., Yadav, D., Jin, J.-O. (2021). Microbe-Mediated Biosynthesis of Nanoparticles: Applications and Future Prospects. *Biomolecules*, 11, 886.
- Koyande, N.P., Srivastava, R., Padmakumar, A., & Rengan, A.K. (2022). Advances in Nanotechnology for Cancer Immunoprevention and Immunotherapy: A Review. *Vaccines*, 10, 1727.
- Kumari, S., Tehri, N., Gahlaut, A., & Hooda, V. (2020). Actinomycetes mediated synthesis, characterization, and applications of metallic nanoparticles. *Inorganic and Nano-Metal Chemistry*, 51(10), 1386-1395.
- Kumari, S., Tehri, N., Gahlaut, A., & Hooda, V. (2021) Actinomycetes Mediated Synthesis, Characterization, and Applications of Metallic Nanoparticles. *Inorganic and Nano-Metal Chemistry*, 51, 1386–1395.
- Kurapova, A. I., Zenova, G. M., Sudnitsyn, I. I., Kizilova, A. K., Manucharova, N. A., Norovsuren, Z. H., & Zvyagintsev, D. G. (2012). Thermotolerant and thermophilic actinomycetes from soils of Mongolia desert steppe zone. *Microbiology*, 81, 98-108.
- Latha, S., & Dhanasekaran, D. (2021). Community structures of fecal Actinobacteria in animal gastrointestinal system. In *Microbiome-host interactions* (pp. 221-228). CRC Press.
- Li, J., Si, H., Du, H., Guo, H., Dai, H., Xu, S., & Wan, J. (2021). Comparison of gut microbiota structure and Actinobacteria abundances in healthy young adults and elderly subjects: a pilot study. *BMC Microbiology*, 21, 1-10.
- Liu, M., Li, P., Huang, Y., et al. (2021). Room-temperature hydrogensensing capabilities of Pt-SnO(2) and Pt-ZnO composite nanoceramics occur via two different mechanisms. *Nanomaterials (Basel)*, 11(2).

- Lombardo, D., Kiselev, M.A., & Caccamo, M.T. (2019). Smart nanoparticles for drug delivery application: development of versatile nanocarrier platforms in biotechnology and nanomedicine. *Journal of Nanomaterials*, 3702518.
- Losada-Barreiro, S., Sezgin-Bayindir, Z., Paiva-Martins, F., & Bravo-Díaz, C. (2022). Biochemistry of Antioxidants: Mechanisms and Pharmaceutical Applications. *Biomedicines*, 10, 3051.
- Malik, S., Muhammad, K., & Waheed, Y. (2023-a). Emerging Applications of Nanotechnology in Healthcare and Medicine. *Molecules*, 28, 6624.
- Malik, S., Muhammad, K., & Waheed, Y. (2023-b). Nanotechnology: A revolution in modern industry. *Molecules*, 28, 661.
- Manikprabhu, D., & Lingappa, K. (2013-a). Antibacterial Activity of Silver Nanoparticles against Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Synthesized Using Model *Streptomyces* sp. pigment by Photoirradiation Method. *Journal of Pharmacy Research*, 6, 255–260.
- Manikprabhu, D., & Lingappa, K. (2013-b). Microwave Assisted Rapid and Green Synthesis of Silver Nanoparticles Using a Pigment Produced by *Streptomyces coelicolor* KLMP33. *Bioinorganic Chemistry and Applications*, 2013, 1–5.
- Manimaran, M., & Kannabiran, K. (2017). Actinomycetes-mediated biogenic synthesis of metal and metal oxide nanoparticles: Progress and challenges. *Letters in Applied Microbiology*, 64(6), 401-408
- Manivasagan, P., Venkatesan, J., Senthikumar, K., Sivakumar, K., & Kim, S. K. (2013). Biosynthesis, antimicrobial and cytotoxic effect of silver nanoparticles using a novel *Nocardiopsis* sp. MBRC-1. *BioMed Research International*, 2013(1), 287638.
- Manivasagan, P., Venkatesan, J., Sivakumar, K., & Kim, S-K. (2014). Pharmaceutically active secondary metabolites of marine actinobacteria. *Microbiological Research*, 169(4), 262-278.
- Manivasagan, P., Alam, M.S., Kang, K.-H., Kwak, M., & Kim, S.-K. (2015). Extracellular Synthesis of Gold Nanoparticles by *Nocardiopsis* sp. and Evaluation of Its Antimicrobial, Antioxidant and Cytotoxic Activities. *Bioprocess and Biosystems Engineering*, 38, 1167–1177.
- Manivasagan, P., Venkatesan, J., Sivakumar, K., & Kim, S. K. (2016). Actinobacteria mediated synthesis of nanoparticles and their biological properties: A review. *Critical Reviews in Microbiology*, 42(2), 209-221.
- Markus, J., Mathiyalagan, R., Kim, Y.J., Abbai, R., Singh, P., Perez, Z.E.J., Hurh, J., Yang, & D.C. (2016). Intracellular synthesis of gold nanoparticles with antioxidant activity by probiotic *Lactobacillus kimchicus* DCY51 isolated from Korean kimchi. *Enzyme and Microbial Technology*, 95, 85–93.

- Mazayen, Z.M., Ghoneim, A.M., Elbatany, R.S., Basalious, E.B., & Bendas, E.R. (2022). Pharmaceutical nanotechnology: From the bench to the market. *Future Journal of Pharmaceutical Sciences*, 8, 12.
- Meklat, A., Bouras, N., Mokrane, S., Zitouni, A., Djemouai, N., Klenk, H. P., ... & Mathieu, F. (2020). Isolation, classification and antagonistic properties of alkalitolerant actinobacteria from Algerian Saharan soils. *Geomicrobiology Journal*, 37(9), 826-836.
- Nafis, A., Raklami, A., Bechtaoui, N., El Khalloufi, F., El Alaoui, A., Glick, B. R., ... & Hassani, L. (2019). Actinobacteria from extreme niches in Morocco and their plant growth-promoting potentials. *Diversity*, 11(8), 139.
- Ngamcharungchit, C., Chaimusik, N., Panbangred, W., Euanorasetr, J., & Intra, B. (2023). Bioactive metabolites from terrestrial and marine actinomycetes. *Molecules*, 28(15), 5915.
- Ou, W., Stewart, S., White, A., Kwizera, E.A., Xu, J., Fang, Y., Shamul, J.G., Xie, C., Nurudeen, S., & Tirada, N.P. (2023). In-Situ Cryo-Immune Engineering of Tumor Microenvironment with Cold-Responsive Nanotechnology for Cancer Immunotherapy. *Nature Communications*, 14, 392.
- Özdemir Koçak, F. (2019). Identification of *Streptomyces* strains isolated from *Humulus lupulus* rhizosphere and determination of plant growth promotion potential of selected strains. *Turkish Journal of Biology*, 43(6), 391-403.
- Özdemir Kocak, F., Tanir, S. G. E., Cetin, A. K., & Degirmenci, L. (2023). Simultaneous evaluation of composting experiments and metagenome analyses to illuminate the effect of *Streptomyces* spp. on organic matter degradation. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 39(3), 70.
- Pallavi, S. S., Rudayni, H. A., Bepari, A., Niazi, S. K., and Nayaka, S. (2022). Green synthesis of Silver nanoparticles using *Streptomyces hirsutus* strain SNPGA-8 and their characterization, antimicrobial activity, and anticancer activity against human lung carcinoma cell line A549. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 29, 228–238.
- Paterlini, P., Rodríguez, C., Ledesma, A., Pereyra, J., Dávila Costa, J.S., Álvarez, A., & Romero, C.M. (2021). Characterization of Biosynthesized Silver Nanoparticles from *Streptomyces aqueous* Extract and Evaluation of Surface-Capping Proteins Involved in the Process. *Nano-Struct. Nano-Objects*, 26, 100755.
- Poomthongdee, N., Duangmal, K., & Pathom-aree, W. (2015). Acidophilic actinomycetes from rhizosphere soil: diversity and properties beneficial to plants. *The Journal of Antibiotics*, 68(2), 106-114.
- Prakasham, R. S., Kumar, B. S., Kumar, Y. S., & Kumar, K. P. (2014). Production and Characterization of Protein Encapsulated Silver Nanoparticles by Marine Isolate *Streptomyces parvulus* SSNP11. *Indian Journal of Microbiology*, 54, 329–336.

- Qi, J., Zhang, J., Jia, H., Guo, X., Zue, Y., Yuan, Y., & Yue, T. (2022). Synthesis of silver/Fe₃O₄ chitosan polyvinyl alcohol magnetic nanoparticles as an anti-bacterial agent for accelerating wound healing, *International Journal of Biological Macromolecules*, 221, 1404–1414.
- Raj, S., Khurana, S., Choudhari, R., Kesari, K.K., Kamal, M.A., Garg, N., Ruokolainen, J., Das, B.C., & Kumar, D. (2021). Specific Targeting Cancer Cells with Nanoparticles and Drug Delivery in Cancer Therapy. In *Seminars in Cancer Biology*, Elsevier: Amsterdam, The Netherlands, 69, 166–177.
- Rajesh, K., Pitchiah, S., Kannan, K., et al. (2024). Biosynthesis of Silver Nanoparticles From Marine Actinobacterium *Micromonospora* sp. and Their Bioactive Potential. *Cureus*, 16(2), e53870.
- Rajivgandhi, G., Maruthupandy, M., Muneeswaran, T., Anand, M., & Manoharan, N. (2018). Antibiofilm activity of zinc oxide nanosheets (ZnONSs) using *Nocardia* sp. GRG1 (KT235640) against MDR strains of gram negative *Proteus mirabilis* and *Escherichia coli*. *Process Biochemistry*, 67, 8–18.
- Ratte, M., Batubara, I., & Lestari, Y. (2022). Morphological characterization and antioxidant activity of actinobacteria from *Xylocarpus granatum* growing in mangrove habitat. *Biotropika: Journal of Tropical Biology*, 10(1), 1-10.
- Riesco, R., Ortúzar, M., Román-Ponce, B., Sánchez-Juanes, F., Igual, J. M., & Trujillo, M. E. (2022). Six novel *Micromonospora* species associated with the phyllosphere and roots of leguminous plants: *Micromonospora alfalfae* sp. nov., *Micromonospora cabrerizensis* sp. nov., *Micromonospora foliorum* sp. nov., *Micromonospora hortensis* sp. nov., *Micromonospora salmantinae* sp. nov., and *Micromonospora trifolii* sp. nov. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 72(11), 005680.
- Roy, A., Pandit, C., Gacem, A., Alqahtani, M.S., Bilal, M., Islam, S., Hossain, M.d.J., & Jameel, M. (2022). Biologically Derived Gold Nanoparticles and Their Applications. *Bioinorganic Chemistry and Applications*, 1–13.
- Sadak, M.S., & Bakry, B.A. (2020) Zinc-oxide and nano ZnO oxide effects on growth, some biochemical aspects, yield quantity, and quality of flax (*Linum uytatis-simum* L.) in absence and presence of compost under sandy soil. *Bulletin of the National Research Centre*, 44(1), 98.
- Sahu, T., Ratre, Y.K., Chauhan, S.; Bhaskar, L.V.K.S., Nair, M.P., & Verma, H.K. (2021). Nanotechnology based drug delivery system: Current strategies and emerging therapeutic potential for medical science. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 63, 102487.
- Salunke, B. K., Sawant, S. S., Lee, S. I., & Kim, B. S. (2016). Microorganisms as efficient biosystem for the synthesis of metal nanoparticles: current scenario and future possibilities. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 32, 1-16.

- Samundeeswari, A., Dhas, S.P., Nirmala, J., John, S.P., Mukherjee, A., Chandrasekaran, N. (2012). Biosynthesis of silver nanoparticles using actinobacterium *Streptomyces albogriseolus* and its antibacterial activity. *Biotechnology and Applied Biochemistry*, 59(6), 503-507
- Sanjenbam, P., Gopal, J.V., & Kannabiran, K. (2014). Anticandidal activity of silver nanoparticles synthesized using *Streptomyces sp.*VITPK1. *Journal of Medical Mycology*, 24(3), 211-219
- Sanjivkumar, M., Silambarasan, T., Ananthi, S., & Tharani, K. T. (2022). Biosynthesis and characterization of zinc oxide nanoparticles from an estuarine-associated actinobacterium *Streptomyces* spp. and its biotherapeutic applications. *Archives of Microbiology*, 204, 17.
- Saravanakumar, K., Chelliah, R., MubarakAli, D., Oh, D. H., Kathiresan, K., & Wang, M. H. (2019). Unveiling the potentials of biocompatible silver nanoparticles on human lung carcinoma A549 cells and *Helicobacter pylori*. *Scientific Reports*, 9:5787.
- Sathiyaseelan, A., Saravanakumar, K., & Wang, M.H. (2022). Bimetallic silver-platinum (AgPt) nanoparticles and chitosan fabricated cotton gauze for enhanced antimicrobial and wound healing applications. *International Journal of Biological Macromolecules*, 220, 1556–1569.
- Sawada, I., Fachrul, R., Ito, T., Ohmukai, Y., Maruyama, T., & Matsuyama, H. (2012). Development of a Hydrophilic Polymer Membrane Containing Silver Nanoparticles with Both Organic Antifouling and Antibacterial Properties. *Journal of Membrane Science*, 388, 1–6.
- Sawhney, A.P.S., Condon, B., Singh, K.V., Pang, S.S., Li, G., & Hui, D. (2008). Modern applications of nanotechnology in textiles. *Textile Research Journal*, 78(8), 731-739.
- Shanmugasundaram, T., Radhakrishnan, M., Gopikrishnan, V., Pazhanimurugan, R., & Balagurunathan, R. A. (2013). A study of the bactericidal, antibiofouling, cytotoxic and antioxidant properties of actinobacterially synthesised silver nanoparticles. *Colloids and Surfaces B Biointerfaces*, 111, 680-687.
- Sharma, M., Dangi, P., & Choudhary, M. (2014). Actinomycetes: source, identification, and their applications. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*, 3(2), 801-832.
- Singh, R., Shedbalkar, U. U., Wadhwani, S. A., & Chopade, B. A. (2015). Bacteria-genic silver nanoparticles: synthesis, mechanism, and applications. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 99, 4579-4593.
- Singh., M., Srivastava., M., Kumar., A., & Pandey., D. (2019). Biosynthesis of Nanoparticles and Applications in Agriculture. In: *Role of Plant Growth Promoting Microorganisms in Sustainable Agriculture and Nanotechnology*, Woodhead Publishing, United Kingdom, pp 199.

- Subbaiya, R., Saravanan, M., Priya, A. R., Shankar, K. R., Selvam, M., Ovais, M., et al. (2017). Biomimetic synthesis of silver nanoparticles from *Streptomyces atrovirens* and their potential anticancer activity against human breast cancer cells. *IET Nanobiotechnology*, 11, 965–972.
- Subashini, J., & Kannabiran, K. (2013). Antimicrobial Activity of *Streptomyces sp.* VITBT7 and Its Synthesized Silver Nanoparticles against Medically Important Fungal and Bacterial Pathogens. *Der Pharmacia Lettre*, 5, 192–200.
- Trujillo, M. E., Riesco, R., Benito, P., & Carro, L. (2015). Endophytic actinobacteria and the interaction of *Micromonospora* and nitrogen fixing plants. *Frontiers in Microbiology*, 6, 1341.
- Vishnupriya, C., Mohamedrizwan, K., Arya, P.R., Vijayakumar, S., & Kavitha, R. (2024) Evaluation of heavy metal removal and antibiofilm efficiency of biologically synthesized chitosan- silver Nano-bio composite by a soil actinobacterium *Glutamicibacter uratoxydans* VRAK 24, *International Journal of Biological Macromolecules*, 255, 128032.
- Wei, R., Oeser, T., & Zimmermann, W. (2014). Synthetic polyester-hydrolyzing enzymes from thermophilic actinomycetes. *Advances in Applied Microbiology*, 89, 267-305.
- Wypij, M., Czarnecka, J., Swiecimska, M., Dahm, H., Rai, M., & Golinska, P. (2018). Synthesis, characterization and evaluation of antimicrobial and cytotoxic activities of biogenic silver nanoparticles synthesized from *Streptomyces xinghaiensis* OF1 strain. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 34, 23.
- Xie, F., & Pathom-Aree, W. (2021). Actinobacteria from desert: diversity and biotechnological applications. *Frontiers in Microbiology*, 12, 765531.
- Xu, C., Qi, J., Yang, W. et al. (2019). Immobilization of heavy metals in vegetable-growing soils using nano zero-valent iron modified attapulgite clay. *Science of The Total Environment*, 686, 476-483.
- Xuan, L., Ju, Z., Skonieczna, M., Zhou, P. K., & Huang, R. (2023). Nanoparticles-induced potential toxicity on human health: applications, toxicity mechanisms, and evaluation models. *MedComm*, 4(4), e327.
- Yu, L., Lai, Q., Yi, Z., Zhang, L., Huang, Y., Gu, L., & Tang, X. (2013). *Microbacterium sediminis sp. nov.*, a psychrotolerant, thermotolerant, halotolerant and alkalitolerant actinomycete isolated from deep-sea sediment. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 63, 25-30.
- Zaki, A., Aziz, M. N., Ahmad, R., Ahamad, I., Ali, M. S., Yasin, D., et al. (2022). Synthesis, purification and characterization of Plectonema derived AgNPs with elucidation of the role of protein in nanoparticle stabilization. *Royal Society of Chemistry Advances*, 12, 2497–2510.



BÖLÜM 8

Gelecekte Dijital Açıdan Afet Eğitimi

Emine Can¹ & Hüseyin Enis Kara²

¹ Prof. Dr., İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi, Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi, Fizik Mühendisliği Bölümü, İstanbul, Türkiye, [0000-0003-1192-2994], Sorumlu yazar

² İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Lisans Üstü Eğitim Enstitüsü, İş Sağlığı ve Güvenliği Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye [0000-0003-3953-1549],

Giriş

Afetler, toplumların hayatlarının ciddi şekilde yaşadıkları ve doğa kaynaklı olaylardır. Özellikle okullar, toplumun en önemli kesimlerinden biri olan çocukların eğitim bölgelerinin olması nedeniyle afetlere karşı acil durum planlarının çıkarılması gereken alanlardır. Bu bölümde, okullarda afet bilinciyle ilgili yapılan çalışmalar literatüre dayalı olarak ele alınmaktadır. Geleneksel olarak, ülkemizde afet eğitimi K12 seviyesinde tahliye tatbikatı olarak verilmektedir. Çalışmamız meslek lise öğrencilerini bir afet eğitim programına dâhil etmek için dijital teknolojiyi ile yapılması düşünülmektedir. Bu çalışmayı kapsamlı bir biçimde araştırma projesine dönüştürebilmek için ilk olarak meslek lise öğrencilerine bulut tabanlı bir öğrenme platformu üzerinde belirlenmiş farklı senaryolar kullanılarak yapılması düşünülmektedir.

Afet Bilincinin Önemi; Afet bilinci, yapılabilecek afetlere karşı hazırlıklı olma, tehlikelerin tanınması ve küresel çapta doğru müdahalelerde bulunmalarını sağlayacaklarını içerir. Eğitim yoluyla bireylere kazandırılabilir bu bilinç, özellikle çocukların afet durumlarında daha güvenli hareket edebilmelerini sağlar (Güven ve Kaya, 2020). Okullarda bilinci oluşturmada, toplumsal payın artırılmasının temel bir üyesidir. Okulların ve toplulukların rolleri, etkili afet eğitimi için kritik hale gelmiştir. Afet eğitimi ilköğretim ve ortaöğretimde farklı türde müfredat içi ve müfredat dışı etkinliklerde öğretilirken, sistemimizde boşluklar bulunmaktadır. Bu boşluğa afet eğitiminin kara kutusu diyoruz.

Literatürde Afet Bilinci Eğitime Yönelik Çalışmalar

Okul Temelli Afet Eğitimi Programları: Afet bilinci konusunda yapılan birçok çalışma, okuldaki bireysel afet eğitim programlarının önemini vurgulamaktadır. Örneğin, Johnson ve Finn (2017) tarafından yapılan bir çalışma, Japonya'daki ilkokullarda uygulanan afet bilinci programlarının bilgi ve becerilerini geliştirmede oldukça etkili olduğunu göstermiştir. Bu programlarda simülasyonlar, tatbikatlar ve sınıf içi eğitimler yer almaktadır.

Afet eğitiminin temel prensibi, yalnızca bilgi değil, aynı zamanda afetlerle başa çıkabilmeyi öğrenmektir. Bu eğitimin, doğal afetler, çevre ve insanlar arasındaki ilişkiyi kavrayarak afetlerin olumsuzlukların azalması konusunda kalıcı gelişmelerini sağlar (Wang, 2018). Öğrencilerin afetlerle karşılaştıklarında güvenli bir şekilde hareket etme, doğru kararları alma ve ilerleme adımları atma kapasiteleri bu eğitimin ana hedeflerindendir.

Afet eğitimi ayrıca insan ve doğa arasında uyumun sürdürüldüğü, sürdürülebilir kalkınma bilincinin temelinde olduğu gibi uzun vadeli hedeflere hizmet eder

(Zang, 2020). Öğrencilere, sadece kendi güvenliklerini değil, toplumsal dayanışmayı geliştirerek yardımlaşma becerilerini kazandırmayı amaçlamaktadır. Eğitim parçalarının yerleştirilmiş güvenlik ve afet bilinci, bu tür risklerin azaltılmasında temel bir durumdur (Wang, 2018). Güvenlik eğitimi, toplumun afetler karşısında daha hazırlıklı hale getirilmesi ve afet hazırlığının sürdürülebilir bir şekilde gerçekleşmesini sağlar.

Bu yapı da, afet eğitiminin yalnızca bir bilgi ilerleme süreci olmadığı, aynı zamanda uygulamalı bir beceri kazandırma sürecinin sıklıkla olduğu vurgulanır. Toplumsal bilginin dağılımı ve bireysel hayatın akışı açısından, bu eğitimin yaygınlaştırılması ve etkinleştirilmesi oldukça kritiktir.

Öğretmenlerin rolü ve eğitimi ise afetin kimlik oluşturma sürecindeki rol büyüklüğü ile ilişkilidir. Çalışmalar, beslenme ve bilgi eğitimi konusunda yeterli hava koşullarına sahip olmalarının, eğitimin sağladığı elde edilebilirliklerinin arttığını göstermektedir (Aydın ve Çelik, 2021).

Afet tatbikatları ve simülasyonlar ise afet bilincinin pratik olarak geliştirilmesinde önemli bir rol oynar. Birleşmiş Milletler Eğitim, Bilim ve Kültür Örgütü'nün (UNESCO, 2019) raporuna göre, düzenli olarak yapılan tatbikatlar, afet anında daha hızlı ve doğru aksiyonların alınmasına katkı sağlamaktadır.

Afet bilinci geliştirme eğitimi, tüm kademelerdeki okul müfredatlarına entegre edilerek erken yaşlardan itibaren kazandırılabilir. 2010-2024 Yılları arasında Afet Bilinci başlığı altında literatürde göze çarpan çalışmalar olmuştur. Bu çalışmalar Tablo.1'de verilmiştir.

Tablo.1 Afet Bilinci Çalışmaları

Yazarlar	Makale Başlığı	Yıl	Yayınlanan Dergi
Seddighi, H., Yousefzadeh, S., López, M.	Çocukları iklim kaynaklı felaketlere hazırlamak	2020	BMJ Pediatrics Open
Sakurai, A., Bisri, M., Oda, T.	Okul afetlerine hazırlık için temel unsurların araştırılması	2018	International Journal of Disaster Risk Reduction
Zhu, T.-T., Zhang, Y.-J.	Okullarda afet eğitimi: Çin'den kanıtlar	2017	Natural Disasters
Vásquez, A., Marinovic, K., Bernales, M.	Çocukların okul tahliye tatbikatlarına ilişkin görüşleri	2018	International Journal of Disaster Risk Reduction
Wei, B., Su, G., Li, Y.	Ortaokul/lise öğrencilerinin depreme tepkisi	2020	International Journal of Disaster Risk Reduction
Kelman, Ben.	İklim değişikliği ve afet riski eğitimi	2015	International Journal of Disaster Risk Reduction
Coates, R.	Rio de Janeiro'da afet riski eğitiminin politikası	2019	Journal Of Disaster
Johnson, V., Ronan, K., Johnston, D.	Afet eğitim programlarının değerlendirilmesi	2014	International Journal of Disaster Risk Reduction
Forino, G., Bonati, S., Calandra, L.	Risk yönetimi ve afet eğitimi	2018	In Governance of Risk, Hazards and Disasters
Jasper, EH ve diğerleri.	Tıp öğrencileri için afetlere hazırlık müfredatı	2017	Southern Medical Journal
Hong, E., Lee, I.	Topluluklar için afet eğitiminin etkinliği	2018	Journal of the Korean Hazard Reduction Association
Jasper, E., ve diğerleri.	Acil durumlara hazırlık konusunda karma yöntemli çalışma	2020	International Journal of Disaster Risk Reduction

Shaw, R., Takeuchi, Y., Shiwaku, K.	Nepal'de afet eğitimi	2011	Disaster Prevention and Management
Codreanu, TA ve diğ- ğerleri.	Lise müfredatında afet hazırlığı	2016	Prehospital and Disaster Medicine
Meyer, M., Hend- ricks, M., Newman, G.	Afet eğitiminde katı- lımcı eylem araştırması	2018	International Journal of Disaster Resilience in the Built Environment

Okullarda Afet Bilincini Geliştirmek için Yapılan Tatbikatlar

Okullarda afet bilinci oluşturma en önemli araçlarından biri, afet tatbikatlarıdır. Bu tatbikatlar, okulların olası bir afet durumunda nasıl hareket edebileceklerini öğrenmelerini sağlar. Literatürde, tatbikatların afet anındaki olumlu yönde değişimi ve afet bilincini artırdığına dair çok sayıda kanıt bulunmaktadır (Mutlu ve Demir, 2021). Ayrıca okullar tarafından SWOT analiz yöntemleri ile tatbikat başarıları geliştirilmeye çalışılmaktadır.

Milli Eğitim Bakanlığı, eğitim kapsamında çeşitli yaş seçenekleri ve farklı eğitim seviyelerine yönelik düzenli programlar düzenlemektedir. Bu eğitimler, Afet ve Acil Durum Yönetimi Başkanlığı (AFAD) ile işbirliği içinde hizmet vermektedir. Okullarda ve halk eğitiminde verilen eğitimlerin içeriği, afet öncesi ve sonrasında yapılması gereken temel bilgiler ve kapsamı.

Milli Eğitim Bakanlığı'nın "Afet Farkındalık Eğitimi" programları da tıpkı İSG eğitimleri gibi 8 saat teorik ve 4 saat uygulama ders saati olmak üzere toplam 12 saatlik modüller halinde sunulmaktadır. Bu programların dağılımı, çocuklara afetlere hazırlık, güvenli davranışlar ve afet sonrası yapılması gerekenler hakkında bilgi verilmektedir. Ayrıca, 2021 yılı Türkiye Afet Eğitim Yılı ilan edilmiş ve afet ile baş etme yeteneğini tüm insanlara kazandırmaya yönelik geniş kapsamlı eğitim seferberlikleri düzenlenmiştir.

Afet Tatbikatlarının Amacı ve Kapsamı

Tatbikatların temel amacı, anında hızlı, doğru ve güvenli bir şekilde hareket edilebilmesini sağlamaktır. Bu doğrultuda, tatbikatlar genellikle şu aşamadan oluşur:

1. **Hazırlık Aşaması:** Okul yönetimi, öğretmenler ve bilgilendirme tatbikatı öncesinde bilgilendirilir. Afet türüne göre (deprem, uçuz, sel vb.) tatbikatın içeriği belirlenir (Şimşek, 2020).

2. **Uygulama Aşaması:** Belirlenen senaryoya uygun olarak tatbikat süresi boyunca öğrenciler, sınıfların içindeyken veya açık alandayken, önceden belirlenmiş güvenli bölgeler tahliye edilir (UNESCO, 2019).
3. **Değerlendirme Aşaması:** Tatbikatın ardından geri bildirim alınır. Bu aşama, süreç için kritik bir yapıya sahiptir (Kılıç ve Arslan, 2022).

Tatbikatların Etkinliği

Afet tatbikatlarının etkinliği üzerinde yapılan çalışmalar, bu bölümlerdeki afet bilinci düzeylerini önemli ölçüde artırdığını göstermektedir. Örneğin, Türkiye'deki bir çalışma, düzenli afet tatbikatlarına katılanların, anlık daha hızlı ve doğru çözümler alabildiğini ortaya koymuştur (Mutlu & Demir, 2021). Benzer şekilde, Japonya'daki okullarda yapılan tatbikatlar, bunların tahliye prosedürlerini daha iyi öğrenmesini sağlamış ve afet anındaki panik akışını azaltmıştır (Johnson & Finn, 2017). Tatbikatların sürekliliği ve sürdürülebilirlik açısından ele alındığında tatbikatların tek seferlik uygulamaları olarak değil, düzenli ve sürdürülebilir bir süreç olarak hazırlanması gerekmektedir. Sürekli yapılan tatbikatlar, afet bilincini bir seviyeye getirerek ona hazırlıklı olmalarını sağlar (Şimşek, 2020).

Afet Farkındalık Eğitim Programı: MEB ve Afet ve Acil Durum Yönetimi Başkanlığı (AFAD) işbirliğiyle, sermayelerin afetlere karşı bilinçlendirmek ve güvenli bir şekilde sürdürülmesini sağlamak amacıyla geliştirilmiştir. Programın temel bileşenleri şu şekildedir:

1. Afet Kavramı ve Türleri

- Doğal ve insan kaynaklı afetlerin kullanımı.
- Deprem, sel, patlama, heyelan gibi afetlerin özellikleri ve etkileri.

2. Afet Öncesi Hazırlık

- Risk analizi ve düzenleyiciler.
- Acil durum planlarının hazırlanması.
- Afet çantasının hazırlanması ve tahliye planları.

3. Afet Sırasında Davranış Şekilleri

- "Çök, Kapan, Tutun" gibi uygulamalı güvenlik çözümleri.
- Güvenli alanlara erişim ve gizli bilgilerin uzak durması.

4. Afet Sonrası Uygulamalar

- İlk yardım ve temel sağlık bilgileri.
- Afet sonrası psikolojik destek ve iletişim yöntemleri.

Hedef Kitle ve Süre:

- Program eğitimcinin eğitimi şeklindedir.
- Eğitim süresi genellikle 8 ila 12 saat arasında değişen ve teorik dersler ile uygulamalı tatbikatları içermektedir.

Amaç ve Kazanımlar:

- Afet bilincini yaygınlaştırmak.
- Toplumun afetlere karşı hazırlık seviyesinin artırılması.
- Afet durumunda doğru ve hızlı tepki verebilen bireyler çalıştırılır.

Program, çeşitli eğitim birimleri ve dijital içeriklerle desteklenmekte ve eğitimin ardından katılımcılara sertifika verilmektedir. Eğitimler, hem yüz yüze hem de çevrimiçi platformlar üzerinden erişilebilir hale getirildi (AFAD, 2021).

Dijital Teknolojiler ve Afet Eğitimi

Dijital oyunlar ve simülasyonlar da afet bilinci eğitiminde yaygın olarak kullanılmaktadır. Wang ve Lin (2018), sanal gerçeklik (VR) temelli eğitim programlarının, özellikle ortaokullarda afetlere yönelik akademik hazırlıkların artırıldığını ortaya koymaktadır. Bugünün gençleri yarının liderleridir; 1990'ların ortası ile 2010 arasında doğan ve "Z Kuşağı" olarak adlandırılanlar dijital yerliler olarak kabul edilir. Bu nesil, internete ve taşınabilir dijital teknolojiye erişimle büyüyen ilk sosyal nesildir. Bu nesil için geleneksel metotların yanı sıra teknolojinin rolünün her geçen gün arttığı inovatif ve yeni aktiviteler yapılmalı, tatbikatların daha etkili bir şekilde anlaşılabilmesine olanak tanımaktadır. Sanal gerçeklik (VR) tabanlı yapılar, dünyanın gerçek hayatta karşılaşabilecekleri bir afet senaryolarını deneyimlemelerine olanak tanır. Bu yöntem, özellikle deprem tatbikatlarında mekânsal etkinin artırılmasında önemli derecede etkili olmaktadır (Wang ve Lin, 2018). Ülkemizde afet bilinci ile ilgili teknolojik gelişim olarak AFAD, MEB gibi kurumlar tarafından videolar hazırlanmaktadır. Ancak çağımızda bu tarz videoların yanı sıra etkileşimli senaryo bazlı videolar hazırlanmalı ve ayrıca dijital uygulamalar halinde sunulan oyunlarında etkili olduğu düşünölmeli ve uygulamaya geçilmelidir. Gamification ile yapılacak oyunlaştırma ile öğrencilerin erken

yaşlarda afet bilinci kazanmasına ve hayatlarında uygulama yeterliliğine ulaşmalarına yardımcı olunabilir.

Metot ve Yöntem

Dijital afet bilinci geliştirme oyunu etkili bir yöntemdir. Piyasada mevcut olan oyunlardan Panda Oyununda oyuncular deprem esnasında ne yapmaları gerektiğini öğrenmektedirler. Bu ve benzeri oyunlar sadece deprem ve sonrasında meydana gelecek tsunami ile ilişkili olup, geniş perspektifte meydana gelecek doğal veya pandemi anlamdaki afetlere yönelik adımları içermemektedir. Bu durum uygulamalar bazında eksikliklerin bulunduğunu ortaya koymaktadır. Ayrıca günümüzde birçok TV platformunun yüksek bütçeli olarak kullandığı etkileşimli senaryo bazlı interaktif videoların da hazırlanması sağlanabilirse öğrencilerin her yaş kategorisinde afet bilinci kazanımı sağlanabilir. Bu düşünceden hareketle üretilmesi araştırmamızı gerçekleştiren araştırmacılar tarafından planlanan interaktif video tarzındaki uygulama ve dijital oyun halindeki uygulamanın açık kaynak kodları ile hazırlanması ile programa başlanacak olup, alanında uzman olan profesyoneller ile belirlenen senaryolar üzerinden dijital platformda hazırlıklara başlanacaktır.

İnteraktif Video Çalışması Adımları

Adım 1: Senaryo Planlaması ve Hikâye Akışı

1. Amaç Belirleme

- Kullanıcıları afetlere karşı bilinçlendirmek.
- Güvenlik artışının arttığını vurgulamak.
- Eğitim eğlenceli ve sürükleyici hale getirmek.

2. Hikâye Akışı

- Giriş: Kullanıcı bir karakter seçimi yapar.
- Afet Seçimi: Kullanıcı depremi, yangın, tsunami gibi senaryolardan birini seçer. (Eklenebilecekler: sel, kaza, fırtına, kimyasal sızıntı, pandemi.)

- Senaryo: Seçilen ortama göre senaryolar canlandırılır. Kullanıcıya farklı seçenekler sunulur ve bir seçimin sonuçları gösterilir.
- Sonuç: Doğru seçim yapan kullanıcıların bir başarı rozeti ve güvenli olması öğrenilmiş olmasıyla ilgili bir mesaj verilir.

Adım 2: Karakter Seçimi

1. Kullanıcıya farklı yaş, cinsiyet veya meslek profilleri sunulur (öğrenci, ebeveyn, çalışan).
2. Seçilen karaktere göre durumlarının etkisi farklılaştırılır. (Şiddet çağrıştıran görsellerden uzak durulur).

Adım 3: Afet Seçimi

Kullanıcı aşağıdaki afetlerden birinin işini yapar:

1. Deprem: Okulda, evde, işte veya dışarıda meydana gelen durumlar.
2. Yangın: Okul, ev yangını veya orman yangını senaryoları.
3. Tsunami: Okulu sahilde olanlar, sahilde veya deniz kenarı olan şehirde bir olay.
4. Sel: Ani su baskıları, kapalı alanda veya araçta kalma durumları var.
5. Fırtına: Elektrik kesintisi, şiddetli rüzgâr ve dış mekân riskleri.
6. Kimyasal Sızıntı: Okulda, fabrikada veya trafikte tehlikeli madde kaçağı.
7. Pandemi: Maske, sosyal mesafe ve sağlığa uygunluk kurallarına odaklanma.

Adım 4: Senaryo Akışı ve Etkileşimli Öğretim

1. Senaryo Başlangıcı: Afet başlar. Kullanıcıdan hızlı ve doğru kararları vermesi ve bu kararın sonucunda neler olabileceğini hızlıca görmesi sağlanır.

2. Seçim Düğmeleri: Afete göre ekranda belirir.

- "Aşağıdakilere bakın."
- "Yangın çıkışına doğru ilerle."
- "Yüksek bir yere çık."
- "Çök, kapan, tutun."

3. Sonuçlar:

- Doğru seçim: Kullanıcı güvenli bir alana ulaşır.
- Yanlış seçim: Güvensiz bir durumda kalır, ancak durum açıklanır ve doğru davranış önerilir. (Kesinlikle şiddet içeren olumsuz örnek oluşturulacak görsellere ve sesler izin verilmez.)

4. Mini Bilgilendirme: Her aşamada güvenli işlemlerle ilgili kısa açıklamalar yapılır.

Adım 5: Görsellik ve Şiddet İçeriği Olabilecek Durumlar

1. Acımasız Olmayan Anlatım: Karakterin başına gelenler görsel olarak rahatsız edici olmayacak, aksine yumuşak biçimde öğretilecek bir üslup benimsenecek.
2. Pozitif Geri Bildirim: Yanlış seçimlerde kullanıcıya doğru hareketler önerilir.

Adım 6: Başarı Rozeti ve Ödül Sistemi

1. Kullanıcı afet senaryosunu başarıyla tamamladı:
 - "Güvenlik Ustası Rozeti" gibi bir ödül verilir.
 - "Hayatta kaldınız, güvenli bir şekilde devam edebilirsiniz!" tarzında geliştirilebilecek mesaj yansıtılır.

2. Kullanıcı başarısız olsa bile tekrar deneme şansı kullanıcı videodan çıkana dek verilir.

Adım 7: Teknik Uygulama

1. Videolar:
 - *Articulate Storyline* veya *Adobe Captivate* gibi etkileşimli içerik oluşturucular ile sağlanır.
2. Buton ve Seçenek Kodlaması:
 - Her karar noktası için ayrı dallar programlanır.
3. Deneme ve Test:
 - Kullanıcının test ayarları düzenlenir.

Adım 8: Yayın ve Paylaşım

1. Platform Seçimi: Ticari amaç gütmeyen eğitim amaçlı web siteleri, ücretsiz YouTube interaktif videoları veya kurumsal platformlar da kullanılabilir.
2. Geri Bildirim Alımı: Kullanıcılar için anket veya yorum alanı sunularak içerik geliştirilmeye devam edilir.

Bu aşamalar tamamlandığında hem eğitici hem de eğlenceli bir interaktif afet videosu hazırlanmış olacaktır.

Sonuç ve Öneriler

Afet bilincini dijital olarak geliştirebilmek ile ilgili Bebek Panda Deprem Güvenliği adı altında simülasyon oyunları bulunmaktadır. Bu uygulama deprem sırasında karakterin nasıl doğru uygulama yapması gerektiği hakkında oyun oynatarak öğretim sağlamaya çalışmaktadır. Yerli ve milli olarak yapılan bir oyun henüz Google Play Store da bulunmamaktadır. Bu tarz simülasyon oyunların çeşitli yaş gruplarına uygun hale getirilmesi ve aynı zamanda yalnızca deprem ile ilgili değil, çeşitli afet senaryolarına da etkili olacak şekilde geliştirilmesi gerekmektedir.

Afet bilinci eğitimine yönelik literatür, bu tür eğitimlerin okullarda yaşadığının önemine dikkat çekmektedir. Eğitim politikalarının, afet güvenlik müfredatını aksatmayacak şekilde yeniden yapılandırılmasının sağlanması gerekmektedir. Ayrıca dijital teknolojilerin eğitimde daha etkili kullanılması ve bu konuda düzenli olarak eğitim verilmesi de önemli görülmektedir.

Tatbikatların daha etkin hale getirilmesi için şu öneriler sunulabilir:

- Tatbikatların okul müfredatına entegre edilmesi,
- Velilerin ve yerel toplulukların da sürece dâhil edilmesi,
- Teknoloji destekli eğitim araçlarının yaygınlaştırılması.

Afet Eğitim Sisteminin İyileştirilmesi için öneriler:

Afet eğitimi, ülkelerin bireysel ve toplumsal dayanıklılıklarını arttırmada kritik bir role sahiptir. Ancak mevcut sistemlerin daha etkili hale getirilmesi için aşağıdaki öneriler dikkate alınmalıdır:

Ülkeler Arası İşbirliği: Ülkelerin, afet eğitimi açısından güçlü yanlarından faydalanarak öğrenilmelidir. Örneğin, Avusturya'nın afet öncesi risk ve kırılganlık değerlendirmesi, Japonya'nın afet önleme ve azaltma yöntemi ve ABD ile İtalya'nın afet sonrası tıp ve halk sağlığına yönelik çalışmaları, bütüncül bir afet yönetimi modeli için incelenip daha sonra uygunluk açısından ülkemizin sistemine entegrasi sağlanabilir.

Disiplinlerarası Yaklaşımın Güçlendirilmesi: Afet eğitimi araştırmaları; coğrafya, psikoloji, ekoloji ve jeoloji gibi alanlarda yoğunlaşmaktadır. Bu disiplinlerin entegre edilmesiyle eğitim programlarının derinliği artırılabilir. Özellikle coğrafya ve psikoloji eğitimi, afetlerin parlaması ve bireysel varlığın daha iyi anlaşılması için güçlendirilmelidir.

Toplum Genelinde Eğitim: Afet eğitimi yalnızca sınırsızdır. Toplumun her kesiminin bu eğitimden yararlanmalı, halkın afet eğitimi artırılmalıdır. Eğitim, tartışma, simülasyon ve pratik uygulamalarla desteklenerek yaygınlaştırılabilir.

Yeni Öğrenim Modellerinin Uygulanması: Üniversitelerin, ailelerin ve programların ortak değişimleri uzun vadede MEB bünyesinde Afet Eğitim Şubesi (AEŞ) kurulmalıdır. AEŞ'nin görev tanımları yapılarak daha efektif ve hızlı aksiyonların alınabileceği aktif bir yapı oluşturulmalıdır. Bu birliktelik, işbirlikçi öğrenme modelleri geliştirilerek afet eğitiminin etkisi artırılabilir.

Ulusal Eğitim Sistemine Entegrasyon: Afet önleme ve azaltma bilgisi, ulusal eğitim müfredatına dâhil edilmelidir. Wenchuan depremi sonrasında Çin'de

uygulanan bu yaklaşım, afet bilincinin ulusal düzeyde yaygınlaştırılmasına yönelik önemli bir adımdır.

Sürdürülebilir Kalkınma ile Entegrasyon: Afet eğitimi, sürdürülebilir kalkınma entegrasyonunun bir parçası olarak ele alınır. Ancak, yalnızca kişisel güvenlik değil, aynı zamanda ulusal ekonomik kalkınmayı da bitirmektir.

Afet eğitim değerini bu perspektifte ele almak, eğitimi değerlendirebilecek, yaşayacak bireylerin gelişimine destek olmak ve özelden genele doğru tüm toplumu afetlere karşı daha dirençli hale getirecek, aynı zamanda afet önleme ve müdahalenin sürdürülebilmesini önemli ölçüde artıracaktır. Afet öncesi eğitim kadar afet esnasında yapılacaklar da müfredata bağlanmalı ve eğitimi belirtilen metot ile ivedilikle uygulanmalıdır. Afetten kısa vade sonrasında ve aynı zamanda afetten orta vade sonrasında da (psikolojik destek dâhil) her açı ele alınmalı ve disiplinler arası yaklaşımlar kullanılarak müfredat alanında uzman olan ulusal ve uluslararası uzmanlarca oluşturulmalıdır.

Kaynakça

- AFAD (2021). Afet Risklerine Karşı Hazırlık. *Erişim Tarihi: 09 Kasım 2024.* <https://hazirol.afad.gov.tr/tr/42015/turkce-afisler>
- Aydın, M. ve Çelik, R. (2021). Afet Bilinci Eğitiminde Rolü ve Önemi. *Eğitim Bilimleri Dergisi*, 45 (3), 123-136.
- Güven, H. ve Kaya, S. (2020). Okullarda Afet Bilinci Ve Risk Yönetimi. *Afet Yönetimi ve Eğitim Araştırmaları Dergisi*, 4 (2), 89-102.
- Johnson, S. ve Finn, P. (2017). Japonya'da Okul Tabanlı Afet Hazırlığı. *Uluslararası Afet Risk Azaltma Dergisi*, 23, 56-64. <https://doi.org/10.1016/j.ijdr.2017.05.005>
- Kılıç, B. ve Arslan, T. (2022). Afet Tatbikatlarının Okul Güvenliği Etkisi: Türkiye Örneği. *Afet ve Risk Yönetimi Dergisi*, 8 (1), 23-35.
- Mutlu, E. ve Demir, F. (2021). Okullarda Düzenli Afet Tatbikatlarının Önemi. *Eğitim ve Toplum Araştırmaları Dergisi*, 10 (2), 78-90.
- Şimşek, G. (2020). Okullarda Afet Bilinci Eğitimi ve Uygulamaları. *Eğitim Bilimleri ve Uygulama Dergisi*, 15 (3), 45-60.
- UNESCO. (2019). *Okullarda Afet Riskinin Azaltılması: Dayanıklı Eğitim Sistemleri için Kılavuzlar*. Paris: UNESCO Yayınları.
- Wang, T. ve Lin, C. (2018). Sanal Gerçekliğin Afetlere Hazırlık Eğitimine Etkisi. *Bilgisayarlar ve Eğitim*, 127, 14-25. <https://doi.org/10.1016/j.compedu.2018.08.003>
- Wang, W.Z. Amerika Birleşik Devletleri'nde Afet Eğitimi. *Yaşam Afet* 2018, 04, 22–25.
- Zhang, C.Y. Doğal Afetlerden Sonra Afet Önleme ve Azaltma Eğitimi. *Şanghay Eğitim*. 2020, 17, 30–32.



BÖLÜM 9

Meme Kanseri Biyobelirteçleri

Pınar Öztopcu Vatan¹ & Ayşe Nur Demir²

¹ Prof. Dr., Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, 26040 Meşelik, Eskişehir.
ORCID ID: 0000-0003-4339-4129

² Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, 26040 Meşelik, Eskişehir.
ORCID ID: 0009-0007-7045-8753

GİRİŞ

1.Meme Kanserinin Epidemiyolojisi ve Risk Faktörleri

Meme kanseri, kadınlar arasında en sık görülen kanser türü ve kadınlar arasında en önemli ölüm nedenlerinden biridir. Meme kanseri, meme hücrelerinde başlayan kötü huylu kanser çeşitidir (Momenimovahed ve Salehiniya., 2019). Halk sağlığı verileri, kadınlarda meme kanserinin görülme sıklığı, ölüm oranı ve ekonomik maliyetlerle ölçülen küresel yükünün önemli olduğunu ve giderek arttığını göstermektedir (Yedjou vd., 2017).

Hem gelişmekte olan hem de zengin veya gelişmiş ülkelerde kadınlarda en çok teşhis edilen meme kanseridir. Dünya çapında, her yıl bir milyondan fazla kadına meme kanseri tanısı konduğu ve 410.000'den fazlasının bu hastalıktan öleceği tahmin edilmektedir; bu durum kadın kanser ölümlerinin yaklaşık olarak %14'ünü temsil etmektedir. Ayrıca, gelişmekte olan ülkelerdeki meme kanseri insidans oranlarının yılda %5'e kadar arttığı rapor edilmiştir. Örneğin Japonya, Singapur ve Kore'deki meme kanseri oranları son 40 yılda ikiye katlanmıştır. Benzer şekilde, geçtiğimiz on yılda Çin'in kentsel kanser kayıtları meme kanseri vaka oranlarının %20 ile %30 oranında arttığını belgelemiştir. Benzer şekilde, Hindistan'ın kentsel bölgelerinde de artan meme kanseri insidansı gözlenmektedir. Bu örnekler, bir zamanlar 'batı dünyasının hastalığı' olarak adlandırılan bir hastalığın küreselleştiğini açıkça göstermektedir (Coughlin ve Ekwueme, 2009).

Artan yaş ve kadın cinsiyetinin yanı sıra, bugüne kadar yapılan epidemiyolojik çalışmalar meme kanseri için çeşitli risk faktörlerini ortaya koymuştur. Bu risk faktörleri arasında ırk, etnik köken ve genetik gibi değiştirilemeyen faktörlerin yanı sıra diyet, sigara, fiziksel hareketsizlik, eksojen hormonlar ve bazı kadın üreme faktörleriyle ilgili (menopoz) değiştirilebilir maruziyetler de yer almaktadır (Coughlin, 2019).

2.Teşhiste Kullanılan Klasik Yöntemler

Meme kanserinin erken tanısı, kansere bağlı ölümlerin azaltılması açısından çok önemlidir, ancak bunun önemi, hastalığın farklı türlerine ve derecelerine göre değişmektedir (Alimirzaie vd., 2019). İlerlemiş meme kanserinin prognozu kötüdür ancak erken tanı ve uygun tedavi hastalığın seyrini iyileştirebilir; Meme kanserli hastaların uzun süreli hayatta kalması, tanı anında hastalığın evresine bağlıdır (Park vd., 2019). Bugün meme kanseri tanısı konulabilmesi için farklı yöntemler kullanılmaktadır. Bunlar; biyopsi, ultrason, mamografi, manyetik rezonans görüntüleme (MR), dijital görüntüleme/spektroskopi.

Biyopsi alınması en eski teşhis yöntemlerinden birisidir. Biyopsinin deneyimli uzmanlar tarafından yapılması oldukça önemlidir. Derece II ve III meme kanseri için ilerleme, derece I kanserden çok daha hızlıdır. Sonuç olarak, tümör boyutu 2 cm'den küçükken erken teşhis konulursa bu hastaların genel sağ kalımı ve prognozu büyük ölçüde iyileştirilebilir (Alimirzaie vd., 2019). Tümör hücreleri içeren kısımdan tam olarak örnek alınamaması yada örnek alınırken kitlenin dağıtılması metastaz riski artırabildiği için yöntemin bazı dezavantajları olduğu ifade edilmektedir (Mittal vd., 2016).

Meme kanserinde teşhis ve tedaviye yanıtın izlenmesinde yaygın olarak kullanılan bir diğer yöntem ise ultrasondur. Ultrasonun kullanılması, genç, hamile veya emziren kadınlarda meme tümörlerinin saptanmasında güçlü tanı yöntemi- dir. Ultrason kontrastı ve Elastografi gibi ultrason teknikleri ayrıca göğüs müdahalesi ve zıpkın yerleştirme için de uygulanmaktadır (Alcantara vd., 2014).

Mamografi; yüksek duyarlılık ve özgüllük, ucuz olması ve iyi tolere edilme gibi özelliklere sahip olması nedeniyle meme kanseri hastalarının tespitinde altın standart teknik olarak bilinmektedir (Zubair vd., 2021). Yapılan çalışmalarda mamografi kullanımının meme kanserinden ölüm oranını %19 oranında azaltabildiği gösterilmiştir. Mamografinin çeşitli yararlarının yanı sıra, bu tekniğin kullanımıyla ilişkili ağrı ve kaygı, yanlış alarmlar ve radyasyon riskleri gibi bazı sınırlamalar da vardır (Wellings vd., 2016). Bu nedenle daha iyi özelliklere sahip yeni tekniklerin kullanılmasına ihtiyaç duyulduğu ifade edilmektedir.

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MR), meme kanserinin tespitinde, tedaviye yanıtın izlenmesinde, meme kanseri metastazının değerlendirilmesinde ve tümör nüksünün incelenmesi de dahil olmak üzere meme kanseri tedavisinin çeşitli alanlarında kullanılabilir (Mann vd., 2008). Son zamanlarda meme kanseri tanısını destekleyen üç yeni non-invazive teknoloji ortaya çıkmıştır. Bunlar; dijital kızılötesi termal görüntüleme (DITI), dijital görüntü tabanlı elasto-tomografi (DIET) ve elektriksel empedans tarama/spektroskopisidir (EIS).

DITI, vazodilatasyon, neovaskülarizasyon, inflamasyon, lenf disfonksiyonu/tıkanıklığı (Anbar, 1998) ve meme sınırları etrafındaki (sternum veya kol-tuk altı) diğer şüpheli aktiviteler gibi fizyolojik değişiklikleri yansıtmak için lokalize cilt sıcaklığı farkını ölçer. Kızılötesi kamera tarafından kaydedilen değişiklikler, termogram olarak da adlandırılan memenin ısı haritasına grafik olarak yansıtılır. Ancak doğruluğunun düşük olması nedeniyle klinik uygulaması sınırlıdır.

DIET, tümörün konumunun grafiğini çizmek için titreşim enerjisini kullanır (Lee vd, 2014). Yüzey hareketinin bir sonucu olarak düşük frekanslı titreşimlerin

(5-100 Hz) sinüzoidal dalgaları memede indüklenir ve salınımlar, referans işaretleyicileri takip eden dijital kameralar tarafından kaydedilir (Zubair vd., 2021). Kontrol dokularıyla karşılaştırıldığında farklı yüzey titreşim tepkisine sahip alanlar, potansiyel olarak tümörle enfekte alanlar olarak kabul edilir. Bu yanıtların bir algoritmaya beslenmesi, yüzey titreşimlerindeki faz gecikmesinin değerlendirilmesine olanak tanır, böylece tümörün açılal konumu, derinliğı ve boyutu tespit edilebilir (Peters vd., 2008). Klinik olarak, ilk tanı olarak manuel palpasyona dayanan deneyimli bir klinisyenin tespit edemediğı küçük tümörleri tespit edebilir. Üstelik bir tarama yöntemi olarak yanlış pozitifleri azaltabilir, böylece gereksiz radyasyon ve rahatsızlığı önleyebilir. Ancak ilgili meme kanserinin alt tipi hakkında bilgi sağlayamaz (Ganau vd., 2015).

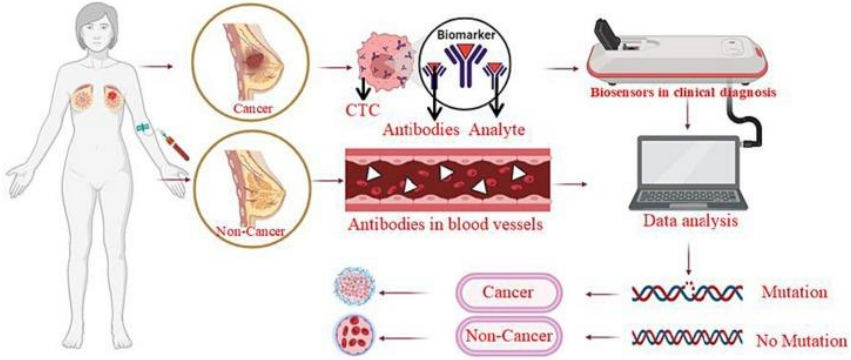
EIS, dokuların farklı metabolik koşullar altında farklı elektriksel özelliklere sahip olduğı ilkesiyle elektro direnci (biyo-empedans) ölçer. Çoklu frekanslı EIS, 300 Hz. ila 10 MHz. arasında değışen frekansları (50 örnek) kullanarak dokunun genel biyo-impedansını/direncini ölçer (Jossinet, 1996). Kanserli dokularda sonlu metabolik değışiklikler yarattığından, EIS, hücre dışı ortam da dahil olmak üzere farklı hücresel bileşenlerin katkıda bulunduğı empedans miktarını analiz ederek hastalıklı dokuları normal dokulardan ayırt edebilir (Zubair vd., 2021).

Yukarıda anlatılan teşhis yöntemleri uzun yıllardır meme kanserinin teşhisinde kullanılmakla birlikte her birinin kendine göre dezavantajları bulunmaktadır. Bu nedenle daha hızlı ve güvenilir şekilde, uygun maliyete sahip olabilecek teşhis yöntemleri arayışı bilim insanların sürekli araştırdığı bir konuydu. Özellikle son yıllarda meme kanserinin daha önceden tespit edilebilmesi ile ilgili kanser biyobelirteçlerin kullanılabileceğı ile ilgili umut vaad edici çalışmalar yapıldı. Bu biyobelirteçlerinde belirlenmesi sayesinde farklı biyosensörlerinde geliştirilebileceğı yapılan çalışmalarla ortaya konulmuştur.

3.Meme Kanseri Biyobelirteçleri

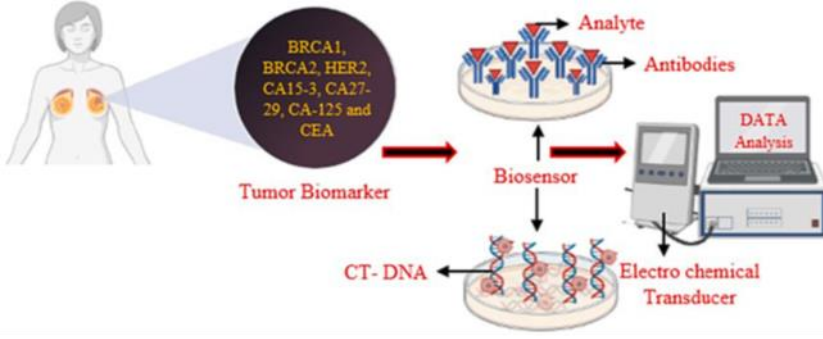
Ulusal Kanser Enstitüsü tarafından yapılan tanıma göre biyolojik matrislerde veya dokularda bulunan biyolojik maddelere ‘biyobelirteç’ adı verilmektedir (Pepe vd., 2001). Moleküler biyolojideki yeni gelişmeler, kanser biyobelirteçlerinin kanserin tanısında, prognozunda, tedavisinde ve etiyolojisinin anlaşılmasında kritik öneme sahip olduğunu ortaya koymuştur. Onkolojik bozukluklar genellikle kanser hücrelerinde bulunan veya kanser hücreleri tarafından salgılanan ve düzensiz seviyeleri sayesinde malignitelerin varlığını ortaya çıkaran biyobelirteçlerle bağlantılıdır. Aynı zamanda tümör biyobelirteçlerinin tespitleri, kanser

teşhisi, ilerlemesi, izlenmesi, sınıflandırılması, kemoterapiye direncin değerlendirilmesi ve evrelemenin en iyi yollarıdır (Wei vd., 2019). 2005 yılında, Avrupa Tümör Belirteçleri Grubu (EGTM), meme kanserinde biyobelirteçlerin kullanımıyla ilgili kılavuzlar yayınlanmıştır (Duffy vd., 2017).



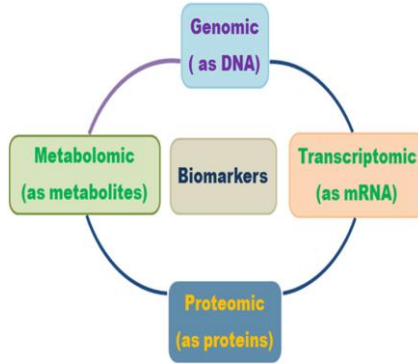
Şekil 1. Meme kanserinin erken teşhisi için, doku sıvılarından dolaşımdaki tümör hücrelerine kadar çeşitli biyobelirteçlerin tespitinden yararlanabilir (Wahab., 2024).

Son zamanlarda, meme kanseri biyobelirteçlerinin belirlenmesi, erken meme kanseri tanısı, prognozu ve tedavi terapisinin kategorizasyonu, derecelendirilmesi, izlenmesi ve değerlendirilmesi için en önemli araçlardan biridir, çünkü bu belirteçler meme kanserinin kemoterapi direncinin tespiti için de kullanılabilir (Mostafa vd., 2022). Ayrıca; meme kanserinde belirlenen biyobelirteçleri tespit eden farklı biyosensörle tasarlanmaktadır. Günümüzde kullanılan bu biyosensörler, meme kanserinin erken teşhis ve tanı süreçlerinde önemli rol oynamaktadır (Şekil 2). Bu sensörler, biyomoleküller etkileşimleri tespit ederek, hastalık belirteçlerinin yani biyobelirteçlerin hızlı ve hassas bir şekilde analiz edilmesini sağlar (Hong vd., 2022). Son dönemde meme kanserini tespit etmek amacı ile farklı biyosensörler geliştirilmeye çalışılmaktadır.



Şekil 2. Kansere özgü biyobelirteçler erken tespit için biyosensörler kullanılarak tanımlanabilir (Wahab., 2024).

Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Dairesi (FDA), vücut sıvılarımızda bulunan çeşitli biyomolekülleri meme kanseri biyobelirteçleri olarak onaylamıştır. Bu biyobelirteçler kökenlerine, yapılarına ve hücredeki işlevlerine bağlı olarak sınıflandırılmış ve "-omik" eki eklenerek adlandırılmıştır. Meme kanseri biyobelirteçleri proteomik, genomik, transkriptomik, ve metabolomik olarak sınıflandırılmıştır (Şekil 3).



Şekil 3. Çeşitli kanser biyobelirteçlerinin diyagram ile gösterimi (Mostafa vd., 2022).

A.Proteomik Kanser Biyobelirteçleri

Protein biyobelirteçleri, meme kanserinin teşhisi için en çok kullanılan biyobelirteçlerdir. Bunlar, RNA'lardan veya DNA'lardan nispeten daha zengindir ve sonuç olarak hastalığın teşhisinde önemli bir işlev gösterirler. Yapılan çalışmalarda, meme kanserinin belirlenebilmesi için çeşitli protein biyobelirteçleri tespit edilmiştir. En sık kullanılan protein yapısındaki meme tümörü belirteçleri östrojen reseptörü, progesteron reseptörü ve insan epidermal büyüme faktörü re-

septörü 2 (HER2)'dir. Bu proteinlerin tümör dokusunda varlığı veya aşırı ekspresyonu, meme kanserinin alt tipinin belirlenmesinde ve tedaviye ilişkin önerilerin belirlenmesinde yardımcı olur (Duffy vd., 2017).

Ayrıca, p53, CA125, CA19-9, CA15-3 (MUC1), CA242, CA27.29, CA15-9, EGF, VEGF, CEA meme kanserinin belirlenmesinde ve biyosensör tasarlanmasında kullanılan diğer biyobelirteçlerdir (Streckfus vd., 2000; Ludovini vd., 2008; Streckfus vd., 2012; Laidi vd., 2016; Hudis, 2007; Sonnenblick vd., 2015; Gam, 2012).

Östrojen reseptörü (ER), hücrelerde östrojene spesifik olarak bağlanan bir protein molekülüdür. ER, meme kanseri sınıflaması için en önemli ve yaygın biyobelirteçtir. İlk olarak 1960'larda tanımlanmış ve 1970'lerin ortalarından beri meme kanseri klinik yönetiminde endokrin yanıtın birincil göstergesi ve erken nüks için prognostik bir faktör olarak kullanılmıştır (Dai vd., 2016).

Östrojen, bazı meme kanseri hastalarında tümör büyümesini uyarır ve östrojen, östrojen reseptörlerine bağlanarak etkisini gösterir. Bu nedenle, östrojen reseptörleri olan hastaların tespiti pozitif ve hastanın endokrin tedaviye uygun olup olmadığını belirleyebilir. ER pozitif hastalar için endokrin tedavisi, tümör büyümesini etkili bir şekilde inhibe edebilir. ER negatif hastalar için aynı tedavi aynı etkiyi sağlayamaz. ER ekspresyonundan yoksun kanserli hastaların endokrin tedavisinden fayda görmediğine dair kesin kanıtlar mevcuttur (Weigel and Dowsett, 2010). Östrojen reseptörü tespitinin diğer bir amacı ise prognoza yardımcı olmak ve metastatik meme kanserinde tanısal bir yardımcı olarak kullanmaktır (Nicolini vd., 2018). ER pozitif tümörler tüm meme kanseri hastalarının %75'ini oluşturur ve 50 yaş altı ve üstü hastalarda sırasıyla %65 ve %80'ini oluşturur. ER pozitif tümörler büyük ölçüde iyi farklılaşır, daha az agresiftir ve cerrahi sonrası daha iyi sonuçla ilişkilidir (Dai vd., 2016).

Diğer bir protein reseptörü olan Progesteron reseptörü (PR), ER gibi bir hormon reseptörüdür. PR pozitif tümörler meme kanserlerinin %65 ila %75'ini oluşturur (Dai vd., 2016).

İnsan epidermal büyüme faktörü reseptörü 2 (HER2) geni, meme kanserinin en yaygın olarak incelenen proto-onkogenlerinden biridir (Loibl ve Gianni, 2017). HER2, hücre çoğalmasını, invazyonunu ve metastazını artıran MAPK ve PI3K/AKT sinyal yollarını aktive ederek tümör büyümesini yönlendirir. HER2 seviyesinin ER ve PR seviyeleriyle negatif korelasyon gösterdiği bulunmuştur (Nicolini vd., 2018). HER2 pozitif hastalar meme kanseri hastalarının yaklaşık %15-20'sini oluşturur (Loibl ve Gianni, 2017).

Androjen reseptörü (AR) aynı zamanda hücrelerde androjene spesifik olarak bağlanan ve transkripsiyon faktörlerini düzenleyen ve gen ifadesini kontrol eden bir hormon reseptörüdür. AR, aynı anda aktive olan sinyal yollarına bağlı olarak hem çoğalmayı ve dediferansiyasyonu uyarabilir hem de apoptozu ve hücre ölümünü indükleyebilir. AR ifadesi üçlü negatif meme kanserinin biyolojik davranışlarıyla ilişkilidir ve endokrinoterapi ve prognostik tahminde rol oynar (da Silva vd., 2020).

MUC1 (CA15-3), çoğu epitel dokuda ifade edilen bir transmembran mukus glikoproteinidir. Meme kanseri vakalarının %90'ında MUC1'de anormal ifade ve anormal glikozilasyon bulunmuştur. Aynı zamanda, MUC1 metastatik meme kanserini izlemek için önemli bir belirteçtir (Hong vd., 2022).

Ayrıca, inflamatuvar proteinlerin (örneğin fibrinojen) meme kanserine bağlı olduğu bulunmuştur (Tobias vd, 2018). Plazma ve tükürükte HER2 proteininin daha yüksek konsantrasyon seviyeleri, pozitif meme kanseri hastalarını gösterdiği tespit edilmiştir (Streckfus vd., 2012; Laidi vd., 2016).

Bu proteinlerin yanı sıra yapılan son çalışmalarda doku polipeptit spesifik antijeni (TPS), kanser antijeni (CA15-3), kanser antijeni (CA27-29), kanser antijeni (CA-125), karsinoembriyonik antijen (CEA) ve doku polipeptit antijeni (TPA) meme kanserinin belirlenmesinde kullanılabilen diğer protein biyobelirteçleri olarak belirlenmiştir (Wahab vd., 2024).

Meme kanseri vakalarında Trefoil faktörü 1 (TFF1), Trefoil faktörü 3 (TFF3), ARTN ve SHON gibi ek salgılanan onkoprotein varlığı belirlenmiştir. Bu proteinlerin meme kanserini erken teşhis etmek için kullanılıp kullanılamayacağı hala bilinmemekle birlikte konu ile ilgili araştırmalar devam etmektedir. Yapılan çalışmalarda bu biyobelirteçlerin kanser türüne ve evresine bağlı olarak değiştiği ve genellikle görüntüleme, biyopsi ve klinik değerlendirme gibi diğer tanı yöntemleriyle birlikte kullanılabileceği öngörülmektedir (Ishibashi vd., 2017).

B.Genomik Kanser Biyobelirteçleri

Bir bireyin genomik profilinin, genlerin birbirleriyle ve çevreyle etkileşimleri de dahil olmak üzere, bireyin mevcut sağlığı ve gelecekteki risk koşulları hakkında birçok işaret sağladığı iyi bilinmektedir. Tümör baskılayıcı genler de oluşabilecek birtakım değişimlerin onların görev yapmalarında sorunlara neden olacağı ve bunun sonucunda da kontrolsüz bir hücre çoğalmasına yani kansere yol açacak şekilde değişebileceği yapılan çalışmalarla tespit edilmiştir (Mostafa vd., 2022). Yapılan çalışmalarda bazı tümör baskılayıcı genlerde oluşan mutasyonların farklı kanser türlerinin oluşmasına neden olabileceği bilinmektedir. Meme

kanseri için ise özellikle BRCA1 ve BRCA2 gen ailelerindeki çeşitli genetik varyasyonlar meme kanseri ile ilişkilendirilmiştir. Bu tümör baskılayıcı genlerdeki değişiklikler kalıtsal meme kanseri tehlikesini düşündürmektedir. Bu nedenle BRCA1 ve BRCA2 genlerindeki değişiklikler, meme kanseri tanısı için en çok bildirilen genom biyobelirteçleridir (Nathanson VD., 2001).

Yapılan çalışmalar BRCA1, BRCA2, CA15-3, CA125 ve CEA'yı içeren on meme kanseri serum protein göstergesinin birleştirilmesinin, artan duyarlılık ve özgüllüğe rağmen erken evre meme kanserini doğru bir şekilde tanımlayabileceğini göstermiştir (Li vd., 2023). Serum protein biyobelirteçleri, tümör ilişkili oto-antikorlarla birleştirildiğinde %81,0 duyarlılık ve %78,8 özgüllükle meme kanserini teşhis edebilmiştir (Henderson vd., 2016).

C. Transkriptomik Kanser Biyobelirteçleri

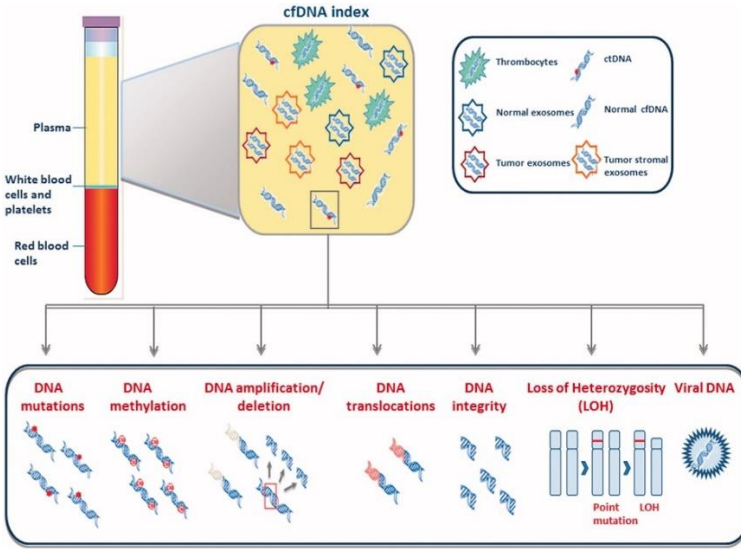
Tümör hücrelerinin haberci RNA'sı (mRNA), kanser tanısı, tipleri ve alt tipleri hakkında bir fikir verebilir. Bu nedenle özellikle meme kanseri teşhisi konulan hastalardan doku biyopsisi ya da sıvı biyopsi adı verilen invaziv olmayan bir teknik kullanılarak doğrudan kan örnekleri alınarak analizler yapılabilir. Bu teknik, tükürük ve idrar gibi diğer çeşitli biyolojik sıvılara uygulanmıştır. İdrar, sıvı biyopsi elde etme kolay, zahmetsiz ve herhangi bir yerde yapılabilir (Oshi vd., 2021). Günümüzde sıvı biyopsi tekniği uygulanarak hasta biyolojik örneklerinden ayrılan mRNA, mikro RNA (miRNA) gibi çeşitli RNA tipleri tümörlerin teşhisi için kullanılmaya başlanmıştır. miRNA, gen ekspresyonunu kontrol etmede önemli bir rol oynayan, ortalama 18-22 nükleotit uzunluğunda olan, kodlamayan tek zincirli bir RNA molekülü olarak tanımlanabilir (Ha ve Narry 2014).

Vücut sıvılarında özellikle bu miRNA'ları izlemek için çeşitli biyosensörlerin (elektrokimyasal, floresan, kolorimetri vb.) yapılabileceği ve biyobelirteç olarak kullanılabilecekleri ifade edilmektedir (Hong vd., 2022). miRNA-34a, miRNA-1246, miRNA-155, miRNA-21 ve miRNA-155'in elektrokimyasal biyosensörler çalışmalarında miRNA iyi özgüllük ve yüksek hassasiyet gösterdiği belirlenmiştir. Örneğin; meme kanseri hastalarındaki plazma mikroRNA-21, normal insanlarınkinin yaklaşık dört katıdır (Badr vd., 2019). Bu raporların sonuçları, özellikle miRNA-21'in meme kanserinin tanımlanması için önemli biyobelirteç olduğunu ortaya koymuştur (Bertoli vd., 2015; Xu vd., 2020).

Mandel ve Metais tarafından keşfedilen hücre dışı DNA'lar (cell free DNA, cfDNA), tüm biyolojik sıvılarda ve hücre kültür medyasında var olduğu bilinen kısa DNA parçalarıdır. On yedi yıl sonra, 1965'te, Bendich ve meslektaşları, kanser kaynaklı cfDNA'nın kan dolaşımında bulunarak metastazda rol oynayabileceği hipotezini öne sürdüler. Yapılan çalışmalarda kanser hastalarındaki cfDNA

konsantrasyonunun sağlıklı kontrollerin ve kötü huylu olmayan hastaların kanındaki kadarından çok daha yüksek olduğu belirlenmiştir büyük ölçüde değiştiği tespit edilmiştir (Volic vd., 2016).

Dolaşımda bulunan tümör hücre DNA (circulation tumor DNA, ctDNA) miktarının artışının özellikle metastatik meme kanseri hastalarının klinik belirtileri ve prognozu arasında önemli bir korelasyon vardır (Şekil 4). Bu nedenle, ctDNA'nın meme kanserinin tahmini, tanısı ve prognozu için bir tümör belirteci olarak potansiyeli vardır. Fakat yapılan çalışmalarda cfDNA konsantrasyonunun önemli ölçüde değişebildiği ve bildirilen kanser hastalarının çoğunda 100 ng/mL'nin altında olması tespit edilebilmeleri zorlaştırmaktadır. Bu nedenle daha hassas ve spesifik bir tespit yöntemlerine ihtiyaç duyulmaktadır (Tzanikou ve Lianidou., 2020)



Şekil 4. Hücre dışı DNA analizinden elde edilen moleküler bilgilerin ana hatları.

Yaygın RNA'dan farklı olarak circRNA, RNA ekzonükleaz enziminin etkilenmeyen, kararlı ekspresyona sahip ve parçalanması zor olan bir tür çift sarmallı kapalı RNA'dır. Sonuçlar circRNA ekspresyonunun tümör hücrelerinin çoğalması, göçü, invazyonu ve ilaç direnci ile ilişkili olduğunu göstermiştir; hsa_circ_103110, hsa_circ_104689, hsa_circ_0058514, hsa_circ_0001982, hsa_circ_104821, hsa_circ_0001785, circKIF4A ve circs-7 seviyeleri meme kanseri hastalarının dokusularında yükseldiği ve hsa_circ_406697, hsa_circ_100219, hsa_circ_006054, circTADA2As, circ_Foxo3 ve circRNA_000911 seviyelerinin ise azaldığını göstermiştir (Jahani vd., 2020; Zhao vd., 2019).

D. Metabolomik Kanser Biyobelirteçleri

Metabolom , insan sıvılarında, hücrelerinde, dokularında ve organlarında bulunan küçük bileşiklerin bir havuzudur. Transkriptomik ve/veya proteomik süreçler, bu metabolitleri son akış ürünleri olarak üretir. Vücut hastalandığında, biyolojik sıvılardaki bu küçük bileşiklerin miktarlarında değişiklikler meydana gelir. Bu tür değişiklikler tanınabilir ve hastalık tespiti için biyobelirteç olarak kullanılabilir (Nemeir vd.,2019; Johnson and Gonzalez, 2012; Yang vd., 2020; Silva vd., 2019).

Biyolojik sıvılardaki metabolit miktarları, yaş, nüfus, cinsiyet ve diyabet ve böbrek hastalığı gibi kronik bozuklukların varlığı dahil olmak üzere çeşitli etki eden unsurlardan etkilenir (Johnson ve Gonzalez, 2012). Daha yüksek glikoz seviyeleri ve daha düşük histidin seviyelerinin meme kanseri ilerlemesinin kritik belirtileri olduğu bildirilmiştir (Nemeir vd., 2019; Tenori vd., 2015).

Son zamanlarda tükürük metabolomik belirteçlerini belirlemek için afinite sensörleri kullanılmıştır. Menopoz sonrası kadınların östrojen seviyeleri, çeşitli araştırma çalışmalarında yüksek meme kanseri riski ile ilişkilendirilmiştir.

Tablo 1. Meme kanseri tanısı, prognozu ve tedavi terapisinde farklı meme kanseri biyobelirteçlerinin kullanım amaçları (Mostafa vd., 2022).

Biyobelirteç adı	Faydalılık
BRCA1	Meme kanseri için tanı
BRCA2	Meme kanseri için tanı
MUC1	Meme kanseri için tanı ve prognoz
CEA	Meme kanseri tedavi stratejisi için önemlidir
CA15-3, CA125 ve CA 27-29	Meme kanseri için prognoz
VEGF ve EGF	Meme kanseri tedavi stratejisi için önemlidir
HER2	Meme kanseri için tanı ve prognoz
HER3	Meme kanseri için yalnızca HER2 ile tanı
miRNA 9, miRNA 10b, miRNA 21 ve miRNA 17-5p	Meme kanseri için tanı
miRNA 148a ve miRNA 335	Meme kanseri için prognoz
miRNA 155 ve miRNA 210	Meme kanseri tedavi stratejisi için önemlidir
p53	Meme kanseri tedavi stratejisi için önemlidir
CD44	Meme kanseri için tanı

Biyobelirteç adı	Faydalılık
CTC	Meme kanserinin prognozunu belirler ve tedavi takibinde önemlidir

Meme kanserinin tespiti, önlenmesi ve tedavisindeki yeni gelişmeler, her yıl 2,3 milyondan fazla yeni vakanın teşhis edildiği hastalığın küresel yaygınlığı kadar kritik öneme sahiptir. Dahası, meme kanserinin yılda 650.000'den fazla ölümden sorumlu olduğu düşünülmektedir. Bu çalışmada son dönemde meme kanserinin tanı ve teşhisinde rol oynayabileceği düşünülen biyobelirteçlerle ilgili güncel bilgilerin bir araya getirilmesi amaçlanmıştır. Yapılan bu derlemede meme kanseri ile ilgili çok farklı yapıda yeni tür tümör belirteçleri olduğu ve bunların işlevleri hakkında bilgi verilmiştir. Ancak bunların klinik teşhis ve tedavide kullanılıp kullanılamayacağı hakkında hala daha fazla araştırılmaya ihtiyaç duymaktadır. Şu anda, mevcut ve ortaya çıkan meme kanseri belirteçleri, klinik semptomların başlangıcından önce meme kanserini etkili bir şekilde tahmin edememektedir. Meme kanserinde yüksek özgüllük ve yüksek duyarlılıktaki tümör belirteçleri ile ilgili hala daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulduğu da oldukça açıktır.

KAYNAKLAR

- Alcantara, D., Leal, M.P., Garcia-Bocanegra, I., (2014), Garcia-Martin, M.L., Molecular imaging of breast cancer: Present and future directions, *Frontiers in Chemistry*, 18(2), pp: 112.
- Alimirzaie, S., Bagherzadeh, M., Akbari, M.R., (2019), Liquid biopsy in breast cancer: A comprehensive review, *Clin Genet.*, 95 (6), pp: 643-660.
- Anbar M. Clinical thermal imaging today. (1998), *IEEE Eng. Med. Biol. Mag.* 17(4), pp: 25–33.
- Badr, M.; Said, H.; Louka, M.L.; Elghazaly, H.A.; Gaballah, A.; Atef Abd El Mageed, M. (2019), MicroRNA-21 as a predictor and prognostic factor for trastuzumab therapy in human epidermal growth factor receptor 2-positive metastatic breast cancer. *J. Cell. Biochem.*, 120, pp: 3459–3466.
- Bertoli G., Cava C., Castiglioni I., (2015), MicroRNAs: New biomarkers for diagnosis, prognosis, therapy prediction and therapeutic tools for breast cancer, *Theranostics*, 5 pp: 1122.
- Coughlin, S.S ve Ekwueme D.U., (2009), Breast cancer as a global health concern, *Cancer Epidemiology*, 33, pp:315–318.
- Coughlin, S.S., (2019), Epidemiology of Breast Cancer in Women, *Breast Cancer Metastasis and Drug Resistance*, *Adv Exp Med Biol*, 1152, pp:9-29.
- da Silva, J.L., Cardoso Nunes, N.C., Izetti, P., de Mesquita, G.G., de Melo, A.C. (2020), Triple negative breast cancer: A thorough review of biomarkers. *Crit. Rev. Oncol. Hematol.* 145, pp: 102855.
- Dai, X.; Xiang, L.; Li, T.; Bai, Z., (2016), Cancer Hallmarks, Biomarkers and Breast Cancer Molecular Subtypes. *J. Cancer* 7, pp: 1281–1294.
- Duffy M.J., Harbeck N., Nap M., Molina R., Nicolini A., (2017), Senkus E., Cardoso F., *Clinical use of biomarkers in breast cancer: Updated guidelines from the European Group on Tumor Markers (EGTM)*, *Eur. J. Cancer*, 75, pp:284-298. <https://doi.10.1016/j.ejca.2017.01.017>.
- Gam L.H., (2012) Breast cancer and protein biomarkers, *World J. Exp. Med.* 2 86–91.
- Ganau S., Andreu F. J., Escribano F., Martín A., Tortajada L., Villajos M., et al., (2015), Shear-wave elastography and immunohistochemical profiles in invasive breast cancer: evaluation of maximum and mean elasticity values. *Eur. J. Radiol.* 84 (4), 617–622.
- Ha M, Narry K,V., (2014), *Regulation of microRNA biogenesis. In Nature reviews.* *Mol. Cell Biol.* 15(8),: pp. 509–524.
- Henderson M.C., Hollingsworth A.B., Gordon K., Silver M., Mulpuri R., Letsios E., Reese D.E., (2016), Integration of serum protein biomarker and tumor associated autoantibody expression data increases the ability of a blood-based

- proteomic assay to identify breast cancer, *PLoS One*, 11(8), pp:0157692.<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0157692>.
- Hong R, Sun H, Li D, Yang W, Fan K, Liu C, Dong L, Wang G, (2022), A Review of Biosensors for Detecting Tumor Markers in Breast Cancer, *Life*, 12(3), pp:342; <https://doi.org/10.3390/life12030342>
- Hudis C.A., (2007), Trastuzumab-mechanism of action and use in clinical practice, *N. Engl. J. Med.* 357, pp: 39–51.
- Ishibashi Y., Ohtsu H., Ikemura M., Kikuchi Y., Niwa T., Nishioka K., Nomura S., (2017), Serum TFF1 and TFF3 but not TFF2 are higher in women with breast cancer than in women without breast cancer, *Sci. Rep.*, 7(1), pp: 4846, <https://doi.org/10.1038/s41598-017-05129-y>.
- Jahani S., Nazeri E., Majidzadeh A.K., Jahani M., Esmaeili R. (2020), Circular RNA; a new biomarker for breast cancer: A systematic review. *J. Cell. Physiol.* 235, pp:5501–5510.
- Johnson C.H., Gonzalez F.J., (2012), Challenges and opportunities of metabolomics, *J. Cell. Physiol.* 227, pp: 2975–2981.
- Jossinet J. (1996). Variability of impedivity in normal and pathological breast tissue. *Med. Biol. Eng. Comput.* 34 (5), 346–350.
- Ju S., Chen C., Zhang J., Xu L., Zhang X., Li Z., Wang L., (2022), Detection of circulating tumor cells: opportunities and challenges. *Biomarker Res.* 10(1), pp:1-25, <https://doi.org/10.1186/s40364-022-00403-2>
- Laidi F., Bouziane A., Errachid A., Zaoui F., (2016), Usefulness of salivary and serum autoantibodies against tumor biomarkers HER2 and MUC1 in breast cancer screening, *Asian Pac. J. Cancer Prev.* 17, pp: 335–339.
- Lee S.H., Moon W. K., Cho N., Chang J. M., Moon H. G., Han W., et al., (2014), Shear-wave elastographic features of breast cancers: comparison with mechanical elasticity and histopathologic characteristics. *Invest. Radiol.* 49 (3), pp:147–155.
- Li Y., Hüttmann N., Minic Z., Berezovski M.V., (2023), Proteomics Approaches for the Discovery of Potential Enzymatic Biomarkers for Early Diagnosis of Breast Cancer, *Med. Sci. Forum*, 21, 5.
- Loibl, S., Gianni, L., (2017), HER2-positive breast cancer. *Lancet* 389, pp: 2415–2429.
- Ludovini V., Gori S., Colozza M., Pistola L., Rulli E., Floriani I., Pacifico E., Tofanetti F., Sidoni A., Basurto C., (2008), Evaluation of serum HER2 extracellular domain in early breast cancer patients: Correlation with clinicopathological parameters and survival, *Ann. Oncol.* 19, pp: 883–890.

- Mittal S., Kaur H., Gautam N., Mantha A.K., (2017), Biosensors for breast cancer diagnosis: A review of bioreceptors, biotransducers and signal amplification strategies, *Biosens Bioelectron*, 15 (88), pp:217-231.
- Momenimovahed, Z ve Salehiniya H., (2019), Epidemiological characteristics of and risk factors for breast cancer in the world, *Breast Cancer: Target and Therapy*, pp:151-164.
- Mostafa I.M., Tian Y., Anjum S., Hanif S., Hosseini M., Lou B., Xu G., (2022), Comprehensive review on the electrochemical biosensors of different breast cancer biomarkers, *Sensors & Actuators: B. Chemical*, 365, 131944.
- Nathanson K.N., Wooster R., Weber B.L., (2001), Breast cancer genetics: What we know and what we need, *Nat. Med.*, 7 pp:552–556.
- Nemeir I.A., Saab J., Hleihel W., Errachid A., Jafferzic-Renault N., Zine N., (2019), The advent of salivary breast cancer biomarker detection using affinity sensors, *Sensors* 19 (10), pp:2373.
- Nicolini, A., Ferrari, P., Duffy, M.J., (2018), Prognostic and predictive biomarkers in breast cancer: Past, present and future. *Semin. Cancer Biol*, 52, pp:56–73.
- Nzegwu M., Uzoigwe J., Omotowo B., Ugochukwu A., Ozumba B., Sule E., Ezeome E., Olusina D., Okafor O., Nzegwu V., Nzegwu C., Eluke C., Ukekwe F.I., (2021), Predictive and prognostic relevance of immunohistochemical testing of estrogen and progesterone receptors in breast cancer in South East Nigeria: A review of 417 cases. *Rare Tumors* 13, 20363613211006338.
- Oshi M., Murthy V., Takahashi H., Huyser M., Okano M., Tokumaru Y., Rashid O. M., Matsuyama R., Endo I., Takabe K., (2021), Urine as a source of liquid biopsy for cancer, *Cancers (Basel)*, 13(11), 2652, <https://doi.org/10.3390/cancers13112652>.
- Park J., Shin Y., Kim T.H., Kim D.H., Lee A., (2019), Plasma metabolites as possible biomarkers for diagnosis of breast cancer, *Plos One*, 14(12), <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0225129>.
- Pepe M.S., Etzioni R., Feng Z., Potter J.D., (2001), Thompson M.L., Thornquist M., Winget M., Yasui Y., Phases of biomarker development for early detection of cancer, *J. Natl. Cancer Inst.*, 93, pp:1054-1061.
- Peters A., Chase J. G., Van Houten E. E. (2008). Digital image elasto-tomography: combinatorial and hybrid optimization algorithms for shape-based elastic property reconstruction. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 55 (11), pp:2575–2583.
- Silva C., Perestrelo R., Silva P., Tom´as H., C´amara J.S., (2019), Breast cancer metabolomics: from analytical platforms to multivariate data analysis. A review, *Metabolites*, 9, 102, <https://doi.org/10.3390/metabo9050102>.
- Sonnenblick A., Broh´ee S., Fumagalli D., Roth´e F., Vincent D., Ignatiadis M., Desmedt C., Salgado R., Sirtaine N., Loi S., Neven P., Loibl S., Denkert C., Joensuu H., Piccart M., Sotiriou C., (2015), Integrative proteomic and gene

expression analysis identify potential biomarkers for adjuvant trastuzumab resistance: analysis from the Fin-her phase III randomized trial, *Oncotarget* 6, pp:30306–30316.

- Streckfus C., Bigler L., Tucci M., Thigpen J.T., (2000), A preliminary study of CA15-3, c-erbB-2, epidermal growth factor receptor, cathepsin-D, and p53 in saliva among women with breast carcinoma, *Cancer Investig.*, 18, pp: 101–109.
- Streckfus C.F., Arreola D., Edwards C., Bigler L., (2012), Salivary protein profiles among HER2/neu-receptor-positive and-negative breast cancer patients: support for using salivary protein profiles for modeling breast cancer progression, *J. Oncol.* Article ID 413256, <https://doi.org/10.1155/2012/413256>.
- Tenori L., Oakman C., Morris P.G., Gralka E., Turner N., Cappadona S., Fornier M., Hudis C., Norton L., Luchinat C., (2015), Serum metabolomic profiles evaluated after surgery may identify patients with oestrogen receptor negative early breast cancer at increased risk of disease recurrence. Results from a retrospective study, *Mol. Oncol.*, 9, pp:128–139.
- Tobias D.K., Akinkuolie A.O., Chandler P.D., Lawler P.R., Manson J.E., Buring J.E., Ridker P.M., Wang L., Lee I.M., Mora S., (2018), Markers of inflammation and incident breast cancer risk in the women’s health study, *Am. J. Epidemiol.*, 187, pp:705–716.
- Tzanikou E ve Lianidou E, (2020), The potential of ctDNA analysis in breast cancer, *Critical Reviews In Clinical Laboratory Sciences*, 57(1), pp:54-72.
- Volik S, Miguel Alcaide, Ryan D. Morin, Colin Collins, (2016), Cell-free DNA (cfDNA): Clinical Significance and Utility in Cancer Shaped By Emerging Technologies, *Mol Cancer Res*, 14(10), pp:898–908. <https://doi.org/10.1158/1541-7786.MCR-16-0044>
- Wahab M.R.A., Palaniyandi T., Viswanathan S., Baskar G., Surendran H., Gangadharan S.G.D., Sugumaran A., Sivaji A., Kaliamoorthy S., Kumarasamy S., 2024, Biomarker-specific biosensors revolutionise breast cancer diagnosis, *Clin. Chim. Acta*, 555, 117792.
- Wei T., Zhang X., Zhang Q., Yang J., Chen Q., Wang J., Li X., Chen J., Ma T., Li G., Gao S., Lou J., Que R., Wang Y., Dang X., Zheng L., Liang T., Bai X., (2019), Vimentin-positive circulating tumor cells as a biomarker for diagnosis and treatment monitoring in patients with pancreatic cancer, *Cancer Lett*, 452, pp. 237-243.
- Weigel, M.T., Dowsett, M., (2010), Current and emerging biomarkers in breast cancer: Prognosis and prediction. *Endocr. Relat. Cancer*, 17, R245–R262.
- Xu S., Chang Y., Wu Z., Li Y., Yuan R., Chai Y., (2020), One DNA circle capture probe with multiple target recognition domains for simultaneous electrochemical detection of miRNA-21 and miRNA-155, *Biosens. Bioelectron.*, 149, 111848.

- Yang L., Wang Y., Cai H., Wang S., Shen Y., Ke C., (2020), Application of metabolomics in the diagnosis of breast cancer: a systematic review, *J. Cancer*, 11, pp:2540–2551.
- Yedjou, CG., Tchounwou PB, Payton, Miele L., Fonseca D.D., Lowe L., Alo R.A., (2017), Assessing the Racial and Ethnic Disparities in Breast Cancer Mortality in the United States ,*Int. J. Environ. Res. Public Health*, 14(5), 486.
- Zhao Q., Yang Y., Ren G., Ge E., Fan C. (2019), Integrating Bipartite Network Projection and KATZ Measure to Identify Novel CircRNA-Disease Associations. *IEEE Trans. Nanobiosci.* 18, pp:578–584.
- Zubair M , Wang S , Ali N., (2021), Advanced Approaches to Breast Cancer Classification and Diagnosis, *Front Pharmacol*, 26(11), 632079, doi10.3389/fphar.2020.632079.



BÖLÜM 10

Değişen İklimin Getirdikleri: Kuzey Anadolu Yüksek Dağ Alanlarında *Rhododendron Luteum* L. İstilas

Sevda Türkiş¹

¹ Doç. Dr., Ordu Üniversitesi, ORCID: 0000-0002-1853-8437

Giriş

Ericaceae ailesinin bir üyesi olan *Rhododendron* L., pembemsi, sarı veya kırmızı çiçekleri olan kompakt, her dem yeşil bir ağaçtır. Hanımeli açelya veya sarı açelya (*Rhododendron luteum* (L.) Sweet; Ericaceae), yaklaşık 2-4 m olgunluk yüksekliğine sahip yaprak dökün, böceklerle tozlaşan çalıdır. *R. luteum* 'un genom boyutu bir bitki genomu için oldukça büyüktür (çekirdek başına yaklaşık 6,2 pg (pikogram)) (Zonneveld, 2010). Hanımeli açelya, toprak stabilizasyon özellikleri nedeniyle ekolojik olarak değerli bir türdür. Peyzaj mimarisindeki önemi nedeniyle ekonomik bir değeri de vardır. *R. luteum*'un en çekici özelliği, genellikle ilkbaharın sonundan yaz başına kadar görülen hoş kokulu huni şeklindeki sarı çiçekleridir (Kron, 1993). Belirgin organları kümeler halinde taşınır ve çarpıcı bir görüntü oluşturur ve bu çarpıcı çiçek salkımı (genellikle Nisan ve Mayıs aylarında) türü önemli bir süs bitkisi olarak sınıflandırır. Üreme yoluyla, türün estetik değerinden yararlanmak için çeşitli çiçek rengi ve büyüme alışkanlıklarına sahip 1000'den fazla çeşit ve kültür (Liu ve diğ., 2021) geliştirilmiştir. Üstelik, *R. luteum* gövdeleri, yaprakları ve çiçekleri bol miktarda yüksek biyoaktif fenoller ve flavonoidler (Beattie, 1993), ancak en önemlisi grayanotoksinler (Qiang ve diğ., 1985) içerir. Bunlar deli bal toksinleri olarak da bilinir ve yeterli miktarlarda tüketildiğinde hayvanlar için ölümcül, insanlar için zehirli olabilir ve kardiyovasküler ve sinir sistemlerini etkileyebilir. Bal formunda tüketildiğinde psikoaktif ve halüsinojenik etkiler gösterirler (Beattie, 1993). Grayanotoksinler, tıbbi potansiyelleri nedeniyle ilaçlar için ekonomik bir fırsat sunmaktadır; analjezik, antiviral ve antifungal özellikleri kanıtlanmıştır ve cinsel işlev bozukluğu, hipertansiyon, kalp hastalığı, diyabet ve gastrointestinal bozukluklar için etkili kabul edilirken, *R. luteum* yaprak özleri insan kanser hücre hatları için sitotoksiktir (Demir ve diğ., 2016; Popescu ve Kopp, 2013; Taşdemir ve diğ., Usta ve diğ., 2012). *R. luteum* yaprak özleri, normal fibroblast hücrelere kıyasla özellikle kolon ve karaciğer kanseri hücrelerine karşı seçici sitotoksikite gösterir (Usta ve diğ., 2012). Grayanotoksinlerin ayrıca Çin, Nepal ve Türkiye'de geleneksel tıpta birçok kullanımı vardır (Popescu ve Kopp, 2013). *R. luteum* yaprak çayı bu amaçla antifungal, anti-inflamatuar ve analjezik bir ilaç olarak kullanılır (Erdemoğlu ve diğ., 2003).

R. luteum, güney Polonya, Belarus, Ukrayna, Avusturya, Slovenya, Hırvatistan, Kuzey Asya Minor ve Kafkas Dağları'nda sporadik görünümle yereldir. Yunanistan'da da yalnızca bir yerde, Lesvos adasında mevcut olması nedeniyle nadirdir. Lesvos, tarih öncesi zamanlarda Helen anakarasını Küçük Asya'ya bağlayan büyük kara kütlesi olan Aegii's'in bir parçasıydı (Katsikaros ve diğ., 1982) ve mevcut iklimi, Akdeniz kış yağmur ikliminden Küçük Asya'nın karasal bozkır

iklimine geçişi tasvir etmektedir (Biel, 2002). Lesvos, yüksek floristik eşitlili-
giyle güçlü bir şekilde bağlantılı olan benzersiz, son derece heterojen bir jeomor-
folojiye sahiptir (Aravanopoulos ve Panetsos, 1996; Aravanopoulos ve Panetsos,
1998). Kireçtaşları, mermerler ve şistler adanın güney, güneydoğu, doğu ve ku-
zeybatısına hakimken, volkanik tüfler, volkanik kayalar ve bazaltlar orta, batı ve
güneybatı kısımlarına hakimdir (Katsikaros ve diğ., 1982; Hecht, 1972). Adanın
Çeşitli florası, 597 cinse ve 119 aileye ait 1516 türden oluşmaktadır (Biel, 2002;
Bazos, 2005). *R. luteum* poplasyonubu adada Pontik florasının bir kalıntısı ola-
rak kabul edilir (Aravanopoulos ve Panetsos, 1996; Aravanopoulos ve Panetsos,
1998; Bazos ve Yannitsaros, 2004; Sawidis ve diğ., 2011) ve *Pinus nigra* ve *Pi-
nus brutia* ormanlarının alt katmanında, baskın alt katman türü olarak veya o-
ėunlukla *Arbutus unedo* ile karışım halinde bulunur (Xystrakis ve diğ., 2017).
Yaklaşık 40 km²'lik yerel olarak sınırlı doğal dağılımda 60-760 m yükseklikte
bulunur Gribilakou ve diğ., 2004). Otlayan hayvanlar üzerindeki toksik etkileri
nedeniyle geleneksel olarak obanlar ve çiftçiler tarafından baskı altına alınmıştır
(Carpar ve diğ., 2014). . Tr, küçük doğal dağılım alanı ve yerel (alt) poplas-
yonların küçük boyutu nedeniyle IUCN kategorisi VU (savunmasız) (Xystrakis
ve diğ., 2017) altında sınıflandırılmıştır.

Birçok nemoral (ve subtropikal) dağda, subalpin kuşağının bitki örtüsü insan-
lar tarafından önemli ölçüde değiştirilmiştir. Bu nedenle, yalnızca yabani otullar
ve yangın tarafından şekillendirilen, bozulmamış bir ağaç sınırı ekotonunu yeni-
den inşa etmek neredeyse imkansızdır. Bu nedenle, Avrupa Alpleri'ndeki kolayca
erişilebilen yamaçlardaki ormanlar, kereste çıkarma, yangın temizleme ve ot-
latma sonucunda ortadan kalkmıştır; bunun yerine, bodur am çalılıkları (*Pinus
mugo* krummholz), alpin gl fundalıkları (*Rhododendron* spp.; yanmış alanlarda
veya nadasa bırakılmış arazilerde nc bitki örtüsü) ve ayırılıkların (silikat ze-
rinde *Nardus stricta* nard otu ve karbonatlı topraklarda *Carex ferruginea* pas saızı)
kapladığı alanın oranı artmıştır. Bu nedenle, Avrupa Alpleri'nin her yerinde, ağaç
sınırı, iklimin izin verdiğinden ortalama 200 m daha düşüktür. Ağaç sınırı ekoton,
yalnızca birkaç uzak alanda orijinal haliyle korunmuştur. Avrupa'dakinden çok
daha düşük nüfus yoğunluğuna sahip yüksek dağlarda bile, rneğin Orta ve Orta
Asya'da (Miehe ve diğ., 1998), st oreo-boreal kuşağının ormanları, binlerce yıl-
lık otlatma, ağaç kesimi ve yangın nedeniyle yok oldu ve yerini insan kaynaklı
bodur çalılıklara, yüksek dağ bozkırlarına veya hatta yarı çöllere bıraktı. Kulla-
nımın terk edilmesinden sonra doğal yeniden ormanlandırma süreçleri, dağ iklimi
nedeniyle son derece yavaş gerçekleşir veya kurak yüksek dağlarda olduğu gibi,
iki ila üç insan neslinin öngörülebilir geleceğine dahi denk gelmez.

Yükselen karbondioksit konsantrasyonları ve yüksek azot (N) birikim oranları gibi küresel değişim fenomenleri ve belirli türlerin kolonileşebileceği habitat alanlarındaki ilişkili artışlar, kaynak bulunabilirliği sınırlıysa sınırlı rekabet yeteneğine sahip olabilecek bitkilerin daha fazla yayılmasına neden olabilmektedir (Dukes ve Mooney, 1999). Yüksek kaynak kullanım verimliliği ve artırılmış fenotipik esneklik, türlerin yeni kolonize edilen habitatlarda istilacı hale gelmesini sağlayan belirleyici bitki özellikleri olarak varsayılmıştır (Abbott, 1992; Dukes ve Mooney, 1999; Davis, Grime ve Thompson, 2000), ancak istila edilmiş ve yerel alanlarda büyüyen türlerin yanı sıra yerel ve istilacı bitki türleri arasında çok az ekofizyolojik karşılaştırma çalışmaları vardır (Yamashita ve diğ., 2000; Durand ve Goldstein, 2001).

Britanya Adaları'nda ve Belçika'da, *Rhododendron ponticum* L. yabancı, yaygın olarak yerleşik ve çok istilacı bir türdür (Rotherham, 2003). Yerel biyoçeşitlilik için bir tehdit ve kontrolü zor bir orman otu olarak kabul edilir (Tabbush ve Williamson, 1987). *R. ponticum*'un birincil doğal alanı kuzeye ve güneye Karadeniz'e, Kafkasya'ya ve Türkiye'nin kuzeyine kadar uzanır. Ancak Lübnan, Portekiz ve Güney İspanya'da birkaç izole popülasyon vardır (Cross, 1975). Bu izole popülasyonlar Avrupa'daki Tersiyer subtropikal koşulların kalıntılarıdır, Akdeniz Havzası'ndaki *R. ponticum*'un alanının çoğu ise tipik yaz kurak iklimlerinin başlamasıyla birlikte ortadan kalkmıştır (Palamarev, 1989). Günümüzde bu popülasyonlar Akdeniz kuraklığını hafifleten ve birçok Tersiyer kalıntısı için ekolojik sığınak işlevi gören dağ sıralarıyla sınırlıdır (Hampe ve Arroyo, 2002). *R. ponticum*'un izole doğal popülasyonları şu anda arazi kullanımındaki değişiklikler (Madueño, 1991) ve ayrıca muhtemelen su mevcudiyetindeki uzun vadeli değişiklikler nedeniyle azalmaktadır.

Rhododendron luteum, 1937'den beri Avusturya'da doğal anıt ilan edilmiştir. Lendorf (Karintiya) şehri, bu türün 660 m yükseklikte büyüdüğü tek alan olarak bilinmektedir (Carpar ve diğ., 2014). Türkiye 'de ise Anadolu coğrafyasında Orta Karadeniz'in Ordu şehrinde (Boztepe) 450 m yükseklikte büyüdüğü tek alan olarak yer almaktadır (Akçin ve diğ., 2017). Polonya'da bitki, neslinin tükenme tehlikesi altında olduğu düşünülen Kırmızı Liste'de yer almaktadır. *Rhododendron luteum* ayrıca, *Rhododendron* cinsinde peyzaj tasarımı ve iyileştirme çalışmalarında büyük ölçüde kullanılan bir süs bitkisidir. Sahada yapılan gözlemlerden elde edilen sonuçlara göre, bu habitatların kırılgan bir yapıya sahip olduğu ve aşırı otlatma ve turistik faaliyetler gibi insan faaliyetlerinden kolayca etkilenebildiği ortaya çıkmıştır (Carpar ve diğ., 2014).

Fizyoloji, genetik ve genomik konusundaki artan bilgiyle soğuk dayanıklılık yetiştiriciliği hızlandırılmıştır Amerikan Orman Güllü Derneği, ABD'nin çeşitli

soğuk dayanıklı bölgeleri için 1775 takson orman gülünü kategorize etmiş ve öncelik sırasına koymuştur. Elektrolit sızıntısına dayanarak, birkaç yaprak dökme açelyada çiçek tomurcuğu dayanıklılığı $-37,2^{\circ}\text{C}$ 'ye kadar kaydedildi (Susko ve diğ., 2016). *R. catawbiense* ve *R. ponticum*'un yapraklarındaki kütikül mumu ve ek palizat tabakası gibi yapısal değişiklikler, kış aylarında fotosentezi aşağı düzenlemek için ışık penetrasyonunu önlemek için potansiyel adaptasyon mekanizmaları olarak tanımlandı (Wang ve diğ., 2008). Ayrıca, farklı dokulardaki su mevcudiyeti, termonastik yaprak kıvrılmasına neden olan epidermal hücrelerin turgor basıncında artışa veya azalmaya yol açan adaptasyonlara sahip olduğunu da belirtmişlerdir. (Nilsen ve Tolbert 1993).

Kış kuraklığına adapte olmuş orman gülleri (örn. *R. ferrugineum*) genellikle düşük optimum net fotosentez oranına, düşük stoma iletkenliğine ve sertleşmeyi sağlamak için daha az stoma yoğunluğuna sahiptir, ancak stomalar yaprak sıcaklıklarının 10°C 'ye kadar yükselmesinden sonra aktive olur (Ranney ve diğ., 1995). *R. catawbiense* bitkilerinin yaprakları ektodormansiye sahiptir, doğal olarak soğuğa uyum sağlamış bitkiler daha sıcak büyüme koşullarına geçtikten sonra bir gün içinde fotosentezi yeniden başlatırlar (Harris ve diğ., 2006). Yüksek yoğunluklu ışıkla tedavi edilen bitkilerin normal ışık koşullarına aktarılması hasarlı proteinin de novo senteziyle hızlı bir iyileşmeye neden olur, ancak soğuk sıcaklıkla birlikte ışık yoğunluğuna uzun süre maruz kalmak pigmentlerin bozulmasına neden olur (Sakai ve Larcher, 1987). Kış mevsiminde Rhododendron'da yüksek rakımlarda yüksek ışınlama, güneş ışığının aşırı uyarılma enerjisi nedeniyle yüksek bir foto-inhibisyon riskine neden olur. Fotosistem-II'nin (PS-II) elektron taşıma sistemi deaktivasyonu, CO_2 alımı ve O_2 evrimi için maksimum kuantum verimindeki azalmayla fotosentezin gecikmesine yol açar (Nilsen ve diğ., 1988). Düşük karbon metabolizma verimliliğine sahip Rhododendron'lar, güneşe diğer adapte olmuşlardan daha güçlü foto-inhibisyon sergilemektedirler. Ayrıca, Rhododendron'da çiçeklenme, uzun gün koşullarında büyüyen türler birkaç kez çiçek açabildiğinden, fotoperiyoda büyük ölçüde bağlıdır (Collin ve diğ., 1996). Kritik fotoperiyot, su seviyesinin azalması ve kuraklık tolerans kapasitesi gibi fizyolojik süreçleri etkileyerek soğuk iklime uyumu teşvik eder, yapısal zar proteinlerinin ve zar lipidlerinin biyosentezini düzenler ve aşırı soğuk koşullarda dondurularak korunan düşük moleküler ağırlıklı bileşikler dayanıklı bitkilerde birikir (Sakai ve Larcher, 1987). Foto koruma yoluyla tam soğuk iklime uyum sağlama sürecinde bitki, sirkadiyen ritimle ilişkili genlerin yukarı regülasyonu yoluyla nişastasını biriktirir ve şekere dönüştürür (Liu ve diğ., 2022).

Biyokimyasal parametreler, örneğin, çözünür protein içeriği ve gen ifadesindeki nitel değişiklikler soğuk iklime uyumun sonuçları olarak bildirilmiştir

(Thomashow, 1999). Fosfolipitlerin ve di-doymamış yağ asitlerinin oranı, soğuk atmosferde zarların akışkanlığını artırmak için artırılır (Sakai ve Larcher, 1987). R. Jean Marie-de-Montague'de, fosfolipit ve galaktolipitlerin konsantrasyonu, soğuk iklime uyum sırasında köklerde önemli ölçüde artarken, linolenik asit gibi doymamış yağ asitlerinin konsantrasyonu da arttı (Loubaresse ve diğ., 1991). Soğuk iklime uyum sırasında, soğuk stres toleransı, karbonhidrat ve lipit metabolizmasıyla ilişkili çeşitli proteinlerin ifadesi *Rhododendron*, farklı ortamlarda ağırlıklı olarak generatif veya ağırlıklı olarak vejetatif üremeyi başarıyla kullanabilen yabancı çalıların çok iyi bir örneğidir (Erfmeier ve Bruelheide, 2004). Tohum, İrlanda ve İngiltere'de *Rhododendron* için ana kolonizasyon sürecidir, oysa vejetatif üreme Türkiye'nin Karadeniz Bölgesinde bozulan alanların kolonizasyonunda baskındır (Saatçioğlu, 1957; Rotherham, 2003; Erfmeier ve Bruelheide, 2004). Her iki durumda da, bozulma bu odunsu bitkinin popülasyonunun hızla genişlemesine neden olur. Bu nedenle, *Rhododendron* istilasına potansiyel olarak eğilimli alanlarda gereksiz rahatsızlıktan kaçınmak önemli bir önleme hususudur (Tabbush ve Williamson, 1987; Mabbett, 2005). Önleme yaklaşımları, istilacının ana kolonizasyon stratejisine göre değişmelidir. PFR genellikle İngiltere'deki çalılık ceplerinde büyür ve tohumla yeni alanları kolonize eder. 1 cm derinliğe kadar yosun popülasyonları, PFR tohumlarının çimlenmesi için güvenli alanlar sağlar. Otlatma ve orman yönetimi uygulamaları gibi toprağı rahatsız eden faaliyetler, yüksek nemle birleştiğinde yosun gelişimini teşvik eder ve PFR'nin genişlemesine neden olur. Bir PFR çalısı, küçük boyutları nedeniyle rüzgarla kolayca dağılan 1,5 milyona kadar tohum dökülebilir. En yaygın rüzgar yönü boyunca ana tohum kaynaklarının ortadan kaldırılması, toprak bozulmasını en aza indirmek ve istila edilmemiş alanlarda yosun oluşumunu azaltmak, tohumun ana üreme stratejisi olduğu yerlerde etkili, kısa vadeli bir önleme yaklaşımı olabilir. Bu tamamlandıktan sonra, kontrol çabaları hızlı büyüyen ve yüksek üreme oranlarına sahip daha genç çalılara odaklanmalıdır (Tabbush ve Williamson, 1987; Rotherham, 2003; Mabbett, 2005). Kuzey Anadolu Dağları, birçok farklı mikro iklime sahip engebeli, oldukça heterojen bir bölgedir. Bölgedeki eğimler genellikle %20'den fazladır (Atalay, 1992). İnsan yerleşimlerinin yanı sıra, bu kırsal yamaçlar ya nispeten kapalı orman kanopileri ya da tarım arazisi adalarıyla parçalanmış ormanlar içerir. Bölgenin makro iklimi genellikle Britanya Adaları'ndan daha düşük nemlidir. Bu nedenle, Britanya Adaları ile karşılaştırıldığında briyofit oluşumu için nispeten daha az yer vardır. Dal katmanlaşması, Karadeniz Bölgesi'nde *R. ponticum*'un birincil istila aracıdır (Tabbush ve Williamson, 1987). Vejetatif genişleme genellikle, *R. ponticum*'un uykuda olan tesadüfi tomurcuklarını harekete geçiren bozulmalar tarafından tetiklenir (Tabbush ve Williamson, 1987; Mabbett, 2005). *R. ponticum*'un hakim olduğu alanlarda yakacak odun kullanımının yerel

topluluklar tarafından düzenlenmesi ve bu alanlardaki ormancılık faaliyetlerinin düzenlenmesi ve dikkatli bir şekilde planlanması, bölgedeki *R. ponticum*'un sorununa kısa vadeli çözümler sağlayabilir (Çolak, 1997). Bölgede katı yangın önleme politikasının gevşetilmesi, uzun vadeli bir çözüm olarak düşünülebilir.

Rhododendron türleri genellikle nispeten düşük besin bulunabilirliğine sahip asitli topraklarda yaşar. Buna göre, yaprak dokusu beslenmesi sklerofil bir bitkinin temsilcisidir. Örneğin, yapraklarının doku azot konsantrasyonu gençken %1,25'lik yüksek bir değerden, kopma sırasında %0,25'lik düşük bir değere kadar değişir (Nilsen ve diğ., 2001). Düşük besin bölgelerindeki herdem yeşil bitkiler besinleri etkili bir şekilde geri dönüştürme eğilimindedir (Chapin, 1980) ve *Rhododendron* türleri de bir istisna değildir. Bu, yapraklar düştüğünde düşük besin içeriği ve yavaş ayrışma hızlarıyla desteklenir. Sıkı besin geri dönüşümü ve dayanıklı litter nedeniyle, *Rhododendron* çalılıklarının altındaki topraklar belirli besinler açısından tükenebilir (Nilsen ve diğ., 2001, Beier ve diğ., 2005). Aslında, ormangülü Güney Appalachian ormanlarında yaprak kütlelerinde mevcut katyonların büyük bir kısmını tutar (Monk ve ark. 1985). Mikorizalar (bitki kökleriyle ilişkili faydalı mantarlar), çoğu orman türünün bitki beslenmesi için önemlidir. *Rhododendron* türleri, "ericoid mikoriza" olarak adlandırılan belirli bir mantar türü barındırır. Bu mantarlar, orman tabanının ayrışmamış çöpünde yaşama eğilimindedir. Bu nedenle, *Rhododendron* türlerinin, orman tabanındaki ayrışan yaprak dokularından besinleri en erken edinen kök ortakları vardır (Walker ve diğ., 1999).

Arazi örtüsündeki değişiklikler uygun habitatın hem kalitesini hem de miktarını etkileyebilir, bazı durumlarda tek başına görünümdeki değişkenler bir türün dağılımını doğru bir şekilde tahmin edebilir (Hailu vd., 2017). Bu nedenle, gelecekte türlerin niş değişimlerini araştırırken iklim ve arazi örtüsü değişiminin birlikte ele alınması önerilir (Dale, 2017). Ancak, arazi örtüsünün türlerin ekolojik nişinin ayrılmaz bir parçası olmasına rağmen, türlerin gelecekteki dağılımını araştıran çalışmaların çoğu bunu görmezden gelir ve türlerin gelecekteki dağılımının yalnızca iklim değişkenlerindeki değişimlerle yönlendirildiğini varsayar (Qin ve diğ., 2017). İklim değişikliklerinin ve insanların arazi kullanımının geçmiş, arazi örtüsü tiplerinin değişeceğini göstermektedir, türlerin gelecekteki dağılımının yalnızca iklim değişkenlerine dayalı herhangi bir modellemesi ciddi şekilde yanıltıcı bir tahmine yol açabilir (de Chazal ve Rounsevell, 2009). Bu bağlamda iklim değişikliği ile birlikte arazi kullanımlarının da araştırılması gerekmektedir. Dünyanın bazı alanlarında istilacı, bazı alanlarında ise tehlike altında bulunma durumu *Rhododendron* türlerinin yüksek fenotipik plastisite yeteneğine sahip olabilmesidir. Niinemets ve diğ., (2003)'e göre küresel iklim değişikliği

ve artan N-birikimi, yakın gelecekte Rhododendron istilasının mevcut hızını daha da arttırabileceğini bildirmişlerdir. Bu bağlamda türün yayılışı için doğal süreçlere saygılı yaklaşımlar geliştirilmelidir.

KAYNAKLAR

- Abbott, R. J. (1992). Plant invasions, interspecific hybridization and the evolution of new plant taxa. *Trends in ecology & evolution*, 7(12), 401-405.
- Akçin, Ö.E., Özbucak, T., Türkış, S. (2017). Ordu Boztepe Flora Atlası (Boztepe'nin doğal Bitkileri).
- Aravanopoulos, F.A.; Panetsos, K.P. (1998). Genetics and Breeding of Brutia Pine (*Pinus brutia* Ten.) in Lesvos Island. *Geotech. Sci. Issues* 1998, 9, 10-19.
- Aravanopoulos, F.A.; Panetsos, K.P. (1996) Genetics of the Evolutionary Process of Trees and Shrubs in Lesvos Island. In *Proceedings of the 1st Scientific Symposium: Petrified Forest of Lesvos: A Natural Monument*, Mytilene, Greece, 26-28 April 1996; Museum of the Petrified Forest of Lesvos Publication: Mytilene, Greece, 1996; pp. 117-135.
- Atalay, I. (1992). Beech (*Fagus orientalis* Lipsky.): the ecology of beech forests and their regioning in terms of seed transfer. *Turkish Trees and Seed Improvement* 5, 54-59.
- Bazos, I. (2005). Study of the Flora and Vegetation of Lesvos (East Aegean Islands, Greece). Ph.D. Thesis, National and Capodistrian University of Athens, Athens, Greece.
- Bazos, I.; Yannitsaros, A. (2004) Floristic Reports from the Island of Lesvos (Greece) I. Dicotyledones: Aceraceae to Guttiferae. *Edinb. J. Bot.* 2004, 61, 49-86.
- Beattie, D.S. (1985). Grayanotoxins of *Rhododendron ponticum*. *Phytochemistry* 1985, 24, 2225-2227.
- Beier CM, Horton JL, Walker JF, Clinton BD, Nilsen, E.T. (2005). Carbon limitation leads to suppression of first year oak seedlings beneath evergreen understory shrubs in Southern Appalachian hardwood forests. *Plant Ecology* 176, 131-142.
- Biel, B. (2002). Contributions to the Flora of the Aegean Islands of Lesvos and Limnos, Greece. *Willdenowia* 2002, 32, 209-219.
- Căprar, M., Cantor, M., Szatmari, P., & Sicora, C. (2014). *Rhododendron luteum* Sweet. and *Rhododendron hirsutum* L. in Habitats from Central Europe. *ProEnvironment Promediu*, 7(20).
- Collin P, Badot PM, Millet B (1996). Croissance rythmique et développement du chêne rouge d'Amérique, *Quercus rubra* L, cultivéen conditions contrôlées. *Ann Sci Forest* 53:1059-1069
- Cross, J.R. (1975). Biological flora of the British Isles. *Rhododendron ponticum* L. *Journal of Ecology* 63, 345-364
- Çolak AH (1997). Research on the silvicultural characteristics of *Rhododendron ponticum* L. (forestrore). Ph.D. Dissertation. Univ of Istanbul, Turkey, pp 181

- Dale, V.H. (2017). The relationship between land-use change and climate change. *Ecol. Soc. Am.* 7, 753–769. doi: 10.1890/1051-0761(1997)007[0753:TRBLUC]2. 0.CO;2
- Davis, M. A., Grime, J. P., Thompson, K. (2000). Fluctuating resources in plant communities: a general theory of invasibility. *Journal of ecology*, 88(3), 528-534.
- de Chazal, J., and Rounsevell, M. D. A. (2009). Land-use and climate change within assessments of biodiversity change: a review. *Glob. Environ. Chang.* 19, 306–315. doi: 10.1016/j.gloenvcha.2008.09.007.
- Demir, S., Turan, I., Aliyazicioglu, Y. (2016). Selective cytotoxic effect of *Rhododendron luteum* extract on human colon and liver cancer cells. *J BUON*, 21(4), 883-888.
- Dukes, J. S., & Mooney, H. A. (1999). Does global change increase the success of biological invaders?. *Trends in ecology & evolution*, 14(4), 135-139.
- Durand, L. Z., & Goldstein, G. (2001). Photosynthesis, photoinhibition, and nitrogen use efficiency in native and invasive tree ferns in Hawaii. *Oecologia*, 126, 345-354.
- Erdemoglu, N.; Küpeli, E.; Yesilada, E.(2003). Anti-Inflammatory and Antinociceptive Activity Assessment of Plants Used as Remedy in Turkish Folk Medicine. *J. Ethnopharmacol.* 2003, 89, 123–129.
- Erfmeier A, Bruelheide H (2005). Invasive and native *Rhododendron ponticum* populations: is there evidence for genotypic differences in germination and growth? *Ecography* 28, 417- 428
- Gribilakou, L.; Krallis, F.; Petanidou, T. (2004). Mapping of the *Rhododendron luteum* Sweet Distribution in the Forests of Western Lesvos. In *Proceedings of the 1st Pan-Hellenic Ecology Conference*, Thessaloniki, Greece, 5–7 May 2004; Hellenic Ecological Society Publication: Thessaloniki, Greece, 2004.
- Hailu, B. T., Silijander, M., Maeda, E. E., and Pellikka, P. (2017). Assessing spatial distribution of *Coffea arabica* L. in Ethiopia's highlands using species distribution models and geospatial analysis methods. *Ecol. Inform.* 42, 79–89. doi: 10.1016/j.ecoinf.2017.10.001
- Hampe A . & Arroyo J . (2002). Recruitment and regeneration in populations of an endangered South Iberian Tertiary relict tree. *Biological Conservation* 107, 263–271.
- Harris GC, Antoine V, Chan M, Nevidomskyte D, Koniger M (2006). Seasonal changes in photosynthesis, protein composition and mineral content in *Rhododendron* leaves. *Plant Sci* 170:314–325
- Hecht, J.(1972). Zur Geologie von Südost-Lesbos (Griechenland). *Z. Der Dtsch. Geol. Ges.* 1972, 123, 423–432.

- Katsikaros, G.; Matargas, D.; Migiros, G.; Triantafyllidis, E. (1982). Geological Survey of Lesbos; Institute of Geology and Mineral Exploration: Thessaloniki, Greece, 1982.
- Kron, K.A. (1993). A Revision of *Rhododendron* Section *Pentanthera*. *Edinb. J. Bot.* 1993, 50, 249–364.
- Liu B, Zhao FM, Cao Y, Wang XY, Li Z, Shentu Y, Zhou H, Xia YP (2022). Photoprotection contributes to freezing tolerance as revealed by RNA-seq profiling of *rhododendron* leaves during cold acclimation and deacclimation over time. *Hort Res* 9:uhab025
- Liu, N.; Zhang, L.; Zhou, Y.; Tu, M.; Wu, Z.; Gui, D.; Ma, Y.; Wang, J.; Zhang, C.(2021). The *Rhododendron* Plant Genome Database (RPGD): A Comprehensive Online Omics Database for *Rhododendron*. *BMC Genom.* 2021, 22, 376.
- Loubaresse M, Paulin A, Dereuddre J (1991). Effects du gel sur la peroxydation des lipides membranaires de racines de *Rhododendron* (*Rhododendron* cv. Jean-Marie de Montaguë). *Comptes Rendus* 313:453–460.
- Mabbett T. (2005). Annual herbicide review: ravaged by rhodo (Ecological effects of *Rhododendron*). *Forestry and British Timber* 28, 1-4.
- Madueño J . M . M . (1991) Cartografía y Estadística de Usos y Coberturas Vegetales del Suelo en Andalucía. Evolución 1976–91, Consejería de Medio Ambiente de la Junta de Andalucía, Sevilla, Spain (in Spanish).
- Miehe, G., Miehe, S., Jiang, H., & Tsewang, O. (1998). Forschungsdefizite und -perspektiven zur Frage der potentiellen Bewaldung in Tibet. *Petermanns Geographische Mitteilungen*, 142, 115–164.
- Monk CD, McGinty DT, Day FPJr (1985) The ecological importance of *Kalmia latifolia* and *Rhododendron maximum* in the deciduous forest of the southern Appalachians. *Bulletin of the Torrey Botanical Society* 112, 187-193.
- Niinemets U, Valladares F, Ceulemans R (2003) Leaf-level phenotypic variability and plasticity of invasive *Rhododendron ponticum* and non-invasive *Ilex aquifolium* co-occurring at two contrasting European sites. *Plant Cell and Environment* 26, 941-956
- Nilsen ET, Lei TT, Semones SW, Walker JF, Miller OK, Clinton BD (2001) Does *Rhododendron maximum* L. (Ericaceae) reduce the availability of resources above and belowground for canopy tree seedlings? *American Midland Naturalist* 145, 324-343.
- Nilsen ET, Stetler DA, Gassman CA (1988) The influence of age and microclimate on the photochemistry of *Rhododendron maximum* leaves II. Chloroplast structure and photosynthetic light response. *Am J Bot* 75:1526–1534
- Nilsen ET, Tolbert A (1993) Does winter leaf curling confer cold stress tolerance in *Rhododendrons*? *J Am Rhododendron Soc* 47:98–104

- Palamarev E . (1989) Paleobotanical evidence of the Tertiary history and origin of the Mediterranean sclerophyll dendroflora. *Plant Systematics and Evolution* 162, 93–107.
- Popescu, R.; Kopp, B.(2013). The Genus *Rhododendron*: An Ethnopharmacological and Toxicological Review. *J. Ethnopharmacol.* 2013, 147,42–62.
- Qiang, Y.; Zhou, B.; Gao, K. (2011). Chemical Constituents of Plants from the Genus *Rhododendron*. *Chem. Biodivers.* 2011, 8, 792–815.
- Qin, A., Liu, B., Guo, Q., Bussmann, R. W., Ma, F., Jian, Z., et al. (2017). Maxent modeling for predicting impacts of climate change on the potential distribution of *Thuja sutchuenensis* Franch., an extremely endangered conifer from southwestern China. *Glob. Ecol. Conserv.* 10, 139–146. doi: 10.1016/j.gecco.2017.02.004
- Ranney TG, Blazich FA, Warren SL (1995) Heat tolerance of selected species and populations of *Rhododendron*. *J Am Soc Hort Sci* 120:423–428
- Rotherham ID (2003) The ecology and history of *Rhododendron ponticum* as an invasive alien and neglected native, with impacts on fauna and flora in Britain. In: Argent G., McFarlane M (eds) *Rhododendrons in Horticulture and Science*, Royal Bot Garden, Edinburgh, the UK, pp 233-246
- Saatçioğlu F (1957) Woody vegetation problems in the Black Sea Forests: the 12th year test results on mechanical control of woody vegetation in Ayancık-Çanğal. *Journal of the Faculty of Forestry, University of Istanbul* 7, 69-108.
- Sakai A, Larcher W (1987) Mechanisms of frost survival. In: Sakai A, Larcher W (eds) *Frost survival of plants*. Springer, Berlin, Heidelberg, pp 59–96
- Sawidis, T.; Theodoridou, T.; Weryszko-Chmielewska, E.; Bosabalidis, A. (2011). Structural Features of *Rhododendron luteum* Flower. *Biologia* 2011, 66, 610–617.
- Susko AQ, Bradeen JM, Hokanson SC (2016) Towards broader adaptability of North American deciduous azaleas. *Arnoldia* 74:15–27
- Tabbush P . M . & Williamson D . R . (1987) *Rhododendron ponticum* as a Forest Weed. Forestry Commission Bulletin 73. Her Majesty's Stationery Office, London, UK.
- Tabbush PM, Williamson DR (1987) *Rhododendron ponticum* as a Forest Weed. Forestry Commission Bulletin 73, 1-7.
- Tabbush, P. M. & Williamson, D. R. (1987): *Rhododendron ponticum* as a forest weed. – For. Comm. Bull. 73: 1–7.
- Tasdemir, D.; Demirci, B.; Demirci, F.; Dönmez, A.A.; Baser, K.H.C.; Rüedia, P.(2003). Analysis of the Volatile Components of Five Turkish *Rhododendron* Species by Headspace Solid-Phase Microextraction and GC-MS (HS-SPME-GC-MS). *Z. Für Naturforsch. C* 2003, 58, 797–803.

- Thomashow MF (1999). Plant cold acclimation: Freezing tolerance genes and regulatory mechanisms. *Annu Rev Plant Physiol Plant Mol Biol* 50:571–599.
- Usta, A., Yayli, B., Kahrinman, N., Karaoglu, S.A., Yali, N. (2012). Composition and Antimicrobial Activity of Essential Oil from the Flower of *Rhododendron luteum* Sweet. *Asian J. Chem.* 24, 4229.
- Walker JF, Miller OK, Lei TT, Semones SW, Nilsen ET, Clinton BD (1999). Suppression of ectomycorrhizae on canopy tree seedlings in *Rhododendron maximum* L. (Ericaceae) thickets in the southern Appalachians. *Mycorrhiza* 9, 49–56.
- Wang X, Arora R, Horner HT, Krebs SL (2008). Structural adaptations in overwintering leaves of thermonastic and nonthermonastic *Rhododendron* species. *J Am Soc Hort Sci* 133:768–776
- Xystrakis, F.; Theodorou, K.; Maniati, A.; Eleftheriadou, E.; Bazos, I.; Dimopoulos, P. (2024). Plant Communities of *Rhododendron luteum* Sweet in Its Unique Appearance in Greece, in The Island of Lesbos. In *Proceedings of the 18th Pan-Hellenic Forestry Conference*, Edessa, Greece, 8–11 October 2017; pp. 401–409. *Forests* 2024, 15, 59 of 10
- Xystrakis, F.; Theodorou, K.; Maniati, A.; Eleftheriadou, E.; Bazos, I.; Dimopoulos, P. (2017). Plant Communities of *Rhododendron luteum* Sweet in Its Unique Appearance in Greece, in The Island of Lesbos. In *Proceedings of the 18th Pan-Hellenic Forestry Conference*, Edessa, Greece, 8–11 October 2017; pp. 401–409.
- Yamashita, N., Ishida, A., Kushima, H., & Tanaka, N. (2000). Acclimation to sudden increase in light favoring an invasive over native trees in subtropical islands, Japan. *Oecologia*, 125, 412–419.
- Zonneveld, B.J.M. (2010). New Record Holders for Maximum Genome Size in Eudicots and Monocots. *J. Bot.* 527357.



BÖLÜM 11

Arpada Cd Stresinin Neden Olduğu Fiziksel Hasarın Değerlendirilmesi

Hüseyin Bulut¹

¹ Doç. Dr. , Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Erzincan/Türkiye,
ORCID: 0000-0003-3424-7012

Giriş

Comet assay (veya alkali tek hücre jel elektroforez yöntemi), hücrelerin DNA hasarını analiz etmek için yaygın olarak kullanılan bir laboratuvar tekniğidir. Bu yöntem, özellikle DNA zincirlerinde meydana gelen kırılmaların ve hasarların saptanmasında kullanılır. Comet assay, adını, elektroforez sırasında DNA'nın çekirdekten çıkıp bir "yıldız" şeklinde uzamasını andıran görüntüsünden alır. Bu görüntü, DNA'nın hasarını ve hücredeki kırıkları, özellikle tek ve çift zincir kırıklarını, gösterebilir.

Comet assay, hücrelerin fiziksel bir zedeleyici işleminden (örneğin, UV ışını, kimyasal maddeler veya oksidatif stres gibi) önce ve sonra incelenmesine olanak tanır. Bu yöntem, tek zincir kırıkları (SSB) ve çift zincir kırıkları (DSB) gibi DNA hasarlarını saptamak için yaygın olarak kullanılır ve genetik toksikoloji, kanser araştırmaları, biyomarkerler ve genetik hastalıkların değerlendirilmesinde geniş bir uygulama alanına sahiptir.

1. Comet Assay Yönteminin Prensibi

Comet assay, DNA'nın elektroforez yoluyla hasarını tespit etmek için oldukça hassas bir tekniktir. Aşağıdaki adımlar, bu yöntemi açıklamaktadır:

1.1. Hücrelerin Hazırlanması: Hücreler, genellikle bir jel agaroz tabakası üzerine yerleştirilir. Bu tabaka, hücrelerin ve DNA'nın korunmasına yardımcı olur.

1.2. Liza (Çözülme) ve Denatürasyon: Hücreler, alkali çözeltisi ile işlenerek hücre zarları çözülür ve DNA denatüre edilir. Bu adımda, normalde kapalı olan DNA, uzun tek zincirli parçalara açılır.

1.3. Elektroforez: DNA'nın hasar görüp görmediğini anlamak için, agaroz tabakasında yer alan hücreler elektroforez ile yükleri doğrultusunda hareket ettirilir. Hasarlı DNA, bozularak daha kısa parçalara ayrılır ve bir "komet" şeklinde hareket eder. Bu, DNA kırıklarının ve zararlarının bir göstergesidir.

1.4. Boyama ve Görselleştirme: DNA, genellikle floresan boyalarla boyanır. Boyama sonrasında, mikroskop altında DNA'nın hareketini gözlemleyerek, kırıkların miktarını ve türünü değerlendirebiliriz. Bu sayede, hücrelerdeki tek zincir kırıkları (SSBs) ve çift zincir kırıkları (DSBs) tespit edilebilir.

2. Tek Zincir Kırıkları (SSB) ve Çift Zincir Kırıkları (DSB)

DNA hasarının iki ana tipi, tek zincir kırıkları (SSB) ve çift zincir kırıkları (DSB)'dir. Bu kırıkların her biri, DNA'nın işlevini ve bütünlüğünü farklı şekillerde etkiler.

2.1. Tek Zincir Kırıkları (SSB)

Tek zincir kırıkları, DNA'nın yalnızca bir ipliğinin kırılmasıyla meydana gelir. Bu tür bir hasar, genellikle daha az yıkıcıdır çünkü diğer DNA zinciri hâlâ intakt kalır. Ancak, tek zincir kırıkları, hücrenin normal işlevselliğini devam ettirmesi için onarılmalıdır. SSB'lerin onarımı, hücredeki polimerazlar ve ligazlar tarafından yapılır ve çoğu zaman baz çiftleri arasında bağlanmayı sağlar. Ancak, eğer tek zincir kırığı düzgün bir şekilde onarılmazsa, bu durum çift zincir kırıklarına yol açabilir.

2.2. Çift Zincir Kırıkları (DSB)

Çift zincir kırıkları, DNA'nın her iki ipliğinin de kesilmesiyle meydana gelir ve genellikle daha yıkıcıdır. Çift zincir kırıkları, genomun stabilitesini tehdit eden daha karmaşık bir hasar türüdür ve onarılmadıkları takdirde, hücre bölünmesi sırasında hatalı kromozom ayırma ve genetik materyalin kaybına yol açabilir. Ayrıca, bu tür hasar, kanser gibi hastalıkların gelişmesine zemin hazırlayabilir.

3. Comet Assay Değerlendirme Parametreleri

Comet assay (alkali tek hücre jel elektroforez testi), DNA hasarını tespit etmek için kullanılan oldukça hassas bir yöntemdir. Bu yöntemde, DNA'nın hasar görmesi durumunda hücrenin çekirdek yapısının etrafında bir "kuyruk" şeklinde bir floresan iz bırakarak hareket etmesi gözlemlenir. Kuyruk uzunluğu, kuyruk DNA yüzdesi ve kuyruk momenti, Comet assay analizinde DNA hasarını değerlendirmek için yaygın olarak kullanılan üç önemli parametredir. Her biri DNA hasarının şiddeti ve hücresel sağlığı hakkında bilgi verir.

3.1. Kuyruk Uzunluğu (Tail Length)

Kuyruk uzunluğu, DNA'nın çekirdekten uzaklaşan kısmının uzunluğunu ölçer. Hasar görmüş DNA zincirleri, elektroforez sırasında daha küçük parçalara ayrılır ve çekirdekten uzaklaşarak bir kuyruk oluşturur. Kuyruğun uzunluğu, DNA kırıklarının yoğunluğuna ve hasarın şiddetine göre değişir.

Kuyruk uzunluğunun analizi, DNA hasarını değerlendirmek için çok yaygın bir yöntemdir. Bu parametre, DNA'nın kırılma seviyesinin doğrudan bir göstergesi olup, daha uzun kuyruklar daha fazla DNA hasarını işaret eder. Tek zincirli kırıklar (SSB) genellikle daha kısa kuyruklara yol açarken, çift zincirli kırıklar (DSB) daha belirgin ve uzun kuyruklar oluşturabilir.

3.2. Kuyruk DNA Yüzdesi (Tail DNA %)

Kuyruk DNA yüzdesi, toplam DNA miktarının ne kadarının kuyrukta yer aldığını ifade eder. Bu parametre, DNA hasarının hücrede ne kadar yaygın olduğunu gösterir. Kuyruk DNA yüzdesi yüksekse, bu, hücredeki DNA'nın büyük bir kısmının hasar görmüş olduğu anlamına gelir.

Yüksek kuyruk DNA yüzdesi: Bu durum, hücredeki büyük oranda DNA hasarının olduğunu, yani daha fazla kırık ve hasar oluştuğunu gösterir.

Düşük kuyruk DNA yüzdesi: Bu, daha az hasarın olduğunu veya hücredeki DNA'nın çoğunun intakt olduğunu gösterir.

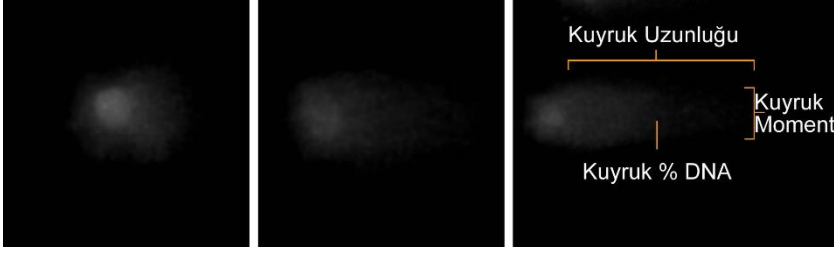
Kuyruk DNA yüzdesi genellikle hasarın derecesini nicelendirirken, bu parametre, hasar türü ve hücresel onarım süreçleri hakkında bilgi verir.

4. Kuyruk Moment (Tail Moment)

Kuyruk momenti, kuyruk uzunluğu ve kuyruk DNA yüzdesinin birleşimini temsil eden bir parametredir. Matematiksel olarak, kuyruk momenti, kuyruk uzunluğu ile kuyruk DNA yüzdesi çarpılarak hesaplanır. Bu parametre, DNA hasarının derecesini daha hassas bir şekilde değerlendirebilmek için kullanılır çünkü hem kuyruk uzunluğunu hem de kuyrukta bulunan DNA miktarını dikkate alır.

Yüksek bir kuyruk momenti, hem uzun bir kuyruk hem de büyük bir DNA oranını gösterir, bu da hücrede daha büyük bir hasar anlamına gelir. **Düşük bir kuyruk momenti ise,** daha az hasar veya hızlı onarım süreçlerini gösterebilir. **Yüksek kuyruk momenti:** Bu durum, genellikle çok sayıda ve ciddi DNA hasarını (tek ve çift zincir kırıkları) gösterir. Genellikle kanser, genetik hastalıklar veya toksik maddelerin etkilerini araştıran çalışmalarda yüksek kuyruk momenti yüksek genotoksik etkiye işaret edebilir.

Düşük kuyruk momenti: Bu durum, daha az DNA hasarının veya hücrenin onarım süreçlerini başarılı bir şekilde gerçekleştirdiğinin bir göstergesi olabilir. Comet assay analizinde değerlendirilen kuyruk uzunluğu, kuyruk % DNA ve kuyruk momenti parametreleri Şekil 1'de verilmiştir.



Şekil 1. Kuyruk uzunluğu, kuyruk % DNA ve kuyruk momenti

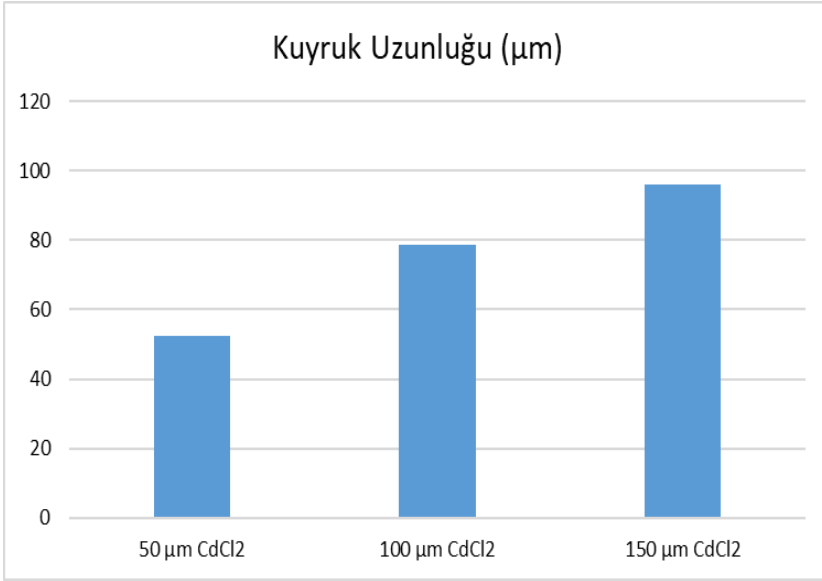
Bu bölümde comet assay analizi ile arpada Cd ağır metalinin neden olduğu stres seviyesi değerlendirilmiştir.

Örneklerin yetiştirilmesi ve Cd uygulaması; Eşit büyüklükte seçilen arpa (*Hordeum vulgare* L.) tohumları sterilize edildikten sonra kurulanmıştır. Arpa tohumları pedriler içerisinde 2 katlı kurutma kağıdı yerleştirildikten sonra guruplara ayrıldı. 50 μ M Cd gurubu, 100 μ M Cd gurubu ve 150 μ M Cd gurubu olarak isimlendirildi. Cd stresini değerlendirmek için, deney grupları 50, 100 ve 150 μ M konsantrasyonlarında CdCl₂ içeren 20 ml su ile sulama yapıldı. Kontrol grubuna sadece su ilave edildi. Bu işlem arpa tohumları çimlendikten sonra 10 gün uygulanmıştır.

Çekirdek fiziksel hasarının değerlendirilmesi için örnekler hazırlanmış ve görüntüleme yapılmıştır.

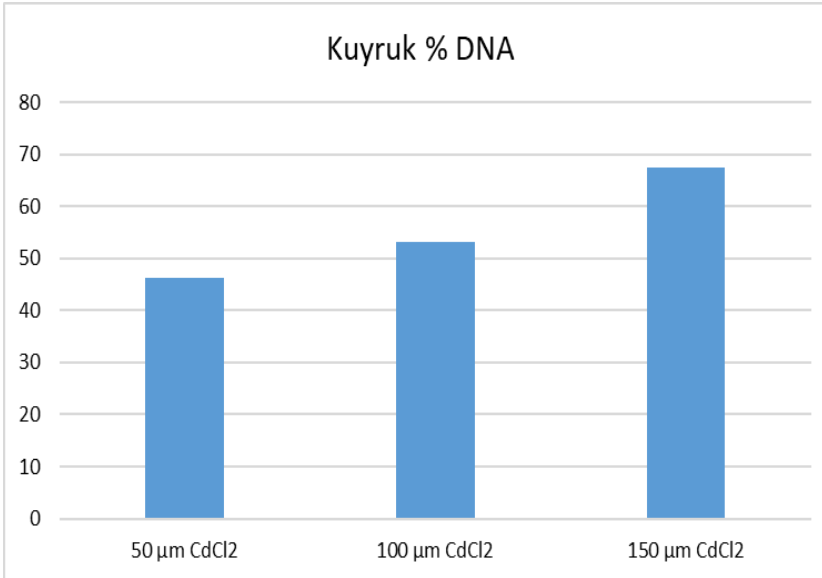
Elde edilen veriler

Deney gurubu arpa örneklerinin kuyruk uzunluğu, kuyruk % DNA miktarı ve kuyruk momenti karşılaştırılmıştır. CdCl₂ ile muamele edilen arpa örneklerinde en uzun kuyruk oluşumu 150 μ M CdCl₂ muamelesinde 96.12 μ m olarak ölçülürken, bunu 100 μ M CdCl₂ muamelesinde 78.62 μ m ve 50 μ M CdCl₂ muamelesinde 52.48 μ m takip etti. Kuyruk uzunluğunun grafiksel gösterimi Şekil 2'de verilmiştir.



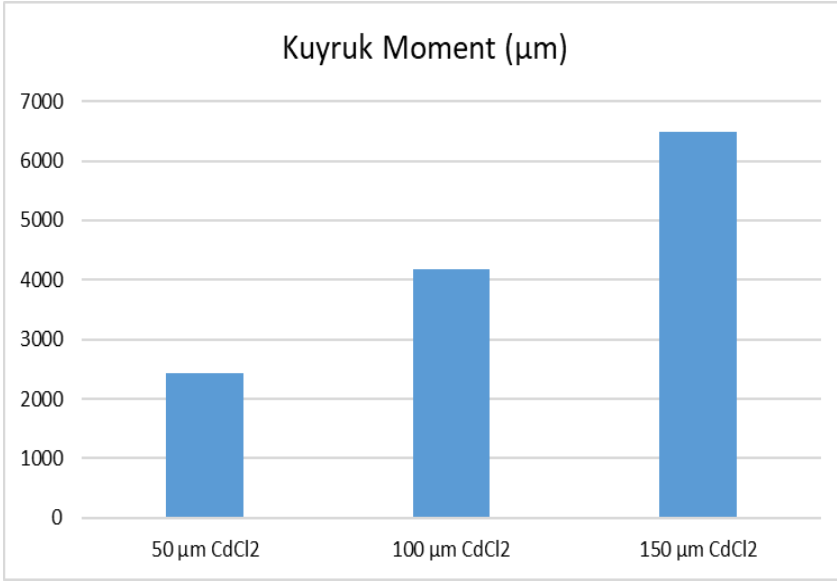
Şekil 2. Kuyruk uzunluğu değerleri

CdCl₂ ile muamele edilen arpa örneklerinde en yüksek kuyruk % DNA değeri 150 μm CdCl₂ muamelesinde %67.56 olarak ölçülürken, bunu 100 μm CdCl₂ muamelesinde %53.26 ve 50 μm CdCl₂ muamelesinde %46.24 değerleri izlemiştir. Kuyruk % DNA değerinin grafiksel bir gösterimi Şekil 3'de verilmiştir.



Şekil 3. Arpa örneklerinin Kuyruk % DNA değerleri

Kuyruk momenti değeri, kuyruk uzunluğunun kuyruk % DNA değeriyle çarpılmasıyla elde edilir. Kuyruk momenti için elde edilen değerler Şekil 4'de verilmiştir.



Şekil 4. Kuyruk moment değeri.

Sonuç:

Bu bölümde yapılan çalışmada Cd ağır metalinin arpa fidelerinde gerçekleştirdiği çekirdek hasarı comet assay analizi ile incelenmiştir. Ağır metal stresi kuyruk uzunluğu, kuyruk % DNA miktarı ve kuyruk momenti parametreleri ile değerlendirilmiştir. Uygulanan ağır metal miktarındaki artış ile doğru orantılı olarak kuyruk uzunluğu, kuyruk % DNA ve kuyruk momentinde artışlar tespit edilmiştir. Burada kullanılan parametrelerde hasarın yapısı ve önemi değerlendirilebilmektedir. Kuyruk uzunluğu genellikle DNA kırıklarının fiziksel olarak ne kadar yayıldığını gösterirken, kuyruk DNA yüzdesi, DNA'nın ne kadarının hasar gördüğünü belirler. Kuyruk momenti, her iki parametreyi birleştirerek daha kapsamlı bir değerlendirme sunar ve DNA hasarının derecesine dair daha doğru bir bilgi verir.

Kaynaklar

- Hartmann, A., Speit, G. (2007). The comet assay: A sensitive genotoxicity test for eukaryotic cells. *Environmental and Molecular Mutagenesis*, 48(7), 201-207.
- Mukherjee, A., Gichner, T., 2009. Plant bioassays: comet assay in higher plants. *Research Methods Plant Sciences*, 1 (), pp. 97-108
- Olive, P. L., Banáth, J. P. (2006). The comet assay: A method to measure DNA damage in individual cells. *Nature Protocols*, 1(1), 23-29.
- Singh, N. P., et al. (1988). A simple technique for quantitation of low levels of DNA damage in individual cells. *Experimental Cell Research*, 175(1), 184-191.
- Tice, R. R., et al. (2000). Single cell gel/comet assay: a sensitive method for detecting DNA damage and repair in individual cells. *Methods in Molecular Biology*, 133, 297–303.



BÖLÜM 12

İki Ekmeklik Buğday (*Triticum aestivum* L.) Çeşidinde Farklı Bor Konsantrasyonlarının Etkisi

Ameer Muttlaq¹ & Okan Sezer² & Murat Ardıç³

¹ Ameer Muttlaq, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, 26040 Meşelik, Eskişehir. ORCID ID: **0009-0005-3274-7568**

² Doç. Dr., Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, 26040 Meşelik, Eskişehir. ORCID ID: **0000-0001-7304-1346**

³ Prof. Dr., Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, 26040 Meşelik, Eskişehir. ORCID ID: **0000-0001-8734-3038**

1. GİRİŞ

Borun (B) yüksek bitkiler için mutlak gerekli bitki besin elementi olduğunun belirlenmesine rağmen, bitki bünyesindeki fonksiyonları halen tam olarak anlaşılmış değildir. Mevcut bilgilere göre bor, bitki bünyesinde karbohidrat ve protein metabolizmasında, doku farklılaşması, oksin ve fenol metabolizmasında, membran permeabilitesinde, polen çimlenmesinde ve polen tüpü büyümesinde önemli roller üstlenmektedir (Marschner, 2011).

Tahıllar bora karşı duyarlı bitkilerdir. Buğday 2 µg/g'a kadar boru tolere etmekte ve bu dozun üzerindeki bordan ise olumsuz yönde etkilenmektedir (Gupta, 2016). Bor toksikliği dünyada genelde kurak ve yarı kurak bölge topraklarında yaygınca görülmektedir. Türkiye'de ise Orta Anadolu Bölgesi topraklarında bor kapsamının yüksek olması bölge topraklarında yetiştirilen buğdaylarda bor toksitesinin görülebileceğini ortaya koymaktadır. Son yıllarda kurak ve yarı kurak bölge buğday tarım alanlarında bor toksikliğinin sıkça görülmesi sonucunda bor toksisitesine dayanıklı çeşitlerin belirlenmesi, buğdayda bor gübrelemesi ve ayrıca bor ile diğer bitki besin maddeleri arasında bir ilişkinin olup olmadığını belirleme çalışmalarına hız vermiştir. Paull ve arkadaşları (1988), buğday çeşitleri üzerinde yaptıkları çalışmada, besin çözeltisi ile uygulanan 15 µM'den 5000 µM'e kadar değişen bor konsantrasyonlarının, bir çeşit hariç, deneme bitkisinin toprak üstü organlarının kuru madde miktarını sürekli azalttığını, buna karşın bor konsantrasyonunu artırdığını tespit etmişlerdir. Aynı araştırmacılar, sera koşullarında toprağa 0, 25, 50, 100 ve 150 µg/g bor uygulayarak gerçekleştirdikleri deneylerde, artan bor miktarına bağlı olarak genel olarak tüm buğday çeşitlerinde kuru madde miktarının azaldığını gözlemlemişlerdir.

Kastori ve Petrovic (1989), ayçiçeği bitkisiyle yaptıkları su kültürü denemesinde, besin çözeltisine artan miktarlarda verilen borun, deneme bitkisinin kuru madde miktarını artırdığını, ancak noksan ve toksik dozlarda kuru madde miktarının düşük olduğunu belirlemişlerdir. Ayrıca deneme bitkisinin nitrat kapsamını düşürdüğünü ve noksan ve toksik bor düzeylerinde bitkide nitrat biriktiğini ortaya koymuşlardır.

Bor bitki bünyesinde immobil olduğu için hareketi sınırlıdır. Borun bitkide yukarı doğru taşınmasında transpirasyonun etkili olduğu saptanmıştır. Bitkiler tarafından bor alınmasının ve farklı organlara taşınmasının bitkinin su alımı ve ksilemdeki hareketi ile yakından ilişkili olduğu ve ayrıca bu taşınmanın bitki türleri arasında büyük farklılıklar gösterdiği belirlenmiştir (Wimmer vd., 2015). Bu durum borun esas itibarıyla ksilemde taşındığını göstermektedir. Bor taşınmasının daha çok transpirasyona bağlı olması, yaprak uçları ve kenarlarında

bor biriminin nedenini de açıklamaktadır. Borun yapraklarda bu şekilde akümüle olması kimi hallerde toksik etkilere neden olabilmektedir. Bazı bitkiler bor akümülyasyonun neden olacağı toksik etkilerden korunmak için, gutasyon damlaları içinde boru dışarı atma mekanizmasını geliştirmişlerdir (Marschner, 1983).

Bitkilerin ihtiyaç duydukları bor miktarı oldukça azdır. Gerek duyulan borun çok az da olsa fazlası, bor noksanlığında olduğu gibi bitkinin gelişmesi üzerine olumsuz etki yapmakta ve gelişme çoğu kez durmaktadır. Normal beslenen bitkiler 25-100 mg kg⁻¹ arasında bor içerirler (Marschner, 1983).

Scaife ve Turner, bitki kuru maddesinde 20 mg/kg⁻¹ boru kritik düzey olarak nitelendirmişlerse de bitkilerin bor kapsamaları arasında dikkate değer farklılıklar vardır. Bitkilerin bor ihtiyaçları yetiştirildikleri ortamlarda bulunan kullanılabilir bor miktarı ile yakından ilgilidir. Tahıllar bora karşı duyarlı bitkilerdir. Buğday yetiştirme ortamında 2 mg/kg⁻¹'e kadar boru tolere etmekte ve bu dozun üzerindeki bordan ise olumsuz yönde etkilenmektedir.

Arpa ve buğday gibi monokotiledon bitkiler 20-70 mg/kg⁻¹ bor muhteviyatına sahiptir. Bitki türleri arasında olduğu gibi, aynı türün çeşitleri arasında da bora duyarlılıkta büyük farklılıkların vardır ve bu farklılıkların nedeni bitkilerin bor toksisitesinden fizyolojik olarak aynı derecede etkilenmemesidir (Paull vd., 1988). Bor toksisitesine direnç gösteren buğday çeşitleri 150 mg/kg⁻¹ uygulanan toprakta yetiştirildiklerinde üründe önemli bir azalma göstermezlerken, aynı konsantrasyonda yetiştirilen bora duyarlı çeşitlerde ise şiddetli ürün kayıpları olmakta ve hatta bu çeşitlerde 25 mg/kg⁻¹ uygulamasında dahi verim azalması gözlemlenmektedir. Buğday çeşitlerinin bora gösterdikleri tepkiler ayrımlı olmasına karşın, bor uygulaması çeşitlerin çoğunda kuru ağırlığı azalmaktadır (Noble, 1988).

Sebzelerin beslenmesi ve fizyolojisi üzerine yapılan araştırmalar borun sebzelerin büyümesini ve kalitesi üzerinde büyük ölçüde etkili olduğunu ortaya koymaktadır. Sebzelerde bor uygulaması ile büyüme noktalarının başlangıç ve gelişiminde, hücre içi şeker ve nişasta transferinde, besleyici maddelerin bitki içi dolaşımında, büyümeyi etkileyen hormonların oluşumunda, kök gelişiminde, çiçek ve tomurcuk oluşumunda artış gözlenmektedir. Bor alımını etkileyen faktörleri; bitki, toprak ve çevre etmenleri şeklinde gruplandırmak mümkündür. Bitkinin alabileceği bor; organik madde, kil minerallerinin durumu, toprak tekstürü, toprak pH'sı gibi toprağın fiziksel ve kimyasal özelliklerince kontrol edilir (Brown vd. 2002).

Bor adsorbsiyonu ve yarıyışlılığını etkileyen faktörler arasında sıcaklık ve nem gibi çevresel faktörler de vardır. Art arda gerçekleşen yağış ve kuraklık dönemleri, toprak su oranı, toprak çözeltisindeki değişebilir iyon tipi, toprak minerallerinin tipi ve miktarı da bor alımını etkilemektedir (Hu ve Brown, 1997).

Bor elementi meyve ağaçları için çiçek açma, meyve verme ve meyve kalitesi yönünden vazgeçilmez bir mikro besleyicidir. Yeterli miktarda bor içeren bir meyve ağacında, çiçek açma ve meyve kapasitesinde artış, meyvenin içinde ve kabuğunda gözlenen yaralanma ve çürümelerde düşüş, şeker ve besleyicilerin yapraklardan meyveye iletiminde hızlanma, gelişmemiş dalların sayısında azalma ve buna bağlı olarak daldan düşen meyve sayısında azalma gözlenmektedir.

Bitkilerin gelişimlerini tamamlayabilmeleri için ihtiyaç duydukları bor miktarı oldukça azdır. Bu sebeple uygulamada oldukça hassas davranılmalı, toprak analizi yapılmadan bitkiye bor takviye edilmemelidir. Bitki türleri arasında olduğu gibi, aynı türün çeşitleri arasında da bor kapsam ve toleranslarında önemli farklılıklar bulunabilmektedir. Örneğin hektar başına şekerpancarında 3 kg bor uygulanırken, bu miktar buğday için 1 kg civarındadır. Bor, toprak bünyesine borik asit ve boraks gibi farklı bor kaynakları kullanılarak uygulanabilmektedir. Üzerinde durulması gereken nokta, uygulanacak bor kaynağının toprağın pH değerini bozmayacak şekilde nötr ve uygulama sırasında kolay çözünebilir olmasıdır.

Bu çalışma ile perlit kültüründe yetiştirilen iki ekmeklik buğday çeşidine (Bezostaja ve Rumeli) uygulanan farklı bor konsantrasyonlarının kalite üzerine etkisinin saptanması amaçlanmıştır.

2. MATERYAL VE METOD

2.1. Materyal

Bu çalışmada araştırma bitkisi olarak seçilen bitkilerinin tohumları Eskişehir Geçit Kuşağı Tarımsal Araştırma Enstitüsünden temin edilmiştir.

1) *Triticum aestivum* L. Bezostaja (kuraklığa dayanıklı).

2) *Triticum aestivum* L. Rumeli (kuraklığa duyarlı).

Çalışma, 500 cm³ perlit konulmuş plastik saksılar kullanılarak, tesadüf parselleri deneme düzenine göre 4 yinelemeli olarak sera koşullarında yürütülmüştür. Denemede saksılara yetiştirme ortamı olarak kaba bünyeli (Ø 0.4-2.0 mm) perlit konulmuş ve drenajın sağlanabilmesi için saksıların altına perlit kaybına neden olmayacak büyüklükte delikler açılmıştır. Denemede farklı miktarlarda bor ve

pH'sı 6.0'a ayarlı Half Hoagland besin çözeltisi kullanılmıştır (Smith vd., 1983). Half Hoagland besin çözeltilerinde bor farklı konsantrasyonlarda olacak şekilde belirlenmiştir. Bor düzeyleri Borik asit (H_3BO_3) şeklinde olmak üzere sırasıyla B1 (50 ppm), B2 (100 ppm), B3 (200 ppm), B4 (300 ppm) ve B5 (400 ppm).



Şekil 1. Sistem Bitkiler

2.2. Metod

2.2.1. Deneme Serilerinin Hazırlanması

Araştırma bitkileri iklim odasında kontrollü koşullarda yetiştirilmişlerdir. Gerekliliği ısı, nem, ışık ve ayrıca sterilizasyon kontrolleri yapılmıştır.

İklim odasında; araştırma bitkilerinin tohum çimlenmesi ve çimlenme sonrası gelişen bitkiler, büyüme ve gelişme süresince %45-55 nem, 16 saat aydınlık ve 8 saat karanlık fotoperiyot, 21 ± 1 °C sıcaklık ile 10000 Lüks/Gün ışık intensitesi olacak şekilde yetiştirilmişlerdir.

2.2.2. Tohum Ekimi

Tohumların ekimi için önce saksılar (200 mm X 180 mm) yıkanmış ve sterilize edilmişlerdir. Daha sonra her iki çeşit için (*Triticum aestivum* L. Bezostaja ve *Triticum aestivum* L. Rumeli) ayrı ayrı 150'şer saksı saf su ile yıkandıktan sonra içlerine süper iri perlit (0,0-5 mm.) konulmuş ve her saksıya her uygulama için 20 tohum ekilmiştir. Tohumlar ilk çimlenme başlangıcından itibaren Half Hoagland çözeltisi ile günde bir ve eşit miktarda 100 cc. çözelti ile sulanmışlardır. Tohumların hemen hemen hepsi üç hafta sonunda (20- 21 gün) çimlenerek üç yapraklı hale gelmişlerdir.

Bitkilerin ilk üç yapraklı evresi denemenin ilk başlangıç günü, 0. gün, diğer değişle ilk kronik doz 50 ppm. ve akut doz 400 ppm. bor içeren Half Hoagland çözeltisi ile sulamasının yapıldığı gün olarak belirlenmiştir.



Şekil 3. Tohum Ekimi

Tüm serilerde sulama iki günde bir ve eşit miktarda Half Hoagland besin çözeltisi ile yapılmıştır. Kontrol gruplarına Half Hoagland besin çözeltisi uygulanırken diğer seriler ise 50, 100, 200, 300 ve 400 ppm. bor içeren Half Hoagland çözeltisi ile sulanmıştır.



Şekil 4. Tohumların Çimlenmesi

2.2.3. Analiz Yöntemleri

2.2.3.1. Büyüme Parametreleri

Kontrol ve bor uygulanmış gruplardan bitki örnekleri alınarak gövdeleri ve kökleri birbirinden ayrılmıştır. Sonrasında kök ve gövdenin uzunlukları ile yaş ve kuru ağırlıkları ölçülmüştür. Örneklerin kurutulması 70 °C de 72 saat bekletilerek gerçekleştirilmiştir.

2.2.3.2. Bağlı Su İçeriği

Bor uygulamasının 0. ve 7. günlerinde her bir gruptaki bitkilerden en genç sürgünlerden sonra gelen lateral yaprakların uç kısımlarından seçilen 6 adet yaprak örneği alınarak yaş ağırlıkları ölçülmüştür. 6 saat boyunca petri kaplarında dI-H₂O içinde bekletilerek turgor haline gelmeleri sağlanmış ve yaş ağırlıkları ölçülmüştür. Sonrasında 70 C° de 72 saat etüvde kurutulduktan sonra kuru ağırlıklar belirlenmiştir. Her bir gruba ait yaprak örneklerinin bağlı su içeriği aşağıdaki formüle göre % olarak hesaplanmıştır.

$$\text{Bağlı Su İçeriği (\%)} = [(YA - KA) / (TA - KA)] \times 100$$

YA=Yaş Ağırlık

KA=Kuru Ağırlık

TA=Turgorlu Ağırlık

2.2.3.3. Klorofil Ölçümleri

Geliştirilen yöntemde kullanılacak olan en uygun çözücünün belirlenmesi amacıyla, homojene edilmiş buğday örneklerinin değişik çözücülerdeki Klorofil a, klorofil b ve klorofil a+b miktarları Porra ve ark. (1989) ve Holm (1954) tarafından hazırlanan yöntemine göre yapılmıştır.

3. BULGULAR

3.1. Büyüme Parametreleri

30 günlük buğday bitkilerine uygulanan 50 ppm, 100 ppm, 200 ppm, 300 ppm ve 400 ppm, B uygulamasını takiben bitkilerin kök_ ve gövde uzunluğunda meydana gelen değişimler Tablo 1 ve 2’de gösterilmiştir.

Farklı bor konsantrasyonlarının (50, 100, 200, 300 ve 400 ppm) Bezostaja ve Rumeli buğday çeşitlerinin büyümeleri üzerindeki etkisi, bitkiler yeterli büyümeye ulaştıktan sonra yapılan ölçümlerle değerlendirilmiştir. Kontrol gruplarına,

Hoagland besin çözeltilisinde doğal olarak bulunan miktar dışında ek bir bor ilavesi yapılmamıştır. Elde edilen veriler kontrol grupları ile kıyaslanarak değerlendirilmiştir. Bezostaja çeşidine, besin çözeltilisine son konsantrasyon 50 ppm olacak şekilde bor (B) ilave edildiğinde, kontrol grubuna kıyasla kök uzunluğunda % 25 oranında bir artış belirlenmiştir. Buna karşılık, gövde uzunluğunda % 16,6 oranında ve yaprak uzunluğunda % 2 oranında azalma saptanmıştır. 100 ppm bor içeren besin çözeltilisiyle sulanan Bezostaja'da, kontrol grubuna kıyasla kök uzunluğunda % 16 oranında bir azalma belirlenirken, gövde uzunluğunda anlamlı bir artış kaydedilmemiştir. Yaprak uzunluğunda ise % 6 oranında bir azalma gözlenmiştir. 200 ppm bor ilave edilen uygulamada, kök uzunluğunda kontrol grubuna göre % 8 oranında bir artış görülürken, gövde uzunluğunda % 20 oranında bir azalma tespit edilmiştir. Yaprak uzunluğunda ise % 5,5 oranında bir artış kaydedilmiştir. 300 ppm bor içeren uygulamada, kontrol grubuna göre kök uzunluğunda % 5 oranında bir azalma gözlenmiş, gövde uzunluğunda ise anlamlı bir değişim saptanmamıştır. Yaprak uzunluğunda ise % 4 oranında bir artış belirlenmiştir. Son olarak, 400 ppm bor içeren uygulamada, kök ve gövde uzunluğunda anlamlı bir değişim gözlenmezken, yaprak uzunluğunda % 1 oranında bir artış tespit edilmiştir (Tablo 1).

Besin çözeltilisine 50 ppm bor (B) ilave edildiğinde, Rumeli kültür çeşidinde kontrol grubuna kıyasla kök uzunluğunda % 13,8 oranında azalma belirlenmiştir. Buna karşılık, gövde uzunluğunda % 37 oranında bir artış, yaprak uzunluğunda ise % 12,4 oranında bir azalma kaydedilmiştir. 100 ppm bor eklenen besin çözeltilisiyle sulanan Rumeli kültür çeşidinde, kök uzunluğunda kontrol grubuna göre % 17,8 oranında bir azalma belirlenmiş, gövde uzunluğunda ise anlamlı bir artış gözlenmemiştir. Yaprak uzunluğunda % 11 oranında bir azalma tespit edilmiştir. 200 ppm bor ilave edilen uygulamada, kök uzunluğunda kontrol grubuna kıyasla % 4 oranında bir azalma kaydedilirken, gövde uzunluğunda % 24 oranında bir artış belirlenmiştir. Yaprak uzunluğunda ise % 7,6 oranında bir artış görülmüştür. 300 ppm bor uygulanan bitkilerde, kök uzunluğunda % 13,8 oranında azalma tespit edilirken, gövde uzunluğunda anlamlı bir değişim kaydedilmemiştir. Yaprak uzunluğunda ise % 15,2 oranında bir azalma gözlenmiştir. 400 ppm bor içeren uygulamada kök uzunluğunda anlamlı bir değişim gözlenmemekle birlikte, gövde uzunluğunda % 31 oranında bir artış belirlenmiştir. Yaprak uzunluğunda ise % 4 oranında bir azalma kaydedilmiştir (Tablo 2).

Bezostaja çeşidinde, kök ağırlığında kontrol grubuna göre % 92 oranında bir artış belirlenmiştir. Gövde ağırlığında % 9,8 oranında bir artış kaydedilirken, yaprak ağırlığında anlamlı bir değişim gözlenmemiştir. 100 ppm bor (B) eklenen Be-

zostaja'da, kontrol grubuna kıyasla kök ağırlığında önemli bir değişim tespit edilmemiş, gövde ağırlığında % 33 oranında bir artış, yaprak ağırlığında ise % 15 oranında bir artış belirlenmiştir. 200 ppm bor ilave edilen uygulamada, kök ağırlığında kontrol grubuna göre % 85 oranında bir artış görülmüş, gövde ağırlığında ise % 102 oranında önemli bir artış kaydedilmiştir. Yaprak ağırlığında ise anlamlı bir değişim gözlenmemiştir. 300 ppm bor içeren uygulamada, kök ağırlığında % 89 oranında bir artış belirlenmiş, gövde ağırlığında ise % 90 oranında bir artış tespit edilmiştir. Buna karşılık, yaprak ağırlığında anlamlı bir değişim kaydedilmemiştir. Son olarak, 400 ppm bor uygulanan grupta kök ağırlığında % 66 oranında, gövde ağırlığında ise % 93 oranında bir artış belirlenmiştir. Yaprak ağırlığında % 28 oranında bir artış gözlemlenmiştir (Tablo 3).

Rumeli çeşidinde, 50 ppm bor (B) ilave edilen gruplarda, kontrol grubuna göre kök ağırlığında anlamlı bir değişim gözlenmemiştir. Buna karşın, gövde ağırlığında % 332 oranında bir artış belirlenmiş, yaprak ağırlığında ise anlamlı bir değişim kaydedilmemiştir. 100 ppm bor içeren besin çözeltisiyle sulanan Rumeli çeşidinde, kök ağırlığında kontrol grubuna göre önemli bir değişim gözlenmemiştir. Gövde ağırlığında da anlamlı bir artış tespit edilmezken, yaprak ağırlığında % 59 oranında bir azalma belirlenmiştir. 200 ppm bor uygulanan grupta, kök ağırlığında kontrol grubuna göre % 16 oranında bir azalma kaydedilmiş, gövde ağırlığında ise anlamlı bir değişim saptanmamıştır. Yaprak ağırlığında % 17 oranında bir azalma belirlenmiştir. 300 ppm bor ilave edilen grupta, kök ve gövde ağırlıklarında kontrol grubuna kıyasla anlamlı bir değişim gözlenmemiştir. Bununla birlikte, yaprak ağırlığında % 32 oranında bir azalma kaydedilmiştir. Son olarak, 400 ppm bor uygulanan grupta kök ağırlığında % 6 oranında bir azalma gözlenmiş, gövde ağırlığında anlamlı bir değişim tespit edilmemiştir. Yaprak ağırlığında ise % 5 oranında bir azalma belirlenmiştir (Tablo 4).

Bor stresinin uygulandığı Bezostaja kültür çeşidinde, kontrol grubuna kıyasla 50 ppm bor uygulamasında yaprak yaş ağırlığında bir artış belirlenmiştir. Buna karşın, 100, 200, 300 ve 400 ppm bor uygulamalarında yaprak yaş ağırlığında azalma kaydedilmiştir. Yaprak kuru ağırlığı ise kontrol grubuna göre 50 ppm uygulamasında % 13 oranında azalma göstermiştir. 100 ppm grubunda % 13, 200 ppm grubunda % 1, 300 ppm grubunda % 36 ve 400 ppm grubunda % 7 oranında bir artış tespit edilmiştir (Tablo 5).

Bor stresinin uygulandığı Rumeli kültür çeşidinde, kontrol grubuna kıyasla, yaprak yaş ağırlığında 50 ppm grubunda % 12, 300 ppm grubunda % 12 ve 400 ppm grubunda % 17 oranında azalma belirlenmiştir. Buna karşılık, 100 ppm grubunda % 7 ve 200 ppm grubunda % 3 oranında bir artış kaydedilmiştir. Yaprak kuru ağırlığında ise kontrol grubuna göre, 50 ppm grubunda % 15 ve 400 ppm

grubunda % 12 oranında azalma belirlenmiştir. Diğer yandan, 100 ppm grubunda % 5, 200 ppm grubunda % 3, 300 ppm grubunda % 3,5 ve 400 ppm grubunda % 7 oranında bir artış kaydedilmiştir (Tablo 6).

Gruplar	Kök uzunluğu (cm)	Gövde uzunluğu (cm)	Yaprak uzunluğu (cm)
Bezostaja Kontrol	12.3	3	30.9
Bezostaja 1 (50 ppm)	15	2.5	30.1
Bezostaja 2 (100 ppm)	10.3	3.1	32.8
Bezostaja 3 (200 ppm)	13.3	2.4	32.6
Bezostaja 4 (300 ppm)	11.6	3.5	32.3
Bezostaja 5 (400 ppm)	12.5	2.8	31.4

Tablo 1. Bor stresine maruz bırakılan Bezostaja çeşidinin kök, gövde ve yaprak uzunluklarında (cm) gözlenen değişimler

Gruplar	Kök uzunluğu (cm)	Gövde uzunluğu (cm)	Yaprak uzunluğu (cm)
Rumeli Kontrol	12.3	2.9	31.4
Rumeli 1 (50 ppm)	10.06	4	27.5
Rumeli 2 (100 ppm)	10.1	2.6	27.7
Rumeli 3 (200 ppm)	11.7	3.6	29.03
Rumeli 4 (300 ppm)	10.6	3.3	26.6
Rumeli 5 (400 ppm)	12.7	3.8	30.9

Tablo 2. Bor stresine maruz bırakılan Rumeli çeşidinin kök, gövde ve yaprak uzunluklarında (cm) gözlenen değişimler

Gruplar	Kök ağırlığı (g)	Gövde ağırlığı (g)	Yaprak ağırlığı (g)
Bezostaja Kontrol	0.1471	0.0475	0.2690
Bezostaja 1 (50 ppm)	0.2838	0.0522	0.2610
Bezostaja 2 (100 ppm)	0.1477	0.0634	0.3119
Bezostaja 3 (200 ppm)	0.2734	0.0962	0.2933
Bezostaja 4 (300 ppm)	0.2788	0.0904	0.2900
Bezostaja 5 (400 ppm)	0.2442	0.0920	0.3454

Tablo 3. Bor stresine maruz bırakılan Bezostaja çeşidinin kök, gövde ve yaprak ağırlıklarında (g) gözlenen değişimler

Gruplar	Kök ağırlığı (g)	Gövde ağırlığı (g)	Yaprak ağırlığı (g)
Rumeli Kontrol	0.181	0.069	0.3125
Rumeli 1 (50 ppm)	0.1154	0.2981	0.3058
Rumeli 2 (100 ppm)	0.1260	0.0552	0.1274
Rumeli 3 (200 ppm)	0.1506	0.0608	0.2592
Rumeli 4 (300 ppm)	0.1268	0.0631	0.2100
Rumeli 5 (400 ppm)	0.1689	0.0688	0.3096

Tablo 4. Bor stresine maruz bırakılan Rumeli çeşidinin kök, gövde ve yaprak ağırlıklarında (g) gözlenen değişimler

Gruplar	Yaprak Yaş ağırlığı (g)	Yaprak Kuru ağırlığı (g)
Bezostaja Kontrol	1.2525	0,1047
Bezostaja 1 (50 ppm)	1.7123	0,1192
Bezostaja 2 (100 ppm)	1.1456	0,1196
Bezostaja 3 (200 ppm)	0.8777	0,1053
Bezostaja 4 (300 ppm)	1.1638	0,1430
Bezostaja 5 (400 ppm)	1.1023	0,1126

Tablo 5. Bor stresine maruz bırakılan Bezostaja çeşidinin yaprak yaş ve kuru ağırlıklarında (g) gözlenen değişimler

Gruplar	Yaprak Yaş ağırlığı (g)	Yaprak Kuru ağırlığı (g)
Rumeli Kontrol	1.2061	0,1234
Rumeli 1 (50 ppm)	1.0541	0,1038
Rumeli 2 (100 ppm)	1.2912	0,1306
Rumeli 3 (200 ppm)	1.2512	0,1270
Rumeli 4 (300 ppm)	1.0533	0,1278
Rumeli 5 (400 ppm)	0.9934	0,1081

Tablo 6. Bor stresine maruz bırakılan Rumeli çeşidinin yaprak yaş ve kuru ağırlıklarında (g) gözlenen değişimler

3.2. Bağlı Su İçeriği

Bor stresinin uygulandığı Rumeli kültür çeşidinde, kontrol grubuna kıyasla, yaprak yaş ağırlığında 50 ppm grubunda % 12, 300 ppm grubunda % 12 ve 400 ppm grubunda % 17 oranında azalma belirlenmiştir. Buna karşılık, 100 ppm grubunda % 7 ve 200 ppm grubunda % 3 oranında bir artış kaydedilmiştir. Yaprak kuru ağırlığında ise kontrol grubuna göre, 50 ppm grubunda % 15 ve 400 ppm grubunda % 12 oranında azalma belirlenmiştir. Diğer yandan, 100 ppm grubunda % 5, 200 ppm grubunda % 3, 300 ppm grubunda % 3,5 ve 400 ppm grubunda % 7 oranında bir artış kaydedilmiştir (Tablo 7).

Gruplar	Bağıl Nem
Rumeli Kontrol	17.1550395
Rumeli 50 ppm	21.8733081
Rumeli 100 ppm	0.27486686
Rumeli 200 ppm	11.7678476
Rumeli 300 ppm	8.69657215
Rumeli 400 ppm	20.2838736
Bezostaja kontrol	18.32438053

Bezostaja 50 ppm	8.90312049
Bezostaja 100 ppm	18.4850524
Bezostaja 200 ppm	25.5886756
Bezostaja 300 ppm	14.2979452
Bezostaja 5 (400 ppm)	23.7817959

Tablo 7. Bor stresine maruz bırakılan Rumeli ve Bezostaja çeşitlerinde yaprak yaprak bağıl neminde % gözlenen değişimler

3.3. Klorofil Ölçümleri

Bezostaja ve Rumeli'nin klorofil ölçümlerine ait değerler Tablo 8'de verilmiştir. Fotosentetik verimde Bezostaja kültür çeşidindeki klorofil a kontrol grubuna göre 100 ppm % 8 azalma, 200 ppm grubunda % 20 azalma ve 300 ppm grubunda % 10 azalma gösterirken, 50 ppm B uygulanan grupta % 27 artış ve 400 ppm uygulanan grupta % 55 artış belirlenmiştir. Bezostaja kültür çeşidindeki klorofil b ise a kontrol grubuna göre 100 ppm de % 9, 200 ppm de % 21 ve 300 ppm de ise % 10 azalma göstermiştir. Buna karşın 50 ppm'lik grupta % 16 ve 400 ppm'lik grupta ise % 61 artış belirlenmiştir.

Gruplar	Klorofil a	Klorofil b	Klorofil a+b
Rumeli Kontrol	4.905	4.308	9.199
Rumeli 50 ppm	3.484	5.073	8.054
Rumeli 100 ppm	5.311	4.322	7.531
Rumeli 200 ppm	5.212	4.719	9.931
Rumeli 300 ppm	4.095	3.502	7.517
Rumeli 400 ppm	7.364	6.78	14.118
Bezostaja kontrol	7.328	6.553	13.733
Bezostaja 50 ppm	9.312	7.66	15.872
Bezostaja 100 ppm	6.704	5.949	12.519
Bezostaja 200 ppm	5.858	5.169	10.901
Bezostaja 300 ppm	6.571	5.887	12.324
Bezostaja 400 ppm	11.376	10.594	21.972

Tablo 8. Bor stresine maruz bırakılan Rumeli ve Bezostaja çeşitlerinde klorofil a ve b (mg /L) ölçümleri

Fotosentetik verimde Rumeli kültür çeşidindeki klorofil a kontrol grubuna göre 100 ppm de % 8, 200 ppm de % 7 ve 400 ppm de % 50 artış belirlenmiştir. 50 ppm'lik grupta ise % 28 azalma ve 300 ppm'lik grupta % 16 azalma belirlenmiştir. Rumeli kültür çeşidindeki klorofil b ise kontrol grubuna göre 100 ppm

% 0,2 azalma, 200 ppm grubunda % 9 artış ve 300 ppm grubunda % 18 azalma belirlenmiştir.

4. SONUÇ VE TARTIŞMA

Bezostaja ve Rumeli buğday çeşitlerinde B toksisitesi; etkisini ilk önce araştırma bitkilerinin yapraklarında nekrotik bölgelerin oluşumuyla göstermiş, daha sonra da kök ve gövde gelişimini etkilediği görülmüştür. Rumeli’de gelişim evresinde meydana gelen toksisite etkisi Bezostaja kültür çeşidine kıyasla daha fazladır. Çalışmamızda B toksisitesinin her iki buğday çeşidinde de strese karşı mekanizmaları işlemiş, kuraklığa az toleranslı Bezostaja buğday çeşidinin, kuraklığa duyarlı Rumeli çeşidine göre B toksisite stresine daha dayanıklı olduğu belirlenmiştir.

Genel olarak SPAD sonuçlarına bakıldığında zaman bitkinin tüm kısımlarında yapılan ölçümlerde Bezostaja’nın Rumeliye göre daha iyi sonuçlar ortaya koyduğu görülmektedir. Özellikle yaprak ucundaki ölçümlerde Bezostaja, Rumeli’ye nazaran klorofil içeriği açısından daha zengindir. Gerçekleştirilen ölçümler neticesinde elde edilen sonuçlar özellikle endeks ve SPAD ölçüm sonuçlarında Bezostaja’nın Rumeliye nazaran bor toksisitesine daha dayanıklı olduğunu ortaya koymaktadır. Sonuçlara bakıldığında bor ile muamele edilen Bezostaja ve Rumeli çeşitlerinin kontrol grubuna göre bor toksisitesine maruz kaldıkları görülmektedir.

Bu çalışma, bor toksisitesinin iki farklı ekmeklik buğday çeşidi (Bezostaja ve Rumeli) üzerindeki etkilerini incelemiş ve çeşitler arasında belirgin farklılıklar olduğunu ortaya koymuştur. Bulgular, bor toksisitesine karşı Bezostaja çeşidinin Rumeli’ye göre daha dayanıklı olduğunu göstermektedir. Bu durum, Bezostaja’nın kurak koşullara adaptasyonunda genetik avantajlarının bir yansıması olabilir.

Bor toksisitesinin bitki gelişimine etkisi üzerine literatürde yapılan çalışmalar, bu elementin belirli bir eşiği aştığında bitki büyümesini olumsuz etkilediğini desteklemektedir (Paull vd., 1992; Rasheed, 2009; Marschner, 2011). Bu çalışmada, özellikle Rumeli çeşidinde bor birikiminin kök ve gövde gelişimini daha belirgin şekilde engellediği gözlenmiştir. Bunun yanı sıra, yaprak klorofil içeriklerinin düşük bor konsantrasyonlarında artış göstermesi, ancak yüksek konsantrasyonlarda azalması, borun fotosentetik aktivite üzerindeki etkisinin doza bağımlı olduğunu işaret etmektedir.

Bezostaja’nın daha yüksek bor konsantrasyonlarında bile daha iyi büyüme ve klorofil içeriği sergilemesi, bu çeşidin bor toksisitesine karşı daha etkili savunma

mekanizmalarına sahip olduğunu düşündürmektedir. Bu savunma mekanizmaları, borun yapraklarda akümüle edilmesi veya gutasyon yoluyla atılması gibi süreçlerle ilişkili olabilir. Ayrıca, bu mekanizmalar Bezostaja'nın kurak koşullarda yetiştirilen tarım alanlarında daha tercih edilebilir bir çeşit olduğunu desteklemektedir.

Rumeli çeşidinin bor toksisitesine karşı daha duyarlı olması, bu çeşidin daha sınırlı yetiştirme koşullarında ekonomik verim sağlama potansiyelini kısıtlamaktadır. Bu durum, Rumeli'nin yetiştirileceği topraklarda bor düzeylerinin dikkatlice yönetilmesini gerektirmektedir. Literatürde de belirtildiği gibi, bor toksisitesini azaltmaya yönelik uygulamalar (örneğin, sulama, toprak pH'sının düzenlenmesi, kireç uygulamaları) bu tür çeşitlerin verimliliğini artırmada kritik rol oynayabilir (Hu ve Brown, 1997).

Çalışmamız ayrıca borun buğday çeşitleri üzerindeki etkilerini değerlendirmek için bitki büyüme parametreleri, bağıl su içeriği ve klorofil ölçümleri gibi farklı metotların kullanılmasının faydalı olduğunu ortaya koymuştur. Bu parametrelerin bir arada değerlendirilmesi, bor toksisitesinin bitki üzerindeki etkilerinin daha kapsamlı bir şekilde anlaşılmasını sağlamaktadır.

Dünyanın farklı bölgelerinde bulunan B bakımından zengin topraklar, B eksikliği görülen topraklardan daha azdır. Bor ülkemizde Orta Anadolu bölgesi gibi topraklarında bor bulunan, kurak ve yarıkurak bölgelerde toksisite etkisini daha fazla göstermekte ve kullanılabilir tarım alanlarının azalmasına sebep olmaktadır. Topraklarında yüksek bor içeren tarım alanlarının bor miktarının azaltılmasında; toprağın düşük seviyede bor içeren sularla sulanması, toprağa kireç, kalsiyum, azot, sülfatça zengin maddelerin ilave edilmesi veya B'a yüksek toleranslı bitkilerin yetiştirilmesi önerilebilir.

Sonuç olarak, Bezostaja'nın bor toksisitesine daha dayanıklı olması, bu çeşidin kurak ve yarı kurak bölgelerde yetiştirilmesi için daha uygun bir aday olduğunu göstermektedir. Bu bulgular, tarımsal üretim stratejilerinde bölgesel toprak özelliklerine uygun çeşitlerin seçiminin önemini vurgulamaktadır. Ancak, bu çalışmanın sonuçları daha geniş ölçekli saha denemeleri ile desteklenmeli ve bor toksisitesine karşı direnç mekanizmalarının genetik ve fizyolojik temelleri daha ayrıntılı bir şekilde incelenmelidir.

5. KAYNAKLAR

- Aasim, M., Akgür, Ö., & Yıldırım, B. (2022). An overview on boron and pollen germination, tube growth and development under in vitro and in vivo conditions. *Boron in Plants and Agriculture*, 293–310.
- Brown, P. H., Bellaloui, N., Wimmer, M. A., Bassil, E. S., Ruiz, J., Hu, H., ... & Römheld, V. (2002). Boron in plant biology. *Plant Biology*, 4(2), 205–223.
- Gupta, U. C. (2016). Boron. In *Handbook of Plant Nutrition* (pp. 257–294). CRC Press.
- Holm, G. (1954). Chlorophyll mutations in barley. *Acta Agriculturae Scandinavica*, 4(1), 457–471.
- Hu, H., & Brown, P. H. (1997). Absorption of boron by plant roots. *Plant and Soil*, 193, 49–58.
- Kastori, R., & Petrović, N. (1989). Effect of boron on nitrate reductase activity in young sunflower plants. *Journal of Plant Nutrition*, 12(5), 621–632.
- Marschner, H. (1983). General introduction to the mineral nutrition of plants. In *Inorganic Plant Nutrition* (pp. 5–60). Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg.
- Marschner, H. (Ed.). (2011). *Marschner's Mineral Nutrition of Higher Plants*. Academic Press.
- Nable, R. O., Bañuelos, G. S., & Paull, J. G. (1997). Boron toxicity. *Plant and Soil*, 193, 181–198.
- Paull, J. G., Cartwright, B., & Rathjen, A. J. (1988). Responses of wheat and barley genotypes to toxic concentrations of soil boron. *Euphytica*, 39, 137–144.
- Paull, J. G., Nable, R. O., & Rathjen, A. J. (1992). Physiological and genetic control of the tolerance of wheat to high concentrations of boron and implications for plant breeding. *Plant and Soil*, 146, 251–260.
- Porra, R. J., Thompson, W. A., & Kriedemann, P. E. (1989). Determination of accurate extinction coefficients and simultaneous equations for assaying chlorophylls a and b extracted with four different solvents: verification of the concentration of chlorophyll standards by atomic absorption spectroscopy. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Bioenergetics*, 975(3), 384–394.
- Rasheed, M. K. (2009). Role of boron in plant growth: A review. *Journal of Agricultural Research*, 47(3), 329–338.
- Scaife, A., & Turner, M. (1983). *Diagnosis of mineral disorders of plants: Vegetables* (Vol. 2, p. 96). London.
- Smith, G. S., Johnston, C. M., & Cornforth, I. S. (1983). Comparison of nutrient solutions for growth of plants in sand culture. *New phytologist*, 94(4), 537–548.

Wimmer, M. A., Goldberg, S., & Gupta, U. C. (2015). Boron. In *Handbook of Plant Nutrition* (pp. 305–329).



BÖLÜM 13

Bazı Ekmeklik Buğday (*Triticum aestivum* L.) Çeşitlerinin Farklı Tuz Konsantrasyonlarına Tepkilerinin Morfolojik ve Fizyolojik Olarak İncelenmesi

İris Ekler¹ & Okan Sezer² & Murat Ardiç³

¹ Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, 26040 Meşelik, Eskişehir. ORCID ID: 0009-0007-9367-9268

² Doç. Dr., Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, 26040 Meşelik, Eskişehir. ORCID ID: 0000-0001-7304-1346

³ Prof. Dr., Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, 26040 Meşelik, Eskişehir. ORCID ID: 0000-0001-8734-3038

1. GİRİŞ

Buğday, küresel tahıl üretiminde ilk sırada yer alan önemli bir gıda ürünüdür. Dünya nüfusunun %36'sından fazlası için temel gıdadır ve küresel olarak kalorilerin %20'sini ve karbonhidratların %55'ini sağlar (Hasanuzzaman vd., 2016). Ayrıca buğday, insan sağlığı için gerekli olan mikro ve makro besin maddelerinin de önemli bir kaynağıdır (Hassan vd., 2019). Buğday bitkilerinin verimliliği tuzluluk stresinden olumsuz etkilenmektedir (Al-Ashkar vd., 2019). Buğday mahsulü verimi 6-8 dS m⁻¹ tuzluluk stresi seviyesinde düşmeye başlar (Royo, 2003). Gıda ve Tarım Örgütü'ne göre, buğday ekimi yapılan 397 milyon hektar alan tuzluluk stresinden ciddi şekilde etkilenmekte ve bu durum gıda güvenliği için ciddi bir tehdit oluşturmaktadır (WHO, 2019). Tuzluluk stresi, Na⁺ iyonunun asimilasyonunu artırarak ve bitki köklerindeki düşük ozmotik potansiyel nedeniyle Na⁺/K⁺ oranını azaltarak ozmotik strese ve iyon toksisitesine neden olur. Ayrıca, bu iyonik dengesizlik, hedef hücrelerdeki diğer önemli temel iyonların alımını ve taşınmasını etkiler ve önemli bitki süreçlerini ve işlevlerini engeller (Arif vd., 2020). Tuzluluk, fide oluşumunu, bodur bitki büyümesini, zayıf üreme gelişimini bozar ve sonuçta ürün verimini düşürür (Turan vd., 2009). Tuzluluk ayrıca ultrastrüktürel hücre bileşenlerini değiştirir, fotosentez mekanizmasını bozar, membranöz yapıya zarar verir, reaktif oksijen türlerinin üretimini artırır, enzimatik aktiviteyi azaltır, bu da ürünlerin büyümesini ve verimini sınırlar (Hasanuzzaman vd., 2014).

Arzu edilen genlerin eklenmesi, uygun genotiplerin seçimi genotiplerin taranması ve geleneksel ıslah teknikleri dahil olmak üzere çeşitli teknikler, tuzluluk stresi altında mahsul performansını artırmak için dünya çapında kullanılmıştır (Hassan vd., 2018; Chattha vd., 2020). Ancak bu teknikler zaman alıcı ve maliyetlidir. Bu senaryo altında, osmoprotektanların uygulanması, tohum hazırlama, besin yönetimi ve hormon uygulaması tuzluluk stresini yönetmek için umut verici sonuçlar sunabilir (Erdal vd., 2010).

Bu çalışmanın amacı farklı tuz konsantrasyonlarında farklı ekmeklik buğday çeşitlerinin verimlilik ve kalite açısından incelenmesidir. Buğday dünyada tüketimi en fazla olan tahıl ürünlerinden birisi kabul edildiği için toprak tuzluluğu artışında gösterdiği tepkilerin incelenmesi çok önemlidir. Tuzlu topraklarda yetiştirilen kalitesi ve verimliliği yüksek buğday yetiştirmek gelecek için potansiyel çözümler hazırlayacaktır.

2. LİTERATÜR ARAŞTIRMASI

2.1. Tuz Stresi

Gelişimleri boyunca bitkiler çevresel stres olarak bilinen sıcaklık, kuraklık, soğuk, anaerobik şartlar ve tuzluluğa maruz kalırlar. Bunlardan etkin stres olarak bilinen tuz stresi tarımsal üretimi büyük oranda etkilemektedir (Gorham vd., 1983).

Tuz stresine maruz kalan bitkiler çok çeşitli şekillerde etkilenirler ve bitkilerin anatomik, fizyolojik ve moleküler mekanizmalarında değişiklikler meydana gelir (Hasegawa vd., 1986).

Chinnusamy ve arkadaşları 2005 yılında gerçekleştirdikleri çalışmalarında bir toprağın tuzlu olarak tanımlanabilmesi için o topraktaki çözünür tuz yoğunluğunun bitki büyümesini olumsuz yönde etkileyecek seviyede artış göstermesi gerektiğini belirtmişlerdir (Chinnusamy vd., 2005).

Tuz bileşiklerinin hem toprakta hem de yeraltı sularında uzun bir süre boyunca birikim göstermesi sonucu oluşan tuzluluğa “*primer tuzluluk*” denmektedir. Primer tuzluluğun iki tane doğal sebebi vardır. Bunlardan birincisi, çözünür tuz bileşiklerini içeren ana kaya materyalinin aşınmasıdır. Bu aşınma sonucunda kayaların bileşimindeki klorür, sülfat ve karbonat formundaki tuz bileşikleri toprağın yapısına katılmaktadır. Bu tuz bileşikleri arasında çözünürlük derecesi en fazla olanı sodyum klorürdür (NaCl). İkinci sebep ise deniz ve okyanus suyunun yapısındaki tuz bileşiklerinin yağmur ve rüzgar vasıtasıyla karalara taşınarak toprağın yapısına katılmasıdır. “*Sekonder tuzlanma*” ise insan aktiviteleri sonucunda, yağış miktarı ile bitkilerin kullandığı su miktarı arasındaki dengenin, yani topraktaki hidrolojik dengenin değişmesi sonucu ortaya çıkmaktadır. Bunun en yaygın sebepleri arasında arazilerdeki çok yıllık bitkiler yerine tek yıllık bitki yoğunluğunun artırılması, yetersiz drenaj ve sulama sularının yapısındaki tuz bileşikleri sayılabilir. İnsan etkisinin olmadığı durumlarda kurak ve yarı kurak bölgelerde yağış miktarı ile bitkiler tarafından kullanılan su miktarı arasında bir denge vardır. Bitkiler suyu kökleriyle aldıkça toprak daha tuzlu bir hale dönüşür. Taban suyu yükselmeye devam ettikçe tuz bileşikleri de yükselir ve toprak yüzeyinden suyun buharlaşmasıyla tuzlar toprak yüzeyinde bir tabaka oluşturmaya başlar. Dahası tuzlar aynı zamanda toprağın derinliklerine doğru inerek yeraltı sularının yapısına da girebilir (Kadioğlu, 2011).

Tuzluluk stresi, birden fazla gen tarafından düzenlenen poligenik bir karakterdir. Na^{+} ’ın dışlanması ve K^{+} ’ın tutulması, optimum $\text{K}^{+}/\text{Na}^{+}$ oranının korunması,

ozmotik ayarlama ve antioksidan sistemin gelişmiş faaliyetleri tuzluluk stresi altındaki bitkiler için hayati önem taşımaktadır (Shabala ve Munns, 2012; Rahman vd., 2016). Gözlemlenen ilk etkilerinden biri bitkilerde büyüme hızının azalmasıdır. Munns (2002), tuz uygulamasından çok kısa bir süre sonra bitki hücrelerinin su kaybederek hacimlerinin azaldığını bildirmiştir. Daha sonra hücreler orijinal boyutlarını tekrar kazanmakla birlikte, kök ve yaprakların büyüme hızının kontrol bitkilerine göre düşük olduğunu rapor etmiştir. Tuz stresine maruz kalma süresi arttıkça meristematik hücrelerdeki mitoz bölünme hızı azalmakta, vejetatif ve generatif gelişmede farklılıklar ortaya çıkmaktadır (Munns, 2002).

Tuz stresi bitkilerde çeşitli organların taze ve kuru ağırlıkları üzerinde de etkili olmaktadır (Chartzoulakis ve Klapaki, 2000). Örneğin *Raphanus sativus*' da tuz stresi uygulamaları sonucu toplam bitki kuru ağırlığının azaldığı belirlenmiştir (Marcelis ve Hooijdonk, 1999). Kurban ve arkadaşları (1999) ise düşük tuz konsantrasyonlarının *Alhagi pseudoalhagi* bitkisinde toplam bitki ağırlığını artırırken 200 ve 300 mM'lık tuz uygulamalarında ise bitki ağırlığında azalma meydana geldiğini belirtmişlerdir (Kurban vd. 1999).

Tuz stresi bitkileri kısa ve uzun bir süreçte farklı mekanizmalarla etkilemektedir. Kısa süreli etkiler, tuz uygulamasından sonra birkaç saat veya birkaç gün içinde ortaya çıkmaya başlamaktadır. Bu süreç stomaların kapanması sonucunda karbon asimilasyonunun yavaşlaması nedeniyle oldukça önemlidir. Tuzluluğun karbon asimilasyon hızını uzun vadede azaltmasının sebebi, tuz iyonlarının yapraklarda birikim göstermesi ile ortaya çıkan sodyum ve klor toksisitesidir (Munns ve Termatt, 1986).

Tuz stresi altında bitkilerdeki karbon asimilasyon hızında görülen değişimler farklılık gösterebilmektedir. Örneğin *Alhagi pseudoalhagi*'de karbon asimilasyon hızı 50 mM'lık tuz uygulaması sonucu artmış, 100 mM'lık tuz uygulaması sonucunda değişmemiş, 200 mM'lık tuz uygulaması sonucunda ise kontrole göre %60 oranında azalmıştır (Kurban vd., 1999). Benzer şekilde tuz stresi uygulanan bitkilerde stomaların iletkenlik derecesi ve yaprak dokularındaki CO₂ konsantrasyonunun kontrol bitkilerine göre düşük olduğu belirlenmiştir (Kurban vd., 1999).

Bitkilerin tepkileri hem hücresel hem de organizma seviyesinde kompleks bir olaydır. Hücresel seviyede; köklerin çevresi tuzlu ise çevrenin ozmotik basıncını arttırarak suyun emilme kabiliyetini azaltır. Böylece bitki suyun emilimi için daha fazla enerji harcar. Bu etki de büyümede düşüşe neden olur. Ayrıca tuzluluk, dış ortamdaki çözeltinin su aktivitesi ve hücrenin fizyolojik ve biyokimyasal iş-

levlerini de etkiler. Bu etkiler ise bitkide turgorda azalma, fotosentezin engellenmesi, membran işlevlerinin ve enzim aktivitesinin inhibasyonu, taşıyıcı mekanizmalarının yetersizliğine bağlı iyon eksikliğinin artması gibi olumsuz durumların ortaya çıkmasına yol açmaktadır (Gorham vd., 1985).

Hücrelerde aktif madde birikimi, tahminen suyun hücre zarından dışarıya doğru hareketini engellemekte ve hücre içinde dış ortamda olabilecek değişimlere benzer değişimler meydana getirmektedir. Böylece hücrelerin içlerindeki çözünen/çözücü oranını değiştirerek dış ortamla ozmotik uyumların sağladıkları düşünülmektedir. Tuz ve su stresine karşı gösterdikleri tepkilerin dereceleri bakımından bitkiler arasında kantitatif farklılıkların olduğu anlaşılmıştır (Ramagopal, 1987).

Tuz stresi çalışmalarında bitkinin çimlenme ve fide gelişim dönemleri üzerinde daha fazla durulmakta ve türlerin tuza tepkilerinin belirlenmesinde bu gelişim evreleri daha çok dikkate alınmaktadır. Özellikle bitkinin çimlenme döneminde görülen bu olumsuzluğun esas nedeni tuzun tohum içerisine su alımını engellemesidir. Ayrıca tuzlu topraklarda yetiştirilen bitkilerde görülen verim azalığının nedenleri arasında; aşırı miktarda bulunan Na^+ ve Cl^- gibi iyonların neden olduğu toksik etki, bitki iyon dengesindeki bozulmalar, bitkinin farklı bölgelerine besin taşınmasındaki problemler, fotosentez ve solunum gibi fizyolojik işlevlerin zarar görmesi gösterilmektedir (Kara vd., 2011).

2.2. Buğdayda Tuz Stresi

Buğday, insan beslenmesindeki en temel besinlerin hammaddesi olması sebebiyle diğer tarımsal ürünlere göre daha fazla öneme sahiptir. Kalori ve protein ihtiyacının karşılanmasında kullanılan buğday dünyada olduğu gibi ülkemizde de stratejik bir üründür. Buğday üretimi; kuraklık, tuzluluk, su birikintisi ve aşırı sıcaklıklar gibi çevresel koşullarla sınırlıdır. Dünya çapında ürün verimini kuraklık stresinden sonra tuzluluk stresi etkilemektedir. Dünyadaki toplam toprak alanının %7'si tuz stresinden etkilenmekte olup, bilinçsiz sulama nedeniyle tuzlu toprakların varlığı artmaktadır (Aycan, 2018).

Buğday (*Triticum aestivum* L.) orta derecede tuza dayanıklı bitkiler grubunda olup, toprakta 100 mM NaCl seviyesinde tuzluluk olduğu durumlarda buğdayda verimi azalırken, çeltik bitkisinin gelişme öncesi tamamen öldüğü belirlenmiştir. Makarnalık buğdaylar, mısır ve sorgum gibi diğer cinslerin de tuzluluğa karşı ekmeklik buğdaylardan daha az dayanıklı olduğu bildirilmektedir (Munns vd., 2006).

2.3. Türkiye’de ve Dünya’da Tuz Stresinin Tarıma Etkisi

Tuz stresi, küresel ekilebilir arazilerin %20'sini etkilemekte ve iklimdeki değişim ve insan kaynaklı faaliyetler nedeniyle sürekli artmaktadır (Arora vd., 2008). Çevresel stres tuzluluk da dahil olmak üzere üretim kayıplarının yaklaşık %50'sine neden olabilir (Acquaah, 2007).

Kurak ve yarı kurak bölgelerde yetersiz yağış ve yüksek buharlaşma tuzluluğun başlıca nedenlerindendir. Diğer taraftan sulamadaki yanlış uygulamalar, özellikle iyi bir drenajın olmadığı alanlarda tuzluluğa neden olabilmektedir (Baltacı vd., 2004). Ülkemizde ise; özellikle kurak ve yarı kurak bölgelerimizde toprak tuzluluğu üretimi kısıtlayan önemli bir sorun olarak görülmektedir (Eker vd., 2006).

Ülkemizde tarım topraklarının yaklaşık 1.500.000 hektarında tuzluluk problemi bulunmaktadır. Özellikle buğday tarımının yaygın olduğu İç Anadolu bölgesinde drenaj bozukluğu gösteren topraklar bulunmaktadır. Drenaj bozukluğu görülen topraklarda ise bitki yetiştirilmesini sınırlandıran en önemli etkenler tuzluluk ve alkaliliktir (Özcan vd., 2000).

Çevik (1986), Türkiye topraklarının toplam alanının 78 milyon hektar olduğunu, bunun %36'sının işlenebilir arazi olup bu alanların %3,2'sinin tuzluluk problemine sahip olduğunu belirtmektedir. Sönmez (1990) ise, Türkiye'de 4 milyon hektar alanın tuzla etkilenmiş topraklara sahip olduğuna işaret etmekte; bu değer, sulanabilir alan potansiyelimizin yaklaşık %18'i olduğunu vurgulamaktadır.

3. MATERYAL METOD

3.1. Bitki materyali seçimi

Bu çalışmada tuz stresine farklı duyarlılık gösteren buğday çeşitleri kullanılmıştır. Kışlık buğday çeşitleri olan Gerek-79 ve Bezostaya-1 deney materyali olarak seçilmiş olup Eskişehir Geçit Kuşağı Tarımsal Araştırma Laboratuvarından temin edilmiştir. Tablo 1'de çeşitlerin özellikleri karşılaştırmalı şekilde ifade edilmiştir.

Varyete	Orijini	Bazı Morfolojik Özellikler			Bazı Tarımsal Özellikler		
		Bitki Uzunluğu	Başak Uzunluğu	Kılçıklılık	Kışa Danyanma	Kuraklığa Dayanma	Erkençilik
GEREK 79	Eskişehir (Türkiye)	90-100 cm	Orta	Kılçıklı	Yüksek	Yüksek	Yüksek
BEZOSTAJA-1	Kresnodar (Rusya)	70-80 cm	Orta	Kılçıksız	Çok iyi	Orta	Orta

Tablo 1. Bezostaya-1 ve Gerek-79 karşılaştırmalı özellik tablosu

3.2. Saksı ve toprak düzeneğinin hazırlanması

20 x 18 ebatında 3.7 litrelik 7 no'lu saksılara toprak karışımı doldurularak hazırlanmıştır.

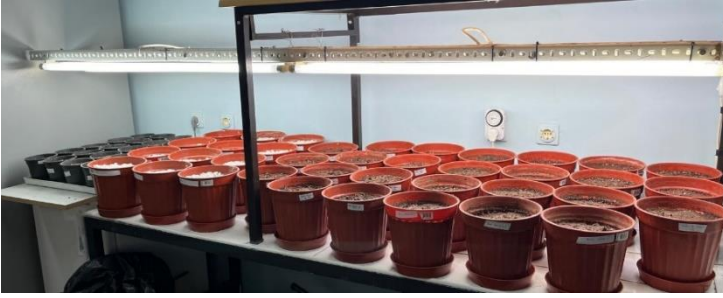
3.3. Deney için kullanılan tuz çözeltisinin hazırlanması

İyotsuz kaya tuzu 60 mM (3.48g/litre) ve 180 mM (10.44g/litre) şeklinde ölçülmüş olup 7.91 pH, 1328 EC'ye sahip suya ilave edilmiştir.

3.4. Ortam Koşullarının hazırlanması

16 Nisan 2024 ve 16 Mayıs 2024 tarihleri arasında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Ekofizyoloji Laboratuvarı'nda kontrollü koşullar altında 23.4°C %48 neme sahip temiz hava girişinin olduğu ortamda gerçekleştirilmiştir. Philips Master TL-D 18W/865 ışıklarıyla 16 saat aydınlık 8 saat karanlık periyotta bitki büyümesi sağlanmıştır (Şekil 1).

Şekil 1. Laboratuvar deney düzeneği



4. BULGULAR VE TARTIŞMA

Buğday insanlık tarihi kadar eski bir tahıldır. Taşıma, saklama ve depolama kapasitesinde olduğu kadar besin içeriğiyle de insanlık için önem arz eder. Bu çalışmada Bezostaya-1 ve Gerek-79 ekmeklik buğday çeşitlerinin tuz stresine toleransı incelenmiştir. Kök, gövde, yaprak boyu ve ağırlıkları; yaş – kuru yaprak ağırlıkları, klorofil miktarı Konica Minolta SPAD-502 Plus, PolyPen RP410/UVIS ve UV-Vis Spektrofotometre kullanılarak analiz edilmiştir.



Şekil 2. Sırasıyla Bezostaya-1 Kontrol, Bezostaya-1 60 mM, Bezostaya-1 180 mM

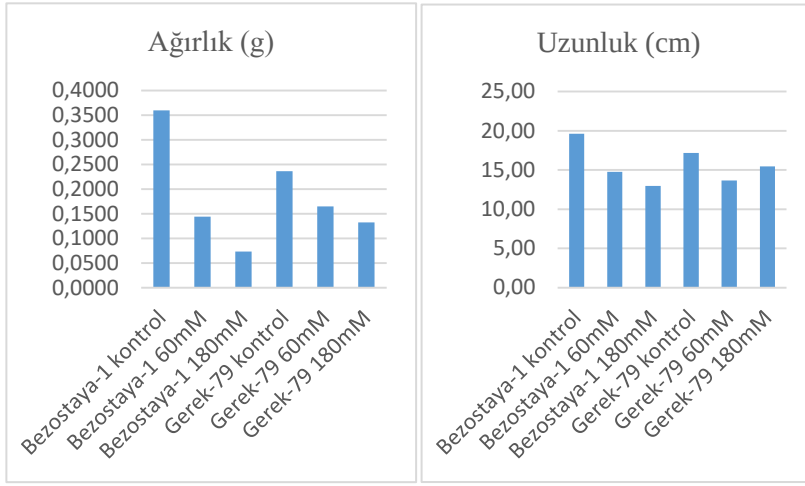


Şekil 3. Sırasıyla Gerek-79 kontrol grubu, Gerek-79 60 mM, Gerek-79 180 mM

Bitki	Ağırlık	Uzunluk
Bezostaya-1 Kontrol	0,3593	19,46
Bezostaya-1 60 mM	0,1444	14,76
Bezostaya-1 180 mM	0,0732	12,99
Gerek-79 Kontrol	0,2362	17,18
Gerek-79 60 mM	0,1651	13,66
Gerek-79 180 mM	0,1322	15,46

Tablo 2. Yetiştirilen bitkilerin morfolojik analizleri

Morfolojik analizler sırasında her gruptan (2 saksı) 3 bitki ölçülmüştür. Tablo 2 ve Tablo 4'te gösterilen değerler 3 bitkinin ortalama değerleridir.



Şekil 4. Uzunluk ve ağırlık sonuçlarının grafiksel gösterimi

Tablo 2’de ve Şekil 4’de görüldüğü üzere tuz konsantrasyonu arttıkça ağırlık ve uzunluk parametreleri de orantılı şekilde azalmıştır.

Çalışma esnasında tuz verme işlemi bitkiler çimlendikten sonra toplamda 3 hafta süre ile NaCl⁺ uygulaması yapılmıştır.



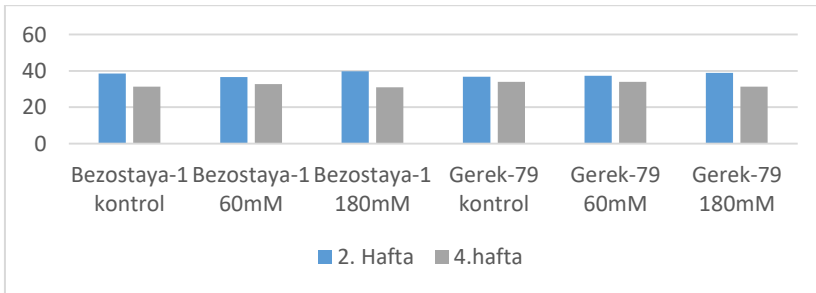
Şekil 5. 2. hafta itibariyle toprağa NaCl konsantrasyonlarının ilave edilmeye başlanmadan önce bitkilerin görünümü



Şekil 6. 4. Hafta itibariyle 21 günlük NaCl⁻ konsantrasyonlarının ilavesinden sonra bitkilerin görünümü

SPAD	2. hafta	4. hafta
Bezostaya-1 kontrol	38,5	31,4
Bezostaya-1 60mM	36,6	32,8
Bezostaya-1 180mM	39,7	30,9
Gerek-79 kontrol	36,8	34,0
Gerek-79 60mM	37,4	34,0
Gerek-79 180mM	38,9	31,3

Tablo 3. 3 Haftalık NaCl⁻ verimi sonrası oluşan SPAD sonuçları

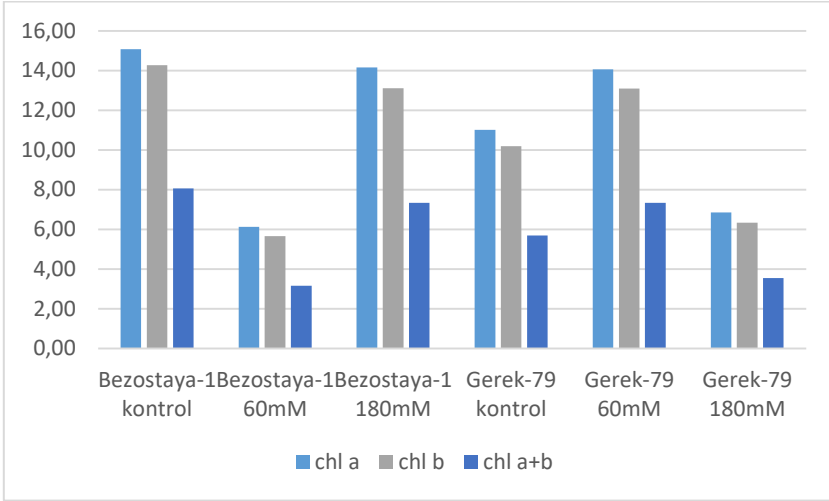


Şekil 7. 3 Haftalık SPAD sonuçlarının grafiksel gösterimi

SPAD ölçümü sonucunda klorofil miktarınca Bezostaya-1 çeşidinin Gerek-79 çeşidine göre artan tuz konsantrasyonuna kısmi bir farkla daha az dayanıklı olduğu gözlemlenmiştir.

Klorofil	chl a	chl b	chl a+b
Bezostaya-1 kontrol	15,08	14,27	8,06
Bezostaya-1 60mM	6,13	5,66	3,16
Bezostaya-1 180mM	14,15	13,11	7,33
Gerek-79 kontrol	11,02	10,18	5,69
Gerek-79 60mM	14,06	13,09	7,34
Gerek-79 180mM	6,85	6,34	3,54

Tablo 4. Deney sonucunda UV-Vis spektrofotometre ile ölçümü alınan klorofil a, b ve a+b miktarları

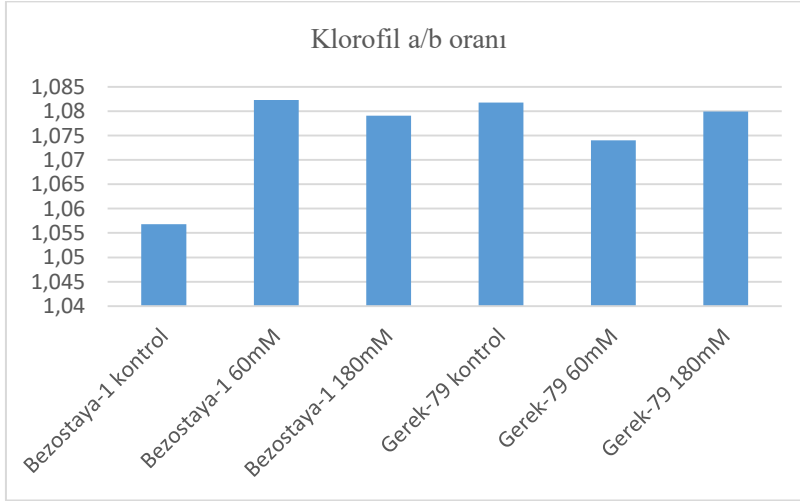


Şekil 8. Klorofil a, Klorofil b ve Klorofil a+b miktarları grafiksel gösterimi

UV-Vis Spektrofotometre ile ölçüm sırasında sıvı azot yardımıyla kurutulan yapraklar havanda öğütüldükten sonra üzerlerine 5 ml %80'lik aseton çözeltisi eklenmiştir. Santrifüje konulan ekstrakt 1500 g'de 5 dakika santrifüj edildikten sonra süpernatant kısmı klorofil analizi için kullanılmıştır. Klorofil a için 663.6 nm, klorofil b için 646.6 nm dalga boylarında ölçüm yapılmıştır.

Klorofil a/b	
Bezostaya-1 kontrol	1,056804092
Bezostaya-1 60mM	1,082285823
Bezostaya-1 180mM	1,079123634
Gerek-79 kontrol	1,081798366
Gerek-79 60 mM	1,0740072
Gerek-79 180 mM	1,079976152

Tablo 5. Klorofil a/b oranı



Şekil 9. Klorofil a/b oranı grafiksel gösterimi

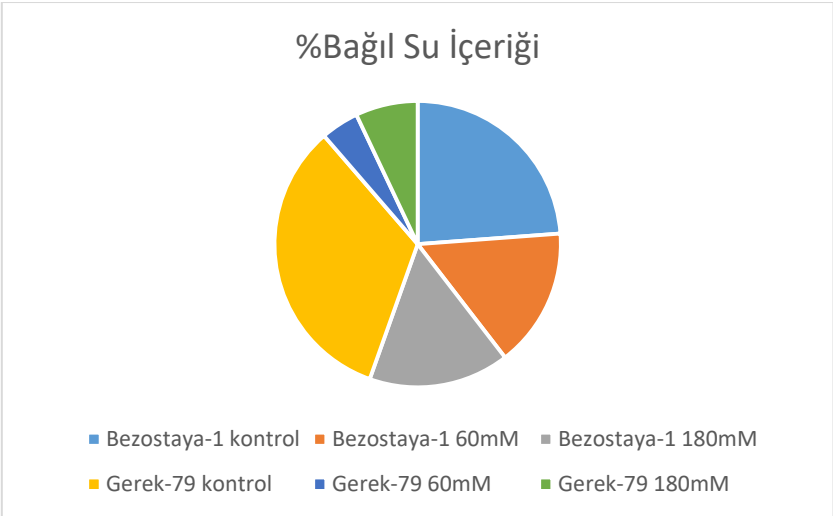
Enteresan bir biçimde Gerek-79 180mM grubunun klorofil a/b oranı daha az NaCl verilmiş olan 60mM grubuna göre daha yüksek çıkmıştır.

Yaprak	Turgor	Kuru
Bezostaya-1 kontrol	1,0778	0,1104
Bezostaya-1 60 mM	0,9697	0,1129
Bezostaya-1 180 mM	0,5448	0,1055
Gerek-79 kontrol	1,2073	0,1544
Gerek-79 60 mM	1,2579	0,1540
Gerek-79 180 mM	1,0287	0,1172

Tablo 6. Bitkilerin bir gece saf suda bırakılmış turgorlu ve etüvde 70°C’de 72 saatte kurutulmuş kuru ağırlık değerleri

%Bağıl su içeriği	
Bezostaya-1 kontrol	5,73
Bezostaya-1 60 mM	3,68
Bezostaya-1 180 mM	3,72
Gerek-79 kontrol	7,77
Gerek-79 60 mM	1,01
Gerek-79 180 mM	1,65

Tablo 7. Bağıl su içeriği % sayısal veri gösterimi



Şekil 10. Bağıl su içeriği pasta grafiği

Bezostaya-1 kontrol grubunun su içerik oranının bütün gruplardan daha fazla olduğu hesaplanmıştır. Su tutuculuk kapasitesi Gerek-79 grubuna göre fazladır. Gerek-79'un tuz yoğunluğu arttıkça su tutma kapasitesinin aynı şekilde düştüğü gözlemlenmiş olup Bezostaya-1 için bağıl su içeriği açısından tuz stresine dayanıklı olduğu sonucuna varılmaktadır.

5. SONUÇ

Bezostaya-1 ve Gerek-79 çeşitleri laboratuvardaki deney düzeneğinde sağlıklı bir şekilde büyüebilmiş ve istenilen analizlerin yapılması için yeterli olgunluğa erişebilmiştir. Uygulanan farklı tuz konsantrasyonları sonucunda kök, gövde, yaprak boylarında her iki çeşitte de gözle görülür bir azalma görülmüştür. Klorofil miktarı analizine göre Gerek-79, Bezostaya-1'e göre kısmi bir farklı artan NaCl yoğunluğuna daha dayanıklı olduğu gözlemlenmiştir. Gerek-79 abiyotik stres etmenlerine dayanıklı bir ekmeklik buğday çeşididir. Bütün bulgular ışığında yine NaCl stresine maruz bırakılan buğday bitkileri çalışılmıştır. Oymak (1995) çalışmasına paralel olarak Gerek-79, Bezostaya-1 çeşidinden daha dayanıklı olduğu ortaya çıkmıştır.

Bu çalışmada tarımsal ve doğrudan bir ekonomik sorun olan toprak tuzluluğun mahsüllere zararının ufak bir boyutunun laboratuvar çalışması düzeyince gösterilmesi amaçlanmıştır. Buğday dünya ve ülkemiz için önemli bir besin kaynağı olmuştur. Artan tarımsal alan tuzluluğu sebebiyle buğday mahsülleri de aynı oranda zarar görmektedir. Yapılan deneyler sonucunda ekmeklik buğday çeşitlerinden Bezostaya-1'in ve Gerek-79'un 180 mM'a yakın tuz içeren topraklarda da verimli yetişebileceği gözlemlenmiştir.

Enteresan bulgu olarak Gerek-79 çeşidinin 180 mM toprak tuzluluğunda yetişen grubu klorofil miktarı ölçümlerinde 60 mM tuzlu ortamda yetişen gruba göre daha yüksek çıkmıştır. Tuzluluk tohum çevresindeki osmotik potansiyeli arttırarak su ve besin alımına engel olan böylece bitkiyi verimsizleştiren bir etmendir. Ancak bulgularda görüldüğü üzere çalışmamızda enteresan bulguya rastlanılmıştır. 60 mM'nin klorofil miktarının daha düşük olmasının sebebi hesaba katılmayan su miktarı veya hesaba katılmayan sulama suyunun artan kireç oranına bağlanmıştır. Geriye kalan bulguların hepsi tuz yoğunluğu ne kadar artarsa bitkinin o denli verimsiz hale geleceğini sonuçta göstermiştir. Yapılan çalışma iklim değişikliği ile günden güne olumsuz yönde etkilenen tarım alanlarında daha iyi tarım yapılabilmesi değişen koşulların bitki üzerindeki etkilerine dair örnek teşkil etmektedir. Elde edilen sonuçlar sürdürülebilir tarım için ekim alanlarında daha dayanıklı çeşitlerin seçiminin yapılabilmesine yönelik veriler niteliğindedir.

KAYNAKLAR

- Acquaah, G. (2007). Principles of plant genetics and breeding (p. 385). Oxford, UK: Blackwell.
- Al-Ashkar, I., Alderfasi, A., Ben Romdhane, W., Seleiman, M. F., El-Said, R. A., & Al-Doss, A. (2020). Morphological and genetic diversity within salt tolerance detection in eighteen wheat genotypes. *Plants*, 9(3), 287. <https://doi.org/10.3390/plants9030287>
- Arif, Y., Singh, P., Siddiqui, H., Bajguz, A., & Hayat, S. (2020). Salinity induced physiological and biochemical changes in plants: An omic approach towards salt stress tolerance. *Plant Physiology and Biochemistry*, 156, 64–77.
- Arora, N. K., Khare, E., Oh, J. H., Kang, S. C., & Maheshwari, D. K. (2008). Diverse mechanisms adopted by fluorescent pseudomonas PGC2 during the inhibition of *Rhizoctonia solani* and *Phytophthora capsici*. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 24, 581–585. <https://doi.org/10.1007/s11274-007-9505-5>
- Aycan, M. (2018). Türkiye’de bazı ekmeklik buğday (*Triticum aestivum* L.) çeşitlerinde tuza tolerans/dayanıklılık göstergesi olarak evrensel SSR markörlerinin kullanılabilirliğinin araştırılması ve tuz stresi koşullarında gen ifade profillerinin incelenmesi (Doktora Tezi, Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü).
- Baltacı, F. D., Can, A., Karaoğlu, A., & Tantur, A. (2004). Tuzluluk, nedenleri ve çevresel etkileri. *Sulanan Alanlarda Tuzluluk Yönetimi Sempozyumu* (pp. 185–190). Ankara, Türkiye.
- Chartzoulakis, K., & Klapaki, G. (2000). Response of two greenhouse pepper hybrids to NaCl salinity during different growth stages. *Scientia Horticulturae*, 86, 247–260.
- Chinnusamy, V., Jagendorf, A., & Zhu, J. K. (2005). Understanding and improving salt tolerance in plants. *Crop Science*, 45, 437–448.
- Çevik, B. (1986). Toprak su koruma mühendisliği (Yayın No. 108). Adana: Çukurova Üniversitesi Ziraat Fakültesi Yayınları.
- Eker, S., Çömertpay, G., Konuşkan, O., Ülger, A. C., Öztürk, L., & Çakmak, D. (2006). Effect of salinity stress on dry matter production and ion accumulation in hybrid maize varieties. *Turkish Journal of Agriculture and Forestry*, 30, 365–373.
- Farooq, M. A., Shakeel, A., Chattha, W. S., & Tahir, M. (2020). Two-year study on combining ability and heterotic potential in functional traits under salt stress in upland cotton (*Gossypium hirsutum*). *Plant Breeding*, 139(6), 1221–1243.
- Ghoulam, C., & Fares, K. (2001). Effect of salinity on seed germination and early seedling growth of sugar beet (*Beta vulgaris* L.). *Seed Science and Technology*, 29, 357–364.

- Gorham, J., & Wyn Jones, R. G. (1983). Solute distribution in *Suaeda maritima*. *Planta*, 157, 344–349.
- Gorham, J., Wyn Jones, R. G., & McDonnell, E. (1985). Some mechanisms of salt tolerance in crop plants. *Plant and Soil*, 89, 15–40.
- Hasanuzzaman, M., Alam, M. M., Nahar, K., Ahamed, K. U., & Fujita, M. (2014). Exogenous salicylic acid alleviates salt stress-induced oxidative damage in *Brassica napus* by enhancing the antioxidant defense and glyoxalase systems. *Australian Journal of Crop Science*, 8(4), 631–639.
- Hasegawa, P. M., Bresson, R. A., & Honda, A. K. (1986). Cellular mechanisms of salinity tolerance. *HortScience*, 21, 1317–1324.
- Hassan, N., Hasan, M. K., Shaddam, M. O., Islam, M. S., Barutçular, C., & El Sabagh, A. (2018). Responses of maize varieties to salt stress in relation to germination and seedling growth. *International Letters of Natural Sciences*, 69.
- Kadioğlu, A. (2011). *Bitki fizyolojisi*. Trabzon: Efsen Ofset Matbaacılık.
- Kara, B., Akgün, İ., & Altındal, D. (2011). Tritikale genotiplerinde çimlenme ve fide gelişimi üzerine tuzluluğun (NaCl) etkisi. *Selçuk Tarım ve Gıda Bilimleri Dergisi*, 25(1), 1–9.
- Kurban, H., Saneoka, H., Nehira, K., Adilla, R., Premachandra, G. S., & Fujita, K. (1999). Effect of salinity on growth, photosynthesis, and mineral composition in leguminous plant *Alhagi pseudoalhagi* (Bieb.). *Soil Science and Plant Nutrition*, 45, 851–862.
- Marcelis, L. F. M., & van Hooijdonk, J. (1999). Effect of salinity on growth, water use, and nutrient use in radish (*Raphanus sativus* L.). *Plant and Soil*, 215, 57–64.
- Mitsuya, S., Takeoka, Y., & Miyake, H. (2000). Effects of sodium chloride on foliar ultrastructure of sweet potato (*Ipomoea batatas* Lam.) plantlets grown under light and dark conditions in vitro. *Journal of Plant Physiology*, 157, 661–667.
- Munns, R. (2002). Comparative physiology of salt and water stress. *Plant, Cell & Environment*, 25, 239–250.
- Munns, R., & Termaat, A. (1986). Whole plant responses to salinity. *Australian Journal of Plant Physiology*, 13, 143–160.
- Munns, R., James, R. A., & Läuchli, A. (2006). Approaches to increasing the salt tolerance of wheat and other cereals. *Journal of Experimental Botany*, 57(5), 1025–1043.
- Özcan, H., Turan, M. A., Koç, Ö., Çıkılı, Y., & Taban, S. (2000). Tuz stresinde bazı nohut (*Cicer arietinum* L.) çeşitlerinin gelişimi ve prolin, sodyum, klor, fosfor ve potasyum konsantrasyonlarındaki değişimler. *Turkish Journal of Agriculture and Forestry*, 24, 649–654.

- Rahman, A., Nahar, K., Hasanuzzaman, M., & Fujita, M. (2016). Calcium supplementation improves Na⁺/K⁺ ratio, antioxidant defense, and glyoxalase systems in salt-stressed rice seedlings. *Frontiers in Plant Science*, 7, 609. <https://doi.org/10.3389/fpls.2016.00609>
- Ramagopal, S. (1987). Differential mRNA transcription during salinity stress in barley. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*, 84, 94–98.
- Royo Serred, A., & Abi3 Pradal, D. (2003). Salt tolerance in durum wheat cultivars.
- Shabala, S., & Munns, R. (2012). Salinity stress: Physiological constraints and adaptive mechanisms. In S. Shabala (Ed.), *Plant stress physiology* (pp. 59–93). Oxford, UK: Oxford University Press.
- S3nmez, B. (1990). Tuzlu ve sodyumlu topraklar. TOKB K3y Hizmetleri 5anlıurfa Araştırma Enstit3s3 M3d3rl3g3 Yayınları, 62(60).
- Turan, M. A., Elkarim, A. H. A., Taban, N., & Taban, S. (2009). Effect of salt stress on growth, stomatal resistance, proline, and chlorophyll concentrations in maize plant. *African Journal of Agricultural Research*, 4(9), 893–897.



BÖLÜM 14

Extended Maxwell Dağılımı için Farklı Tahmin Yöntemlerinin Başarım Değerlendirmesi

Cenker Biçer¹

¹, Prof.Dr., Cenker BİÇER, Kırıkkale Univ., Dep. of Statistics. ORCID: 0000-0003-2222-3208,

1. Giriş

Güncel hayattan olguların başarılı şekilde modellenmesinde mevcut aday istatistiksel modeller arasından veriye en uygun modelin seçilmesi kadar veriyi modelleyebilecek istatistiksel bir modelin varlığı da önemlidir. Son yıllarda istatistik literatüre, yeni olasılık dağılımları türetmek için bir dizi yenilikçi yöntem geliştirilmiştir. Bu yöntemler, klasik olarak bilinen dağılımların daha esnek ve çeşitli olguları modelleyebilecek yeni türevlerini literatüre kazandırma potansiyeline sahiptir. Öne çıkan yöntemler arasında kuadratik sıra dönüşüm haritalaması (Quadratik rank transmutation map), üstelleştirme, alfa kuvvet dönüşümü (Alpha power transformation), Kumaraswamy dönüşümü ve logaritmik dönüşüm teknikleri yer almaktadır. Bu yöntemler sayesinde klasik dağılımların daha geniş bir yelpazeden olguları kapsayacak şekilde genelleştirilmesi mümkün olmuştur. Bu yöntemlere dayalı olarak literatüre kazandırılmış yeni dağılım modellerine, Exponentiated Weibull dağılımı (Pal vd., 2006), Alpha Power generalized Rayleigh dağılımı (Demirci Biçer, 2019a), Log-Lindley dağılımı (Gómez-Déniz vd., 2014), Transmuted Xgamma dağılımı (Demirci Biçer, 2019b), Unit-inverse Gaussian dağılımı (Ghitany vd., 2014), vb. örnekler verilebilir. Bu tür yeni modeller, çok çeşitli alanlardan verilerin modellenmesi aşamasında araştırmacılara alternatifler sunarak veri modelleme başarımının artmasında anahtar bir görev üstlenmektedir.

Başlangıçta gazların kinetik teorisi bağlamında, parçacıkların hızlarının dağılımını modellemek amacıyla ortaya konan Maxwell dağılımı bilinen önemli dağılımlardan bir tanesidir. Bununla birlikte, bu dağılım, zamanla istatistik literatürde birçok farklı genelleştirmeye tabi tutulmuştur. Maxwell dağılımını temel alarak türetilen bu modeller, literatürde de önemli bir yer edinmiştir. Örneğin, Maxwell-Weibull dağılımı (Ishaq & Abiodun, 2020), yaşam süresi veri setlerinin modellenmesinde etkin bir araç olarak kullanılmaktadır. Benzer şekilde, Generalized odd Maxwell-Kumaraswamy dağılımı (Ishaq, 2024) ve Unit Maxwell-Boltzmann dağılımı (Biçer vd., 2024) birim aralıktaki verilerin modellenmesinde kullanılabilecek modeller olup, Maxwell dağılımına dayalı olarak türetilen başka yenilikçi yaklaşımlardır. Maxwell dağılımından türetilen diğer bir yenilikçi dağılım Sharma vd. (2017) tarafından önerilen Extended Maxwell (*EMa*) dağılımıdır. *EMa* dağılımı, özellikle pozitif değerli ve çarpık veri kümelerini modellemek için geliştirilmiş Maxwell dağılımı genelleştirmeleri arasında öne çıkmaktadır. *EMa* dağılımının olasılık yoğunluk fonksiyonu

$$f(x; k, \theta) = \frac{k}{\sqrt{2\pi}\theta^3} x^{\frac{3}{2}k-1} e^{-\frac{x^k}{2\theta^2}}, \quad x > 0, k > 0, \theta > 0 \quad (1)$$

ve dağılım fonksiyonu

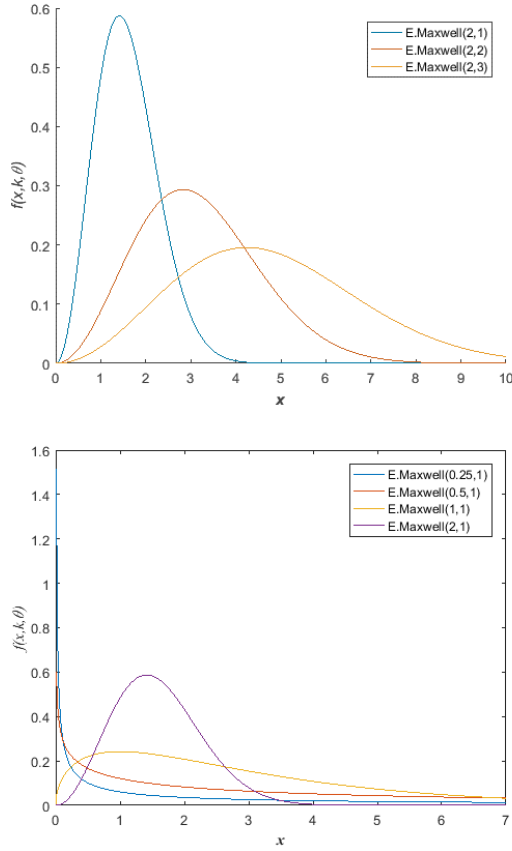
$$F(x; k, \theta) = \frac{\sqrt{2}}{\pi} \gamma\left(\frac{3}{2}, \frac{x^k}{2\theta^2}\right) \quad (2)$$

biçiminde verilir (Sharma vd., 2017). Burada $\gamma(a, y) = \int_0^y u^{a-1} e^{-u} du$ biçiminde tanımlanan tam olmayan alt gamma fonksiyonudur (Abramovitz & Stegun, 1968). *EMa* dağılıma ait istatistiksel açıdan önemli bazı özellikler, araştırmacılar tarafından detayları ile çalışmalarında incelenmiştir. Araştırmacılar tarafından ele alınan söz konusu özelliklerin bir kısmı Tablo 1'de özetlenmektedir.

Tablo 1: *EMa* Dağılımının Bazı Temel Özellikleri

Beklenen Değer	$\mu = \frac{1}{\sqrt{\pi}} \cdot 2^{\frac{1}{k}+1} \theta^{\frac{2}{k}} \Gamma\left(\frac{1}{k} + \frac{3}{2}\right)$
r. Moment	$\frac{1}{\sqrt{\pi}} 2^{\frac{r}{k}+1} \theta^{\frac{2r}{k}} \Gamma\left(\frac{r}{k} + \frac{3}{2}\right)$
Mod	$\left[\frac{\theta^2(3k-2)}{k}\right]^{\frac{1}{k}}$
Yaşam Fonksiyonu	$1 - \frac{\sqrt{2}}{\pi} \gamma\left(\frac{3}{2}, \frac{x^k}{2\theta^2}\right)$
Hazard Fonksiyonu	$\frac{kx^{\frac{3}{2}k-1} e^{-\frac{x^k}{2\theta^2}}}{\sqrt{2}\theta^3 \left[\sqrt{\pi} - 2\gamma\left(\frac{3}{2}, \frac{x^k}{2\theta^2}\right)\right]}$
Moment Çıkaran Fonksiyon	$\frac{1}{\sqrt{\pi}} \sum_{j=0}^{\infty} \frac{t^j}{j!} 2^{\frac{j}{k}+1} \theta^{\frac{2j}{k}} \Gamma\left(\frac{j}{k} + \frac{3}{2}\right)$
Karakteristik Fonksiyon	$\frac{1}{\sqrt{\pi}} \sum_{j=0}^{\infty} \frac{(it)^j}{j!} 2^{\frac{j}{k}+1} \theta^{\frac{2j}{k}} \Gamma\left(\frac{j}{k} + \frac{3}{2}\right)$

Açıklayıcı amaçlar için sunulan Şekil 1, *EMa* dağılımının olasılık yoğunluk fonksiyonunun biçimsel davranışını farklı parametre değerlerinde örneklendirmektedir.



Şekil 1. Farklı k ve θ değerleri için EMa dağılımının olasılık yoğunluk fonksiyonu

EMa dağılımına ilişkin çıkarımsal analiz probleminin de Sharma vd. (2017) tarafından ele alındığı ve fakat ilgili çalışmada yalnızca en çok olabilirlik yöntemi üzerinde durulduğu görülebilir. Oysa, tahmin probleminin çözümünün daha geniş bir perspektifle ele alınması, söz konusu dağılım özelinde farklı yöntemlerin avantaj ve dezavantajlarının ortaya konması açısından kritik öneme sahiptir. Bu doğrultuda, bu çalışmada EMa dağılımının bilinmeyen k ve θ parametrelerinin tahminine yönelik çıkarımsal problem, yedi farklı yöntem kullanılarak detaylarıyla incelenmektedir. Ele alınan tahmin yöntemleri, en çok olabilirlik (ML), momentler (MOM), en küçük kareler (LS), ağırlıklı en küçük kareler (WLS), en büyük aralıklama (MS), Cramer-von Mises (CVM) ve Anderson-Darling (AD) yöntemleridir. Ayrıca, geniş kapsamlı bir simülasyon çalışması gerçekleştirilerek, bu yöntemler kullanılarak elde edilen tahmin edicilerin tahmin başarımları yanlılık (Bias) ve hata kareler ortalaması (MSE) kriterlerine göre karşılaştırmalı olarak değerlendirilmektedir.

2. *EMa* Dağılımı için Parametre Tahmini

EMa dağılımına ait k ve θ parametrelerinin tahmini, alt başlıklarda detaylandırılan çeşitli istatistiksel yöntemler çerçevesinde ele alınacaktır. Ayrıca, bu çalışmanın devamında, X rastgele değişkeninin k ve θ parametrelili *EMa* dağılımına sahip olduğu, $X \sim EMa(k, \theta)$ şeklinde gösterilecektir.

2.1 En Çok Olabilirlik Yöntemi (MLE)

$X_1, X_2, \dots, X_n$ örneklemini *EMa*(k, θ) dağılımından alınmış rasgele bir örneklem olsun. $X_1, X_2, \dots, X_n$ örnekleminin bir realizasyonu (gözlem değerleri) $x_1, x_2, \dots, x_n$ biçiminde gösterilsin. *EMa* dağılımının olasılık yoğunluk fonksiyonunun göz önüne alınmasıyla ilgili örneklem için olabilirlik fonksiyonu

$$\begin{aligned} L(k, \theta; x_1, x_2, \dots, x_n) &= \prod_{i=1}^n f(x_i, k, \theta) \\ &= \prod_{i=1}^n \frac{k}{\sqrt{2\pi}\theta^3} x_i^{\frac{3}{2}k-1} e^{-\frac{x_i^k}{2\theta^2}} \end{aligned}$$

şeklinde tanımlanır. Bu olabilirlik fonksiyonuna karşılık gelen $\ln L(k, \theta; x_1, x_2, \dots, x_n)$ logaritmik olabilirlik fonksiyonu ise

$$\begin{aligned} \ln L(k, \theta; x_1, x_2, \dots, x_n) &= \sum_{i=1}^n \ln f(x_i, k, \theta) \\ &= \frac{n}{2} [\ln(2) - \ln(\pi)] + n \ln(k) - n \ln(2) - 3n \ln(\theta) \\ &\quad + \left(\frac{3}{2}k - 1\right) \sum_{i=1}^n \ln(x_i) - \frac{1}{2\theta^2} \sum_{i=1}^n x_i^k \end{aligned} \quad (3)$$

biçiminde elde edilir (Sharma vd., 2017). (3) eşitliği ile verilen logaritmik olabilirlik fonksiyonunun k ve θ parametrelerine göre türevlerinin alınıp sıfıra eşitlenmesiyle

$$\frac{\partial \ln L(k, \theta; x_1, x_2, \dots, x_n)}{\partial k} = \frac{n}{k} + \frac{3}{2} \sum_{i=1}^n \ln(x_i) - \frac{1}{2\theta^2} \sum_{i=1}^n x_i^k \ln(x_i) = 0 \quad (4)$$

$$\frac{\partial \ln L(k, \theta; x_1, x_2, \dots, x_n)}{\partial \theta} = -\frac{3n}{\theta} + \frac{1}{\theta^3} \sum_{i=1}^n x_i^k \quad (5)$$

olabilirlik denklemlerine ulaşılır. (4) ve (5) ile elde edilen denklem sisteminin çözümü, k ve θ parametrelerinin en çok olabilirlik tahmin edicilerinin ($\hat{k}_{MLE}$ ve $\hat{\theta}_{MLE}$) elde edilmesini sağlar. Ancak, söz konusu denklem sisteminin analitik olarak çözülebilir olmadığı görülmektedir. Dolayısıyla, $\hat{k}_{MLE}$ ve $\hat{\theta}_{MLE}$ tahmin edicilerinin analitik formları doğrudan elde edilememektedir. Bununla birlikte, $\hat{k}_{MLE}$ ve $\hat{\theta}_{MLE}$ tahmin edicileri, (4) ve (5) ile tanımlanan denklem sisteminin sayısal yöntemlerle çözülmesi yoluyla hesaplanabilir. Bu bağlamda, ilgili denklem sisteminin sayısal çözümünü gerçekleştirmek için Octave programlama dilinde geliştirilmiş bir fonksiyon örneği aşağıda sunulmuştur.

```
function est=mle_emaxwell(data,k_init,theta_init)
pkg load optim
est=fmincon(@(par)-likeli-
hood_emaxwel_dist(data,par(1),par(2)),...

[k_init,theta_init],[[],[],[],[],[],[eps,eps],[inf,inf],[]);
end
# Likelihood Fonksiyonu
function logL = likelihood_emaxwel_dist(data, k, theta)
#E-Maxwell dagilimi için log-likelihood fonksiyonu
pdf_values = pdf_emaxwel(data, k, theta); #Veri için
PDF degerleri
logL = sum(log(pdf_values)); # Log-likelihood degeri
end

# Olasılık Yogunluk Fonksiyonu (PDF)
function pdf_value = pdf_emaxwel(y, k, theta)
coeff = k / (sqrt(2 * pi) * theta^3);
term1 = y.^((3/2) * k - 1);
term2 = exp(-(y.^k) / (2*theta^2));
pdf_value = coeff .* term1 .* term2;
pdf_value = max(pdf_value, eps);
end
```

2.2 Momentler Yöntemi (MOM)

$X_1, X_2, \dots, X_n$ örnekleme $EMa(k, \theta)$ dağılımından rasgele bir örneklem ve $x_1, x_2, \dots, x_n$ gözlem değerleri olmak üzere k ve θ parametrelerinin momentler tahmin edicileri ilk iki kitle momentinin örnek momentlerine eşitlenmesiyle elde edilen denklem sisteminin çözümünden elde edilir. Tablo 1'e göre $EMa(k, \theta)$ dağılımının ilk iki momenti (μ_1 ve μ_2)

$$\mu_1 = \frac{1}{\sqrt{\pi}} 2^{\frac{1}{k}+1} \theta^{\frac{2}{k}} \Gamma\left(\frac{1}{k} + \frac{3}{2}\right) \quad (6)$$

$$\mu_2 = \frac{1}{\sqrt{\pi}} 2^{\frac{2}{k}+1} \theta^{\frac{4}{k}} \Gamma\left(\frac{2}{k} + \frac{3}{2}\right) \quad (7)$$

yazılabilir. (6)-(7) ile verilen kitle momentlerinin $m_1 = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n x_i$ ve $m_2 = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n x_i^2$ örneklem momentlerine eşitlenmesiyle

$$\frac{1}{\sqrt{\pi}} 2^{\frac{1}{k}+1} \theta^{\frac{2}{k}} \Gamma\left(\frac{1}{k} + \frac{3}{2}\right) = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n x_i \quad (8)$$

$$\frac{1}{\sqrt{\pi}} 2^{\frac{2}{k}+1} \theta^{\frac{4}{k}} \Gamma\left(\frac{2}{k} + \frac{3}{2}\right) = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n x_i^2 \quad (9)$$

denklem sistemine ulaşılır. Böylece k ve θ parametrelerinin momentler tahmin edicileri $\hat{k}_{MLE}$ ve $\hat{\theta}_{MLE}$, (8)-(9) ile elde edilen denklem sisteminin çözümünden elde edilir. Bu denklem sistemi analitik olarak çözülebilir görünmemekle birlikte $\hat{k}_{MLE}$ ve $\hat{\theta}_{MLE}$ tahmin değerlerine (8) ve (9) ile tanımlanan denklem sisteminin sayısal çözümünden ulaşılabilir. Bu denklem sisteminin çözümü, bir önceki bölümde MLE tahminlerini elde etmek için kullanılan Octave yazılımındaki *fmincon* fonksiyonu ile gerçekleştirilebilir.

2.3 En Küçük Kareler ve Ağırlıklı En Küçük Kareler Yöntemleri (LS ve WLS)

En küçük kareler yöntemine göre parametre tahmini ilk olarak Swain vd. (1988) çalışmasına dayanır. $x_{(1)}, x_{(2)}, \dots, x_{(n)}$ ile $x_1, x_2, \dots, x_n$ gözlemlerinin küçükten büyüğe sıralanmış hali gösterilsin. Bu durumda $EMa(k, \theta)$ dağılımının bilinmeyen parametrelerinin en küçük kareler tahmin edicisi, (2) eşitliği ile verilen $EMa(k, \theta)$ dağılımının dağılım fonksiyonunun göz önüne alınmasıyla yazılan

$$\begin{aligned}
Q_{LS} &= \sum_{i=1}^n \left(F(x_{(i)}, k, \theta) - \frac{i}{n+1} \right)^2 \\
&= \sum_{i=1}^n \left(\frac{\sqrt{2}}{\pi} \gamma \left(\frac{3}{2}, \frac{x_{(i)}^k}{2\theta^2} \right) - \frac{i}{n+1} \right)^2
\end{aligned} \tag{10}$$

karesel fonksiyonunu minimum yapacak şekilde, k ve θ parametrelerine göre sayısal olarak çözerek elde edilir.

Benzer şekilde k ve θ parametrelerinin ağırlıklı en küçük kareler tahmin edicisi

$$\begin{aligned}
Q_{WLS} &= \sum_{i=1}^n \frac{(n+1)^2(n+2)}{j(n-j+1)} \left(F(x_{(i)}, k, \theta) - \frac{i}{n+1} \right)^2 \\
&= \sum_{i=1}^n \frac{(n+1)^2(n+2)}{j(n-j+1)} \left(\frac{\sqrt{2}}{\pi} \gamma \left(\frac{3}{2}, \frac{x_{(i)}^k}{2\theta^2} \right) - \frac{i}{n+1} \right)^2
\end{aligned} \tag{11}$$

karesel fonksiyonunu minimize edecek biçimde, k ve θ parametrelerine göre sayısal olarak çözümlenerek elde edilir.

2.4 En Büyük Aralıklama Yöntemi (MS)

MS tahmin yöntemi Ranneby (1984) tarafından yapılan çalışma ile tanıtılmış bir tahmin yöntemidir. $EMa(k, \theta)$ dağılımının MS tahmin edicilerini elde etmek için ilk olarak $X \sim EMa(k, \theta)$ olduğunu ve $x_{(1)}, x_{(2)}, \dots, x_{(n)}$ sıralanmış gözlemleri gösterdiği varsayılın. Bu varsayımlar altında, k ve θ parametrelerinin MS tahmin edicileri,

$$\begin{aligned}
& \sum_{i=1}^{n+1} \ln[F(x_{(i)}, k, \theta) - F(x_{(i-1)}, k, \theta)] \\
&= \sum_{i=1}^{n+1} \ln \left[\frac{\sqrt{2}}{\pi} \gamma \left(\frac{3}{2}, \frac{x_{(i)}^k}{2\theta^2} \right) - \frac{\sqrt{2}}{\pi} \gamma \left(\frac{3}{2}, \frac{x_{(i-1)}^k}{2\theta^2} \right) \right] \quad (12)
\end{aligned}$$

ifadesini maksimize edecek şekilde k ve θ 'nın bulunmasıyla elde edilir. Burada, $F(x_{(n+1)}, k, \theta) = 1$ ve $F(x_{(0)}, k, \theta) = 0$ olarak tanımlanır.

2.5 Cramer-von Mises Yöntemi (CVM)

$EMa(k, \theta)$ dağılımının bilinmeyen k ve θ parametrelerinin CVM tahmin edicileri $\hat{k}_{CVM}$ ve $\hat{\theta}_{CVM}$,

$$CVM(k, \theta) = \frac{1}{12n} + \sum_{i=1}^n \left[F(x_{(i)}, k, \theta) - \frac{2i-1}{2n} \right]^2 \quad (13)$$

ifadesini minimum yapacak şekilde k ve θ ya göre minimum yapacak şekilde çözümlenerek elde edilir. Dolayısıyla, $\hat{k}_{CVM}$ ve $\hat{\theta}_{CVM}$ tahmin edicileri

$$\frac{\partial CVM(k, \theta)}{\partial k} = 2 \sum_{i=1}^n \left(F(x_{(i)}, k, \theta) - \frac{2i-1}{2n} \right) \frac{\partial F(x_{(i)}, k, \theta)}{\partial k} = 0 \quad (14)$$

ve

$$\frac{\partial CVM(k, \theta)}{\partial \theta} = 2 \sum_{i=1}^n \left(F(x_{(i)}, k, \theta) - \frac{2i-1}{2n} \right) \frac{\partial F(x_{(i)}, k, \theta)}{\partial \theta} = 0 \quad (15)$$

eşitlikleri ile oluşturulan denklem sisteminin çözümünden elde edilir.

2.6 Anderson-Darling Yöntemi (AD)

$EMa(k, \theta)$ dağılımının bilinmeyen k ve θ parametrelerinin AD tahmin edicileri $\hat{k}_{AD}$ ve $\hat{\theta}_{AD}$,

$$AD(k, \theta) = -n - \sum_{i=1}^n \frac{2i-1}{n} \left[\ln F(x_{(i)}, k, \theta) + \ln (1 - F(x_{(n-i+1)}, k, \theta)) \right] \quad (16)$$

ifadesini minimum yapacak şekilde k ve θ ya göre çözerek elde edilir. Burada ulaşılmak istenen AD tahmin edicileri aşağıda verilen denklem sisteminin çözümünden elde edilebilir.

$$\frac{\partial AD(k, \theta)}{\partial k} = \sum_{i=1}^n \frac{2i-1}{n} \left(\frac{\partial F(x_{(i)}, k, \theta) / \partial k}{F(x_{(i)}, k, \theta)} - \frac{\partial F(x_{(n-i+1)}, k, \theta) / \partial k}{1 - F(x_{(n-i+1)}, k, \theta)} \right) = 0 \quad (17)$$

ve

$$\frac{\partial AD(k, \theta)}{\partial \theta} = \sum_{i=1}^n \frac{2i-1}{n} \left(\frac{\partial F(x_{(i)}, k, \theta) / \partial \theta}{F(x_{(i)}, k, \theta)} - \frac{\partial F(x_{(n-i+1)}, k, \theta) / \partial \theta}{1 - F(x_{(n-i+1)}, k, \theta)} \right) = 0 \quad (18)$$

(18)-(19) eşitlikleri ile verilen denklem sistemi analitik olarak çözülemediğinden sayısal yöntemler kullanılarak çözülebilir.

3. Simülasyon Çalışması

Çalışmanın bu bölümü bir dizi simülasyon çalışmasından elde edilen sonuçlara yer vermektedir. Simülasyon çalışmasının amacı, EMa dağılımının bilinmeyen k ve θ parametrelerine ilişkin tahmin probleminin çözümü için bir önceki bölümde sunulan MLE, MOM, LS, WLS, MS, CVM ve AD tahmin edicilerinin

tahmin başarımlarını değerlendirmek ve hangi yöntemin hangi koşullarda daha başarılı sonuçlar verdiğini ortaya çıkarmaktır. Bu bağlamda, 1000 tekrara dayalı simülasyon çalışması boyunca k parametresinin ($k = 0.5, 1.0, 2.0$) farklı değerlerinde, θ parametresinin ($\theta = 1.0, 2.0, 3.0$) değerlerinde, farklı örneklem büyüklükleri n ($n = 30, 60, 100, 150$) için rasgele örnekler üretilerek her bir yöntemle tahmin gerçekleştirilmiş ve her bir tahmin edici için Tahmin ortalaması, Bias ve MSE değerleri hesaplanmıştır. Simülasyon çalışmasından elde edilen sonuçlar Tablo 2-4 ile verilmiştir.

Tablo 2: $k = 0.5$ için Simüle edilmiş sonuçlar

θ	n	Metotlar	$\hat{k}$			θ		
			Tahmin Ortalaması	Bias	Mse	Tahmin Ortalaması	Bias	Mse
1	30	MLE	0.532054	0.032054	0.006880	1.034784	0.034784	0.022294
		MOM	0.509158	0.009158	0.010474	1.012815	0.012815	0.021970
		LS	0.512986	0.012986	0.009062	1.016384	0.016384	0.021244
		WLS	0.602289	0.102289	0.020451	1.161497	0.161497	0.068495
		MS	0.480050	0.019950	0.005147	0.982074	0.017926	0.015842
		CVM	0.536047	0.036047	0.013097	1.038392	0.038392	0.027187
	60	AD	0.515461	0.015461	0.007151	1.018295	0.018295	0.019444
		MLE	0.524864	0.024864	0.003087	1.035833	0.035833	0.009035
		MOM	0.506518	0.006518	0.003630	1.017531	0.017531	0.007835
		LS	0.511208	0.011208	0.003238	1.022145	0.022145	0.007895
		WLS	0.570601	0.070601	0.008256	1.119532	0.119532	0.029108
		MS	0.494333	0.005667	0.002226	1.004228	0.004228	0.006545
	100	CVM	0.519481	0.019481	0.004200	1.029916	0.029916	0.009037
		AD	0.513371	0.013371	0.002993	1.023778	0.023778	0.007778
		MLE	0.505430	0.005430	0.001095	1.007331	0.007331	0.003620
		MOM	0.495093	0.004907	0.002033	1.000163	0.000163	0.004727
		LS	0.498730	0.001270	0.001592	1.002794	0.002794	0.004167
		WLS	0.552115	0.052115	0.004871	1.090892	0.090892	0.018606
	150	MS	0.485468	0.014532	0.001162	0.987198	0.012802	0.003298
		CVM	0.502596	0.002596	0.002091	1.007099	0.007099	0.005018
		AD	0.498004	0.001996	0.001443	1.001465	0.001465	0.003855
		MLE	0.512015	0.012015	0.001148	1.018854	0.018854	0.003429
		MOM	0.500214	0.000214	0.001322	1.009014	0.009014	0.003263
		LS	0.503043	0.003043	0.001142	1.011130	0.011130	0.003175
2	30	WLS	0.559466	0.059466	0.004986	1.103014	0.103014	0.017286
		MS	0.497692	0.002308	0.000927	1.004026	0.004026	0.002815
		CVM	0.505267	0.005267	0.001381	1.013741	0.013741	0.003471
		AD	0.503458	0.003458	0.001128	1.011392	0.011392	0.003151
		MLE	0.532665	0.032665	0.006722	2.217798	0.217798	0.322921
		MOM	0.496399	0.003601	0.009109	2.071036	0.071036	0.395260
	60	LS	0.502254	0.002254	0.007665	2.085215	0.085215	0.334220
		WLS	0.473379	0.026621	0.040067	2.403494	0.403494	0.879560
		MS	0.481737	0.018263	0.004895	1.955286	0.044714	0.176644
		CVM	0.522437	0.022437	0.010847	2.210594	0.210594	0.560024
		AD	0.508587	0.008587	0.006472	2.101946	0.101946	0.256515
		MLE	0.520229	0.020229	0.003014	2.110855	0.110855	0.138075
	100	MOM	0.494587	0.005413	0.003269	1.999260	0.000740	0.122496
		LS	0.500286	0.000286	0.002637	2.019693	0.019693	0.110641
		WLS	0.503540	0.003540	0.016355	2.065849	0.065849	0.838005
		MS	0.490868	0.009132	0.002378	1.965763	0.034237	0.097719
		CVM	0.507187	0.007187	0.003506	2.059600	0.059600	0.141924
		AD	0.503251	0.003251	0.002775	2.033068	0.033068	0.116276
	150	MLE	0.521726	0.021726	0.002426	2.101721	0.101721	0.080771
		MOM	0.502145	0.002145	0.002586	2.017495	0.017495	0.075892
		LS	0.507889	0.007889	0.002205	2.040339	0.040339	0.069676
		WLS	0.516580	0.016580	0.022477	2.214179	0.214179	1.621135
		MS	0.502231	0.002231	0.001776	2.004820	0.004820	0.058505
		CVM	0.509785	0.009785	0.002770	2.053578	0.053578	0.083958
3	150	AD	0.507869	0.007869	0.002276	2.040478	0.040478	0.071586
		MLE	0.521227	0.021227	0.001431	2.114775	0.114775	0.061427

3	30	MOM	0.502353	0.002353	0.001599	2.031256	0.031256	0.062236
		LS	0.508938	0.008938	0.001249	2.059090	0.059090	0.054725
		WLS	0.540335	0.040335	0.015358	2.329387	0.329387	1.312370
		MS	0.507727	0.007727	0.000970	2.046451	0.046451	0.044458
		CVM	0.507398	0.007398	0.001691	2.055274	0.055274	0.067433
		AD	0.507642	0.007642	0.001271	2.052538	0.052538	0.053368
	60	MLE	0.537897	0.037897	0.007189	3.492249	0.492249	1.483717
		MOM	0.490450	0.009550	0.007902	3.051574	0.051574	1.279094
		LS	0.503729	0.003729	0.006698	3.166070	0.166070	1.311717
		WLS	1.115312	0.615312	0.704806	3.261542	0.261542	1.343381
		MS	0.487792	0.012208	0.004819	2.954343	0.045657	0.708567
		CVM	0.515295	0.015295	0.009057	3.316772	0.316772	1.814888
	100	AD	0.509422	0.009422	0.006769	3.214969	0.214969	1.260481
		MLE	0.542245	0.042245	0.004557	3.491891	0.491891	0.915407
		MOM	0.508427	0.008427	0.003286	3.153688	0.153688	0.536891
		LS	0.520131	0.020131	0.003154	3.266201	0.266201	0.630557
		WLS	1.192358	0.692358	0.828740	3.163680	0.163680	0.621578
		MS	0.512705	0.012705	0.002666	3.169104	0.169104	0.523709
	150	CVM	0.521203	0.021203	0.003876	3.285423	0.285423	0.671242
		AD	0.519645	0.019645	0.003143	3.257508	0.257508	0.599056
		MLE	0.541508	0.041508	0.003328	3.447299	0.447299	0.509011
		MOM	0.512276	0.012276	0.002075	3.165253	0.165253	0.283295
		LS	0.525646	0.025646	0.002279	3.290890	0.290890	0.353036
		WLS	1.116732	0.616732	0.680791	3.226301	0.226301	0.366653
		MS	0.522005	0.022005	0.001941	3.234120	0.234120	0.302511
		CVM	0.519922	0.019922	0.002390	3.242698	0.242698	0.336505
		AD	0.521454	0.021454	0.002215	3.250513	0.250513	0.334253
		MLE	0.535108	0.035108	0.002324	3.350626	0.350626	0.332657
		MOM	0.504014	0.004014	0.001309	3.058566	0.058566	0.187813
		LS	0.519516	0.019516	0.001419	3.197305	0.197305	0.219670
		WLS	1.233697	0.733697	0.788041	3.195092	0.195092	0.263393
		MS	0.521710	0.021710	0.001498	3.207557	0.207557	0.223731
		CVM	0.508998	0.008998	0.001407	3.106849	0.106849	0.206472
		AD	0.513696	0.013696	0.001317	3.144599	0.144599	0.201485

Tablo 3: $k = 1.0$ için Simüle edilmiş sonuçlar

θ	n	Metotlar	$\hat{k}$			$\hat{\theta}$		
			Tahmin Ortalaması	Bias	Mse	Tahmin Ortalaması	Bias	Mse
1	30	MLE	1.053013	0.053013	0.024462	1.042735	0.042735	0.018394
		MOM	1.009443	0.009443	0.041405	1.025345	0.025345	0.021611
		LS	1.016745	0.016745	0.033194	1.027355	0.027355	0.019382
		WLS	1.077914	0.077914	0.028308	1.062050	0.062050	0.022688
		MS	0.950448	0.049552	0.019988	0.989153	0.010847	0.012172
		CVM	1.062706	0.062706	0.051423	1.052339	0.052339	0.027843
	60	AD	1.022231	0.022231	0.025965	1.028335	0.028335	0.017803
		MLE	1.038238	0.038238	0.010382	1.033979	0.033979	0.009853
		MOM	1.002158	0.002158	0.011401	1.015528	0.015528	0.009176
		LS	1.014268	0.014268	0.010233	1.021193	0.021193	0.009073
		WLS	1.049675	0.049675	0.014406	1.043025	0.043025	0.012764
		MS	0.977771	0.022229	0.008421	1.002315	0.002315	0.007207
	100	CVM	1.027427	0.027427	0.012830	1.027664	0.027664	0.010424
		AD	1.018245	0.018245	0.010054	1.023299	0.023299	0.009127
		MLE	1.020201	0.020201	0.004580	1.013191	0.013191	0.004184
		MOM	0.997157	0.002843	0.006716	1.001621	0.001621	0.004556
		LS	1.002561	0.002561	0.004810	1.004226	0.004226	0.004016
		WLS	1.029576	0.029576	0.006415	1.019843	0.019843	0.005197
	150	MS	0.980363	0.019637	0.004314	0.993197	0.006803	0.003633
		CVM	1.012501	0.012501	0.007188	1.008690	0.008690	0.004876
		AD	1.003333	0.003333	0.004785	1.004142	0.004142	0.004001
		MLE	1.018204	0.018204	0.004771	1.017152	0.017152	0.003691
		MOM	1.005682	0.005682	0.005749	1.010514	0.010514	0.003769
		LS	1.011838	0.011838	0.005075	1.013722	0.013722	0.003616
		WLS	1.024116	0.024116	0.006757	1.021559	0.021559	0.004762
		MS	0.988762	0.011238	0.004307	1.002056	0.002056	0.003111
		CVM	1.015814	0.015814	0.006104	1.015244	0.015244	0.004008
		AD	1.009177	0.009177	0.004839	1.012195	0.012195	0.003542

2	30	MLE	1.047846	0.047846	0.024363	2.185515	0.185515	0.277961
		MOM	1.009379	0.009379	0.037302	2.106631	0.106631	0.341994
		LS	1.012954	0.012954	0.032955	2.106605	0.106605	0.299459
		WLS	1.073667	0.073667	0.030201	2.271797	0.271797	0.373524
		MS	0.945656	0.054344	0.020552	1.925385	0.074615	0.155934
	60	CVM	1.064115	0.064115	0.046571	2.254173	0.254173	0.499864
		AD	1.015982	0.015982	0.025338	2.109603	0.109603	0.260386
		MLE	1.025513	0.025513	0.008553	2.091214	0.091214	0.096575
		MOM	1.007556	0.007556	0.014103	2.052448	0.052448	0.123190
		LS	1.011010	0.011010	0.011222	2.056760	0.056760	0.103758
	100	WLS	1.031695	0.031695	0.010469	2.113819	0.113819	0.123218
		MS	0.965073	0.034927	0.008313	1.944046	0.055954	0.071421
		CVM	1.033657	0.033657	0.016187	2.116839	0.116839	0.150647
		AD	1.012371	0.012371	0.009810	2.058414	0.058414	0.097282
		MLE	1.024975	0.024975	0.006345	2.087310	0.087310	0.073709
	150	MOM	0.996195	0.003805	0.009002	2.020345	0.020345	0.084143
		LS	1.007587	0.007587	0.007506	2.046621	0.046621	0.079099
		WLS	1.038302	0.038302	0.008470	2.128529	0.128529	0.093939
		MS	0.985177	0.014823	0.005375	1.988891	0.011109	0.054245
		CVM	1.011217	0.011217	0.009436	2.056153	0.056153	0.092901
3	30	AD	1.005814	0.005814	0.007104	2.041430	0.041430	0.074601
		MLE	1.028529	0.028529	0.005225	2.089246	0.089246	0.050225
		MOM	1.017563	0.017563	0.006904	2.063441	0.063441	0.058719
		LS	1.021198	0.021198	0.005817	2.071874	0.071874	0.052029
		WLS	1.037174	0.037174	0.007358	2.118912	0.118912	0.074820
	60	MS	0.998866	0.001134	0.004104	2.015603	0.015603	0.036953
		CVM	1.027779	0.027779	0.007531	2.088067	0.088067	0.065116
		AD	1.020807	0.020807	0.005617	2.070549	0.070549	0.050763
		MLE	1.036807	0.036807	0.023087	3.299138	0.299138	1.080853
		MOM	0.987602	0.012398	0.033548	3.095789	0.095789	1.205964
	100	LS	0.997241	0.002759	0.027127	3.120670	0.120670	1.017204
		WLS	1.052927	0.052927	0.024380	3.390526	0.390526	1.183424
		MS	0.937174	0.062826	0.022154	2.798815	0.201185	0.637501
		CVM	1.040453	0.040453	0.041152	3.390838	0.390838	1.895174
		AD	1.001031	0.001031	0.022277	3.110544	0.110544	0.783208
	150	MLE	1.020623	0.020623	0.010007	3.133048	0.133048	0.328603
		MOM	0.994688	0.005312	0.012823	3.016909	0.016909	0.357344
		LS	0.998092	0.001908	0.010550	3.025220	0.025220	0.302240
		WLS	1.032694	0.032694	0.012223	3.208604	0.208604	0.441831
		MS	0.962323	0.037677	0.009889	2.850129	0.149871	0.247842
	30	CVM	1.020538	0.020538	0.014045	3.143520	0.143520	0.433983
		AD	0.999888	0.000112	0.009991	3.033548	0.033548	0.299889
		MLE	1.018668	0.018668	0.004853	3.126018	0.126018	0.196126
		MOM	0.998303	0.001697	0.007280	3.043776	0.043776	0.265919
		LS	1.003945	0.003945	0.005796	3.061164	0.061164	0.217147
	60	WLS	1.027782	0.027782	0.005714	3.179091	0.179091	0.243110
		MS	0.978262	0.021738	0.004558	2.928107	0.071893	0.148248
		CVM	1.013473	0.013473	0.007753	3.118072	0.118072	0.302665
		AD	1.004596	0.004596	0.005424	3.062295	0.062295	0.206239
		MLE	1.009415	0.009415	0.003409	3.065536	0.065536	0.121016
	100	MOM	0.987248	0.012752	0.005486	2.968494	0.031506	0.155334
		LS	0.993262	0.006738	0.004074	2.991190	0.008810	0.126948
		WLS	1.020505	0.020505	0.003924	3.126508	0.126508	0.146455
		MS	0.980795	0.019205	0.003449	2.927102	0.072898	0.104740
		CVM	0.997204	0.002796	0.005472	3.015323	0.015323	0.163543
	150	AD	0.994346	0.005654	0.004176	2.996855	0.003145	0.130536

Tablo 4: $k = 2.0$ için Simüle edilmiş sonuçlar

θ	n	Metotlar	$\hat{k}$			$\hat{\theta}$		
			Tahmin Ortalaması	Bias	Mse	Tahmin Ortalaması	Bias	Mse
1	30	MLE	2.12185	0.12185	0.11956	1.040935	0.040935	0.02250
		MOM	2.00853	0.00853	0.13905	1.014958	0.014958	0.02262
		LS	2.02868	0.02868	0.12194	1.019111	0.019111	0.02185
		WLS	2.11765	0.11765	0.11700	1.039634	0.039634	0.02229
		MS	1.91637	0.08363	0.09176	0.987142	0.01286	0.01518
		CVM	2.11375	0.11375	0.17106	1.040774	0.040774	0.02820
	60	AD	2.04588	0.04588	0.10938	1.022368	0.022368	0.02067
		MLE	2.05556	0.05556	0.04364	1.026873	0.026873	0.00923
		MOM	1.97156	0.02844	0.05415	1.008576	0.008576	0.00861
		LS	2.00085	0.00085	0.04441	1.014194	0.014194	0.00829
		WLS	2.05478	0.05478	0.04175	1.026373	0.026373	0.00890
		MS	1.94188	0.05812	0.03877	0.998077	0.00192	0.00670
	100	CVM	2.02127	0.02127	0.05717	1.020528	0.020528	0.00968
		AD	2.00466	0.00466	0.04315	1.014947	0.014947	0.00818
		MLE	2.00677	0.00677	0.02047	0.999535	0.00046	0.00411
		MOM	1.97540	0.02460	0.02849	0.992763	0.00724	0.00452
		LS	1.98684	0.01316	0.02260	0.995167	0.00483	0.00417
		WLS	2.00675	0.00675	0.02047	0.999539	0.00046	0.00410
	150	MS	1.94235	0.05765	0.02006	0.984528	0.01547	0.00338
		CVM	2.00555	0.00555	0.02904	0.999552	0.00045	0.00469
		AD	1.98512	0.01488	0.02219	0.994616	0.00538	0.00413
		MLE	2.02132	0.02132	0.01520	1.006593	0.006593	0.00288
		MOM	2.01321	0.01321	0.02403	1.004718	0.004718	0.00349
		LS	2.01575	0.01575	0.01916	1.005343	0.005343	0.00315
2	30	WLS	2.02092	0.02092	0.01549	1.006437	0.006437	0.00288
		MS	1.97873	0.02127	0.00931	0.995834	0.00417	0.00152
		CVM	2.03365	0.03365	0.02559	1.009396	0.009396	0.00367
		AD	2.01416	0.01416	0.01830	1.004813	0.004813	0.00309
	60	MLE	2.08113	0.08113	0.08760	2.140358	0.140358	0.22618
		MOM	1.96731	0.03269	0.11614	2.017255	0.017255	0.25539
		LS	1.98841	0.01159	0.09867	2.035775	0.035775	0.22948
		WLS	2.07613	0.07613	0.08577	2.132841	0.132841	0.22173
		MS	1.88467	0.11533	0.07980	1.898121	0.10188	0.14128
		CVM	2.07089	0.07089	0.13603	2.14837	0.14837	0.35325
	100	AD	2.00766	0.00766	0.08515	2.051526	0.051526	0.20203
		MLE	2.05468	0.05468	0.04619	2.090499	0.090499	0.12087
		MOM	2.02231	0.02231	0.05808	2.056186	0.056186	0.12847
		LS	2.03073	0.03073	0.05124	2.064818	0.064818	0.12200
		WLS	2.05731	0.05731	0.04529	2.093604	0.093604	0.11871
		MS	1.93452	0.06548	0.04250	1.943381	0.05662	0.08865
	150	CVM	2.07427	0.07427	0.06704	2.120187	0.120187	0.15660
		AD	2.03472	0.03472	0.04521	2.066087	0.066087	0.11042
		MLE	2.00495	0.00495	0.02441	2.013284	0.013284	0.05189
		MOM	1.96948	0.03052	0.03557	1.975719	0.02428	0.06530
		LS	1.98203	0.01797	0.02950	1.988268	0.01173	0.05733
		WLS	2.00433	0.00433	0.02426	2.012363	0.012363	0.05163
3	30	MS	1.93384	0.06616	0.02382	1.930554	0.06945	0.04072
		CVM	1.99942	0.00058	0.03599	2.010397	0.010397	0.06973
		AD	1.98445	0.01555	0.02798	1.989867	0.01013	0.05527
	60	MLE	2.01298	0.01298	0.01424	2.025667	0.025667	0.03461
		MOM	1.98555	0.01445	0.02306	1.995357	0.00464	0.04557
		LS	1.99884	0.00116	0.01795	2.009527	0.009527	0.03955
		WLS	2.01167	0.01167	0.01433	2.023881	0.023881	0.03488
		MS	1.96508	0.03492	0.01175	1.967669	0.03233	0.02419
		CVM	2.00548	0.00548	0.02347	2.018519	0.018519	0.04810
	100	AD	1.99794	0.00206	0.01769	2.00815	0.00815	0.03883
		MLE	2.08342	0.08342	0.12513	3.405735	0.405735	1.94379
		MOM	1.98717	0.01283	0.15472	3.178642	0.178642	1.74785
		LS	2.01182	0.01182	0.13542	3.216739	0.216739	1.57283
		WLS	2.07709	0.07709	0.12368	3.383451	0.383451	1.82013
		MS	1.88217	0.11783	0.11079	2.871658	0.12834	1.01033
	150	CVM	2.09124	0.09124	0.18574	3.482206	0.482206	2.69355
		AD	2.01998	0.01998	0.11769	3.222116	0.222116	1.46342
		MLE	2.025525	0.025525	0.041761	3.116615	0.116615	0.374747
		MOM	1.994175	0.00582	0.070054	3.063124	0.063124	0.547886

	LS	2.002466	0.002466	0.055013	3.069357	0.069357	0.438238
	WLS	2.024678	0.024678	0.04282	3.115399	0.115399	0.382629
	MS	1.907359	0.09264	0.043775	2.828869	0.17113	0.283287
	CVM	2.04569	0.04569	0.0769	3.193347	0.193347	0.672206
	AD	2.003169	0.003169	0.050792	3.068065	0.068065	0.412898
100	MLE	2.030957	0.030957	0.028008	3.104691	0.104691	0.262417
	MOM	1.989762	0.01024	0.037363	3.019289	0.019289	0.299331
	LS	2.008837	0.008837	0.031095	3.056572	0.056572	0.270963
	WLS	2.03132	0.03132	0.027863	3.105519	0.105519	0.262217
	MS	1.950383	0.04962	0.024604	2.902283	0.09772	0.187227
	CVM	2.019786	0.019786	0.039068	3.092155	0.092155	0.333981
	AD	2.008023	0.008023	0.030432	3.054027	0.054027	0.265637
150	MLE	2.001394	0.001394	0.015683	3.020997	0.020997	0.135332
	MOM	1.97916	0.02084	0.026794	2.980564	0.01944	0.190462
	LS	1.988881	0.01112	0.020736	2.996986	0.00301	0.159624
	WLS	2.001455	0.001455	0.016199	3.021737	0.021737	0.139186
	MS	1.950037	0.04996	0.016558	2.901038	0.09896	0.11731
	CVM	1.999047	0.00095	0.027012	3.027602	0.027602	0.201709
	AD	1.988545	0.01145	0.020397	2.995601	0.0044	0.157508

4. Sonuç ve Tartışma

Simülasyon çalışmasından elde edilen sonuçlarına göre, örnek sayısı n büyüdükçe tüm yöntemler için yanlılık değerlerinin küçüldüğü gözlenmiştir. Bununla birlikte, MLE ve MS tahmin edicileri genellikle düşük yanlılık değerleri ile öne çıkmaktadır. Sonuçlar MSE açısından değerlendirildiğinde, MS tahmin edicilerinin özellikle küçük n ($n=30$) değerlerinde daha düşük MSE değerlerine sahip olarak dikkat çekerken, CVM ve AD tahmin edicilerinin MSE değerleri diğer yöntemlere kıyasla kısmen daha yüksek olduğu görülmüştür. Ayrıca, örneklem büyüklüğü n arttıkça, tüm tahmin ediciler için MSE değerlerinde önemli bir düşüş gözlenmiş, ancak MLE, MS ve LS yöntemleri daha iyi performans sergilemiştir. Genel olarak tüm tablolar değerlendirildiğinde, küçük örneklem büyüklüklerinde, MS yöntemi en düşük yanlılık ve MSE değerleri ile dikkat çekmektedir. MLE ve LS tahmin edicileri, özellikle $n=100$ ve $n=150$ gibi orta ve büyük örneklem büyüklüklerinde diğer tahmin edicilere göre kıyasla daha iyi performans göstermiştir. Sonuç olarak, tahmin edici performanslarının değerlendirilmesinde, örneklem büyüklüğünün kritik bir faktör olduğu ve MLE, MS ve LS tahmin edicilerinin farklı koşullarda öne çıktığı görülmektedir. Bu sonuçlar, EMa dağılımı parametrelerinin tahmini için tahmin yöntemin seçiminde veri yapısına ve örneklem büyüklüğüne dikkat edilmesi gerektiğini vurgulamaktadır.

Kaynaklar

1. Pal, M., Ali, M. M., & Woo, J. (2006). Exponentiated weibull distribution. *Statistica*, 66(2), 139-147.
2. Demirci Biçer, H. (2019a). Properties and inference for a new class of generalized rayleigh distributions with an application. *Open Mathematics*, 17(1), 700-715.
3. Demirci Biçer, H. (2019b). Properties and inference for a new class of XGamma distributions with an application. *Mathematical Sciences*, 13(4), 335-346.
4. Gómez-Déniz, E., Sordo, M. A., & Calderín-Ojeda, E. (2014). The Log-Lindley distribution as an alternative to the beta regression model with applications in insurance. *Insurance: mathematics and Economics*, 54, 49-57.
5. Ghitany, M. E., Mazucheli, J., Menezes, A. F. B., & Alqallaf, F. (2019). The unit-inverse Gaussian distribution: A new alternative to two-parameter distributions on the unit interval. *Communications in Statistics-Theory and methods*, 48(14), 3423-3438.
6. Ishaq, A. I., & Abiodun, A. A. (2020). The Maxwell-Weibull distribution in modeling lifetime datasets. *Annals of Data Science*, 7(4), 639-662.
7. Ishaq, A. I., Panitanarak, U., Abiodun, A. A., Suleiman, A. A., & Daud, H. (2024). The Generalized Odd Maxwell-Kumaraswamy Distribution: Its Properties and Applications. *Contemporary Mathematics*, 711-742.
8. Biçer, C., Bakouch, H. S., Biçer, H. D., Alomair, G., Hussain, T., & Almohisen, A. (2024). Unit Maxwell-Boltzmann Distribution and Its Application to Concentrations Pollutant Data. *Axioms*, 13(4), 226.
9. Sharma, V. K., Bakouch, H. S., & Suthar, K. (2017). An extended Maxwell distribution: Properties and applications. *Communications in Statistics-Simulation and Computation*, 46(9), 6982-7007.
10. Abramowitz, M., & Stegun, I. A. (Eds.). (1968). Handbook of mathematical functions with formulas, graphs, and mathematical tables (Vol. 55). US Government printing office.
11. Swain, J. J., Venkatraman, S., & Wilson, J. R. (1988). Least-squares estimation of distribution functions in Johnson's translation system. *Journal of Statistical Computation and Simulation*, 29(4), 271-297.
12. Ranneby, B. (1984). The maximum spacing method. An estimation method related to the maximum likelihood method. *Scandinavian Journal of Statistics*, 93-112.



BÖLÜM 15

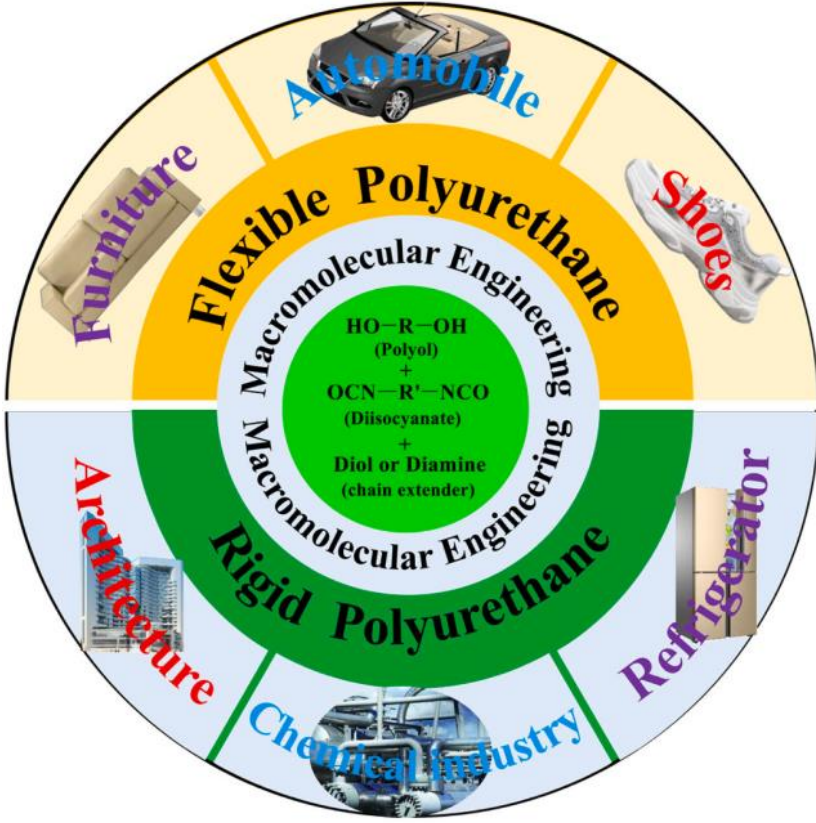
Poliüretanlar İçin Yenilenebilir Bir Poliol: Lignin

Mehmet Arif Kaya¹

¹, Doç. Dr., Yalova Üniversitesi, Polimer Malzeme Mühendisliği, ORCID: 0000-0001-9339-3381

Poliüretanlar (PU), günümüzde pek çok endüstride ve günlük hayatta sıkça karşılaştığımız, oldukça önemli bir polimer sınıfını oluşturmaktadır. Karbamat bağları ile birbirine bağlanan organik ünitelerden oluşan bu malzemeler, sahip oldukları geniş uygulama alanı ve özellikleri sayesinde modern yaşamın vazgeçilmez bir parçası haline gelmiştir. Bu malzemeler, diizosiyanat ve poliöl bileşiklerinin kimyasal reaksiyonu sonucu oluşur. Poliüretanların bu denli yaygın kullanılması başlıca nedeni, üretim süreçlerindeki esneklik ve elde edilebilen geniş ürün yelpazesidir. Poliüretan üretiminde kullanılan bileşenlerin türüne bağlı olarak sert, esnek, köpük yapıda veya elastik özellikler kazanabilir. Örneğin, aromatik izosiyanatlardan daha sert ve dayanıklı poliüretanlar üretirken, alifatik izosiyanatlar ile UV ışınlarına karşı daha dirençli ürünler sağlanır. Diizosiyanatlar ve poliollerin farklı oranlarda ve kombinasyonlarda kullanılmasıyla, sert köpüklerden esnek elastomerlere, yapıştırıcılardan yalıtım malzemelerine kadar çok çeşitli ürünler elde edilebilir. Bu özelliği sayesinde poliüretanlar, otomotiv, inşaat, mobilya, elektronik ve tekstil gibi birçok sektörde kullanılmaktadır.

Günümüzde poliüretanlar üzerinde yapılan araştırmalar, bu malzemelerin çevresel etkilerini azaltmaya yönelik sürdürülebilir üretim tekniklerine yönelmektedir. Özellikle geri dönüştürülebilir poliüretan türlerinin geliştirilmesi ve yenilenebilir kaynaklardan elde edilen hammaddelerle üretim yapılması üzerine çalışmalar devam etmektedir. Bu gelişmeler, poliüretanların çevresel sürdürülebilirliğini artırmayı ve endüstriyel kullanımını daha çevre dostu hale getirmeyi amaçlamaktadır.



Şekil 1. Poliüretanın uygulama alanları (Y. Ma et al., 2022).

Son yıllarda, sürdürülebilirlik konusundaki artan ilgi, poliüretan üretimi ve kullanımında da yeni yaklaşımların ortaya çıkmasına neden olmuştur. Biyolojik olarak parçalanabilir poliüretanlar ve geri dönüştürülebilir poliüretanlar gibi çalışmalar, bu malzemenin çevresel etkilerini azaltmayı amaçlamaktadır. Ayrıca, doğal kaynaklardan elde edilen hammaddelerin poliüretan üretimi için kullanılması da önemli bir araştırma alanıdır (Oertel, 1985; Ph. D, 1999; Saunders & Frisch, 1962).

Çevre üzerindeki olumsuz etkilerin azaltılması ve kimyasal süreçlerde daha ekolojik alternatifler geliştirilmesi amacıyla poliüretan üretiminde aşağıda özetlenen çeşitli yeşil veya sürdürülebilir uygulama yaklaşımları hayata geçirilmeye başlanmıştır.

Poliüretan üretiminde, geri dönüştürülmüş poliol ve poliüretanlar yeniden işlenerek yeni ürünlerde kullanılabilir. Bu uygulama, özellikle mobilya, otomotiv

ve inşaat gibi sektörlerde atık yönetimine katkıda bulunur. Kimyasal geri dönüşüm teknikleri, poliüretanların bileşenlerine ayrılarak yeniden kullanımı sağlar ve hammadde ihtiyacını azaltır (Inamuddin (2016).

Yeşil poliüretan üretiminde enerji tüketiminin azaltılması, düşük ısı ve düşük basınçlı reaksiyonların tercih edilmesi ile sağlanabilir. Enerji verimliliği, sürdürülebilir üretim için önemli bir adımdır. Mikrodalga ve UV ışınları gibi alternatif enerji kaynakları, kimyasal reaksiyonlarda geleneksel ısıtma yöntemlerine göre daha az enerji tüketir (Bogdal & Prociak, 2008).

Çözücü bazlı poliüretan sistemleri yerine su bazlı sistemler, VOC (uçucu organik bileşen) salınımını azaltır ve çevreye daha az zarar verir. Su bazlı poliüretanlar, düşük emisyonlu ve düşük toksisiteye sahip olmaları nedeniyle özellikle boyalar, kaplamalar ve yapıştırıcılarda tercih edilir (Boddula & Khan, 2021).

Karbondioksit (CO_2) geleneksel poliüretan üretiminde poliöl sentezi için yenilikçi bir kaynak olarak kullanılabilir, bu nedenle atmosferdeki karbon salınımını azaltmak adına karbon dioksitin geri kazanımı ve poliüretan üretiminde hammadde olarak değerlendirilmesi üzerine çalışmalar literatüre girmeye başlamıştır. Karbondioksit bazlı polioller, fosil kaynakları kullanmadan poliüretan üretimine katkıda bulunur. Bu yöntem, çevre dostu bir çözüm olarak kabul görmektedir (Zhang et al., 2024).

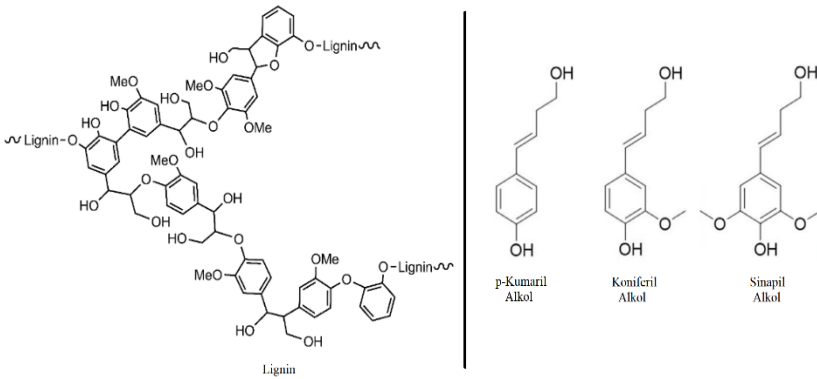
Geleneksel poliüretan üretiminde kullanılan izosiyanatlar, toksik ve çevreye zararlı kimyasallardır. İzosiyanat içermeyen poliüretan sistemleri geliştirilerek sağlık ve çevreye olumsuz etkiler azaltılabilir. Bu alternatif sistemler, sıklıkla siklo-karbonatlar gibi yenilikçi bileşenler kullanır. Siklo-karbonatlar, aminlerle reaksiyona girerek poliüretan yapısına katkıda bulunur ve daha güvenli bir sentez süreci sağlar (Gupta & Mishra, 2022).

Fosil kaynaklı polimer hammaddeleri yerine bitkisel yağlar, selüloz ve diğer biyokütle bazlı hammaddeler kullanılabilir. Özellikle soyadan elde edilen yağlar, hint yağı, mısır ve kanola gibi tarımsal kaynaklar biyobazlı poliüretan üretiminde tercih edilir. Biyobazlı polioller, poliüretan üretiminde temel yapı taşı olan poliollerin, bitkisel kaynaklardan üretilmiş alternatifleridir. Bu, karbon ayak izini düşürür ve yenilenebilirlik sağlar (Ionescu, 2005).

Yukarıda bahsedilen yaklaşımlardan doğal kaynaklardan yenilenebilir özellikte hammaddelerin kullanımı seçeneği ekonomik ve kolay ulaşılabilirlik özelliklerinden dolayı yeşil poliüretanların sentezinde akademide ve endüstriyel ölçekte daha sıklıkla tercih edilmektedir. Poliüretan sentezinin temel girdilerinden biri olan polioller, yapılarında iki ya da daha fazla hidroksil ($-OH$) grubu içeren

malzemeler olarak tanımlanabilir. Poliöl olarak kullanıma uygun doğal malzemelerin erişilebilir, bol ve uygun fiyatlı olması özellikle bu yönüme adaptasyonlarında temel nitelik olarak karşımıza çıkmaktadır.

Yapısal olarak bir bitki üç ana yapı taşından oluşur: selüloz, hemiselüloz ve lignoselüloz veya daha kısa olarak lignin. Bu bileşenlerin tam bileşimi bitki türüne göre değişir. Kabaca bitkilerde ağırlıkça %20-30 oranında selüloz ve %40-50 oranında hemiselüloz bulunur, lignin ise geri kalan kısmı oluşturur ve selüloz ve hemiselülozu bir bağlayıcı gibi bir arada tutmaktadır. Lignin, bitkilerde ana destek sistemi olarak görev yapan karbonhidratlar ve aromatik polimerlerden oluşan karmaşık bir ağıdır. Lignin, hücre dışı ağı dolduran ve selülozu çapraz bağlayan aromatik bir heteropolimerdir. Lignin kuru bitki maddesinin %20-30'unu oluşturur, bu da onu gezegende en bol bulunan aromatik polimer ve en bol bulunan ikinci biyopolimer kılmaktadır. Karbonhidrat bazlı polimerlerin aksine, lignin hidrofobiktir ancak bitkilerin su taşıma kabiliyetinde çok önemli bir rol oynar.



Şekil 2. Lignin ve bileşenlerinin kimyasal yapıları.

Lignin monolignol bağlarından oluşan üç boyutlu bir heteropolimerdir ve esas olarak p-kumaril alkol, koniferil alkol ve sinapil alkolün (Şekil 2) çeşitli karbon-karbon (örn. β -5, 5-5) ve karbon-oksijen bağları (örn. β -O-4, 5-O-4) yoluyla oksidatif bağlanmasıyla (in vivo) oluşur ve lignin karbonil, metoksil ve alifatik ve fenolik hidroksil grupları gibi çeşitli fonksiyonel gruplarla amorf ve karmaşık üç boyutlu bir yapı oluşturur. Fonksiyonel gruplar arasında hidroksiller en bol ve en reaktif olanlardır ve bu nedenle poliüretanlar gibi lignin bazlı malzemelerin geliştirilmesine yönelik reaksiyonlar için tercih edilmektedir. Ayrıca, bol miktarda bulunan aromatik gruplar lignine yüksek sertlik kazandırır. (Antonino et al., 2023; Bass & Epps, 2021).

Amorf bir polimer olan lignin, termoplastik bir malzeme gibi davranır ve izolasyon yöntemine, yapısında bulunan neme ve ısı işleme bağlı olarak büyük ölçüde değişen camsı geçiş (T_g) değerleri sergiler. Lignini kimyasal veya mekanik bozunma olmadan bitki materyallerinden kantitatif olarak izole etmek mümkün değildir, bu nedenle ligninin sahip olduğu gerçek moleküler ağırlığı tam olarak bilinmemektedir. İzolasyon sürecinde, lignin az ya da çok rastgele bir şekilde farklı büyüklükteki parçalara ayrılır. İzole edilmiş ligninlere ait raporlanan moleküler ağırlık değerleri, lignin kaynağı ve izolasyon süreci, saflaştırma derecesi, fraksiyonlama geçmişi ve ölçüm yöntemine bağlı olmak kaydıyla 10^2 ila 10^6 g/mol aralığını kapsamaktadır. Ayrıca lignin için sıklıkla ağırlık ve sayı ortalama moleküler ağırlıklarının oranı olan polidispersite değerleri literatürde verilmektedir. Öğütülmüş odun ligninleri ve kraft ligninleri için polidispersite değerleri 2,3 ila 3,5 arasında değişirken, lignosülfonatların polidispersitesi çok daha yüksektir ve M_w/M_n oranı 6 ila 8 aralığında bulunmaktadır (Feldman et al., 1986).

Bir çözücünün lignini çözme yeteneği, çözücünün kohezif enerji yoğunluğunun ve hidrojen bağlama kapasitesinin bir fonksiyonudur. Tek bir çözücüde veya çözücü karışımında bu özellikler, çözücü CH_3OD ile karıştırıldığında O-D bağındaki kızılötesi kayma ve Hildebrand çözünürlük parametresinden yararlanılarak tespit edilir. Lignini etkin bir şekilde çözebilen kimyasallar olarak dioksan, aseton, metil selosol, piridin ve dimetilsülfoksit (DMSO) sayılabilir (Abe et al., 2010).

Ligninin bitkilerden eldesine yönelik analitik prosedürlerin çoğu, lignin harici bileşenlerin girişimini azaltmayla veya tamamen uzaklaştırmayla izole edilmesini esas almaktadır. Lignin izolasyon prosedürleri çeşitli araştırmacılar tarafından sınıflandırılmış, tanımlanmış ve değerlendirilmiştir (Browning, 1967; Fengel & Wegener, 2011; Pearl, 1967).

İdeal bir prosedürde, lignin kimyasal olarak değiştirilmeden, diğer bileşenlerden arındırılır ve kantitatif olarak geri kazanılır. Lignin izolasyonu çalışmalarında harcanan muazzam çabaya rağmen, şu anda mevcut olan yöntemlerin hiçbirinin bu gerekliliklerin tümünü karşıladığı evrensel olarak kabul edilmemektedir (Obst & Kirk, 1988).

Bununla birlikte, yukarıdaki gereklilikleri en yakın şekilde karşılayan birkaç prosedür genel olarak onaylanmıştır. Bu yöntemler, odun ve kâğıt hamurundan lignin izolasyonu veya ticari kâğıt hamuru sıvılarından lignin geri kazanımı olarak sayılabilmektedir (Lin & Dence, 2012).

Tüm ayırma yöntemlerinin amacı aynıdır; polimerik lignin yapısını kimyasal olarak bozmak ve böylece ortaya çıkan lignin parçalarının çözünmesini sağlamak. Bu nedenle, sıcaklık, pH değeri, lignin parçalarının çözünürlüğü ve çözücünün lignin parçalarının yeniden yoğunlaşmasını önleme kabiliyeti, nihai lignin ürününün özelliklerini belirler.

Ticari lignin, ayırma işlemine göre temel olarak beş kategoriye ayrılmaktadır: Kraft lignin, alkali (soda) lignin, enzimatik lignin, organosolv lignin ve lignin sülfonat (X. Ma et al., 2021).



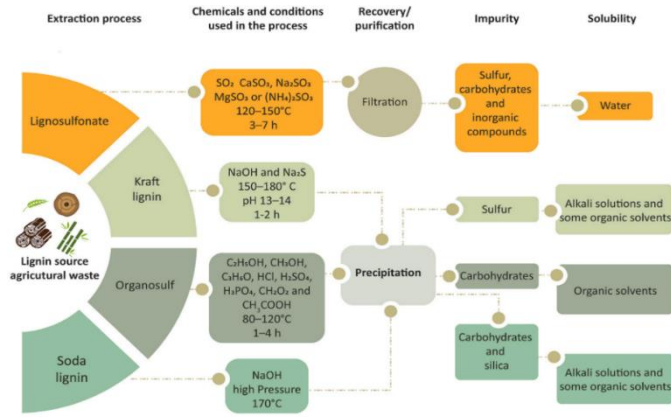
Şekil 3. Ligninin eldesi ve yapısı, mavi sinapil alkol, yeşil koniferil alkol, kırmızı kumaryl alkoldür (X. Ma et al., 2021).

Kraft lignin (KL) genellikle asidik koşullar altında siyah likörden çöktürülerek elde edilir ve moleküler ağırlığı 1000 ila 3000 g/mol değerleri arasındadır. Yöntemde siyah likör, sodyum hidroksit ve sodyum sülfürün etkisi altında ligninin eter bağlarının kırılmasıyla oluşur. KL, yaklaşık %85'lik oranıyla dünyanın en büyük teknik lignin kaynağıdır. Lignindeki fenil propan (C9) birimleri arasındaki β -O-4 bağları, 170°C'ye kadar yüksek sıcaklıklarda sülfid tarafından parçalanarak polimerin moleküler ağırlığı düşürülür bu mekanizma sonucunda alifatik tiyol gruplarının ortaya çıkmasıyla yüksek sülfür içeriğine sahip ve hidrofobik bir ürün elde edilir. Hamurlaştırma işlemi sırasında lignin kimyasallarla reaksiyona girerek suda veya alkaliye çözünebilir parçalar oluşturur. Fenilpropan grubu da kırılarak fenol içermeyen bir hidroksil grubu ortaya çıkar bu yöntem ile de lignin hidrofilik hale getirilebilir.

Alkali lignin (AL) veya soda lignini (SL), eter bağını kırmak ve serbest aromatik maddeler üretmek için ahşabın sulu sodyum hidroksit çözeltisinde yaklaşık 160°C'ye ısıtılmasıyla elde edilir. Alkali çözeltide çözünebilir ve asidik çözeltide çökebilir. Ayrıca, Kraft ligninden daha yüksek saflığa ve daha düşük moleküler

ağırlığa sahiptir. Soda lignini (SL), soda-antrakinon ve soda hamurlaştırma sırasında elde edilir. Soda hamurlaştırma işleminin verimsizliği nedeniyle kullanılabilirliği sınırlıdır. 150-170°C sıcaklığa sahip sulu alkali bir ortamda, hamur üretmek için NaOH kullanılır, delignifikasyondan sonra alkali çözeltinin pH'ı düşürülerek çözülmüş SL geri kazanılabilir. “Temiz üretim” standardına göre, soda-oksijen hamurlaştırma teknolojisi daha temiz bir hamurlaştırma işlemidir (Ridho et al., 2022).

Organosolv lignin (OL), organik çözücü içinde ısıtılarak selüloz ve hemiselülozdan ayrılabilir. Bu yöntemin en büyük avantajı yüksek saflıkta lignin elde edilmesidir. Bu arada, sıcaklık ve basınç koşulları için gereksinimler görece kolaydır. Ligninin organosolv ekstraksiyonu, Kraft hamurlaştırma gibi diğer yöntemlere göre daha çevre dostudur. Bununla birlikte, solvent geri kazanımının zorluğu ve yüksek maliyeti nedeniyle, ticari üretim için uygulamasını genişletmek zordur. Organosolv ligninin (OL) KL'ye göre avantajı, bileşik oluşumunu azaltan sülfür içermemesidir. Ayrıca kötü bir koku yayarak sonraki işlemde kullanılan katalizörü de devre dışı bırakır. Solvent hamurlaştırmada 150 ila 200°C arasındaki sıcaklıklarda kullanılan bazı çözücüler arasında asetik asit, formik asit, etanol, metanol, etilen glikol ve su bulunur. Biyokütle bileşenlerini izole etmek için bu yöntemde aseton, etanol, metanol veya organik asitler gibi sulu organik çözücülerin bir kombinasyonu kullanılır. Damıtma, pişirme sıvısının yeniden kullanılmasını sağlar. Bu süreçte toksik sülfür kimyasalları kullanılmadığı için çevre dostudur. Yüksek saflığı nedeniyle doğrudan kullanım için de idealdir. OL organik çözücülerde oldukça hidrofobiktir. Çökeltme, bunları çözücünden uzaklaştırmak için kullanılır ve genellikle pH, sıcaklık ve konsantrasyon dahil olmak üzere çeşitli parametrelerin ayarlanmasını içerir. En yaygın kullanılan organosolv prosesleri etanol/su hamurlaştırma (örn. Alcell) ve asetik asit hamurlaştırmadır (eser miktarda mineral asit içerir).



Şekil 4. Ligninin kıyaslamalı izolasyon yöntemleri (Pereira et al., 2022).

Enzimatik lignin, enzimlerin katalitik etkisi yoluyla ahşabın bozunmasından elde edilen kalıntıdır. Bu tür lignin tipik olarak polisakkaritler gibi belirli miktarda safsızlık içerir, ancak hazırlama işlemi nispeten basittir (X. Ma et al., 2021).

Sülfite ligninler veya lignosülfonatlar (LS) geleneksel olarak en yaygın kullanılan hamurlaştırma işlemi türüdür. Hamurlaştırma işleminde kalsiyum, sodyum, magnezyum veya amonyum ve sulu kükürt dioksit (SO_2) bazları kullanılır. SO_2 , $\text{Na}^+/\text{Ca}^{++}/\text{Mg}^{++}$ ve NH_4^+ gibi kimyasallarla 140°C 'de sülfite hamurlaştırma işleminden sonra LS elde edilebilir. Kısmen hidrolize edilmiş lignine bir sülfonat grubunun dahil edilmesini ve daha sonra KL'ye göre benzersiz kolloidal özellikler ve yüksek moleküler ağırlık veren çeşitli fonksiyonel gruplara sahip sülfonatlı gruplara dönüştürülmesini içeren sülfite hamurlaştırma yoluyla yapılır. Değişken pH seviyelerine sahip çeşitli sulu çözeltilerde çözünür ancak etanol veya aseton gibi organik çözücülerde çözünmez. Düşük moleküler ağırlığı nedeniyle LS diğer polimerik malzemelerle son derece uyumludur. Yüksek sıcaklıklarda alkali pişirme sırasında, birçok aktif lignin grubu yok olur ve aktivitelerini önemli ölçüde azaltır. LS'deki alifatik yan zincirlerdeki sülfonat grupları çok fazla sülfür içerir. Ancak, kâğıt hamuru üretiminde ve geri kazanımında kullanılan katyonlar genellikle bunları kirletir. LS reaktivitesi katyonlardan bir dereceye kadar etkilenir. En düşük ve en yüksek reaktivite sırasıyla kalsiyum ve amonyum bazlı LS'de bulunurken, sodyum ve magnezyum bazlı LS orta derecede reaktiftir. Bir sülfonat grubunun eklenmesi nedeniyle, bu LS tipik olarak KL'den bile daha yüksek ortalama moleküler ağırlıklara sahiptir. LS'nin katalitik dönüşümü, bu grupların dahil edilmesinin bir sonucu olarak daha zordur. Sülfite hamurlaştırma işlemi sırasında etilen bağları kırılır; metoksi grupları yok edilir ve yeni C-C bağları oluşur (Ridho et al., 2022).

Tablo1. Ligninlerin farklı özellikleri ve kullanımları (Ridho et al., 2022).

Lignin	Bazı temel karakteristikler
Kraft Lignin (KL)	(i) %1-2 kül içeren ve düşük katma değerli uygulamalar için uygun (ii) Güçlü eter bağları ve fenolik hidroksil grupları ile yüksek konsantrasyonda yoğunlaşmış yapılara sahip (iii) Polisakkaritler gibi organik maddeleri ve birkaç ekstraktif fraksiyonu içerir (iv) Düşük molekül ağırlığından yüksek molekül ağırlığına kadar molekül ağırlığı değişkenliği (3.000-188.000 g/mol) (v) Çözünürlük sınırlıdır ancak sülfonasyon ile artırılabilir (vi) KL veya modifiye KL, dispersiyon ajanları, katkı maddeleri ve özellikle düşük molekül ağırlıklı termoset polimerlerin imalinde kullanılabilir (vii) KL, formaldehit ile yoğunlaştırıldığında ve fenol ile çapraz bağlandığında termoset polimerler üretebilir (viii) Daha yüksek moleküler ağırlığa sahip KL termoplastik karışım veya kopolimer olarak kullanılabilir
Lignosülfonat (LS)	(i) %4-8 oranında yüksek kül içeriği ve (ii) Yüksek molekül ağırlığı (1.000-50.000 g/mol), KL'den daha yüksek Polidispersite indeksi (PI) (4,2-8) (iii) Kül veya karbonhidratlar gibi birçok safsızlık (ağırlıkça yaklaşık %30) (iv) Diğer polimerik malzemelerle yüksek uyumluluk için modifikasyon gereklidir (v) Çeşitli sulu çözeltilerde çözünür ancak organik çözücülerde çözünmez (vi) Suda iyi çözünürlük (vii) Çeşitli fonksiyonel gruplara (karboksilat, fenolik ve sülfür içeren gruplar) sahip, olağanüstü koloidal özellikler, dağıtıcılar, katkı maddeleri (plastikleştiriciler), yüzey aktif maddeler ve flokülantların imalatında görev alır
Soda Lignin (SL)	(i) Sülfür içermez ve KL ve LS'den daha yüksek saflığa sahiptir (ii) Reçineler, kimyasal reaktanlar, kompozitler ve antioksidan maddeler ve doğal yem takviyeleri için uygundur (iii) Genellikle tarımsal atıkların veya çok yıllık mahsullerin soda veya soda-ant-rakinon ile hamur haline getirilmesinden elde edilir (iv) Soda lignini düşük fenolik ve alifatik hidroksil grupları içerir
Organo-solv Lignin (OL)	(i) OL yüksek reaktif gruplara sahiptir, sülfür içermez, yüksek saflıktadır ve en yüksek reaktiviteye sahiptir ve toksik değildir (ii) Kimyasallar gibi daha yüksek katma değerli uygulamalar için yüksek kaliteli lignin (iii) Organik bir çözücüde yüksek çözünürlük ancak suda çözünmez (iv) Ahşap panel üretiminde yapıştırıcı, biyopolimerde monomer, antioksidan ve pestisit olarak olası uygulama (v) Düşük kalıntı karbonhidrat içeriği

Bitkilerin hücre duvarlarında bulunan doğal bir polimer olan lignin, sürdürülebilir poliüretan (PU) sentezi için önemli potansiyele sahip bol ve yenilenebilir bir hammaddedir. Bununla birlikte, ligninin yüksek oranda çapraz bağlı, aromatik ve heterojen yapısı, doğrudan PU sentezinde kullanılmasını zorlaştırmaktadır.

Lignin modifikasyonları, PU'nun ana bileşenleri olan izosiyanatlar veya polioller ile reaktivitesini ve uyumluluğunu artırmayı amaçlamaktadır (Chung & Washburn, 2012; J. Hu et al., 2024).

Hidroksil Grubu Fonksiyonelleştirme

Lignin doğal olarak PU sentezi için reaktif bölgeler olarak hareket edebilen fenolik ve alifatik hidroksil grupları içerir. Bu hidroksil gruplarının reaktivitesinin artırılması kritik öneme sahiptir (Y. Ma et al., 2022; Vieira et al., 2023).

Alkoksilasyon: Lignin, ayarlanabilir hidroksil içeriğine sahip polieterpolioller üretmek için alkilen oksitlerle (örneğin etilen oksit veya propilen oksit) muamele edilir.

Esterleştirme: Hidroksil grupları, polariteyi değiştirmek ve sterik engelleri azaltmak için karboksilik asitler veya anhidritlerle esterleştirilir.

Aminasyon: Amin gruplarının eklenmesi, izosiyanatlarla reaktiviteyi artırırken ortaya çıkan PU'ların mekanik özelliklerini geliştirebilir.

Depolimerizasyon

Ligninin daha küçük, daha reaktif oligomerlere veya monomerlere parçalanması uyumluluğu ve reaktiviteyi artırır (Mahmood et al., 2016; Welker et al., 2015; Yang et al., 2021).

Baz Katalizli Depolimerizasyon (BCD): Hidroksil bakımından zengin lignin türevleri üretir.

Oksidatif Depolimerizasyon: Çözünürlüğü ve reaktiviteyi artırmak için karboksilik asit grupları ekler.

Hidrojenoliz: Lignini, PU kimyasında öncül olarak kullanılabilen fenolik monomerlere dönüştürür.

Aşılama Teknikleri

Kimyasal aşılama, PU öncülleri ile uyumluluğunu artırmak için lignin omurgasına fonksiyonel gruplar ekler (Dorgan et al. FOREIGN PATENT DOCUMENTS, n.d.; Kim & Chung, 2024).

Poliollerin Aşılınması: Sentetik poliollerin lignine bağlanmasıyla hidroksil değeri ve esneklik PU sentezi için uygun hale getirilir.

Epoksidasyon ve Halka Açma Reaksiyonları: Epoksidize lignin, dioller veya aminler ile reaksiyona girerek PU üretimi için uygun ara ürünler oluşturabilir.

Sentetik Polioller ile Karıştırma

Ligninin geleneksel poliollerle karıştırılması, heterojenliğini seyreltirken PU'ların mekanik ve termal özelliklerini iyileştirmek için aromatik yapısından yararlanır.

Asetilasyon

Ligninin asetilasyonu polaritesini azaltır ve polar olmayan çözücülerdeki çözünürlüğünü artırır. Bu, PU sistemlerindeki dağılımı ve izosiyanatlarla uyumluluğu geliştirir (Buono et al., 2016; Komisarz et al., 2023).

Termal veya Katalitik Dönüşüm

Termokimyasal yöntemler lignini biyo-yağlara veya PU formülasyonları için uygun hidroksil grupları bakımından zengin diğer ara maddelere dönüştürebilir (L. Hu et al., 2024; Pahnla et al., 2023).

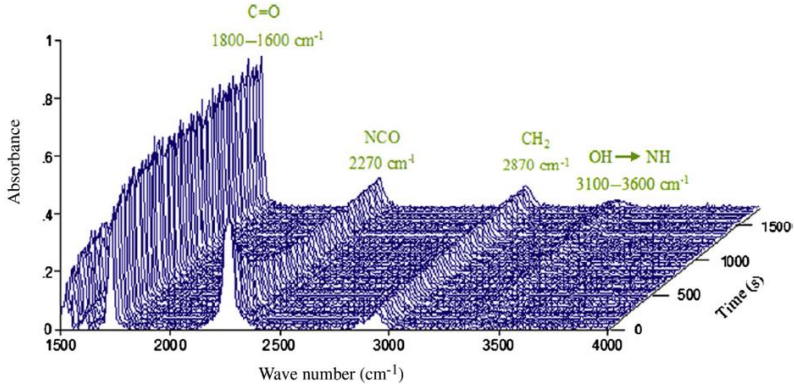
Piroliz: Fenolik bileşikler içeren biyo-yağlar üretir.

Katalitik Hidrojenasyon: Alifatik polioller üretir.

Kopolimerizasyon

Lignin, PU sentezi için özel özelliklere sahip blok kopolimerler oluşturmak üzere diğer monomerlerle (örneğin, kaprolakton veya laktid) kopolimerize edilebilir.

Lignin hem alifatik hem de aromatik hidroksil grupları içeren karmaşık bir yapıya sahiptir. Hidroksil gruplarının varlığı lignini PU üretiminde poliollere uygun bir alternatif haline getirmektedir. PU reaksiyonu sırasında, bir polioldaki hidroksil grupları ile bir diizosiyanattaki izosiyanat grupları arasında başarılı çapraz bağ oluşumunu araştırmak için bir FTIR analizi kullanılabilir.



Şekil 5. Lignin ve izosiyanat arasındaki reaksiyon sırasında kimyasal bağlardaki değişikliklerin gözlemlendiği bir FTIR spektrumu (Faruk & Sain, 2015).

Örneğin, Şekil 5’te gösterilen FTIR spektrumu, lignin hidroksil grupları ile MDI’daki izosiyanat grupları arasında başarılı bir reaksiyon olduğunu göstermekte ve bu durumda ligninin geleneksel poliol için uygun bir alternatif olduğunu ortaya koymaktadır.

Doğal haliyle ve kâğıt hamuru endüstrisinin bir yan ürünü olarak lignin, yüksek moleküler ağırlığa sahiptir ve bu da yüksek viskozite nedeniyle reaksiyona girmesini zorlaştırır. Buna ek olarak, büyük ve karmaşık yapısı, iç fonksiyonel gruplara erişimi engelleyen sterik engelle sonuçlanır ve böylece reaktivitesini azaltır. Lignin bazlı PU’larda kullanılmadan önce, sıvılaştırma olarak bilinen bir işlemle sıvıya dönüştürülebilir. Biyokütle yüksek sıcaklık ve yüksek basınçta sıvılaştırılabilir; ancak bu enerji yoğun süreç düşük verimle sonuçlanabilir. Lignin sıvılaştırması için alternatif bir yöntem, polietilen glikol (PEG) gibi uyumlu bir çözücü içinde tamamen çözündürülmesidir. Lignin-PEG kompleksi daha sonra sert segment olarak lignin ve yumuşak segment olarak PEG ile polimerik bir karışım olarak hareket eder (Faruk & Sain, 2015).

Ligninin kendisinin bir diizosiyanat ile bir poliol olarak kullanılması, lignin bazlı poliüretanların hazırlanması için en basit bileşimdir. Sert aromatik halka sistemleri nedeniyle aromatik diizosiyanatlar, alifatik diizosiyanatlardan daha fazla PU sert segmentleri olarak sınıflandırılır. Aromatik diizosiyanatların yanı sıra, lignin de PU’nun sert bir segmenti olarak işlev görür. Bu durum, ligninin yapısında bulunan aromatik monomerler ve bunlar arasındaki bağlantıların sertliği ile açıklanabilir. Farklı ligninlerle, alifatik formdaki heksametilen diizosiyanat (HMDI) kullanılmasına rağmen, film hazırlama ve mekanik karakterizasyon için sorunlu olan çok kırılgan PU’lar elde edilmiştir. Kullanılan lignin türleri asit

hidrolizi, öğütülmüş odun, kraft, organosolv ve buhar patlatmalı (SEL) lignindir. Kimyasal türevleri olan hidroksipropil ve hidroksibütül ligninlerin aksine, modifiye edilmemiş ligninler daha az ağ homojenliğine ve dolayısıyla yetersiz performansla sahip PU'lar verir. Lignin çözünürlüğünün, homojen seviyede çapraz bağlı PU'lar elde etmek için en önemli özelliklerden biri olduğu ortaya çıkmıştır. Cheradame ve diğerleri KL ve HMDI'dan yapılan PU'ların nispeten hafif reaksiyon koşulları altında hazırlanabileceğini belirtmiştir. Üretan bağ oluşumunun kanıtı ve bu PU'ların karakterizasyonu sadece termal ayrışma incelemeleri ile gerçekleştirilmiş, mekanik testler yapılamamıştır. Nakamura ve arkadaşları aromatik metilen difenil diizosiyanat (MDI) ve solvoliz lignin ile yumuşak segmentler içermeyen bir PU reçine bileşimini test etmiştir. Aromatik MDI ile hazırlanan filmlerin kırılma kuvvetine rağmen, karakterizasyonları 0,6 ile 1,8 arasındaki NCO/OH oranları için mümkün olmuştur. Çekme mukavemeti 60 ila 80 MPa arasında değişmekte ve NCO/OH oranı ve çapraz bağ yoğunluğu ile ilgili bir korelasyon göstermemektedir. Young modülü yaklaşık 2 GPa değerine ulaşır. Yumuşak PU'larla karşılaştırıldığında, sadece sert segmentlerden yapılan PU'ların performansının, optimum PU stokiometrisi ve ötesinde, yani 1 ve daha fazla NCO/OH oranları için lignin özelliklerine ve lignin içeriklerine daha az duyarlı olduğu sonucuna varılabilir. Genel olarak, çapraz bağlı PU'ların hazırlanması için yumuşak segmentlerin uygulanması, termoset özelliklerinin uyarlanması için bir alternatif oluşturur. Yaygın uygulama, PU bileşimine ayrı bir yumuşak segmentin eklenmesidir. Bununla birlikte, bir oligoetenoksit diizosiyanat uygulaması gibi diğer stratejiler de test edilmiştir. Bu madde, bis(triklorometil) karbonat (trifosgen) ile reaksiyonu yoluyla ticari olarak temin edilebilen bir polietilenoksit diaminden ayrı olarak hazırlanmıştır. Bu diizosiyanat, PU yapı taşı ve yumuşak segment özelliklerini birleştirir ve tek polioller bileşeni olarak farklı lignin fraksiyonları ile PU sentezi için kullanılmıştır. NCO/OH oranlarıyla ilgili olarak, çapraz bağlı PU verimi arttıkça Tg değerlerinin düştüğü yönünde bir eğilim gözlenmiştir. Bu sonuç, yumuşak segment olan diizosiyanatın termoset ağ esnekliğine daha yüksek katkısına bağlanabilir.

Bu olgu, aynı ağaç türü olan ladinden elde edilen farklı lignin fraksiyonlarının uygulanmasıyla doğrulanmıştır. Oksijen-organosolv ligninler söz konusu olduğunda, delignifikasyon işlemi için kullanılan organik çözücüler ligninin fonksiyonel gruplarını ve dolayısıyla PU sentezi açısından reaktivitelerini etkiler. Delignifikasyon için aseton, etanol ve asetik asit çözücülerinin uygulanması sırasıyla 1.23, 1.18 ve 0.80 OH/PPU hidroksil sayısına sahip lignin fraksiyonları verir. Artan PU verimleri ile karşılık gelen PU'ların camsı geçiş sıcaklıklarında zayıf bir düşüş vardır. Nakamura ve diğerleri yumuşak segment olarak polietilen

glikol (PEG) ve aromatik MDI ile hazırlanan lignin yapımı PU filmlerin özelliklerini incelemiştir. PEG uygulaması, PU özelliklerinin yumuşak ve esnekten sert ve kırılmana doğru uyarlanmasına yardımcı olur. Sert odun kaynaklı solvoliz lignin ve PEG 400 kullanımında hem gerilme mukavemeti hem de Young modülü, artan NCO/OH oranlarıyla artarak sırasıyla 50 MPa ve 1,8 GPa değerlerine ulaşır. Sabit bir NCO/OH oranında lignin içeriği %50'ye kadar artırılırsa çekme mukavemeti yaklaşık 60 MPa'ya yükselir, modülün en iyi değeri 1,8 GPa'da kalır. PEG'in moleküler ağırlığı sabit bir lignin içeriğinde (%40) ve sabit bir NCO/OH oranında (1,2) sadece zayıf bir etki göstermektedir. Hem mukavemet hem de sertlik yüksek seviyede kalır. Lignin içeriği %20'ye düşürülürse, PEG'in artan moleküler ağırlığı mekanik parametrelerin azalan değerlerini verir. Sabit NCO/OH oranında artan lignin içeriği ile PU özelliklerinin elastikten kırılganlığa değişimi Wang ve arkadaşları tarafından doğrulanmıştır. Hammadde olarak daha fazla safılaştırma ve modifikasyon olmaksızın peroksi-asit buğday samanı lignini kullanmışlardır. Mekanik özellikler %40 lignin içeriğinde optimumdur; gerilme mukavemeti 8,5 MPa'ya ulaşır. Kopma uzaması, lignin içeriği %10'dan %50'ye çıkarıldığında sürekli olarak %650'den %275'e düşerken, camsı geçiş sıcaklığı -36.4 °C'den -18.0 °C'ye yükselir. Hem NCO/OH oranlarını hem de lignin içeriğini artırarak sert PU'lar elde etmek için bir başka örnek Thring ve arkadaşları tarafından yumuşak segment olarak çeşitli moleküler ağırlıklarına (400, 1000 ve 1500 g/mol) sahip PEG, aromatik diizosiyanat olarak MDI ve Alcell lignini kullanılarak esnek PU'lar, incelenen CO/OH oranlarından bağımsız olarak düşük lignin içeriklerinde hazırlanmıştır. Daha sert PU filmler orta NCO/OH oranlarında ve ağırlıkça %15 ila 25 arasındaki lignin içeriklerinde hazırlanmıştır. Sert ve kırılğan PU'lar, test edilen NCO/OH oranlarına bakılmaksızın ağırlıkça %30'dan daha yüksek lignin içeriklerinin uygulanmasıyla ortaya çıkmıştır. Lignin bazlı poliüretanlar mekanik özellikleri hem sert hem de yumuşak segmentlerin içeriğinden ve PU ağlarının çapraz bağlanma derecesinden etkilenmektedir. Yoshida ve arkadaşları özel ekstraksiyon dizileri ile hazırlanan KL'den PU sentezini rapor etmişlerdir. Amaç, ligninin metilen klorür ve metanol ile ön işleminden geçirilmesi yoluyla ham ligninden düşük ve yüksek moleküler ağırlıklı bir fraksiyonu ayırmaktı. Metanolde çözünen lignin fraksiyonu, propilen oksit bazlı polieter triol ve izosiyanat bileşeni olarak polimerik MDI ile çözücü döküm yoluyla PU filmlerin hazırlanması için kullanılmıştır. Lignin içeriği değiştirilerek ve NCO/ OH oranı 0,5 ile 1,2 arasında sabit tutularak yumuşak ila sert özelliklere sahip PU'lar hazırlanabilir. Esnek ve zayıf PU'lar, %10 ile %20 arasındaki lignin içerikleriyle birlikte en düşük NCO/OH oranı olan 0,5'te mümkündür. Sert PU'lar %10-15 lignin içeriği ile 1.2 NCO/OH oranında sentezlenmiştir. Artan lignin içeriği nedeniyle iki etkinin üst üste binmesi (süperpozisyon), çapraz bağ yoğunluğundaki artış ve

zincir sertliğinin artması beklenmektedir. Sentezlenen PU'lar 1,5 ve daha yüksek NCO/ OH oranlarında sert ve kırılmandır. Bu NCO/ OH seviyesi nedeniyle lignin, malzeme sertliğinde sadece orta derecede bir artışa neden olur. 30-35 lignin ile sert ve kırılğan PU'lar elde edilir ve NCO/OH oranı önemli bir etki göstermez. Bu durum süperpozisyon etkisi ile uyumludur (Faruk & Sain, 2015).

MDI ve propilen oksit bazlı polieter triol ile hazırlanan ligninsiz referans numunelerin mekanik özellikleri, %5 ila %20 arasında optimum lignin miktarları (NCO/OH oranına bağlı olarak) kullanıldığında aşılabilir. Bu durumda tüm NCO/OH oranları için olumlu etkiler gösterilmiştir. Ancak, NCO/OH oranları yükseldikçe etkiler de azalmaktadır. Ayrıca, Yoshida ve diğerleri, KL'lerin moleküler ağırlığının lignin bazlı PU'ların özellikleri üzerindeki etkisini araştırmıştır. Çeşitli ortalama moleköl ağırlıklarına sahip dört lignin fraksiyonu, farklı çözücüler ve çözücü karışımları ile ekstraksiyon yoluyla ham KL'den izole edilmiştir. Farklı lignin fraksiyonlarının PU özellikleri üzerindeki etkisine odaklanmak için NCO/OH oranı sabit (0.9) tutulmuştur. Çapraz bağ yoğunluğu ve cam geçiş sıcaklıkları artan lignin içeriği ve lignin fraksiyonlarının ortalama moleköl ağırlığı ile artmıştır. En yüksek Tg değeri (104 C), %35 oranında yüksek moleköl ağırlıklı lignin fraksiyonu içeren PU numunesi için bulunmuştur. Çekme sertliği artan lignin miktarı ile artar ve her lignin fraksiyonu için %25-30 lignin içeriğinde düzleşir. Young modülü lignin ortalama moleköl ağırlıkları ile ilişkili değildir. Lignin fraksiyonlarının ortalama moleköl ağırlıkları ile ilgili düzensizlikler, PU hazırlama sırasında yüksek moleköl ağırlıklı ligninlerin çözünürlüğünün azalmasına bağlanmıştır. Aynı yaklaşım Reimann ve arkadaşları tarafından farklı ortalama moleköl ağırlıklarına (300, 400, 600, 1000 ve 4000 g/mol) sahip PEG'in yumuşak segment olarak PU filmlerin özellikleri üzerindeki etkisi üzerine yapılan araştırmalarla tamamlanmıştır. PU filmlerin hazırlanması için bir SKL'nin düşük moleköl ağırlıklı bir fraksiyonu, diizosiyanat olarak MDI ile kullanılmıştır. NCO/OH oranı tüm deneyler için 1.2'de sabit tutulmuştur. Sonuçlar, PEG'lerin moleköl ağırlığından ziyade PEG içeriğinin, sabit bir NCO/OH oranında PU'ların çapraz bağ yoğunluğunu, cam geçiş sıcaklığını ve gerilme özelliklerini belirlediğini göstermektedir. PEG'lerin artan moleköl ağırlıkları, belirli bir PEG içeriği ve NCO/OH oranında sert segmentin bileşimini değiştirir. Sonuç olarak, KL içeriği artar ve MDI miktarı azalır. Yumuşak segmentlerin ortalama moleköl ağırlıkları, oda sıcaklığında sert ve camsı bir PU oluşturmada dahil edilebilecek lignin içeriğini belirler. Diğer elastomerik yumuşak segment sistemler de araştırmacılar tarafından incelenmiştir. Ciobanu ve arkadaşları, PEG'in poli(etilenadipat) (PEA) ile diizosiyanat olarak MDI ve lignin bileşeni olarak keten soda lignini kullanılmıştır. %9,3'lük bir lignin içeriğinde faz ayrışması gözlenmiş, PU filmler

heterojen hale gelmiştir. Bu etki, lignin karbonilleri ve hidrojen bağına dayalı ürethan bağları arasındaki etkileşimlere atfedilebilir. Lignin miktarı arttıkça, bu etkileşimler de sıklaşmaktadır. %4,2 lignin ile hazırlanan numuneler en iyi mekanik parametreleri göstermektedir. Sarkar ve Adhikari, hidroksil sonlu polibütadienin toluen diizosiyanat (TDI) ve lignin ile birlikte yumuşak segment olarak uygulanmasını rapor etmiştir. %3'ün üzerindeki lignin katılımı, zayıf mekanik performansa sahip PU'lar ortaya çıkarmaktadır. Bu durum, ağ yapısında düzensizliklere neden olan bazı reaksiyona girmemiş ligninin dolgu maddesi olarak kalmasıyla açıklanmaktadır. PU'lar için tipik bir yumuşak segment olmayan kardanol, bir SKL ve TDI ile hazırlanan lignin bazlı PU'nun özelliklerini uyarlamak için kullanılmıştır. Bu maddenin uzun alkil zincirinden kaynaklanan ilginç etkiler bulunmuştur. Değişen kardanol/lignin oranlarıyla hazırlanan PU'ların çapraz bağ yoğunluğu, %33'lük bir kardanol içeriğinde bir maksimum oluşturur. Modifiye PU filmlerin camı geçiş sıcaklıkları, kardanolün uzun alkil zincirlerinin yumuşatıcı etkisi nedeniyle yaklaşık 70 °C'den 0 °C'nin hemen altına kadar monoton bir şekilde düşmektedir. Maksimum %33'lük içeriğe kadar artan kardanol miktarı ile çekme mukavemetinin 85,2'den 122,3 MPa'ya yükselmesi, kardanol içeriği arttıkça PU filmlerin çapraz bağ yoğunluğunun artmasına bağlanmaktadır. Buna karşılık, modül değeri, kardanol alkil zincirlerinin yumuşatıcı karakteri nedeniyle artan kardanol miktarları ile 1.62'den 1.04 GPa'ya düşmektedir. HPL ve HMDI ve TDI gibi monomerik diizosiyanatlar ile PU sentezi Saraf ve Glasser tarafından tanımlanmıştır. Termoset özellikleri esasen NCO/OH stokiyometrisine bağlıdır. Örneğin, NCO fazlalığı durumunda allofanat bağ oluşumu başlar. Bu durum hem şişme hem de cam geçiş sıcaklıklarını (T_g) etkiler. Şişme, artan NCO/OH oranlarıyla azalır ve 3-3.5 NCO/OH'de neredeyse değişmeden kalır. HPL ve TDI'dan yapılan PU'larda, T_g yaklaşık 220 °C ile en iyi değerlere ulaşmaktadır. HMDI ve TDI diizosiyanatları PU filmlerin mekanik performansını farklı bir şekilde etkilemektedir. TDI ile hazırlanan filmlerin çekme mukavemeti NCO/OH=1 iken neredeyse değişmeden kalır (50 MPa). HMDI bazlı PU'lar, 1,5'ten daha yüksek NCO/ OH oranları için yaklaşık 80 MPa'lık çekme mukavemeti değerleri ile karakterize edilir. TDI ile hazırlanan PU filmler, HMDI ile hazırlanan numunelerden daha yüksek modül değerleri göstermektedir. Ortalama değerler sırasıyla yaklaşık 2 ve 1,5 GPa'dır. Mukavemet değerlerini sınırladığı görülen daha yüksek modül, TDI monomerinin aromatik karakterine bağlanmaktadır. Rials ve Glasser, hidroksipropillenmiş ligninin (HPL) serbest hidroksillerinin belirli miktarlarını bloke ederek NCO/OH stokiyometrisinin ve çapraz bağ yoğunluğunun PU filmlerin özellikleri üzerindeki etkisini ayrıntılı olarak incelemiştir. HPL'nin işlevselliği, hidroksillerin butil izosiyanat ile reaksiyona sokulmasıyla ayarlanmış, HMDI, PU ağ oluşumu için çapraz bağlama maddesi olarak kullanılmıştır. Hem

modifiye edilmiş HPL hem de bunlardan yapılan PU filmler, artan bloklama dereceleri ile azalan Tg değerleri göstermektedir. Bu, termoset ağ oluşumu için gereken serbest hidroksil sayısının azalması nedeniyle azalan çapraz bağ yoğunluğuyla uyumludur. PEG gibi ek bir yumuşak segment olmadan hidroksipropillenmiş lignin uygulaması, kimyasal olarak modifiye edilmemiş ligninlerle hazırlanan PU'lara göre çok daha kolay işlenen ve çok daha esnek olan PU filmler verir.

Modifiye edilmemiş ligninlerle (asit hidrolizi, öğütülmüş odun, kraft, organosolv ve SEL) ve bunların hidroksipropil ve hidroksibütül türevleriyle hazırlanan PU'lardan elde edilen sonuçları karşılaştıran Rials ve Glasser, çapraz bağlı PU'larda kullanılmak üzere lignin ön polimerleri için bir değerlendirme yöntemi sunmuştur. Camsı geçiş sıcaklığı Tg'deki değişiklikler, çapraz bağlar arasındaki ortalama moleküler ağırlıklar ile ilişkilendirilebilir ve bu da teorik modellerden hesaplanabilir. Deneysel ve model arasındaki eşleşme, düzgün bir ağ oluşumuna ve ihmal edilebilir miktarda çözünebilir fraksiyonlara işaret etmektedir. Test edilen tüm eterlerin (öğütülmüş ahşap, kraft, organosolv ve SEL'den) tüm modifiye edilmemiş ligninlerden üstün olduğu açıkça gösterilmiştir. Lignin bazlı PU'ların geliştirilmesinde bir sonraki adım, hidroksipropil ligninin, hidroksil sonlu doğrusal yapılı oligo ve polimerler gibi ayrı yumuşak segmentlerle kombinasyonudur. Hidroksipropillenmiş KL, HMDI ve TDI kombinasyonundan başlayarak Saraf ve arkadaşları çapraz bağlı PU'lar için ayrı bir yumuşak segment olarak farklı ortalama moleküler ağırlıklarına (400, 600, 1000 ve 4000 g/mol) sahip PEG kullanmışlardır. HPL ve PEG içeriği, PEG'in farklı moleküler ağırlıklarına bakılmaksızın sırasıyla %71,4-53,6 ve %0-17,6 arasında değişmiştir. İzosiyanat içeriği %28,6'da sabit tutulmuştur. PU'ların camsı geçiş sıcaklığındaki düşüş PEG içeriğindeki artışla ilişkilidir. Yumuşak segmentlerin değişken ortalama moleküler ağırlığının etkisi, PU sentezi sırasında sabit NCO/OH ağırlık oranları nedeniyle çapraz bağ yoğunluğundaki farklılıklarla üst üste bindirmiştir. Mekanik veriler için yumuşak segment içeriğinin ciddi bir etkisi bulunmuştur. Poliöl bileşenlerinde yaklaşık %18'lik bir PEG içeriğinde modülde bir azalma ve uzamada sırasıyla 3-4 ve 5 faktörlerinde bir artış tespit edilmiştir. Daha uzun alkil dizilerine sahip diğer polieterlerin aksine yumuşak segment olarak PEG ile hazırlanan bu PU filmlerde faz ayrışması gözlenmemiştir (Faruk & Sain, 2015).

PEG'in yanı sıra polibütadien glikol (PBG) de lignin bazlı PU'lar için yumuşak segment olarak test edilmiştir. Poliüretanlar, sabit bir diizosiyanat miktarında (%28,6) sırasıyla %0-71,4 ve %0- 71,4 (ters sıra) aralığını kapsayan PBG (2800 g/mol) ve HPL ile hazırlanmıştır. Bu PU sisteminde PEG'in PBG ile ikame edilmesi, termoset PU'larda faz ayrışmasına yol açmaktadır. Bu etki, ilave metilen gruplarının neden olduğu PBG'nin daha hidrofobik karakterine bağlanmaktadır.

Düşük PBG içeriğinde (%3,6), faz ayrımı sadece HMDI ile hazırlanan PU numunesi için gözlenmiş, TDI durumunda gözlenmemiştir. PBG içeriği iki katına çıkarılırsa (%7,1) hem HMDI hem de TDI ile hazırlanan PU'lar iki fazlı bir yapı gösterir. PBG alanlarının boyutları artan PBG içeriği (%17,8) ile artar. Kauçuk fazı daha yüksek PBG içeriklerinde sürekli hale gelir. Bu tür karışmazlık etkilerinin PU filmlerin sert lignin fazının camsı geçiş sıcaklıkları için de sonuçları vardır. HPL, PBG ve TDI ile hazırlanan PU'lar söz konusu olduğunda, PEG uygulamasının aksine, PBG içeriğine bağlı olarak Tg'nin anormal bir gelişimi gözlenmiştir. Poliüretan filmlerin sert lignin fazının Tg değeri, PBG içeriğinin yaklaşık %5'e çıkarılmasıyla yaklaşık 160 °C'den 122 °C'ye büyük ölçüde düşmektedir. Daha yüksek PBG miktarları (%60'a kadar) 190 °C'nin üzerinde Tg'de kayda değer bir artışa neden olur. PBD glikolün Tg azaltıcı etkisinin düşük PBD/HPL karışım seviyeleriyle sınırlandırılması, lignin türevi ağında PBD'nin minimum derecede karışabilirliğine atfedilmelidir. Young modülü, PU sentezi için HMDI kullanıldığında artan PBD glikol içeriği ile 1671'den 36 MPa'ya ve TDI durumunda 2076'dan 52 MPa'ya düşmektedir. Ayrıca, her iki PU seti de PBD glikol içeriğine bağlı olarak nihai mukavemette karşılık gelen bir düşüş göstermektedir. Mukavemet değerleri düşük PBG konsantrasyonlarında büyük ölçüde etkilenmektedir. Örneğin, poliol bileşeninin %25'inin PBG ile ikame edilmesi durumunda HMDI bazlı PU'nun nihai mukavemeti yaklaşık %60'a düşmektedir. Yumuşak segmentlerin PU ağına entegrasyonu için bir başka yapısal özellik, PEG veya PBG gibi ayrı yumuşak segmentler yerine aşılanmış ligninlerin ve lignin türevlerinin uygulanmasıdır. Organosolv ve KL'lerden elde edilen HPL ile başlayarak, zincir uzatılmış HPL (CEHPL), HPL'nin propilen oksit ile reaksiyona sokulmasıyla hazırlanmıştır. Sonuçlar, lignin çekirdeği etrafında esnek polieter kolları olan yıldız benzeri kopolimerlerdir. Termoset PU filmler TDI ve HMDI ile hazırlanmıştır. Bu PU filmlerin camsı geçiş sıcaklıkları, CEHPL'nin propil eter zincirlerinin uzunluğu arttıkça azalmaktadır. Çapraz bağlama için TDI uygulaması, sabit NCO/OH oranlarında lignin içeriğine göre HMDI'den daha yüksek Tg değerleri verir. Değerler 53 ile 101 °C arasında ölçülmüştür. Bununla birlikte, sterik nedenlerden veya ikinci izosiyanat grubunun farklı reaktivitesinden dolayı TDI kullanıldığında çapraz bağlanma reaksiyonlarının tamamlanmadığına dair göstergeler vardır. Bu tür sorunlar PEG ve PBG durumunda daha az problemlidir. Çapraz bağlı PU'nun lignin içeriği de mekanik özellikleri etkilemekte ve karakteristik ilişkiler göstermektedir. Young modülü ve nihai mukavemet, lignin türevinin artan miktarları ile azalırken, nihai gerilme artar. Yumuşak bir segment olarak PEG'in aksine, CEHPL PU özelliklerini lignin içeriğine göre daha hassas hale getirmektedir. Ayrıca, TDI uygulaması sabit lignin içeriğinde daha sert termosetler ortaya çıkarmaktadır. Öte yandan, farklı lignin türleri, organosolv ve KL, ağ

özelliklerini esasen etkilememektedir. Böyle bir CEHPL, PU ve polimetil metakrilattan yapılmış iç içe geçen ağların (IPN) ve yarı-IPN'nin hazırlanması için de kullanılmıştır. Kullanılan lignin içeriği maksimum %30'dur. Kimyasal olarak modifiye edilmemiş ligninlerde olduğu gibi, lignin türevlerinin ortalama moleküller ağırlığı termoset PU'ların özellikleri için bir diğer önemli parametredir ve Kelley ve diğerleri tarafından ayrıntılı olarak incelenmiştir. Araştırmacılar, ham HPL'den çeşitli ortalama molekül ağırlıklarına (1500, 2300, 2800, 3200, 8000 ve 10.000 g/mol) sahip HPL fraksiyonlarını izole etmişlerdir. Bu HPL fraksiyonlarının cam-geçiş sıcaklıkları, artan M_n değerleri ile 5 ila 86 °C arasında artmaktadır. PU film hazırlama, farklı HPL fraksiyonlarının poliüretanların özellikleri üzerindeki etkisine odaklanmak için HMDI ve bir NCO/ OH oranı (1.6) uygulaması ile sınırlandırılmıştır. Ligninin polieterler yerine polyester zincirlerle modifikasyonu da PU sentezi için uygun polioller verir. Alcell lignin ve KL, ϵ -kaprolakton (ϵ -CL) ile yıldız benzeri yapıya sahip karşılık gelen polyesterlere dönüştürülmüştür. ϵ -CL'nin polimerizasyonu lignin hidroksilleri tarafından başlatılmıştır. OH grubu (CL/ OH) başına 1 ila 20 mol arasında ϵ -CL içeriğine sahip lignin esterleri sentezlenmiştir. PU uygulamalarıyla ilgili bir başka lignin modifikasyonu türü de ligninin nitrasyonudur. Bu, fenolik hidroksilleri içermeyen serbest fenolik halka pozisyonlarındaki reaksiyonlar anlamına gelir. Zhang ve Huang bambudan nitrifiye alkali lignin sentezini ve uygulamalarını rapor etmişlerdir. PU'ların temel bileşenleri aromatik diizosiyanat TDI, hint yağı ve zincir uzatıcı olarak 1,4-bütandiol (BDO) idi. 10'a kadar nitrolignin test edilmiştir. Düşük nitrolignin içeriği (%2,8) bile çapraz bağ yoğunluğu, gerilme mukavemeti (24 MPa) ve kopma uzaması (%250) için maksimum değerler vermektedir. Young modülü 12 MPa ile en düşük değerlere ulaşır ve artan nitrolignin içeriği ile artar. Bu etkiler, düşük lignin konsantrasyonlarında PU ve nitrolignin arasındaki ağ oluşumuna bağlanmaktadır. Lignin içeriği %8'in üzerine çıkarılırsa, malzeme özellikleri için sonuçları olan faz ayrışması gözlenir. Diğer çalışmalar, çapraz bağlayıcı trimetilol propanın (TMP) ikinci bir aromatik diizosiyanat olarak MDI ile birlikte uygulanmasıyla ilgilidir. Nitrolignin içeriği %2.8'de sabit tutulmuştur. Çapraz bağlayıcı ve hidrojen bağı oluşumunun etkileri nedeniyle mekanik özelliklerde iyileşmeler bulunmuştur. Nitrifikasyonlu lignin ile hazırlanan bu tür PU'lar, aşılı iç içe geçen polimer ağlarının geliştirilmesi, selüloz filmlerin bu tür PU-nitrolignin aşılı IPN'lerle kaplanması ve su bazlı PU'ların geliştirilmesi için kullanılmıştır (Faruk & Sain, 2015).

Köpüklerin viskoelastik özellikleri, çapraz bağlanma etkilerini telafi eden ayrılmış mikro fazların dolgu benzeri davranışı nedeniyle artan sert segment içeriği ile değişmektedir. PEG'in artan moleküler ağırlıkları faz ayrımını destekler ve

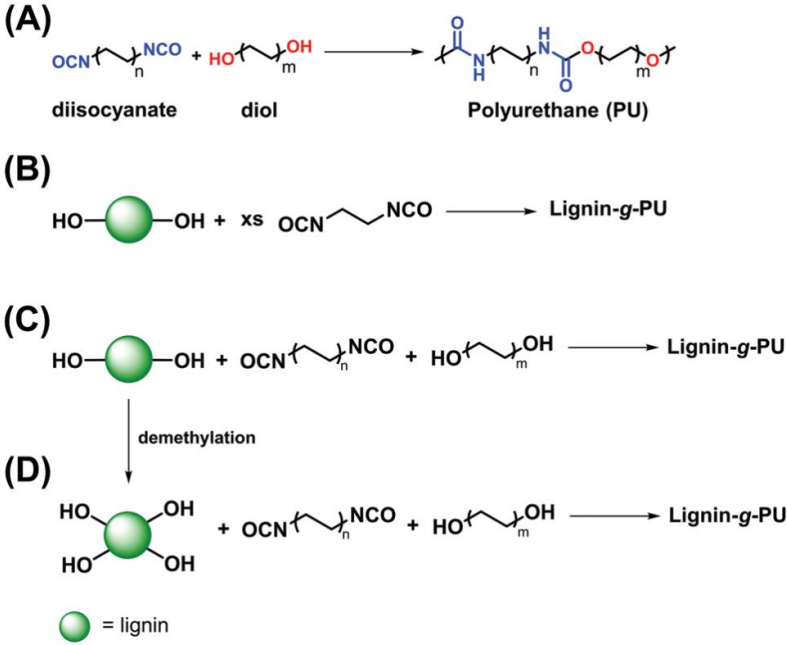
dolgu etkilerini güçlendirir, köpükler daha viskoz hale gelir. Köpüklerin viskoelastisitesi köpük yoğunluğundan bağımsız görünmektedir. Oksitlenmiş okaliptüs KL, TDI, Polipropilen glikol (PPG) veya PEG ile hazırlanan PU'lar, sensör uygulamalarına uygun elektriksel olarak iletken polimerler elde etmek için çok duvarlı karbon nanotüplerle (MWCNT) takviye edilmiştir. MWCNT'nin lignin bazlı PU'da tercih edilen bir şekilde yönlendirilmesiyle, iletkenlik sadece %0,18'lik bir perkolasyon eşiğinde elde edilmiştir. Dolgu maddesi dağılımının homojenliği, dağıtıcı etkisi nedeniyle oksitlenmiş lignin uygulaması ile desteklenmiştir. Yeterince yüksek elektrik iletkenliği ile lignin bazlı PU'ların nispeten düşük cam geçiş sıcaklıkları, bu malzemeyi kendiliğinden plastikleşen algılama membranlarının hazırlanması için uygun hale getirmektedir. Mikrokristalin selüloz (MCC), Hatakeyama ve arkadaşları tarafından su emici PU sert kompozit köpüklerin hazırlanması için biyo-bazlı bir dolgu maddesi olarak test edilmiştir. Poliöl bileşenleri olarak melas ile bir lignosülfonat seçilmiş ve aromatik diizosiyanatlar MDI/TDI, PU köpüklerin sert segmentleri olarak görev yapmıştır. Güçlendirilmiş PU köpükler uzun süre boyunca önemli miktarda su tutmaktadır. Su emme ve mekanik özellikler, sabit bir MCC miktarında (%10), oran 80/20'nin altına düştüğünde melas/lignin oranından sadece marjinal olarak etkilenmiştir. Bu köpüğün sıkıştırma mukavemeti ıslak ve kuru numuneler için sırasıyla yaklaşık 60 ve 120 kPa, modülleri ise 1 ve 2,8 MPa olmuştur. Ayrıca, selülozik nanolifler, aromatik diizosiyanat MDI için kısmi bir ikame olarak soya polioller ve lignin ile hazırlanan sert PU köpükler için takviye olarak kullanılmıştır. Nanoselüloz sadece köpüğün sertliğini arttırmakla kalmaz, lifler aynı zamanda köpüklerde mikro kabarcıkların oluşumunu desteklemek için çekirdekleştirici bir madde görevi görür. Ayrıca, selülozik lifler, optimum lif matrisi etkileşimleri yoluyla köpük yapısını ve özelliklerini iyileştirmek için enzimatik ve hidrofobik olarak modifiye edilmiştir. Soya poliölüne göre lignin ve nanolif içerikleri sırasıyla %5 ve %1'de sabit tutulmuştur. PU'ların mükemmel mekanik özellikleri, PU üzerine yapılan hidrojelleri biyomedikal sektördeki farklı uygulamalar için kullanışlı hale getirmektedir. Bu tür hidrojeller için biyo-bazlı bir poliöl olarak lignin içeren sıvılaştırılmış küspe uygulaması Peng ve Chen tarafından rapor edilmiş ve saf lignine genişletilmiştir. AAL ile başlayarak hidrojeller PEG 2000, aromatik diizosiyanat olarak TDI ve dime-tilol-propiyonik asitten (DMPA) yapılan NCO-sonlu poliüretan iyonomerler (PUI) ile hazırlanmıştır. DMPA hidrojelleri pH'a duyarlı hale getirir. Lignin miktarı PUI'nin jel içeriğini etkiler. Bu hidrojeller, yavaş salınımlı bir gübre geliştirmek amacıyla amonyum sülfat için kaplama olarak test edilmiştir. PU bazlı dolgu macunları da lignin uygulamaları için test edilen bir grup elastomerdir. Sert ağaç KL'leri, ağırlıkça %20'ye varan içeriklerle dolgu macunu modifikasyonu için kul-

lanılmıştır. Ligninler kürlenme sürecini etkiler. İlk sertleşme süresi gibi parametreler artan lignin içeriği ile azalmaktadır. Ligninin kimyasal bağ oluşumuyla çapraz bağlanma derecesini arttırdığı ve reaktif dolgu maddesi olarak hareket ettiği düşünülmektedir. Bu göstergeye rağmen, PU matrisi ve ayrı lignin fazları arasındaki fiziksel etkileşimler, örneğin silisli kil veya TiO₂'den yapılmış inorganik dolgu maddeleriyle olan etkileşimler kadar yoğun değildir (Faruk & Sain, 2015).

Ligninin PU matrisine bir poliöl ikamesi olarak dahil edilmesinin nihai polimerin aromatik içeriğini iyileştirmesi beklenmektedir. Lignin yüksek sıcaklıklarda orta derecede kararlıdır, aromatiktir ve çapraz bağlı bir maddeye sahiptir. Bu nedenle, yapıştırıcıların camsı geçiş sıcaklığını ve termal stabilitesini artırmak için lignin ilavesi gereklidir. Yapı, zincir uzunluğu ve çeşitli sert ve yumuşak segmentler, camsı geçiş sıcaklığını, termal ayrışmayı ve PU lignin bazlı bileşiğin mekanik mukavemetini önemli ölçüde etkileyen parametrelerdir. Chahar ve arkadaşları, polietilen glikol (PEG) zincir uzunluğu arttıka keme mukavemetinin azaldığını ve %50 W/V poliöl içeren PU'ların optimum özelliklere sahip olduğunu belirtmiştir. Ayrıca, lignin içeriği arttıka ilk bozunma sıcaklığı %50 W/V poliöl için 270'ten 285 °C'ye yükselmiştir. Poliüretanların mekanik özellikleri büyük ölçüde stokiyometrilere ve işlevselliklerine bağlı olan ara bağlantı yoğunluğu tarafından belirlenir. Lignin, yumuşak segment poliölün yerini alsa da, aromatik yapısı normalde onu sert segment yapar, böylece lignin bazlı PU'nun mekanik mukavemetini arttırır. Lignin, aromatik bileşimi nedeniyle tipik olarak karışımların, kopolimerlerin ve kompozitlerin mekanik direncini ve termal özelliklerini geliştirir. Lignin, nihai yapıştırıcının miktarını ve kimyasal bileşimini etkiler. Reaktivitesini artırmak amacıyla kimyasal modifikasyonuna izin veren metoksil, hidroksil ve karbonil grupları gibi farklı fonksiyonel gruplar içerir. Ahşap yapıştırıcılarının formülasyonunda uygulanmasının ana nedeni, çoğunlukla fenol formaldehit (PF) reinelerindeki fenolün kısmi ikamesi olarak polifenolik yapı-sından kaynaklanmaktadır. Ligninin termal stabiliteyi arttırdığı ve faz ayrışmasına neden olduğu, bunun da zayıf bir stres transferine yol açtığı ve nihayetinde son ürünlerin mekanik özelliklerini zayıflattığı bildirilmiştir. Ravindra ve arkadaşları, poliölün bir parçası olarak ligninleri kullanarak ahşap yapıştırıcıları için lignin bazlı PU'ları başarıyla sentezlemişlerdir. Yapıştırıcı lignin bazlı PU'lar, polipropilen glikolün (PPG) %1, %3 ve %5'inin kraft lignin ile değiştirilmesi ve monomerik difenilmetan diizosiyanat (MDI) ile daha fazla reaksiyona sokulmasıyla elde edilmiştir. Stokiyometride, son ürünün %100 serbest NCO'yu nasıl etkileyeceğini belirlemek için alifatik lignin hidroksil seviyesi dikkate alınmamıştır. Sentezlenen lignin bazlı PU yapıştırıcının kimyasal yapılarını test etmek için Fourier-transform infrared spektroskopisi (FTIR) uygulanmıştır. Yapıştırıcının bindirme

kesme mukavemeti de test edilmiştir. Sonuçlar, bu tür lignin bazlı PU yapıştırıcılarında ligninin ağırlık %'sinin artmasıyla serbest izosiyanat içeriğinin azaldığını (NCO) göstermiştir. Nihai ahşap yapıştırıcıdaki daha düşük serbest NCO nedeniyle toksisite de azalmıştır. Standart PU ile karşılaştırıldığında daha yavaş bir priz süresi ve ahşap alt tabakaya daha iyi yapışma gözlenmiş, bu da daha yavaş bir priz süresine yol açmış, ancak daha yüksek kesme mukavemeti değerleri gözlenmiştir. Lignindeki aromatik halkaların varlığı filmin sertliğini artırmıştır. Lignin bazlı poliüretanın termal özellikleri, sistem moleküler ağırlığının ve camı geçiş sıcaklığının artan lignin içeriği ile arttığını göstermiştir. Bu bulgular, lignin bazlı poliüretan yapıştırıcı üretimini doğal ve yenilenebilir bir poliöl olarak desteklemekte ve bu endüstriyel atığın katma değerli uygulamalarda yeniden kullanılmasını sağlamaktadır (Aristri et al., 2021).

Poliüretanlar tipik olarak diizosiyanatlar ile poliöl hidroksillerinin nükleofilik reaksiyonu ile sentezlenir. Üretan bağları, lignin-g-PU hazırlamak için benzer bir şekilde lignin hidroksillerine eklenebilir. Glasser ve meslektaşları tarafından yapılan ilk çalışmalar, lignin-g-PU'larda stokiyometrik bir diizosiyanat fazlalığına olan ihtiyacı ortaya koymaktadır. Bununla birlikte, ligninin ağ yapısı göz önüne alındığında, küçük molekülli diizosiyanatlar ligninin reaktif bölgeleriyle verimsiz bir etkileşim sağlayabilmiş bu da ele geçen ürünün mekanik özelliklerinin zayıf olmasına neden olmuştur. Lignin-g-PU sentezinde geliştirilmiş stratejiler, lignin/diizosiyanat/diol tersiyer karışımının reaksiyonları ve/veya aşılama için mevcut alanların sayısının artırılması yoluyla geliştirilmiştir. Örneğin, Washburn ve çalışma arkadaşları lignin metoksi sübstitüentlerini hekzadesiltribütilfosfonyum bromür/HBr ile demetile ederek aşılama verimliliğini artırma yoluyla hidroksil içeriğinde %28'lik bir artış sağlamıştır. Daha sonra tolüen diizosiyanat ve PEG'in modifiye edilmiş veya edilmemiş lignin ile reaksiyonu sonucunda lignin-g-PU elde edilmiştir (Bass & Epps, 2021).



Şekil 6. (A) Genel poliüretan sentezi (B) Lignindeki hidroksil grupları ile diizosiyanatların reaksiyonu ile lignin-g-PU sentezi. Demetilasyon yapılmamış (C) ve yapılmış (D) lignin yapıları ile lignin-g-PU kopolimerlerinin sentezleri (Bass & Epps, 2021).

Poliollerden petrol bazlı hammaddeyi elimine ederek daha çevreci bir yaklaşım elde etmek için, birkaç grup poliüretan sentezinde yumuşak segmentler olarak biyo-bazlı polioller üzerinde çalışmıştır. Örneğin hint yağının biyo-bazlı PU sentezlemek için lignin ile bir polioller karışım bileşeni olarak kullanımı farklı gruplar tarafından araştırılmıştır. Tavares ve arkadaşları, polioller olarak Kraft lignin ve modifiye hint yağı karışımı kullanarak biyo-bazlı bir PU sentezini rapor etmiştir. Teknik sınıf Kraft lignin, ağırlıkça %30'a varan konsantrasyonlarda modifiye hint yağı ile mekanik olarak karıştırılmış ve bu karışımın termal ve mekanik davranışı dinamik mekanik analiz (DMA) ve çekme testi ile değerlendirilmiştir. Lignin içeriğindeki artış, ligninin rijit yapısı nedeniyle Tg değerini -0,8 °C'den 67,7 °C'ye yükseltmiştir. Ayrıca, lignin modifiye hint yağından daha yüksek hidroksil içeriğine sahip olduğu için daha yüksek çapraz bağlanma yoğunluğuna atfedilen mekanik özellikler de geliştirilmiştir. Mekanik olarak test edilen numunelerin kırılmış yüzeylerinin SEM görüntüleri, ağırlıkça %30 lignin içeriği değerine yakın bir süneklikten kırılmalığa geçiş göstermiştir. Li ve arkadaşları, molar kütlenin LPU'ların nihai özellikleri üzerindeki etkisini göstermiştir. Çalışmalarında, sert segment olarak modifiye edilmemiş lignin veya kısmen depolimerize edilmiş lignin ve yumuşak segment olarak polipropilen glikol bazlı bir diizosiyanat kullanı-

larak yüksek modüllü, çapraz bağlı bir PU elastomer sentezlenmiştir. Depolimerizasyon işlemi, optimize edilmiş koşula benzer şekilde, sulu NaOH çözeltisinde 15 dakika boyunca 280 °C'de ve ardından HCl çözeltisinde çökeltme ile gerçekleştirilmiştir. Farklı NCO:OH oranlarında hem modifiye edilmemiş hem de depolimerize edilmiş lignin (%5 ila 40 konsantrasyonlarda) içeren iki poliüretan serisi hazırlanmıştır. İki poliüretan serisinin enine kesit morfolojisi SEM kullanılarak incelenmiştir. Depolimerize lignin formülasyon görüntüleri, PU sistemlerinde ligninin iyi bir dağılımını gösteren belirgin kümeler göstermemiştir. Aksi takdirde, yüksek molar kütleli poliüretanların görüntüleri, düşük lignin konsantrasyonlarında bile, yüksek molar kütleli ligninin zayıf çözünürlüğünü gösteren mikroagregatlar sunmuştur. Bu mikro agregatların çatlak başlangıcı ve yayılması üzerindeki etkisi, çekme testi sonuçlarında belirgindir, çünkü depolimerize poliüretan serisi, özellikle yüksek lignin içeriğinde üstün mekanik özellikler gösterdiği (Young Modülü, ağırlıkça %40 lignin içeriğinde 45 kat artış) tespit edildi. Araştırmacılar göre, ligninin Tg'nin üzerindeki kararsızlığı, lignindeki fenolik hidroksil grupları tarafından başlatılan ve moleküler ağırlığında artışa yol açan radikal birleşme reaksiyonlarından kaynaklanmaktadır. Bu nedenle, fenolik hidroksil gruplarının seçici bir kimyasal modifikasyonu, ligninin reaktivitesini ve işlevselliğini azaltmak ve termal stabilitesini garanti etmek için uygun bir yoldur. Dimetil sülfat, fenolik hidroksil gruplarının seçici metilasyonu için potansiyel bir reaktif olarak değerlendirilebilir; ancak, bu reaktif oldukça toksik ve tehlikelidir. Son zamanlarda metil karbonat, dimetil sülfata alternatif olarak kullanılmıştır. Dimetil sülfattan daha az etkili olmasına rağmen, bu reaktifin kullanılması fenolik hidroksilin seçici olarak maskelenmesi açısından iyi sonuçlara yol açmıştır. Bildiğimiz kadarıyla, bu modifiye edici ajanlarla (dimetil sülfat veya dimetil karbonat) seçici metilasyon kullanan hiçbir poliüretan sentezi bildirilmemiştir. Saito ve arkadaşları işlevselliğini azaltmak için, organosolv bir ligninin metanolde çözünmeyen fraksiyonunu formaldehit (F-lignin) ile kısmen çapraz bağlanmıştır. Türevlendirme öncesi ve sonrası hidroksil içeriği ³¹PNMR ile değerlendirilmiş ve formaldehitin fenolik hidroksil gruplarıyla reaksiyona girmeye daha yatkın olduğunu göstermiştir, çünkü bu hidroksil türü için azalma alifatikten daha önemlidir. Fonksiyonlandırılmış lignin, kauçuksu bir diizosiyanat ile farklı NCO:OH oranlarında reaksiyona sokulmuştur. Elde edilen poliüretan filmleri sıkıştırma kalıplama ile termal olarak şekillendirilerek karakterize edilmiştir. DMA ve DSC ile biri oda sıcaklığının altındaki kauçuksu-yumuşak segmentle, diğeri ise ligninle ilgili iki farklı camsı geçiş sıcaklık değeri tespit edildi. İki Tg'nin ortaya çıkması, PU'ların karakteristik özelliği olan segmentli bir morfolojiye işaret etmektedir. Çekme testi sonuçları, artan lignin miktarı ile mekanik özelliklerin maksimum

değere ulaşana kadar arttığını ve daha sonra ilave lignin içeriği ile azaldığını göstermiştir. Laurrische ve arkadaşları, sert ağaçtan elde edilen bir organosolv ligninin solventsiz bir sistemde klorlanmış bir yağ asidi ile esterleştirilmesini önermiştir. Bu çalışmada, dört aşamalı bir yoldan sonra yeni bir lignin bazlı polioller elde edilmiştir: oleik asit klorlama, lignin esterifikasyonu, oleik asit çift bağ epoksidasyonu ve epoksitin halka açılması, hidroksil seviyesi 1.07 mmol g⁻¹ (titrasyonla doğrulanmıştır) olan bir makropoliol (LOAP) ile sonuçlanmıştır. LOAP, iki aşamalı bir prosedürde zincir genişletici olarak MDI ve PPG ile reaksiyona sokulmuştur. %89'a kadar lignin içeren poliüretan yapılar, değişen NCO:OH oranları (0,2 ila 1) ve PPG molar kütleleri (425, 1000 ve 2000 g/mol) kullanılarak sentezlenmiştir. DSC ve DMTA analizleri, faz ayrımını gösteren iki T_g göstermiştir. Ayrıca, poliüretanların mekanik ve termal özellikleri, lignin içeriğinden ziyade PPG moleküler ağırlığına ve NCO:OH oranına daha güçlü bir bağımlılık göstermiştir. Jeong ve arkadaşları poliüretanları sentezlemek için farklı bir yaklaşım bildirmişlerdir. Çalışmalarında, teknik sınıf yumuşak ağaç Kraft lignini, işlevselliğini azaltmak için asetik anhidrit ile kısmen asetillenmiştir (ASKL). Kraft lignini asetik anhidrit ile 80 °C'de 40 dakika boyunca reaksiyona soktukten sonra teorik olarak %90 asetilasyon derecesi elde edilmiştir. ASKL, PEG (yumuşak segment) ile karıştırılmış ve tek adımlı bir polimerizasyon yolu ile MDI ile reaksiyona sokulmuştur. NCO:OH oranı 1.03'e yakın tutulmuş ve ağırlıkça %40'a kadar ASKL nihai TPU formülasyonuna dahil edilmiştir. İki farklı T_g bulunduğu ve her ikisi de artan lignin içeriğiyle arttığından, DMA ve DSC sonuçları aracılığıyla bölünmüş bir morfoloji doğrulandı. Lignin içeriği mekanik davranışı da önemli ölçüde etkilemiş, çekme mukavemeti lignin ilavesiyle büyük ölçüde artmıştır. Poliüretanların mekanik davranışına dayanarak, yazarlar mikro faz ayrımında bir geçiş olduğunu tahmin etmişlerdir. %40 sert segment içeriğinin altında, sert alanlar yumuşak matris içine gömülürken, bu noktanın üzerinde sert alanlar birbirine bağlanmaktadır (Gouveia et al., 2019).

Çok az sayıda çalışma PU sentezi için polioller üretmek üzere depolimerize lignin kullanmıştır. Bununla birlikte, lignini poliollere dönüştürmek için oksipropilasyon, kimyasal aşılama, ısıtma işlem veya mikrodalga sıvılaştırma gibi farklı yöntemler bildirilmiştir. Daha yakın zamanlarda, lignin ekonomik yönleri iyileştirmek ve enerji tüketimini korumak için herhangi bir modifikasyon veya ön işlem yapılmadan kullanılmıştır. Poliüretan köpükler polieter polioller ve bir diizosiyanat varlığında ağırlıkça %20 lignin ile sentezlenmiştir. Toplamda 15 farklı modifiye edilmemiş lignin test edilmiş ve karakterize edilmiştir. Sentezlenen lignin bazlı PU köpükler yüksek termal stabiliteye ve yüksek gerilme mukavemetine sahip olduğu tespit edildi. Bu özellikler, bitki kaynağına veya hazırlama sürecine bağlı

olarak değişim göstermektedir. Bu nedenle lignin numunelerinin özellikleri, PU oluşumu için bir hammadde olarak kullanılmadan önce kontrol edilmesi ve denetlenmesi önem arz etmektedir. Bununla birlikte, çalışma ligninin PU köpüklerin formülasyonunda fosil yakıt bazlı poliollerin kısmen yerini alma potansiyelini göstermektedir. Araştırmacılar sadece köpüklere değil aynı zamanda elastomerlere de odaklanmaktadır. Li ve arkadaşları, fonksiyonelleştirilmemiş lignin kullanarak yüksek tokluk, çekme mukavemeti ve yüksek modüllü lignin bazlı poliüretan elastomerler sentezlemiştir. İki farklı molar kütleyle sahip iki lignin türü polipropilen glikol, toluen 2,4-diizosiyanat ile reaksiyona sokulmuştur. PU'daki lignin içeriği ağırlıkça %5'ten %40'a çıktığında, camsı geçiş sıcaklık değeri -44°C'den 8°C'ye yükselmiştir. Benzer şekilde, PU'ın termal kararlılığının, aromatik halka içeriği ile korelasyon içinde, lignin içeriği ile arttığı bulunmuştur. Bu sonuçlar, kısmen biyo-bazlı PU malzemelerin hazırlanmasında ligninin potansiyel uygulamasını vurgulamaktadır. Bununla birlikte, PU üretimi için lignin kullanımı hala emekleme aşamasındadır ve tam potansiyelini ortaya koymak için daha fazla araştırma yapılması gerekmektedir. Buna ek olarak, endüstriler tarafından piyasaya sürülen veya ticari olarak temin edilebilen lignin ürünü bulunmamaktadır (Delavarde et al., 2024).

KAYNAKLAR

- Abe, A., Dusek, K., & Kobayashi, S. (Eds.). (2010). *Biopolymers* (Vol. 232). Springer Berlin Heidelberg. <https://doi.org/10.1007/978-3-642-13630-6>
- Antonino, L. D., Sumerskii, I., Potthast, A., Rosenau, T., Felisberti, M. I., & dos Santos, D. J. (2023). Lignin-Based Polyurethanes from the Blocked Isocyanate Approach: Synthesis and Characterization. *ACS Omega*, 8(30), 27621–27633. <https://doi.org/10.1021/acsomega.3c03422>
- Aristri, M. A., Lubis, M. A. R., Yadav, S. M., Antov, P., Papadopoulos, A. N., Pizzi, A., Fatriasari, W., Ismayati, M., & Iswanto, A. H. (2021). Recent developments in lignin- and tannin-based non-isocyanate polyurethane resins for wood adhesives—a review. *Applied Sciences (Switzerland)*, 11(9). <https://doi.org/10.3390/app11094242>
- Bass, G. F., & Epps, T. H. (2021). Recent developments towards performance-enhancing lignin-based polymers. In *Polymer Chemistry* (Vol. 12, Issue 29, pp. 4130–4158). Royal Society of Chemistry. <https://doi.org/10.1039/d1py00694k>
- Boddula, R., & Khan, A. (2021). *Sustainable Production and Applications of Waterborne Polyurethanes*. Springer International Publishing. <https://books.google.com.tr/books?id=Fo5JEAAQBAJ>
- Bogdal, D., & Prociak, A. (2008). *Microwave-Enhanced Polymer Chemistry and Technology*. Wiley. <https://books.google.com.tr/books?id=Au5dCB4GI2IC>
- Browning, B. L. (1967). *Methods of Wood Chemistry* (Issue 2. c.). Interscience Publishers. <https://books.google.com.tr/books?id=SRolAQAAIAAJ>
- Buono, P., Duval, A., Verge, P., Avérous, L., & Habibi, Y. (2016). New Insights on the Chemical Modification of Lignin: Acetylation versus Silylation. *ACS Sustainable Chemistry & Engineering*, 4. <https://doi.org/10.1021/acssuschemeng.6b00903>
- Chung, H., & Washburn, N. (2012). Improved Lignin Polyurethane Properties with Lewis Acid Treatment. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 4. <https://doi.org/10.1021/am300425x>
- Delavarde, A., Savin, G., Derkenne, P., Boursier, M., Morales-Cerrada, R., Nottelet, B., Pinaud, J., & Caillol, S. (2024). Sustainable polyurethanes: toward new cutting-edge opportunities. *Polymer Science*, 151, 101805. <https://doi.org/10.1016/j.progpolymsci.2024.101805i>
- Dorgan et al. *FOREIGN PATENT DOCUMENTS*. (n.d.).
- Faruk, O., & Sain, M. (2015). *Lignin in Polymer Composites*. Elsevier Science. <https://books.google.com.tr/books?id=zsT4sgEACAAJ>

- Feldman, D., Laca~e, M., & Beznaczk, L. M. (1986). LIGNIN-POLYMER SYSTEMS AND SOME APPLICATIONS. In *Prog. Polym. Sci* (Vol. 12).
- Fengel, D., & Wegener, G. (2011). *Wood: chemistry, ultrastructure, reactions*. De Gruyter. <https://books.google.com.tr/books?id=x1B4uITKnt0C>
- Gouveia, J. R., da Costa, C. L., Tavares, L. B., & Dos Santos, D. J. (2019). Synthesis of lignin-based polyurethanes: A mini-review. In *Mini-Reviews in Organic Chemistry* (Vol. 16, Issue 4, pp. 345–352). Bentham Science Publishers. <https://doi.org/10.2174/1570193X15666180514125817>
- Gupta, R. K., & Mishra, A. K. (2022). *Eco-Friendly Waterborne Polyurethanes: Synthesis, Properties, and Applications*. CRC Press. <https://books.google.com.tr/books?id=YGBVEAAAQBAJ>
- Hu, J., Huang, M., Zhou, X., Luo, R., Li, L., & Li, X. (2024). Research Status of Lignin-Based Polyurethane and Its Application in Flexible Electronics. In *Polymers* (Vol. 16, Issue 16). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). <https://doi.org/10.3390/polym16162340>
- Hu, L., Li, T., & Jing, Y. (2024). Thermal Pyrolysis Behavior and Decomposition Mechanism of Lignin Revealed by Stochastic Cluster Dynamics Simulations. *The Journal of Physical Chemistry C*, 128(9), 3832–3838. <https://doi.org/10.1021/acs.jpcc.3c07218>
- Inamuddin (Ed.). (2016). *Green Polymer Composites Technology: Properties and Applications*. CRC Press. <https://books.google.com.tr/books?id=jjOLDQAAQBAJ>
- Ionescu, M. (2005). *Chemistry and Technology of Polyols for Polyurethanes*. Rapra Technology. <https://books.google.com.tr/books?id=TnUGLC604XgC>
- Kim, S., & Chung, H. (2024). Biodegradable polymers: from synthesis methods to applications of lignin-graft-polyester. In *Green Chemistry*. Royal Society of Chemistry. <https://doi.org/10.1039/d4gc03558e>
- Komisarz, K., Majka, T. M., & Pielichowski, K. (2023). Chemical and Physical Modification of Lignin for Green Polymeric Composite Materials. In *Materials* (Vol. 16, Issue 1). MDPI. <https://doi.org/10.3390/ma16010016>
- Lin, S. Y., & Dence, C. W. (2012). *Methods in Lignin Chemistry*. Springer Berlin Heidelberg. https://books.google.com.tr/books?id=x0_uCAAQBAJ

- Ma, X., Chen, J., Zhu, J., & Yan, N. (2021). Lignin-Based Polyurethane: Recent Advances and Future Perspectives. In *Macromolecular Rapid Communications* (Vol. 42, Issue 3). Wiley-VCH Verlag. <https://doi.org/10.1002/marc.202000492>
- Ma, Y., Xiao, Y., Zhao, Y., Bei, Y., Hu, L., Zhou, Y., & Jia, P. (2022). Biomass based polyols and biomass based polyurethane materials as a route towards sustainability. In *Reactive and Functional Polymers* (Vol. 175). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.reactfunctpolym.2022.105285>
- Mahmood, N., Yuan, Z., Schmidt, J., & Xu, C. (2016). Depolymerization of Lignins and their Applications for the Preparation of Polyols and Rigid Polyurethane Foams: A review. *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, 60. <https://doi.org/10.1016/j.rser.2016.01.037>
- Obst, J. R., & Kirk, T. K. (1988). Isolation of lignin. In *Methods in Enzymology* (Vol. 161, pp. 3–12). Academic Press. [https://doi.org/10.1016/0076-6879\(88\)61003-2](https://doi.org/10.1016/0076-6879(88)61003-2)
- Oertel, G. (1985). *Polyurethane Handbook*. Hanser-Gardner Publications. <https://books.google.com.tr/books?id=sOp5AAAACAAJ>
- Pahnila, M., Koskela, A., Sulasalmi, P., & Fabritius, T. (2023). A Review of Pyrolysis Technologies and the Effect of Process Parameters on Bio-carbon Properties. In *Energies* (Vol. 16, Issue 19). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). <https://doi.org/10.3390/en16196936>
- Pearl, I. A. (1967). *The Chemistry of Lignin*. M. Dekker. <https://books.google.com.tr/books?id=hZZxAAAAMAAJ>
- Pereira, A. do E. S., Luiz de Oliveira, J., Maira Savassa, S., Barbara Rogério, C., Araujo de Medeiros, G., & Fraceto, L. F. (2022). Lignin nanoparticles: New insights for a sustainable agriculture. In *Journal of Cleaner Production* (Vol. 345). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2022.131145>
- Ph. D, M. S. (1999). *Szycher's Handbook of Polyurethanes*. CRC Press. <https://books.google.com.tr/books?id=9UZZDwAAQBAJ>
- Ridho, M. R., Agustiany, E. A., Rahmi Dn, M., Madyaratri, E. W., Ghazali, M., Restu, W. K., Falah, F., Rahandi Lubis, M. A., Syamani, F. A., Nurhamiyah, Y., Hidayati, S., Sohail, A., Karungamy, P., Nawawi, D. S., Iswanto, A. H., Othman, N., Mohamad Aini, N. A., Hussin, M. H., Sahakaro, K., ... Fatriasari, W. (2022). Lignin as Green Filler in Polymer Composites: Development Methods, Characteristics, and Potential Applications. In *Advances in Materials Science and Engineering* (Vol. 2022). Hindawi Limited. <https://doi.org/10.1155/2022/1363481>

- Saunders, J. H., & Frisch, K. C. (1962). *Polyurethanes: Chemistry and Technology* (Issue 1. böl.). Interscience Publishers. <https://books.google.com.tr/books?id=UUpRAAAAMAAJ>
- Vieira, F. R., Gama, N. V., Evtuguin, D. V., Amorim, C. O., Amaral, V. S., Pinto, P. C. O. R., & Barros-Timmons, A. (2023). Bio-Based Polyurethane Foams from Kraft Lignin with Improved Fire Resistance. *Polymers*, 15(5). <https://doi.org/10.3390/polym15051074>
- Welker, C. M., Balasubramanian, V. K., Petti, C., Rai, K. M., De Bolt, S., & Mendu, V. (2015). Engineering plant biomass lignin content and composition for biofuels and bioproducts. In *Energies* (Vol. 8, Issue 8, pp. 7654–7676). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/en8087654>
- Yang, J., Sun, M., Jiao, L., & Dai, H. (2021). Molecular weight distribution and dissolution behavior of lignin in Alkaline solutions. *Polymers*, 13(23). <https://doi.org/10.3390/polym13234166>
- Zhang, G., Bogaerts, A., Ye, J., & Liu, C. (2024). *Advances in CO2 Utilization: From Fundamentals to Applications*. Springer Nature Singapore, Imprint: Springer. <https://books.google.com.tr/books?id=KYf9EA-AAQBAJ>



BÖLÜM 16

İstilacı *Ailanthus altissima* (Mill.) Swingle (Cennet Ağacı)

*Neslihan Erdoğan Balpınar*¹

¹, Prof. Dr., Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Burdur, Türkiye, <https://orcid.org/0000-0002-4469-8629>

1. GİRİŞ

Ailanthus Desf., kökeni Doğu Asya ve Avustralasya'ya uzanan, pantropikal dağılıma sahip bir familya olan Simaroubaceae (Kokarağaçgiller) familyasına ait bir cinstir. Botanikçiler, cinsin yaşayan tür sayısı konusunda tartışmalı olup kaynaklarda yaklaşık 10 kadar türe sahip olduğu bildirilmektedir. *Ailanthus altissima* (Mill.) Swingle, bu türlerden biri olup kışın yaprak döken, yaklaşık 25 metre kadar boylanabilen ve 2 metre kadar çapa sahip olabilen, ortalama 50 yıl yaşayabilen (nadiren daha fazla) ve özellikle kentsel ortamlarda son derece hızlı büyüeyebilen odunsu bir türdür (Kowarik ve Säumel, 2007). Bitki son derece verimli bir tohum üreticisi olup tohumlar uzun süre canlılığını koruyabilir ve yüksek çimlenme oranına (%64-98) sahiptir (Sladonja vd., 2015; Cabra-Rivas ve Castro-Díez, 2016). Rüzgâr ve su aracılığıyla 200 metre mesafeye kadar dağılabilen tohumlar yeni yaşam alanlarına ulaşmaktadır (Landenberger vd., 2007). *A. altissima*'nın farklı habitatlara uyum sağlayabilme, yüksek tohum üretebilme ve çoğalma yeteneği, yeniden büyüeyebilen kök/sürgün sistemi ve baskılayıcı kimyasal bileşikler salgılaması gibi nedenlerden dolayı çevresindeki vejetasyon (otsu veya odunsu) açısından agresif bir rakiptir. Günümüzde uluslararası alanda, zararlı ot ve yaygın istilacı bir tür olarak, özellikle Avrupa ve Kuzey Amerika'da en yaygın istilacı bitki türlerinden biri olarak kabul edilmektedir (Delgado vd., 2009).

Anavatanı Çin olan *A. altissima*'nın bu ülkedeki geçmişinin oldukça uzun olduğunu belirten yazılı kaynaklar mevcuttur. Yaygın bir şekilde 'Cennet Ağacı' ve 'Kopal Ağacı' ismiyle bilinen bitki, doğal bölgesinden ayrıldıktan ve Batıya getirildikten sonra, 19 yüzyıl boyunca süs ağacı olarak kentlerde sıklıkla kullanılmıştır. Günümüzde ise, hem kötü kokusu hem de salgıladığı kimyasallar aracılığıyla rekabeti baskılaması, ilaveten bulunduğu ortamda doğallaşma eğilimi gösteren, kaçak bir bitki olması nedeniyle dünya çapında istilacı bir bitki olarak kabul edilmektedir.

Cennet ağacının bilimsel olarak adlandırılması Batıya tanıtılmasından sonra olmuştur. Başlangıçta İsveçli biyolog Carl von Linné tarafından *Rhus succedanea* olarak, İngiliz botanikçi Philip Miller tarafından ise *Toxicodendron altissima* olarak adlandırılmıştır. Daha sonra Fransız botanikçi René Louiche Desfontaines tarafından *Ailanthus glandulosa* olarak tanımlanmış ve taksonomik olarak doğru cins içine yerleştirilmiştir (Hu, 1979). Bugün bu isim, bitkinin sinonim isimlerinden biri olarak yerini almış olup bitkinin bilimsel olarak kabul edilmiş son ismi '*Ailanthus altissima*'dır.

Türkiye 340 taksondan oluşan yabancı bitki florasına sahiptir. Bu taksonlardan 321 adeti Kapalı Tohumlu, 17 adeti Açık Tohumlu bitki grubuna dâhildir.

Toplam takson sayısının %68 kadarının doğallaşmış ve %63,8 kadarının da çok yıllık bitki olduğu kaydedilmiştir. Ülkemize giren yabancı bitki taksonlarının çoğu kasıtlı (tarım, ormancılık, bahçecilik vb.) veya tesadüfi olarak, Amerika ve Asya'dan gelmiştir (Uludağ vd., 2017). Türkiye'deki yarı doğal diyebileceğimiz yaşam ortamları dışarıdan gelen bu yabancı taksonlar tarafından genellikle istila edilmiş durumdadır. Kentlerde tarihi alanlarda, demiryollarında, yol kenarlarında, kırsalda orman kenarlarında, tarım alanlarında sıkça gördüğümüz istilacı bitki türlerinden biridir (Ulus vd., 2021). Genel olarak hemen hemen her bölgede görülen Cennet Ağacı bitkisinin, özellikle Doğu Karadeniz Bölgesinde doğallaşma eğiliminde olduğu bildirilmiştir (Anşın ve Terzioğlu, 1998). Küresel iklim değişikliği dikkate alındığında önümüzdeki on yıllarda türün daha büyük sorunlara yol açacağı tahmin edilmektedir.

2. COĞRAFİ DAĞILIŞI

Cennet ağacı, anavatanı Çin, Tayvan ve Kuzey Kore olan bir süs bitkisidir (Hu, 1979; Wickert vd., 2017). Dünyada yaygın olarak “Cennet Ağacı” ismiyle bilinen bitkinin Çin sumacı, pis kokulu sumak, vernik ağacı gibi isimleri de mevcuttur. Ülkemizde ise türün ‘kokarağaç’, ‘osuruk ağacı’, ‘yabani ceviz’, ‘yalangoz ve yalankoz’, ‘gök ağacı’, ‘Mundar Ağacı’ gibi yerel isimlere sahip olduğu kaynaklarda rapor edilmiştir (Kayacık, 1969; Güner vd., 2012; Önen, 2015). Bu isimlere sahip olmasının en büyük nedeni ise özellikle çiçeklerinden gelen kötü kokudur. Cins adı olan *Ailanthus*’un, ‘tanrıların ağacı’ ve ‘gökyüzüne uzanan ağaç’ anlamına gelen Molukanca ‘Aylanto’ dan türediği düşünülmektedir (Hu, 1979). Bitkinin epiteti olan ‘*altissima*’ kelimesi ise Latince ‘en uzun’ anlamına gelmektedir.

Anavatanı Çin olan Cennet Ağacının jeolojik devirlerde de yaşamış olduğu fosil kayıtlarından bilinmektedir. Doğal olarak Uzakdoğu’da yayılış gösterir ancak günümüzde Rusya, Antarktika ve İskandinavya hariç dünyanın büyük bölümüne dağılmıştır (Kowarik ve Säumel, 2007). Türkiye’nin de içinde bulunduğu Akdeniz iklim koşullarını tercih ettiği için, Akdeniz havzasında yoğun olarak maki topluluklarıyla, seyrek olarak da *Quercus ilex* ile birlikte yayılış göstermektedir (Kowarik, 1983). Günümüzde pek çok ülkede kolonileşerek, dünya çapında yaşam alanları bulmuş olmakla birlikte Güney Yarımkürede daha sınırlı yayılıma sahip olduğu rapor edilmiştir (Sladonja vd., 2015). Avrupa’ya 1740’larda, Amerika’ya ise 1700’lerin sonlarına doğru bahçe bitkisi olarak getirilmiştir (Hu, 1979). Süs bitkisi olarak ve erozyon kontrol amaçlı olarak kültüre alınmış, bu yüzden Orta ve Güney Avrupa’da, kentlerde ve kırsal alanlarda hızla yayılmıştır (Guthe vd., 1987; Howard vd., 2004). Ancak sonraları bitkinin kültür ortamlarından kaçarak yabani ortamda doğallaşma eğiliminde olduğu fark edilmiştir. Nihai

olarak da 20. yüzyılın sonlarında dünyanın her tarafına hızla yayılarak, zararlı yabancı ot ve istilacı bir tür profili sergilemiştir. Bunun en büyük nedeni ise farklı iklim ve toprak koşullarına uyum yeteneği ile kuraklığa dayanıklılık göstermesidir. 19. yüzyılda sokak ağacı olarak sıklıkla kullanılan bitki bu yüzyılın sonlarına doğru, tohumdan doğal olarak yayılma yeteneği genel bir kabul görmüştür (Wickert vd., 2017). Bitkinin kesilmesi halinde çok hızlı bir şekilde yeniden filizlendiği fark edilmiş ve bu durum bahçıvanlar arasında “cehennem ağacı” olarak adlandırılmasına yol açmıştır.

3. BOTANİK ve EKOLOJİK ÖZELLİKLERİ

Cennet Ağacı, bulunduğu habitata ve coğrafi koşullara göre değişmekle birlikte en fazla 30 m yüksekliğe kadar uzayabilen ve en çok 130 yaşına kadar yaşayabilen bir bitkidir. Bitkinin ortalama yaşam süresi ise 50 yıl olarak kaydedilmiştir (Kowarik ve Säumel, 2007). Ağacın gövdesi gri ve düz (pürüzsüz) olup sürgünleri kalın, tüylü, uçta sarkık ve kırmızımsı renktedir. Dallarında yaprak izleri vardır. Yaşlı bireylerde çatlaklar şeklinde lentiseller gözlenmektedir. Kış mevsiminde yapraklarını döken bitki çok hızlı büyüme yeteneğine sahiptir. Ancak doğal ortamlarda ve yaşlı bireylerde bu hız yavaşlamaktadır. Kısa ömürlü olan bitkinin gövdesi zamanla içi boş bir hal alır ve bitki dengesini kaybetmeye başlar. *A. altissima*, dioik (iki evcikli) bir bitkidir. Yani dişi ve erkek bireyleri ayrı ayrıdır. Erkek bireyler dişilere oranla daha çok çiçek üretir ve dişi çiçeklerden daha büyüktürler. Bitkinin ayırtedici karakteristikleri arasında en başta yaprak özellikleri gelmektedir. Yapraklar seyrek ve pinnattır. Yaprak uzunluğu 20 ila 60 cm arasındadır, tüysüz veya tüylüdür. Yaprakların gövde üzerindeki dizilişi ardışık olup yaprakçık sayısı 4-35 arasında değişmektedir. Yaprakçıklar yumurtamsı, mızrakı ve düz kenarlıdır. Yaprak sapı 5 ila 12 mm uzunluğundadır. Yapraklı dallar yeşil ve kısa tüylüdür (Hu, 1979). *A. altissima*’nın vejetasyon dönemi diğer yaprak döken türlere göre daha geç başlamaktadır, yapraklanması Nisan ayı gibi olur.

Sarımsı beyaz renkli olan çiçekleri ‘bileşik salkım’ çiçek durumundadır. Erkek çiçekler çiçeklenme döneminde dişi çiçeklere göre daha belirgin olup 10 stamenslidir. Dişi çiçekler ise 5-6 karpelli bir pistil içerir. Polenleri alerjendir. Meyveler kanatlıdır ve 5 cm’ye kadar uzar, samara tipindedir ve yapraklı ve sarkık kümeler halinde gruplanmıştır (Hu, 1979). Meyve tipi ‘samara’ olup kümeler halinde bulunur, kalıcıdır ve dişbudak ağacına meyvelerine benzerlik gösterir. Meyveleri turuncu-kırmızı renklidir. Meyveler kanatlı ve 5 cm uzunluğa kadar uzamış, samara tipinde olup yapraklı ve sarkık kümeler halinde gruplanmıştır. Meyvelerin olgunlaşması Eylül-Ekim gibi gerçekleşir (Sladonja vd., 2015). *A. altissima*’nın dişi bireyleri senede birkaç yüz bin ila birkaç milyon arasında tohum

üretebilme kapasitesinde olduğu ve istilacı yalancı akasyadan daha fazla tohum canlılığı gösterdiğini kaydetmişlerdir (Cabra-Rivas ve Castro-Diez, 2016).

Çiçeklenme periyodu, Akdenizli bölgelerde Mayıs ve Temmuz ayları arasında olup çiçekler olgunluğa 3-5 yıl sonra ulaşır. Ağacın yaşına ve boy uzunluğuna göre değişmekle birlikte en verimli tohum üretimi 10 yıldan sonra başlar. Yetişkin bir dişi birey, yılda 300 bin kadar tohum üretir, bitkinin 100 yaşından sonra da tohum üretebildiği yakın zamanda keşfedilmiştir (Kasson vd., 2013; Soler ve Izguierdo, 2024). Tohumların çimlenme oranları da oldukça yüksek olarak bildirilmiştir (Kowarik ve Saumel, 2007; Atar ve Turna, 2022).

Toprakta 46 cm'ye kadar uzanan kökleri bulunurken, yan köklerden gelişen yeni filizler, ana bitkiden 27 metre ve daha fazla mesafelere kadar uzanabilmektedir. Ağacın vejetatif yolla üremesi hem bu kök filizleri ile hem de gövdeden kopan küçük parçalar aracılığıyla gerçekleşmektedir. Kesme ve budama işlemleri de bu rejenerasyona destek vermektedir. Köklerden gelen yeni sürgünler dağıtım mekanizması gibi görev yapmakta olup istilacı bir bitki profili göstermesindeki en önemli özelliklerinden biridir. Bitkinin belirgin ve rahatsız edici bir kokusu vardır. Bitki, diğer bazı yerel türlerle morfolojik benzerlikler göstermektedir. Ancak bu yerel türlerden, tüylü, kırmızımsı kahverengi dalları ve açık yeşil tohum kabuğu renkleriyle ayırt edilebilir.

Cennet Ağacının gelişim gösterdiği iklimlerde sıcaklık aralıkları geniş olmakla birlikte, ekolojik tercihini sıcak iklimlerde bozulmuş veya değişikliğe uğramış olan ekosistemlerden yana kullanmaktadır. Genellikle antropojenik müdahalelerin olduğu ormanlık alanlarda ve diğer yabani-doğal ortamlarda uygun yaşam alanı bulur. Öte yandan kentsel alanları doğal ekosistemlere tercih etmektedir. Kentlerde ise karayolu ve demiryolu kenarlarında, terkedilmiş alanlarda, duvarlarda, hatta kaldırım çatlaklarında görülür, kirliliğe duyarlı değildir. Ayrıca bozulmuş arkeolojik yapılarda görülür. Çorak, kurak, tuzlu, alkali, kumlu, kireçli, fakir veya zengin, kuru veya ıslak pek çok toprak tipinde gelişim göstermektedir. Kuraklığa dayanıklıdır ve bunu sağlayan farklı adaptasyon yöntemleri bulunmaktadır. Öte yandan aşırı killi topraklardan kaçındığı ve en iyi gelişimini tınlı topraklarda gösterdiği bildirilmiştir (Kowarik ve Saumel, 2007; Sladonja vd., 2015). Toprak tipi ve kuraklık gibi sınırlayıcı rol oynayabilen ekolojik faktörlere karşı toleransı yüksektir ve su kaybına karşı adaptasyon yeteneği de yüksektir. Fakat sıcak iklimli bölgelerde daha iyi gelişim gösterir. Gölge ortamlar ve soğuk iklimler özellikle genç fideler için sınırlayıcı ekolojik faktörlerdir. Uzun süren veya daimi soğuk ve kar örtüsüne maruz kalırsa ölebilir. Ancak sonraki yıllarda bireylerin şiddetli soğuk ve kuvvetli rüzgârlardan zarar görmeden çıkabildiği kaydedilmiştir.

A. altissima zararlı ekolojik etkilere sahiptir. Ekosistemdeki varlığı, yapılara zarar verir, yerel türlerin gelişimini engeller, yerel olmayan türlerin de artmasına olanak sağlar (Soler ve Izquierdo, 2024). Ağaç esas olarak riparyan ormanlar ve kurak ormanlar gibi habitat tiplerini tercih etmektedir. Orta İtalya'daki *A. altissima* orman toplulukları üzerinde bir floristik vejetasyon çalışması yapılarak bu türün ekolojik, biyocoğrafik, sintaksonomik olarak karakterizasyonu belirlenmiştir. Söz konusu çalışma İtalyan yarımadası ve Güney Avrupa için tanımlanan ilk *A. altissima* sintaksonu olma özelliği taşımaktadır (Montecchiari vd., 2020).

4. KULLANIM ALANLARI

Bitkilerin yaşam ve çevre üzerindeki etkileri çok çeşitli olup ilk çağlardan itibaren insanoğlu onlardan yararlanmayı başarmıştır. Ağaçlar söz konusu olduğunda ise gerek yerli gerekse egzotik türler olsun ekonomik, sosyal, ekolojik, peyzaj ve süs bitkisi olarak kullanım alanları son derece farklı, değerleri de yüksektir. Ağaçlar aynı zamanda ciddi oranda ekosistem hizmeti sağlarlar (Sladonja vd., 2015). Cennet Ağacı da Çin'den diğer ülkelere (Avrupa ülkeleri ve Amerika) ilk getirildiği tarihlerde, hızlı büyüdüğü ve böceklenme sorunu olmadığı için muazzam şekilde cadde ve sokaklarda peyzaj bitkisi olarak kullanılmıştır. Geçmişte olduğu gibi bugün de bitkinin yetiştirme isteklerinin azlığı nedeniyle ormancılar tarafından yakacak odun olarak çok fazla tercih edilmektedir.

Geleneksel olarak ise ağacın yaprak, kök gibi organlarının anavatanı olan Çin'de, halk tıbbında çok eski tarihlerden beri astım, epilepsi, uyuz, sebore gibi çok çeşitli rahatsızlıkların tedavisinde kullanıldığını bildiren kaynaklar bulunmaktadır (Hu, 1979; Tamura vd., 2003). Özellikle ağacın yaprakları yüksek antioksidan kapasitesine sahiptir. Bunun yanı sıra bitkinin çeşitli aktif bileşikler ürettiği ve bu bileşiklerin bitkiyi özellikle patojenlere karşı korumada görev yaptığı bildirilmiştir. Bitkinin salgıladığı kimyasallardan 'ailanthone (kuasinoitler)' bileşiği en etkili fitotoksik bileşik olarak tanımlanmakta ve sınıflandırılmaktadır (Bostan vd., 2014). Bu bileşik hem allelopatiden sorumludur hem de farmasötik açıdan virüs kaynaklı hastalıkların tedavisinde kullanılabilmektedir. Toksisitesi 3-5 gün süren bu bileşiğin köklerdeki oranı en yüksek, yapraklarda ortalama, sürgün ve çiçeklerde ise düşük olarak bildirilmiştir. Bunun yanı sıra bitkide, ailanthinone, chaparrine ve ailanthinol gibi diğer fitotoksik bileşiklerin varlığı da tanımlanmıştır (Heisey, 1996; Bostan vd., 2014; Carmelo vd., 2021). Ayrıca bitkide bulunan diğer bazı kimyasalların solucanlar ve parazitlerle mücadelede etkili olabileceği öngörülmektedir. Cennet Ağacı bitkisi, ipek üretiminde kullanılan bir güve olan 'ailanthus ipek güvesi' için bir konuk bitki olarak hem Çin'de hem de yurtdışında yaygın olarak yetiştirilmektedir. Bitkiden elde edilen ekstraktların

güçlü bir herbisit ve insektisit olduğu ve bazı sorular giderilirse bu amaç için iyi bir kaynak olabileceği rapor edilmiştir (Sladonja vd., 2015).

Albouchi ve arkadaşları (2013), *A. altissima* yapraklarından elde edilen metanol özütlerinin güçlü antioksidan ve fitotoksik aktivitelere sahip olduğunu bildirmişlerdir. Diğer taraftan Baptista ve arkadaşları (2014), *A. altissima* türünün alternatif bir lif kaynağı olup olamayacağını araştırdıkları çalışmada, bitkinin olgun liflerinden kâğıt yapma potansiyelinin okaliptüs liflerinininkine benzerlik gösterdiğini kaydetmişlerdir. Bitkinin çiçekleri ve nektarları bazı arılar ve böcekler için son derece cezbedicidir. İpek üreten tırtıllar ve bal arıları için besin kaynağı olduğu bildirilmiştir (Kowarik ve Säumel, 2007). Türkiye’de *A. altissima* türü, özellikle İç Anadolu, Güneydoğu Anadolu’da kurak ve verimsiz alanların ağaçlandırma çalışmalarında, kuşak oluşturmada ve erozyon kontrolünde kullanılmaktadır. Öte yandan kirleticilere (duman ve zehirli gazlar) karşı gösterdiği yüksek tolerans nedeniyle, caddelerde ve özellikle yol kenarlarında süs bitkisi olarak tercih edilmektedir (Atar ve Turna, 2022). Bundan dolayı böyle düşük gereksinimli türlerin gelecekteki önemlerinin artacağı öngören araştırmalar da mevcuttur. Cennet Ağacının çeşitli kullanım alanları bulunmakla birlikte araştırmacıların ortak görüşü ise, özellikle kentlerde peyzaj veya diğer amaçlar için kullanımda olası negatif sonuçların da dikkate alınması gerektiği yönündedir (Sladonja vd., 2015).

5. POTANSİYEL TEHDİTLER

İstilacı egzotik ağaçların, ekosistem üzerindeki olumlu ya da olumsuz etkileri bulunmaktadır. Ancak bu etkilerin değerlendirilmesi oldukça zor ve karmaşıktır. Genel olarak bu ağaçların ekosistem hizmetlerini tehlikeye atarak fayda-zarar dengesini bozduğu söylenebilir. Cennet ağacı hızlı büyüyen ve çoğalan bir bitki olduğu için başlangıçta süs bitkisi olarak ülkelerin şehirleri ağaçlandırmasında çokça tercih edilmiştir. Ancak aynı nedenlerden dolayı kısa zaman içinde bulunduğu alandaki diğer yerel türlerin yetişmesini engelleyen agresif özellikli bir bitki olduğu ortaya çıkmıştır. Bitkinin çok fazla miktardaki tohum üretme yeteneği ve toprağa çevredeki bitkiler için toksik kimyasal maddeler (ailanthon) salgılamasının, diğer türlerin yaşamasını önemli ölçüde engellediği, hatta ölümüne sebebiyet verdiği tespit edilmiştir. Bu allelopatik etkisi nedeniyle Cennet Ağacı’nın çevresindeki doğal bitki türlerinin gelişimi sınırlanmaktadır (Bostan vd., 2014). Bu durum, mevcut ekosistemin ve biyolojik çeşitliliğin dengesini bozmakta, potansiyel olarak tüm ekosistemdeki yerel bitki ve hayvan türlerinin yok olmasına neden olabilmektedir (Heisey, 1996).

Bunun yanı sıra Güneydoğu Asya'nın subtropikal bölgelerine özgü, yine istilacı bir böcek türü olan *Lycorma delicatula* (benekli fener böceği)'nın konukçu bitkisi olup türün beslenmesine, üremesine ve yayılmasına yardım ettiği belirlenmiştir (Wakie vd., 2020). Söz konusu böcek türünün diğer başka konukçu bitkileri de bulunduğu fakat *A. altissima*'nın dışındaki türler ile yüksek popülasyonlara ulaşamadığı tespit edilmiştir. Fener böceğinin özellikle tarım bitkilerine, meyve ağaçlarına ve 12 kadar süs bitkisi türlerine zarar verdiği bilinmektedir (Murman vd. 2020; Naharki vd., 2023). Cennet ağacı saldırgan kök sistemi nedeniyle de kentlerde kaldırımlar, kanalizasyonlar, bina temelleri gibi alanlara zarar vererek büyük sorunlara yol açabilmektedir. Ayrıca bulundukları ortamda yerel halk üzerinde alerjik reaksiyonlar, solunum sorunları ve cilt problemlerine neden olduğu rapor edilmiştir (Derrick ve Darley, 1994; Ballero vd., 2003).

6. KONTROL YÖNTEMLERİ

Zararlı ot ya da istilacı türlerle mücadele, biyolojik (patojen kullanımı vb.), kimyasal, fiziksel (mekanik ve manuel yöntemler) ve yönetimsel (kontrollü otlatma vb.) bazı teknikler kullanılarak yapılmaktadır (Soler ve Izquierdo, 2024). Bununla birlikte her yöntem kendi içinde avantaj ve dezavantajlara sahiptir. Cennet Ağacı bitkisi ile mücadele, yüksek bir rejenerasyon kapasitesine sahip olmasından dolayı oldukça zordur ve mücadele yöntemleri de geçicidir. Bu alanla ilgili araştırmalar ise henüz tamamlanamamıştır. Bazı kaynaklarda en iyi kontrol yönteminin fiziksel olarak bitkinin ana kökü gelişmeden ve tohum üretimi başlamadan önce, genç fidanların ve kök sisteminin topraktan çıkarılması olduğu belirtilirken diğer bazılarında ise klasik biyolojik mücadelenin oldukça etkili olduğu rapor edilmiştir (De Lillio vd., 2022; Hrabovský ve Hladík, 2024). Yine bahar aylarında gövde kabuklarının kesilmesi ve çıkarılması da ucuz ve yararlı bir yöntem olabileceği belirtilmektedir. Ekipmanlar aracılığıyla bitkinin çiçeklenme döneminde kesilmesi/budanması yöntemi de kısa süreli mücadele etme işlemlerinde tercih edilmektedir. Ancak bu yöntemde bir defa kesme işlemi yeterli olmamaktadır, zararlı ot seçiciliği yoktur ve herbisit kullanımı zorunludur.

Hrabovský ve Hladík (2024), yaptıkları araştırmada kimyasal yöntem kullanılarak yapılan mücadelenin aşılınmış birey ölüm oranını artırdığını, buna karşın biyolojik yöntem kullanılarak yapılan mücadelenin aşılınmış bireylerin çevresinde büyüyen bireylerin ortadan kaldırılmasını sağladığını rapor etmişlerdir. Biyolojik yöntemle mücadelede, eklembacaklılar, mantarlar, böcekler, akarlar gibi farklı organizmalar biyolojik ajan olarak kullanılmaktadır. Bunlar arasında en etkin rol oynayan grup ise özellikle *Verticillium* cinsine ait mantar türleri olduğu bildirilmiştir (Constán-Nava vd., 2010; Kasson vd., 2013; Brooks vd., 2020).

Kimyasal yöntemle mücadelede bitkiye herbisit uygulanması tekniklerinden (enjeksiyon, kesilmiş kütük vb.) yararlanılmaktadır. Ancak kaynaklarda yeterince araştırılmamış ve uygulanmamış olarak rapor edilmektedir.

Cennet Ağacı, istilacı bir böcek olan benekli fener sineğinin (*Lycorma delicatula*) tercih ettiği konakçı bitkidir. Bu nedenle bu sineğin konakçılarının sadece erkek ağaçlara çekilmesini sağlamak veya yönlendirmek de kontrol yöntemleri arasında önerilmektedir. Araştırmacılar, bu noktada bir mantar patojeninin (*Verticillium nonalfalfae*) kullanımı ile ilgilenmektedirler. Bu mantar türü bazı bitki türlerinde, özellikle *A. altissima*'da *verticillium* solgunluğuna neden olur (Naharkhi vd., 2023). Soler ve Izquierdo (2024), bu istilacı tür ile mücadele yönteminin onun yok edilmesine dayandığını ve bunun için de yeni herbisit uygulamalarına ihtiyaç olduğunu rapor etmişlerdir. Zira bitkiyi çevreden tamamen yok etmek bugünkü yönetim programları ile pek mümkün görünmemektedir.

7. SONUÇ ve ÖNERİLER

İstilacı türler, küresel ölçekte biyoçeşitliliği tehdit eden ikinci büyük tehdit olarak kabul edilmekte ve büyük ekonomik kayıplara sebep olabilmektedir (Sladonja vd., 2015). Dünya genelinde yabancı bitki istilaları hızla yaygınlaşmakta bu durum ise doğal ekosistemlerin bozulmasına neden olmaktadır. Küresel iklim değişikliğinin olumsuz etkilerinden biri de istilacı türlerin yayılmasına yardımcı olmasıdır. Cennet Ağacı gibi istilacı ve rekabetçi türlerin çevre ve doğal ekosistemler üzerinde önemli etkileri bulunmaktadır. Bu etkiler pozitif veya negatif yönde gerçekleşebildiğinden tamamen yok edilmeleri konusunda da görüşler ihtilaflıdır. Ancak istilacı ağaçların bazı ekosistem hizmetleri için olumlu yönleri, diğer ekosistem hizmetlerinin kaybı ile birlikte ve doğru bir şekilde değerlendirilmelidir. Zira istilacı ve zararlı olarak kabul edilen türler, bulundukları yerel ekosistemleri değiştirirler, biyolojik çeşitliliği tehdit ederler, aynı zamanda arzu edilmeyen istilacı böcek türlerinin de gelişimine imkân tanırırlar. *A. altissima* türünün potansiyel kullanım uygulamaları, yayılmasını önleyecek kontrol mekanizmaları ile mümkün olabilir. Ancak bu tür ile mücadele etmede ve özellikle kıyı alanlarda kontrolünü sağlamada bazı güçlükler bulunmaktadır. Örneğin bitkinin davranışları tam aydınlatılamamıştır. Kimyasal yöntemlerde en uygun herbisit kombinasyonları tam tespit edilememiştir (DiTomaso ve Kyser, 2007). Ayrıca biyolojik mücadelede kullanılan mantarların yerel bitki örtüsüne zarar verdiği bilinmektedir. Bu zararlı istilacı ağacın tamamen yok edilebilmesi ise ana hedef olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu amaç için de doğru yönetim programlarının geliştirilmesi ve daha çok yeni araştırmalar yapılmasına ihtiyaç duyulmaktadır.

8. KAYNAKLAR

- Albouchi, F., Hassen, I., Casabianca, H., & Hosni, K. (2013). Phytochemicals, anti-oxidant, antimicrobial and phytotoxic activities of *Ailanthus altissima* (Mill.) Swingle leaves. *South African Journal of Botany*, 87, 164-174.
- Anşın, R. & Terzioğlu, S. (1998). Doğu Karadeniz Bölgesinin Özellikle Trabzon Yöresinin Egzotik Ağaç ve Çalıları. *Karadeniz Teknik Üniversitesi Orman Fakültesi*, Genel Yayın, No: 192, Fakülte Yayın No: 29, Trabzon.
- Atar, F., & Turna, İ. (2022). *Ailanthus altissima* (Mill.) Swingle tohumunun çimlenmesi üzerine ekim zamanı ve yetiştirme ortamının etkisi. *Ormancılık Araştırma Dergisi*, 9(Özel Sayı), 1-8.
- Ballero, M., Ariu, A., & Falagiani, P. (2003). Allergy to *Ailanthus altissima* (tree of heaven) pollen. *Allergy*, 58(6), 532-533.
- Baptista, P., Costa, A.P., Simões, R. & Amaral, M.E. (2014). *Ailanthus altissima*: An alternative fiber source for papermaking. *Industrial Crops and Products*, 52, 32-37.
- Bostan, C., Borlea, F., Mihoc, C. & Selesan, M. (2014). *Ailanthus altissima* species invasion on biodiversity caused by potential allelopathy. *Research Journal of Agricultural Science*, 46 (1), 95-103.
- Brooks, R.K., Barney, J.N. & Salom, S. M. (2021). The invasive tree, *Ailanthus altissima*, impacts understory nativity, not seedbank nativity. *Forest Ecology and Management*, 489, 119025.
- Cabra-Rivas, I. & Castro-Diez, P. (2016). Comparing the sexual reproductive success of two exotic trees invading Spanish riparian forests vs. a native reference. *Plos One*, 11(8), e0160831.
- Caramelo, D., Pedro, S. I., Marques, H., Simão, A. Y., Rosado, T., Barroca, C., ... & Gallardo, E. (2021). Insights into the bioactivities and chemical analysis of *Ailanthus Altissima* (Mill.) swingle. *Applied Sciences*, 11(23), 11331.
- Constán-Nava, S., Bonet, A., Pastor, E. & Lledó, M.J. (2010). Long-term control of the invasive tree *Ailanthus altissima*: Insights from Mediterranean protected forests. *Forest Ecology and Management*, 260(6), 1058-1064.
- De Lillo, E., Marini, F., Cristofaro, M., Valenzano, D., Petanović, R., Vidović, B., ... & Bon, M. C. (2022). Integrative taxonomy and synonymization of *Aculus mosoniensis* (Acari: Eriophyidae), a potential biological control agent for Tree of Heaven (*Ailanthus altissima*). *Insects*, 13(5), 489.
- Delgado, J.A., Jimenez, M.D., & Gomez, A. (2009). Samara size versus dispersal and seedling establishment in *Ailanthus altissima* (Miller) Swingle. *Journal of Environmental Biology*, 30(2), 183-186.
- Derrick, E.K., & Darley, C.R. (1994). Contact reaction to the tree of heaven. *Contact Dermatitis* (01051873), 30(3).

- DiTomaso, J.M., & Kyser, G.B. (2007). Control of *Ailanthus altissima* using stem herbicide application techniques. *Arboriculture & Urban Forestry (AUF)*, 33(1), 55-63.
- Güner A, Aslan S, Ekim T, Vural M, Babaç MT (Eds) (2012) Türkiye Bitkileri Listesi (Damarlı Bitkiler) [List of Turkey Plants]. Nezahat Gökyiğit Botanic Garden and Flora Research Society Publishing, Istanbul.
- Gutte P., Klotz S., Lahr C., Trefflich, A. (1987). *A. altissima* (Mill.) Swingle. A comparative study of plant geography (German). *Folia Geobotanica et Phytotaxonomica*, 22(3), 241–262.
- Heisey, R.M. (1996). Identification of an allelopathic compound from *Ailanthus altissima* (Simaroubaceae) and characterization of its herbicidal activity. *American Journal of Botany*, 83(2), 192-200.
- Howard T.G, Gurevitch J., Hyatt L., Carreiro M., Lerdau M. (2004). Forest invasibility in communities in southeastern New York. *Biological Invasions*, 6, 393-410.
- Hrabovský, M., & Hladík, M. (2024). Control of invasive *Ailanthus altissima* in the Danube floodplain forests in Bratislava using chemical and biological agents. *Forest Ecology and Management*, 569, 122225.
- Hu, S.Y. (1979). *Ailanthus*. *Arnoldia*, 39(2), 29-50.
- Kasson, M.T., Davis, M.D., & Davis, D.D. (2013). The invasive *Ailanthus altissima* in Pennsylvania: a case study elucidating species introduction, migration, invasion, and growth patterns in the northeastern US. *Northeastern Naturalist*, 20 (m10), 1-60.
- Kayacık, H. (1969). Orman ve Park Ağaçlarının Özel Sistematiği, Cilt 3, Angiospermae (Kapalı Tohumlular), İ.Ü. Yayın no: 1189, Orman Fakültesi Yayın No: 106, İstanbul.
- Kowarik, V.I. (1983). Zur Einbürgerung und zum pflanzengeographischen Verhalten des Götterbaumes (*Ailanthus altissima* (Mill.) Swingle) im französischen Mittelmeergebiet (Bas-Languedoc). *Phytocoenologia*, 11(3), 389-405.
- Kowarik, I., & Säumel, I. (2007). Biological flora of central Europe: *Ailanthus altissima* (Mill.) swingle. *Perspectives in Plant Ecology, Evolution and Systematics*, 8(4), 207-237.
- Landenberger, R.E.; Kota, N.L. (2007). McGraw, J.B. Seed dispersal of the non-native invasive tree *Ailanthus altissima* into contrasting environments. *Plant Ecol.*, 192, 55-70.
- Montecchiari, S., Allegrezza, M., Pelliccia, V. & Tesei, G. (2020). First syntaxonomical contribution to the invasive *Ailanthus altissima* (Mill.) Swingle forest communities at its southern limit in Europe. *Plant Sociology*, 57, 145-160.

- Murman, K., Setliff, G.P., Pugh, C.V., Toolan, M.J., Canlas, I., Cannon, S., ... & Cooperband, M.F. (2020). Distribution, survival, and development of spotted lanternfly on host plants found in North America. *Environmental Entomology*, 49(6), 1270-1281.
- Naharki, K., Huebner, C.D. & Park, Y.L. (2023). The detection of tree of heaven (*Ailanthus altissima*) using drones and optical sensors: Implications for the management of invasive plants and insects. *Drones*, 8(1), 1.
- Önen, H. (Ed.) (2015). Türkiye İstilâcı Bitkiler Kataloğu. Ezgi Ofset Matbaacılık, Ankara.
- Sladonja, B., Sušek, M., & Guillermic, J. (2015). Review on invasive tree of heaven (*Ailanthus altissima* (Mill.) Swingle) conflicting values: assessment of its ecosystem services and potential biological threat. *Environmental Management*, 56, 1009-1034.
- Soler, J., & Izquierdo, J. (2024). The Invasive *Ailanthus altissima*: A Biology, Ecology, and Control Review. *Plants*, 13(7), 931.
- Tamura S, Fukamiya N, Okano M, Kayama J, Koike K, Tokuda H, Aoi W, Takayasu J, Kuchide M, Nishino H (2003). Three new quassinoids, ailantinol E, F, G, from *A. altissima*. *Chem Pharm Bull*, 51(4), 385–389.
- Uludağ, A., Aksoy, N., Yazlik, A., Arslan, Z., Yazmış, E., Üremiş, İ., ... & Brundu, G. (2017). Alien flora of Turkey: checklist, taxonomic composition and ecological attributes. *NeoBiota*, 35, 61-85.
- Wakie, T.T., Neven, L.G., Yee, W.L., & Lu, Z. (2020). The establishment risk of *Lycorma delicatula* (Hemiptera: Fulgoridae) in the United States and globally. *Journal of Economic Entomology*, 113(1), 306-314.
- Wickert, K.L., O’Neal, E.S., Davis, D.D., & Kasson, M.T. (2017). Seed production, viability, and reproductive limits of the invasive *Ailanthus altissima* (Tree-of-Heaven) within invaded environments. *Forests*, 8(7), 226.



BÖLÜM 17

Kanatlı Etinin İşlenmesi ve Mikrobiyal Kalite

Nesrin Çakıcı¹ & Rabia Eroğlu²

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

² ORCID: 0000-0001-8662-7215

Kanatlı Etinin İşlenmesi

Tüketicilerin tavuk etine olan talebinin artışı, yeterli ürün üretmek için büyük ölçekli işleme tesislerinin geliştirilmesine yol açmıştır ve modern üretim uygulamaları talebi karşılamak için hat hızına öncelik vermektedir. Bu durum ve tesislerdeki gelişim ile kanatlı etlerinin oldukça fazla olan işleme basamaklarında; makinalar, alet-ekipman, insan, hava, çevre, paketlenme ve taşıma gibi çeşitli faktörlerle mikrobiyal kontaminasyon riski artmaktadır.

Kanatlı etinin mikrobiyal kalitesi, kesimden önce yemin geri çekilme zamanına, nakliyyeye, canlı kuşlardan kaynaklanan kontaminasyona, işleme yönteminin etkinliğine, sıcaklığa, tesisteki sıhhi ve hijyenik koşullara bağlıdır. Kanatlı karkasındaki kirletici bakteri sayısı, tesisin farklı işleme adımlarında azalabilir veya artabilir. Bakteriyel kirlilik ekipmanlarda birikebilir ve insan veya hava yolu ile bu yüzeylerden çapraz kontaminasyon ile tesise yayılabilir. Bu nedenle, son ürünün mikroflorasının sürecin farklı adımlarından nasıl etkilendiğini ve üretim dizisi içinde antimikrobiyal müdahaleleri uygulamanın en gerekli olduğu yeri anlamamanın önemi oldukça fazladır. İşleme sırasında hijyenik uygulamalar, tavuk ürünlerinin kalitesini ve güvenliğini kontrol etmek için esastır. İşleme tesisi, sık ve yoğun temizlik yoluyla toz, kir ve tavuk kaynaklı kirleticilerden arındırılmalıdır (Demirok ve ark., 2013). Özellikle dışkı ve bağırsak içeriğinin işleme ortamında yayılmasını kontrol etmek esastır, çünkü bunlar *Salmonella*, *E. coli* ve *Campylobacter* gibi bağırsak patojenlerinin birincil rezervuarlarıdır (Maharjan ve ark., 2019).

Kanatlı Eti İşleme basamakları:

Kanatlı hayvan işleme basamakları detaylandırılacak olursa satışa sunulana dek yaklaşık olarak 15 farklı aşamadan geçmektedir. Bunlar: askıya alma, balyıtma ve kesim, ön temizlik ve kan akıtma, haşlama ve tüy yolma, baş ve ayakları gövdeden ayırma, iç organları çıkartma, gövdeyi yıkama, soğutma, olgunlaştırma ve parçalama, ambalajlama ve nihayetinde muhafaza ile satışır (Altın, 2017).

İşleme tesisine vardıklarında, piliçler onları kesime hazırlayan birkaç aşamadan geçmektedirler. Ön sersemletme aşamasında öncelikle piliç içeren kasalar karanlık ve sessiz bir depo odasında saklanmaktadır. Bu aşamayı, çeşitli şekillerde olabilen sersemletme takip etmektedir. Modern tesislerde kasalar, kuşların uyuşuk hale gelmesine ve komaya girmesine neden olan mevcut oksijen seviyesini azaltan odalardan geçirilmektedir.

Diğer tesislerde elektrikli veya mekanik sersemletme de kullanılabilir. Kuşlar daha sonra bacaklarından bir taşıma bandına asılır ve kesim noktasına taşınır. Bu

noktada, piliçler kesilir ve karkasların kanamasına izin verilir (Nielsen ve ark., 2019). Kesim ve kanama aşamalarında karkasların yaklaşık %60'ı kontaminasyona açık hale gelmektedir. İşlemenin bu aşamasında karkasın dışkı, kir, tüy ve diğer dış kirleticilerle aşırı derecede kirlenmiş halde kalması ve ekipman sahteciliği gibi diğer faktörlerin de etkisi ile yüksek orandaki patojen mikroorganizmaların piliç karkaslarına yayılmasını kolaylaştırabilmesi de dikkat çekicidir. Bundan sonra atılan kontrol adımları, bu patojenin tüketicilerin evlerine taşınmasını önemli ölçüde azaltmak için çok etkilidir (Boubendir ve ark., 2021).

Kesimden sonra karkaslar tüy yolmayı kolaylaştırmak için sıcak su içeren bir haşlama tankına daldırılmaktadır. Hayvanın tüyleri ve derisi, öncelikle yaşam alanında daha sonra toplama ve taşıma gibi stresli olaylar sırasında dışkı ve kirle aşırı derecede kirlenir ve bu da haşlama sularına ve tüy yolma makinesine yayılır. Haşlama işleminde su sıcaklığı yaklaşık 52,5 °C'dir ve karkas yüzeyindeki mikrobiyal taşıyıcılığı 2,7 log CFU/g'a kadar azaltır. Ayrıca tüylerin giderilmesine yardımcı olmak için deriyi yumuşatmaktadır. Ancak sıcaklık, tüm mikroorganizmalara karşı etkili ve karkaslara yayılmasını önlemek için yeterli olmayabilir. Haşlama suyuna sodyum hidroksit (NaOH) eklenmesi, NaOH'in alkali pH'sının bakteri hücrelerinde enzimlerin bozulmasına neden olarak mikrobiyal popülasyonu yok etmesi nedeniyle bakteri yükünün daha fazla giderilmesine yardımcı olur (McKee ve ar., 2008). Tavuk eti işleme sürecinin son aşamalarında *Proteobacteria* ile kontaminasyon, ürün kalitesi üzerinde özellikle etkilidir. *Pseudomonas* ve *Acinetobacter* gibi cinslere ait bozulmaya sebep olan mikroorganizmalar haşlama tankı sularında artarken, patojenleri de içerebilen Enterobacteriaceae ailesinin üyeleri de gün boyunca bol miktarda artmaktadır (Fu ve Chen, 2019).

İç organların çıkarılması, nispeten küçük boyutu nedeniyle kümes hayvanı eti üretiminde hassas bir işlemdir. Manuel ve mekanik olarak iç organların çıkartılması, kör bağırsak çeperinin delinmesine ve istenmeyen içerikler ile mikrobiyal yükün ortama yayılmasına yol açabilir. Beslemenin durdurulması gibi kesim öncesi faktörler, bağırsak astarının bütünlüğünü korumak ve böylece iç organların çıkartılması sırasında delinme riskini azaltmak için önemlidir. Bu ortam sıklıkla bildirilen bir kontaminasyon noktasıdır. Çünkü bu noktada hem *Campylobacter* hem de *Salmonella* için patojen sayıları önemli ölçüde artmaktadır. Ayrıca işletmenin bu bölümündeki ekipmanlar ve yüzeyler karkas çapraz kontaminasyonuna karşı önem arzeder (Stangierski ve Lesnierowski, 2015).

İç organların çıkartılması aşamasını takiben gövdenin yıkanması gerçekleştirilmektedir. Yıkama aşamasında, yasal izinlere bağlı olarak; klor, trisodyum fosfat, organik asitler, peroksitler, hipokloritler, setilpridyum klorür ve monosodyum fosfat gibi kimyasal antimikrobiyaller kullanılabilir (Buess ve ark.,

2019). Örneğin Avrupa yasaları, bu katkı maddelerinin çoğunun içme suyunda izin verilen düzeylerden (klor için 5 ppm) daha yüksek seviyelerde kullanılmasını yasaklamaktadır (Burfoot ve ark., 2015). Kimyasalların dahil edilmesinin, temiz ve soğuk suda karkas yıkamaya göre iyi bir iyileştirme olup olmadığı da tartışılmaktadır. İki yaklaşımın etkinliğini karşılaştıran çeşitli çalışmalarda önemli bir fark görülmemiştir. Buna karşın işleme basamağındaki yıkama aşaması *E. coli*, *Campylobacter* ve Enterobacteriaceae ailesinin üyeleri gibi patojenlerin taşınmasını 0,8 ile 1,43 log CFU/g arasında etkili bir şekilde azaltabilmektedir.

Soğutma hem işleme ortamında hem de perakende ortamlarında mikrobiyal büyümeyi kontrol etmek için yaygın olarak uygulanabilen etkili bir müdahaledir. Klor ile soğutma karkastaki kalıntı sebebiyle risk teşkil etmektedir. Yapılan bir çalışmada kümes hayvanı soğutucusunda 2 saat boyunca 25 ppm Peroksiasetik asit (PAA) içeren soğuk suda karkasların soğutulmasının, soğutucu suda bulunan 30 ppm klora kıyasla *Salmonella* sayımında 0,85 log daha fazla azalmayla sonuçlandığını göstermiştir (Bauermeister ve ark., 2008).

Et, üretim zincirindeki bu noktadan itibaren, piliç eti porsiyonlama, paketlenme, taşıma ve perakende depolama yoluyla izlenen bir soğutma zincirini sürdürerek düşük bir sıcaklıkta tutulur. Perakende tavuk üzerinde ayrıca ürünün raf ömrünün en üst düzeye çıkarılmasını sağlamak için tüketicilere yönelik soğutma-depolama talimatlarını da içerir. Etkili soğutma, karkas işleme sırasında, özellikle tüy yolma ve iç organların çıkartılması adımları sırasında yükselmiş olabilecek bakteri seviyelerini, yolma öncesinde görülen benzer düşük seviyelere düşürebilmektedir (Althaus ve ark., 2017). İşleme basamaklarının son aşamalarından olan porsiyonlama adımı, paketlenme ve dağıtımdan önce dış kontaminasyonun meydana gelebileceği son nokta olarak kabul edilebileceği için kritik öneme sahiptir.

İşleme adımlarının mikrobiyal kalitedeki önemini gösteren birçok çalışma mevcuttur. Maharjan ve arkadaşları, Temmuz- Aralık 2016 tarihleri arasında tavuk karkaslarının mikrobiyolojik kalitesini, işleme adımları ve çevre koşullarını göz önüne alarak, Katmandu'daki ISO 22000:2005 sertifikalı bir kanatlı hayvan işleme tesisinde analiz etmişlerdir. Tavuk etindeki toplam mezofilik bakteri, toplam koliform, toplam fekal koliform, *Staphylococcus* yükü ile birlikte *Salmonella* spp., *S. aureus*, *Escherichia coli*, *Clostridium perfringens* ve *Listeria* spp. gibi seçilmiş patojenlerin sayımı ve tespiti için standart plaka sayım yöntemini dört işleme aşamasında (organ çıkartılması, son yıkama, dondurma ve pazarlama) uygulamışlardır. Kanatlı hayvan işleme tesisinde, son yıkama ve dondurma aşamasında mikrobiyal yük seviyesinin azaldığını gözlemişlerdir. *Salmonella* spp., *C. perfringens* ve *Listeria* spp. gibi patojenik bakterilerin dördüncü işleme adımı tavuk etinde hiç kalmadığını, *E. coli* yaygınlığının %37,4'ten %10,2'ye düştüğünü

ve *S. aureus* bakteri oranının %18,57'den %17,1'e gerilediğini belirtmişlerdir. Sonuç olarak kanatlı işleme aşamalarının mikrobiyal tehlikeleri kontrol altına almak için önemi ve son yıkama ve dondurma adımlarının özellikle kritik olduğu anlaşılmıştır (Maharjan ve ark., 2019).

Kanatlı etlerinde gıda kalitesi ve güvenliği

Kanatlı eti kalitesi alanındaki araştırmalar; et içeriği ve mikrobiyal durum, kesim işlemi sırasında hayvan refahı sorunları, kas morfolojisi, etin olgunlaşma fizyolojisi, kesim işleminin et kalitesi üzerindeki etkisi, etin duyuşsal nitelikleri ve et işleme gibi konularda çeşitlenerek her yıl artmaktadır (Grashorn, 2010).

Tüketici talepleri ve kalite unsurları her zaman örtüşmemektedir. Örneğin etin doğal, taze veya uygun fiyatlı olması öncelikli tercih sebebi olduğunda hijyenik kalite daha düşük olabilmektedir. Çiğ kanatlı etinin iki ana tedarik zinciri vardır; satıcıların ve kasapların pazarlarda ambalajsız veya açık bir şekilde sattığı geleneksel yaklaşım, ki bu durum etleri çevresel tehlikelere maruz bırakır ve nihayetinde hijyenik kaliteye soru işareti koyar. İkincisinde ise daha gelişmiş bir yaklaşım uygulanır ve tavuk eti süpermarketlerde ve satış noktalarında düzgün bir şekilde paketlenmiş veya kapatılmış formlarda satılır. Tüketicilerin bazıları daha uygun fiyatlı ve taze olduğunu düşündüğü için hijyenik kalitesi daha düşük olan pazarları tercih etmektedir (Tavakoli ve ark., 2012).

Kanatlı eti için en önemli kalite özellikleri görünüm ve dokudur. Görünüş tüketicilerin baktığı ilk özelliktir, doku ise en önemli duyuşsal özelliktir. Deri rengi, et rengi, etin pembeliği, morluklar ve kanamalar gibi görünüm kusurları görünüş kalitesini etkiler. Kümes hayvanı üreticileri pazar için uygun renkte ürünler üretmek veya ürün seçimini ve fiyatını olumsuz etkileyecek görünüm kusurlarından kaçınmak için büyük çaba sarf ederler. Fabrikasyon sistemleri yaygınlaşmadan önce doku özelliklerinden olan etin yumuşaklığı öncelikle cins, cinsiyet veya yaş gibi canlı kümes hayvanı kalite faktörleriyle ilişkilendirilirdi. Ancak, modern üretim uygulamaları, işleme hatalarından veya erken kemik çıkarmadan kaynaklanan doku problemleri üzerinde durmaktadır ve oldukça düzgün ürünler üretilmektedir. Sululuk ve lezzet gibi diğer kalite sorunları önemli olsa da, bunlar daha çok ürünün satışından sonra ortaya çıkan ve genellikle kolayca düzeltilebilen veya önlenabilen işleme hatalarının sonucudur. Kanatlı hayvan rengine ve etin yumuşaklığına katkıda bulunan temel sorunların anlaşılması, tek tip kalitede ürünler üretmek için kritik öneme sahiptir (Fletcher, 2002).

Kanatlı etinin insan sağlığına daha faydalı hale getirilmesi amacı doğrultusundaki kalite teknolojik önlemler uygulanarak iyileştirilebilir. Bunlara yağ asidi

profillerinin değiştirilmesi, biyoaktif protein içeriğinin artırılması ve sodyum klorür, nitrat ve nitrit içeriğinin azaltılması dahildir. Şu anda etin ve işlenmiş ürünlerinin bileşimini vitaminler, çoklu doymamış yağ asitleri ve lif gibi diğer yararlı bileşenler gibi biyoaktif maddelerle zenginleştirme yöntemleri üzerinde araştırmalar yürütülmektedir (Stangierski ve Lesnierowski, 2015). Bazı deneysel çalışmalardan elde edilen sonuçlar, yemlere karnosin eklenmesinin kümes hayvanı etinin miktarını ve kalitesini artırabileceğini ve kesim kümes hayvanlarının kaslarındaki dipeptit seviyesini etkileyebileceğini göstermiştir (Süzme, 2012).

Laktat, *Clostridium botulinum* dahil olmak üzere gıda bozulma mikroorganizmalarının ve patojenlerin büyümesini etkili bir şekilde engeller (Weiss ve ark., 2010). Laktik asit tuzları, ürünün pH'ını dengeler, antioksidan etkiye sahiptir, tadı iyileştirir ve ürünün rengini ve aromasını dengeler. Kümes hayvanı ürünlerinde sodyum nitrat yerine %3-4 oranında sodyum veya potasyum laktat ilavesinin mikrobiyolojik olarak güvenli, genel kalitesi yüksek ve sağlamlığı artırılmış ürünler sağladığı bilinmektedir. Sodyum laktatın et ürünlerine uygulanmasının önemli nedenleri arasında et ürünlerinin sululuğunun ve yumuşaklığının iyileştirilmesi ve su tutma kapasitesinin artırılması yer alır, bu da ürün veriminde artışla sonuçlanır.

Gıda Güvenliği ve Mikroorganizmalar

Gıda güvenliği kavramı tarladan çatala dek gıdalarda oluşabilecek fiziksel, kimyasal ve biyolojik her türlü risk etmenlerinin önlenmesi için alınacak tüm tedbirlerdir. Gıda kaynaklı hastalık ve zehirlenmelerin oluşumunda gıdanın mikroorganizma gelişimine elveriş durumu, pH, ısı, zaman, nem ve çevre koşulları etkilidir. Mikrobiyal kirlenme, gıdalarda doğrudan, çapraz kontaminasyonla gerçekleşebildiği gibi dolaylı olarak çöpler, kirli sular, haşereler ve kemirgenler ya da toprakla da bulaşabilmektedir (Eroğlu ve Çakıcı, 2024).

Kesim sırasında ve sonrasında, hayvan mikrobiyotasından gelen bakteriler, mezbaha ortamını ve kullanılan ekipmanları ve daha sonraki işlemlerde et ürünlerini kirletir. Bu bakteriyel kirleticilerin bazıları gıda işleme ve depolama sırasında büyüebilir veya hayatta kalabilir. ABD Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC) raporunda ABD'de bakteriyel gıda kaynaklı hastalıkların yaklaşık 48 milyon vakaya, 128.000 hastaneye yatışa ve 3.000 ölüme neden olduğunu ayrıca yıllık 152 milyar dolarlık parasal kayba yol açtığı bildirmiştir.

Tahmini hastalıkların, hastane yatışlarının ve ölümlerin yaklaşık %90'ının en-dişe sırasına göre aşağıdaki 7 patojenden kaynaklandığı belirtilmiştir: *Salmonella*, *Norovirüs*, *Campylobacter*, *Toxoplasma*, *Escherichia coli* O157, *Listeria monocytogenes* ve *Clostridium perfringens* (Ahn ve ark., 2013). Gıda kaynaklı

patojenlere ek olarak, bozulmadan sorumlu bakteriler de sağlığı olumsuz etkileyebilir. Ayrıca raf ömrü boyunca renk, koku, tat veya doku kusurlarına yol açacak şekilde üreyerek gıda ürünlerinin israfına ve ekonomik kayıplara sebep olurlar. Tavuklarda, toplam mezofilik sayının varlığı hijyenik düzeyin, toplam koliform sayısı fekal kontaminasyon ve çevre kirliliğinin göstergesi iken toplam *Staphylococcus* ve *S. aureus* sayısı ise kötü hijyenik koşulların ve yanlış sıcaklık kontrolünün göstergesidir (Machedi, 2022).

Tavuk etinde bulunan patojen bakteriler, insan sağlığını olumsuz yönde etkileyerek gastroenterite ek olarak birçok hastalığa hatta bağışıklık sistemi düşük kişilerde ölüme sebebiyet verebilir. *Campylobacter jejuni* gıdayla ilişkili bakteriyel hastalıkların önde gelen nedenidir; *Campylobacter jejuni* O:19 ve diğer serotipler otoimmün yanıttan kaynaklanan bir nöropati olan Guillain-Barré sendromunun yaygın etiyolojik ajanlarıdır. *Salmonella typhimurium* DT104 ve diğer serotiplerin çoklu ilaca dirençli olduğu bulunmuştur, salmonelloz kronik reaktif artrite yol açabilir. Enterohemorajik *Escherichia coli*'nin birçok salgını az pişmiş, kontamine kıyma tüketimiyle ilişkilendirilmiştir; komplikasyon meydana gelebilir (örneğin, hemolitik üremik sendrom ve trombotik trombositopenik purpura). Et ve kümes hayvanlarında ortaya çıkan başlıca bakterilerin neden olduğu enfeksiyonların tanımı ve kaynakları Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1 Et ve kümes hayvanlarında patojen bakteriler (Mor-Mur ve Yuste, 2010).

Bakteriler	Semptomlar ve hastalıklar	Enfeksiyon Kaynakları
<i>Campylobacter Jejuni</i> (O:19, O:4, O:1) <i>Campylobacter spp.</i>	Reaktif artrit, pankreatit, menenjit, endokardit, Guillain Barré ve Miller Fisher sendromları	Çiğ ve az pişmiş kümes hayvanları ve ürünleri, et ürünleri
<i>Salmonella Typhimurium</i> Salmonella Enteritidis	Kronik Reaktif Artrit	Tavuk, yumurta, rosto dana eti, jambon, domuz sosisi, salam
Enterohemorajik <i>Escherichia coli</i> (E.coli O157:H7, Shiga toksini üreten E.coli'nin diğer serotipleri)	Hemorajik kolit, hemolitik üremik sendrom, trombotik trombositopenik purpura	Az pişmiş kıyma, hindi rulosu, salam, rosto dana eti, kurutulmuş geyik eti
Listeria Monocytogenes	Menenjit veya Meningoensefalit, septisemi, kürtaj	Çiğ etler ve et ürünleri (salam), hazır domuz ürünleri, tekrar ısıtılmamış sosisler, az pişmiş tavuk, sakatat
Acrobacter butzleri, diğer acrobacter türleri	Septisemi, bakteriyemi	Çiğ kümes hayvanları, domuz ve sığır eti ürünleri, et ürünleri
Mycobacterium avium supsb. Paratüberküloz	Crohn Hastalığı	Çiğ ve işlenmiş etler
Aeromonas hydrophila, Aeromonas Türleri	Peritonit, endokardit, pnömoni, konjonktivit, idrar yolu enfeksiyonları	Kıyma, domuz eti ve tavuk, tutsülenmiş sosis, ciğer ezmesi, haşlanmış jambon
Enterobacter Sakazakii	Yenidoğan menenjiti, bakteriyemi, nekrotizan enterokolit, apandisit, konjonktivit	Kıyma, salam, sosis

Patojenik bakterilerle ilişkili bir halk sağlığı endişesi, antimikrobiyal ajanlara dirençli suşların artan sıklığıdır. Bu dirençli mikroorganizmalar hayvan dışkısı yoluyla diğer hayvanlara yayılabilir. İnsan sağlığı ve veteriner hekimlikte antimikrobiyallerin yaygın kullanımı, besin zinciri yoluyla insanları enfekte edebilen dirençli suşların gelişimini teşvik eder. Bu nedenle, antimikrobiyallerin gerekli kullanımı etkili ilaçların bulunabilirliğini uzatabilir (Usera ve ark., 2002).

Kanatlı eti güvenliğine ilişkin olarak organik kümes hayvanı üretimi, kümes hayvanlarında antimikrobiyal dirençli patojenler, kümes hayvanı üretiminde antibiyotik kullanımı ve kümes hayvanı eti güvenliğini iyileştirmeye yönelik hasat öncesi ve sonrası yaklaşımlar gibi konularda yapılan çalışmalar da her geçen gün artmaktadır. Ahn vd., yayınladıkları çalışmada ışınlama ve katkı maddesi kombinasyonlarının patojen azaltımı ve kümes hayvanı etinin kalitesi üzerindeki etkilerini detaylıca tartışmışlardır. Işınlanmış ete baharat veya otların eklenmesi, lipit

oksidasyonunu ve kötü koku uçucu maddelerin üretimini azaltarak veya kötü tadı maskeleyerek ısıtılmış kümes hayvanlarının kalitesini artırdığını ve bu nedenle de katkı maddeleriyle ısıtılmanın beraber uygulanmasının, daha az antimikrobiyal madde ve ısıtılma dozlarında bile, et ürünlerinde tek başlarına kullanmaktan daha iyi patojen azaltımı sağlayabildiğini belirtmişlerdir (Ahn ve ark., 2013).

Kanatlı üretiminde antibiyotiklerin yeri ve önemi

Mikroorganizmalar tarafından ya da sentetik yollarla elde edilerek; bakteriler üzerinde öldürücü etkisi olan (bakterisid) veya gelişimi baskılayıcı etki gösteren (bakteriostatik) maddelere antibiyotik denilmektedir. Bakteriye kaynaklı hastalıkların tedavisinde antibiyotiklerin kullanımı 1928 yılında Fleming'in penisilini keşfetmesi ile başlamıştır. Bakterisid grubunu; β -laktamlar, sülfonamid-trime-toprim, polimiksinler ve nitrofuran oluşturur iken, bakteriyostatikleri ise; linkozomidler, tetrasiklinler, fenikoller ve monolidler teşkil etmektedir (Küçük, 2020).

Kanatlı hayvanlarda büyüme faktörü olarak kullanımı, yemden yararlanma oranının artırılması, fabrikasyon sistemlerinde hayvan refahı gibi etkenlerin göz ardı edilişi ile hayvanlarda hastalıkların artışı ve tedavisinde, gıda olarak tüketilen hayvanların doğal florasında bulunan bakterilerin işleme basamaklarında et ile kontaminasyonu sonucunda antibiyotiklerin kullanımı artmıştır. Büyüme faktörü olarak antimikrobiyal maddelerin kullanımının bağırsak florasını bozarak dirençli suşların yayılımı ve gen aktarımı oluşumu ile patojen bakterilerin yerleşip, yaygınlaşmasına etki etmesi sebebiyle ülkemizde ve Avrupa Birliği ülkelerinde antibiyotiklerin yemlere katılarak hayvanlara yedirilmesi yasaklanmıştır. Ayrıca antibiyotikler *Salmonella* gibi patojen bakterilerin insanlarda sebep olduğu tifo, paratifo vb. hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır.

Antibiyotiklerin kontrolsüz ve yaygın kullanımı sonrasında bu hastalıkların tedavisinde etki mekanizması kaybolarak dirençli suşlar oluşmakta ve tedavi zorlaşmaktadır. Olası bir zoonotik pandemi durumunda antibiyotik tedavisinin dirençli suşlar neticesinde yetersiz kalması, yeni kontrol mekanizmaları ve tedavi yöntemlerine ihtiyaç duyulması konunun en önemli özelliğidir (Babacan ve Karadeniz, 2019). Bunun yanı sıra hayvanlarda ve insanlarda kullanılan antibiyotik grubunun aynı olması bakterilerde direnç oluşumunun dışında hayvansal gıdalarda bulunan ilaç kalıntılarının insanlar tarafından tüketilmesi penisilin alerjisi gibi direkt olarak alerji ve zehirlenmelere yol açabilmektedir (Filazi ve ark., 2015).

Antimikrobiyal direnç direkt hayvan teması veya gıda, çevre, su kontaminasyonu yoluyla yayılabilmektedir. Özellikle *Salmonella* türleri çoklu ilaca direnç göstermekte ve bazı serovörler daha hassas olabilmektedir. Bu durum insanlarda ve hayvanlarda, dünya genelinde yaygın olarak çoklu ilaca dirençli bakterilerin

ve gıda kaynaklı hastalıkların yayılımını arttırmaktadır. Bunun sonucu olarak bireylerde hastaneye yatışları ve tedavi sürecinin uzaması ve gıda israfının artışı ile ekonomik kayıplar da artmaktadır.

Kümes hayvancılığı sektöründe antibiyotiklerin kısıtlanması ve azaltılmasına yönelik çalışmalar tüm ülkelerce uygulanmaktadır. Örneğin, Çin 2020 yılında hayvanlarda ekstra-terapötik antibiyotik kullanımına ülke çapında bir yasak getirmiştir. Hindistan’da ise 2019 yılında insan sağlığı yoğun bakım ünitesi antibiyotiği olan kolistini veterinerlik sektöründen tamamen geri çekmiştir. Ayrıca tüketiciler bilinçlenerek hassasiyet göstermeye başladıkları için ABD’de antibiyotik kullanılmadan üretilmiştir etiketi ile kanatlı eti satışları gerçekleştirilmeye başlanmıştır. Hintli perakendeciler de pazara antibiyotiksiz et ürünleri sunmuştur, ancak gıda güvenliğiyle ilgili hükümet otoritesi (Hindistan Gıda Güvenliği ve Standartları Kurumu, FSSAI) tarafından etiketlemeyi dikte edecek resmi standartlar yayınlanmamıştır.

Buna karşın etiket sisteminin de güvenilirliği ve denetimi için yapılan çalışmalar artmaktadır. Örneğin; Hindistan’ın Delhi bölgesinde “antibiyotiksiz üretilmiştir” etiketi ile satışa sunulan tavuk etlerinde *E. coli* ve antimikrobiyal direnç seviyelerinin araştırıldığı çalışmada 20 farklı perakendeciden alınan tüm tavuk etlerinde *E.coli* pozitif ve tetrasikline %80, siprofloksasine %67, imipenem %49 oranında ve %48’inin 6’dan fazla antibiyotiğe direnç göstermesi sonucunda etiketin yalnızca kalıntı bulundurmama durumunu değerlendirdiğini, etiketli ve etiketsiz tavuklar arasında antimikrobiyal direnç açısından fark bulunmadığını ve denetimler ile çalışmaların artırılması gerektiğini belirtmişlerdir (Rawat ve ark., 2024).

Kanatlı etinin güvenli ve kaliteli bir gıda olarak tüketici talebini karşılayacak miktarlarda ve hızlı bir şekilde üretilmesi için, yenilikçi işleme teknolojileri üzerine yapılan çalışmaların bir örneği, ışınlama teknolojisinin patojen mikroorganizma miktarını azaltmak için kanatlı eti üretim tesislerinde işleme aşaması olarak kullanımı konusunda yapılan çalışma ve tartışmalardır. İşleme sırasında antimikrobiyal ajanların eklenmesi de, kümes hayvanı ürünlerindeki patojenleri kontrol etmek için uygulanan başka bir yaklaşımdır. Kümes hayvanı ürünlerinin güvenliğini iyileştirmek, gıda kaynaklı hastalıkları ve ölümleri azaltmak için etkili gıda işleme teknolojilerinin geliştirilmesi ve uygulanması önem arz etmektedir.

Kaynaklar:

- Ahn, D. U., Kim, I. S. ve Lee, E. J. (2013). "Irradiation and additive combinations on the pathogen reduction and quality of poultry meat". *Poultry Science*, 92(2), 534–545. <https://doi.org/10.3382/PS.2012-02722>
- Althaus, D., Zweifel, C. ve Stephan, R. (2017). "Bir kümes kesim sürecinin analizi: İşlem aşamalarının broiler karkaslarının mikrobiyolojik kontaminasyonuna etkisi". *İtalyan Gıda Güvenliği Dergisi*, 6(4), 190–194. <https://doi.org/10.4081/ijfs.2017.7097>
- Altın, B. (2017). Aydın İlinde Satışa Sunulan Kanatlı Etlerinde *Salmonella* spp. ve *Camphylobacter jejuni* Varlığının Araştırılması. Yayımlanmamış Yüksek Lisans Tezi. Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Aydın.
- Babacan, O. ve Karadeniz, H. (2019). "Çiğ tavuk etlerinden izole edilen *Salmonella* spp. suşlarının antibiyotik duyarlılıklarının araştırılması". *Veteriner Hekimler Derneği Dergisi*, 90(2), 105-114.
- Bauermeister, L. J., Bowers, J. W. J., Townsend, J. C. ve McKee, S. R. (2008). "The microbial and quality properties of poultry carcasses treated with peracetic acid as an antimicrobial treatment". *Poultry Science*, 87(11), 2390–2398. <https://doi.org/10.3382/PS.2008-00087>
- Boubendir, S., Arsenault, J., Quessy, S., Thibodeau, A., Fravallo, P., Thériault, W. P., Fournaise, S. ve Gaucher, M. L. (2021). "*Salmonella* contamination of broiler chicken carcasses at critical steps of the slaughter process and in the environment of two slaughter plants: Prevalence, genetic profiles, and association with the final carcass status". *Journal of Food Protection*, 84(2), 321–332. <https://doi.org/10.4315/JFP-20-250>
- Buess, S., Zurfluh, K., Stephan, R. ve Guldemann, C. (2019). "Quantitative microbiological slaughter process analysis in a large-scale Swiss poultry abattoir". *Food Control*, 105, 86–93. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2019.05.012>
- Burfoot, D., Mulvey, E., Jewell, K., Foy, E. ve Howell, M. (2015). "Effect of electrolysed water on *Campylobacter* numbers on poultry carcasses under practical operating conditions at processing plants". *Food Control*, 50, 472–476. <https://doi.org/10.1016/J.FOODCONT.2014.09.019>
- Demirok, E., Veluz, G., Stuyvenberg, W. V., Castañeda, M. P., Byrd, A. ve Alvarado, C. Z. (2013). "Quality and safety of broiler meat in various chilling systems". *Poultry Science*, 92(4), 1117–1126. <https://doi.org/10.3382/PS.2012-02493>
- Filazi, A., Yurdakok, B. ve Kuzukiran, Ö. (2015). "Antibiotic resistance in poultry". *Türkiye Klinikleri Journal of Veterinary Science*, 1, 42-51.
- Fletcher, D. L. (2002). "Poultry meat quality". *World's Poultry Science Journal*, 58(2), 131–145. <https://doi.org/10.1079/WPS20020013>
- Fu, X. ve Chen, J. (2019). "A review of hyperspectral imaging for chicken meat safety and quality evaluation: Application, hardware and software". *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 18(2), 535-547.

- Grashorn, M. A. (2010). "Research into poultry meat quality". *British Poultry Science*, 51(sup1), 60-67. <https://doi.org/10.1080/00071668.2010.506761>
- Küçük, B. (2020). Tavuk Orijinli *Salmonella* Enteritidis Suşlarında Siprofloksasin Direncinin Araştırılması. Yayımlanmamış Yüksek Lisans Tezi. Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
- Machedi, M. E. (2022). "Trend-analysis of generic *E. coli*, *Salmonella* spp. and total bacterial count detected in imported poultry meat into South Africa (2016–2018). In *Diponegoro Journal of Accounting*, 2(1).
- Maharjan, S., Rayamajhee, B., Chhetri, V. S., Sherchan, S. P., Panta, O. P. ve Karki, T. B. (2019). "Microbial quality of poultry meat in an ISO 22000:2005 certified poultry processing plant of Kathmandu valley". *International Journal of Food Contamination*, 6(1), 1–9. <https://doi.org/10.1186/S40550-019-0078-5/TABLES/7>
- McKee, S. R., Townsend, J. C. ve Bilgili, S. F. (2008). "Use of a scald additive to reduce levels of *Salmonella typhimurium* during poultry processing". *Poultry Science*, 87(8), 1672–1677. <https://doi.org/10.3382/PS.2008-00061>
- Mor-Mur, M. ve Yuste, J. (2010). "Emerging bacterial pathogens in meat and poultry: An overview". *Food and Bioprocess Technology*, 3(1), 24–35. <https://doi.org/10.1007/S11947-009-0189-8/TABLES/4>
- Nielsen, S. S., Alvarez, J., Bicout, D. J., Calistri, P., Depner, K. ve Michel, V. (2019). "Slaughter of animals: Poultry". *EFSA Journal*, 17(11), e05849.
- Rawat, N., Sabu, B., Bandyopadhyay, A. ve Rajagopal, R. (2024). "Assessment of antibiotic resistance in chicken meat labelled as antibiotic-free: A focus on *Escherichia coli* and horizontally transmissible antibiotic resistance genes". *LWT*, 194, 115751.
- Stangierski, J. ve Lesnierowski, G. (2015). "Nutritional and health-promoting aspects of poultry meat and its processed products". *World's Poultry Science Journal*, 71(1), 71–82. <https://doi.org/10.1017/S0043933915000070>
- Süzme, K. (2012). Edirne'de Tüketime Sunulan Çiğ Tavuk Etlerinin Mikrobiyolojik Yönden Değerlendirilmesi. Yayımlanmamış Yüksek Lisans Tezi. Namık Kemal Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Edirne.
- Tavakoli Vaskas, A., Daheht, A. E., Seifi, S., Rahmani, M., Motaghifar, A. ve Safa-naee, R. (2012). "Study and comparison of the bacterial contamination outbreak of chicken meat consumed in some cities of Mazandaran Province (Iran)". *African Journal of Microbiology Research*, 6(33), 6286–6290. <https://doi.org/10.5897/ajmr12.984>
- Usera, M. A., Aladueña, A., González, R., De La Fuente, M., A, J. G. P., Frías, N. ve Echeita, M. A. (2002). "Antibiotic resistance of *Salmonella* spp. from animal sources in Spain in 1996 and 2000". *Journal of Food Protection*, 65(5), 768–773. <https://doi.org/10.4315/0362-028X-65.5.768>
- Weiss, J., Gibis, M., Schuh, V. ve Salminen, H. (2010). "Advances in ingredient and processing systems for meat and meat products". *Meat Science*, 86(1), 196–213. <https://doi.org/10.1016/J.MEATSCI.2010.05.008>



BÖLÜM 18

Laçin (Çorum) İlçesinin Liken ve Likenikol Mantarları

Arif Çubukçu¹ & Mustafa Kocakaya²

¹, Yozgat Bozok Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, 0009-0005-3534-1010

² Doç. Dr., Yozgat Bozok Üniversitesi, Boğazlıyan Meslek Yüksekokulu, 0000-0003-2306-8094

GİRİŞ

Likenler, mikobiyont (mantarlardan oluşan organizma) ve fotobiyont (genellikle yeşil alg ya da siyanobakteriler) arasında simbiyotik bir ilişki kurularak oluşturulan benzersiz yaşam formlarıdır. Mikobiyont genellikle Ascomycota ya da Basidiomycota mantar gruplarından gelirken, fotobiyont ise Trebouxia, Trentepohlia gibi algler ya da Nostoc gibi siyanobakterilerden oluşabilir (Ahmadjian, 1993). Bu simbiyoz sayesinde her iki organizma, birbirine destek sağlayarak çevresel zorluklara karşı direnç kazanır (Fiedl vd., 1996).

Likenlerin temel yapısı tallus olarak adlandırılır ve bu yapı fotobiyontun yer aldığı özel bölgeleri içerir. Mikobiyont, fotosentez ürünlerini alırken, fotobiyontun korunmasını ve su ihtiyacını sağlar (Nash vd., 1996). Bu ilişkide, mutualist ya da antagonist bir yapı gözlemlenebilir. Mutualist ilişkide her iki taraf fayda sağlarken, antagonist ilişkide mantar, fotobiyontun metabolizmasını baskılayarak zarar verebilir (Honegger vd., 1998). Ayrıca, siyanobakteri içeren simbiyotik ilişkilerde azot bağlama yeteneği likenlere ek bir avantaj sunar (Spribille vd., 2022).

Likenikol mantarlar ise farklı bir yaşam biçimi sergiler. Genellikle parazit özellikler gösteren bu mantarlar, konakçıları üzerinde sınırlı zarar oluşturarak beslenir. Bu tür mantarların konakçı tercihleri çeşitlilik gösterebilir; bazıları belirli bir türe özgü olurken, bazıları daha geniş bir konakçı yelpazesine sahiptir (Lawrey & Diederich, 2003).

Likenlerin kullanım alanları oldukça geniştir. Tıp, tekstil, boya, parfüm ve gıda gibi sektörlerde kullanıldıkları gibi, çevre kirliliği göstergesi olarak da büyük öneme sahiptirler (Brodo vd., 2001; Jovan vd., 2008). Özellikle çevresel kirliliği belirlemede, likenlerin biyolojik göstergeler olarak kullanımı yaygındır (Thakur vd., 2024).

Yapısal olarak likenler, yapraksı, dalsı ve kabuksu olmak üzere üç farklı morfolojik gruba ayrılır. Ayrıca, fotobiyontların tallus içerisindeki dağılımına göre homomerik ya da heteromerik olarak sınıflandırılabilirler. Homomerik yapıda fotobiyontlar eşit dağılmışken, heteromerik yapıda belirgin tabakalar oluştururlar. Likenlerin taksonomisi ise çoğunlukla mikobiyont üzerinden belirlenir. Çünkü mikobiyont genel yapıya hakimdir (Hawksworth, 1983).

Ekolojik açıdan likenler, dünyanın en zorlu habitatlarında hayatta kalabilirler. Kutuplardan çöllere kadar uzanan geniş bir dağılıma sahiptirler ve -196 °C ile +100 °C arasındaki sıcaklıklarda yaşamlarını sürdürebilirler (Grube & Winka, 2002). Bazı likenler kaya, toprak, ağaç ve hatta bina yüzeylerinde yaşarken, bazıları serbest halde (vagrant likenler) bulunabilir (Shukla vd., 2014).

Likenlerin büyüme hızları oldukça değişkendir. Bazı türler yılda %1 gibi düşük bir büyüme hızına sahipken, diğerleri %20-40 oranında büyüebilir. Uzun ömürlü olmaları nedeniyle, likenler yaşlandıkları yüzeylerin yaşını belirlemek için kullanılabilir. Bazı liken türlerinin 1000 yıldan uzun süre yaşayabildiği kaydedilmiştir (Seymour vd., 2005; Vondrak vd., 2016).

Bu eşsiz özellikler, likenleri ekosistemlerin sürdürülebilirliğinde ve bilimsel araştırmalarda önemli bir konuma taşımaktadır. Türkiye’de liken biotasını belirlemeye yönelik birçok yerli ve yabancı araştırmacı kapsamlı çalışmalar gerçekleştirmiştir. Bu çalışmaları bir araya getiren Alman likenolog Volker John, "Türkiye Liken Listesi" (2017) adlı eseri yayımlayarak, mevcut bilgileri sistematik bir biçimde derlemiştir. Ancak, bu kaynakta nadir ve tehdit altındaki türlere dair bilgilere yer verilmemiştir. Türkiye’de şu anda yaklaşık 2000 liken ve likenikol mantar taksonu olduğu tespit edilirken (John & Güvenç, 2023), ülkemizin coğrafi konumu, iklim çeşitliliği, arazi yapısı ve yükselti farklılıkları göz önünde bulundurulduğunda bu sayının 3000’e ulaşması muhtemeldir. Bu bağlamda, Türkiye’nin biyoçeşitlilik çalışmalarını hızla tamamlayarak, bilimsel araştırmalarda diğer ülkelerle aynı düzeye gelmesi önemli bir gereklilik olarak değerlendirilmektedir (Hawksorth, 1983; Çobanoğlu vd., 2013; Kocakaya vd., 2014; Barak vd., 2016; Kocakaya vd., 2018; Kocakaya vd., 2023).

Likenikol mantar araştırmaları Türkiye’de son yıllarda ivme kazanmıştır. Bu çalışmalar kapsamında, çeşitlilik araştırmalarının yanı sıra cins düzeyinde revizyonlar da gerçekleştirilmektedir. Ülkemizde başlangıçta 63 likenikol mantar türü tanımlanmışken (Hafellner & John, 2006), bu sayı daha sonra 117’ye yükseltilmiştir (Halıcı, 2008). Bu doğrultuda teşhis anahtarlarının hazırlanması, yeni türlerin belirlenmesini kolaylaştırmayı hedeflemiştir. Türkiye genelinde yapılan son çalışmalarla birlikte, yaklaşık 2000 liken ve likenikol mantar türü tespit edilmiştir (John & Güvenç, 2023). Ülkemizin zengin coğrafi çeşitliliği ve farklı ekolojik bölgeleri göz önüne alındığında, bu sayının ilerleyen araştırmalarla daha da artması beklenmektedir (Hafellner & John, 2006; Aptroot ve ark., 2015; Çobanoğlu & Sevgi, 2006; John & Türk, 2017; John vd., 2020; Kocakaya vd., 2018; Kocakaya vd., 2020; Kocakaya vd., 2023).

Bu çalışma, Çorum iline bağlı Laçın ilçesi ve çevresinde liken ile likenikol mantar biotasının belirlenmesi amacıyla gerçekleştirilmiştir. Araştırma bölgesi, Orta Karadeniz Bölümü’nde yer almakta olup, Yozgat ve Çorum’un kuzeyinde, Amasya’nın ise batısında konumlanmaktadır. Çorum ve çevresinde gerçekleştirilen önceki çalışmalarda koruma altına alınması gereken bitki ve hayvan türleri ile mantarlara yönelik incelemeler yapılmış olmasına rağmen, liken ve likenikol

ve potasyum açısından zengin olduğu, organik madde içeriğinin yüksek olduğu tespit edilmiştir. Bölgenin ağaç çeşitliliği ve kayalık alanlarının bolluğu, liken türlerinin çeşitliliğini artırmada önemli bir rol oynamaktadır. Yükseklik farklılıklarının da tür çeşitliliğini olumlu etkilediği düşünülmektedir (Şekil 2).



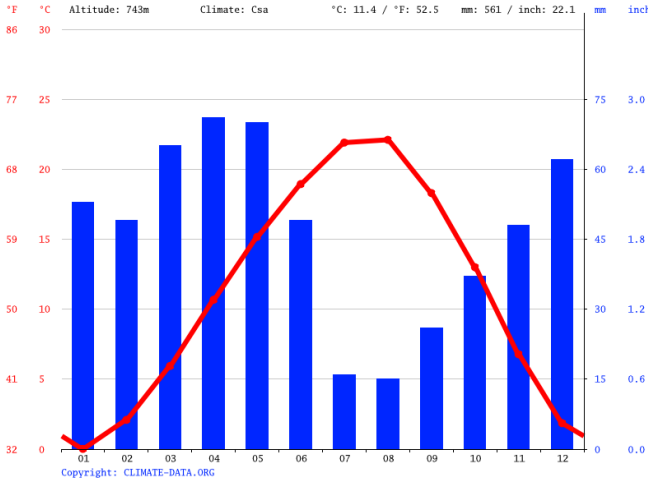
Şekil 2. Laçin (Çorum) Kapılıkaya Anıt Mezarı (<https://www.kulturportali.gov.tr/turkiye/corum/gezilecekyer/lcin-kapilikaya-kaya-mezari>)

Araştırma Alanının İklimi

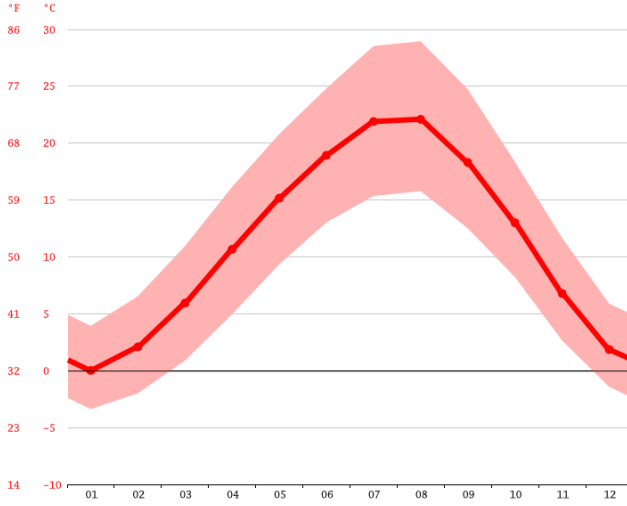
Laçin (Çorum) bölgesinde yapılan araştırmalar, bu bölgenin karasal ve Karadeniz iklimi özelliklerinin etkisi altında olduğunu göstermiştir. Bölgede sanayinin sınırlı olması, geniş bir temiz hava sahası sağlamaktadır. Kayalıklardan oluşan tepeler ve farklı ağaç türlerini barındıran ormanlar, bölgenin biyolojik çeşitlilik açısından zengin olmasını desteklemektedir. Likenlerin yavaş büyüme özellikleri nedeniyle, tarım alanlarında liken varlığı sınırlı düzeyde kalmıştır. Ancak, Karadeniz ikliminin sağladığı nem, likenlerin yıl boyunca ihtiyaç duyduğu koşulları karşılamaktadır.

Laçin'de hakim olan iklim koşulları sıcak ve ılıman bir sıcaklıkla karakterize edilir. Kış mevsiminde Laçin, yaz aylarına kıyasla daha fazla yağış alır. Köppen-Geiger sınıflandırmasına göre, bu bölgedeki hakim iklim Csa olarak kategorize edilir. Laçin'de gözlemlenen ortalama yıllık sıcaklık 11.4 °C olarak kaydedilir. Buradaki yağış miktarı yılda yaklaşık 561 mm'dir. Laçin kuzey yarımkürededir. Yaz mevsimi haziran ayının sonuna doğru başlar ve eylül ayında sona erer. Yağış açısından, en düşük yağış miktarına sahip ay Ağustos'tur ve tamamında yalnızca

15 mm kaydedilir. Bu, o belirli zaman diliminde olağanüstü kurak bir dönemi ifade eder. Ortalama olarak, en yüksek yağış miktarı 71 mm ortalama değerle Nisan ayında görülür (Şekil 3). Yıl boyunca en yüksek sıcaklıkların yaşandığı ay, ortalama sıcaklığın 22.1 °C olduğu Ağustos olarak tespit edilmiştir. Ortalama olarak, Ocak ayı yılın en soğuk zamanı olarak kabul edilir ve sıcaklıklar ortalama 0.0 °C civarındadır. En az yağış alan ay ile en fazla sağanak yağış alan ay arasında yağış seviyelerinde 56 mm’lik bir değişim vardır. Mevsimler arasındaki sıcaklık dalgalanması 22.1 °C’dir (Şekil 4). En fazla bağıl nemin görüldüğü ay Ocak’tır (%52.45). En düşük bağıl nemin görüldüğü ay Ağustos’tur (%52.45). En fazla yağışın görüldüğü ay Mayıs’tır (12.60 gün), en düşük yağışın görüldüğü ay ise Temmuz’dur (3.47) (<https://en.climate-data.org/asia/turkey/corum/lacin-21557/>).



Şekil 3. Laçın İlçesinin İklim Grafiği (<https://en.climate-data.org/asia/turkey/corum/lacin-21557/>)



Şekil 4. Laçın İlçesinin Sıcaklık Grafiği (<https://en.climate-data.org/asia/turkey/corum/lacin-21557/>)

GEREÇ VE YÖNTEM

Gereç

2020-2022 yılları arasında Laçın (Çorum)'den 12 lokaliteden toplam 170 liken örneği toplanmıştır. Arazi çalışmaları sırasında gerekli ekipmanlar (GPS, not defteri, kalemler, peçete, zarf, poşet, çanta, çekiç, keski, bıçak) temin edilmiştir. Toplanan liken örneklerinin incelenmesi için OLYMPUS SZ16 stereomikroskop ve OLYMPUS BX53 ışık mikroskobu kullanılmıştır. Mikroskoplara bağlanan kameralar aracılığıyla spor resimleri ve ölçümler alınmış, likenlerin morfolojik özellikleri kaydedilmiştir. Kimyasal analizlerde ise potasyum hidroksit (K), fenil alenin (PD), kalsiyum hipoklorit ($\text{Ca}(\text{ClO})_2$), lügol (I), melzer, laktofenol ve laktofuksin çözeltileri kullanılmıştır.

Yöntem

Toplama Yöntemi

Laçın (Çorum)'deki çalışma alanında likenler genellikle bulundukları yüzeyle birlikte alınmıştır. Kayalar keski ve çekiç yardımıyla, ağaç kabuğu, toprak ve diğer yüzeyler ise bıçak kullanılarak örneklenmiştir. Toplama işlemi sırasında, ekosistemin korunmasına dikkat edilerek, gerektiğinde likenin bir kısmı bırakılmıştır. GPS ile koordinat ve yükseklik bilgileri kaydedilmiş, toplanan substratın türü ve çevre özellikleri not edilmiştir. Örnekler, peçeteye sarılarak etiketlenmiş ve

ayrı poşetlerde muhafaza edilmiştir. Lokalitelere yönelik seçimlerde yükseklik ve arazi koşulları göz önünde bulundurulmuştur. Toplanan örnekler laboratuvarda kurutulduktan sonra teşhis edilerek kodlanmış ve herbaryumda saklanmıştır.

Tayin Yöntemi

Laçın (Çorum)'den toplanan liken örnekleri kurutulduktan sonra teşhis edilmeye hazır hale getirilmiştir. Teşhis sürecinde morfolojik ve anatomik özellikler ile DNA sekans analizlerinden yararlanılmıştır. Tür tayininde kullanılan anahtarlar ve detaylı bilgiler, teşhis sürecini kolaylaştırmıştır. Morfolojik incelemeler OLYMPUS SZ16 stereomikroskop ile, anatomik incelemeler ise OLYMPUS BX53 ışık mikroskobu ile yapılmıştır. Kimyasal analizlerde, likenlerin belirli çözeltilerle verdikleri tepkiler değerlendirilmiştir. Kullanılan çözeltiler arasında %10'luk potasyum hidroksit (KOH), kalsiyum hipoklorit (C) ve parafenildiamin (PD) yer almıştır. Çözeltilerin doğru kullanımı ve tepkime süreleri, teşhis sürecinin başarısını artırmıştır.

BULGULAR

Laçın (Çorum) bölgesinde gerçekleştirilen çalışma kapsamında, 2020-2022 yılları arasında 12 farklı lokaliteden liken örnekleri toplanmıştır. Bu örneklerin koordinatlarına ilişkin bilgiler Tablo 1'de yer almaktadır.

Tablo 1. Örneklerin toplandığı lokaliteler

Lokalite numarası	Koordinatlar	Yükseklik (m)	Toplanma tarihi
1	Laçın'ın Güneyi, Ormanlık alan. 40°45'57.1" N, 34°53'12.0" E.	925	10/09/2020
2	Laçın'nın Güneybatısı, Ormanlık alan. 40°45'48.2" N, 34°52'47.9" E.	1025	01/11/2020
3	Laçın-Yeşil Göl arası. 40°46'13.2" N, 34°52'29.3" E.	875	06/04/2021
4	Laçın'nın Güneydoğusu. 40°44'01.3" N, 34°54'14.8" E.	1005	11/04/2021
5	Laçın'ın batısı. 40°46'12.8" N, 34°49'18.2" E.	1095	03/05/2021
6	Laçın-Kırkdilim arası. 40°44'05.4"N, 34°54'17.4" E.	970	04/05/2021
7	Kapılıkaya anıt mezarın Güneyi. 40°43'54.3" N, 34°53'55.6" E.	1000	05/05/2021
8	Kapılıkaya anıt mezarın Doğusu. 40°44'58.9" N, 34°55'36.5" E.	1010	02/10/2021

9	Kapılıkaya anıt mezarın Doğusu. 40°44'49.1" N, 34°56'25.7" E.	1015	03/10/2021
10	Kapılıkaya anıt mezarın Doğusu. 40°44'45.7" N, 34°56'04.9" E.	1060	04/10/2021
11	Laçın, Yeşil Göl'ün Güneybatısı. 40°45'34.8" N, 34°50'50.5" E.	1040	01/04/2022
12	Kapılıkaya anıt mezarın çevresi. 40°45'06.5" N, 34°55'29.9" E.	975	18/05/2022

Laçın'den Tespit Edilen Taksonlar

Araştırma sonucunda yapılan teşhisler, bölgede 11 ordo, 19 familya, 53 cins ve toplamda 113 tür ile tür altı taksonun varlığını ortaya koymuştur. Laçın (Çorum) bölgesinde tespit edilen bu taksonların listesi ise Tablo 2'de sunulmaktadır.

Tablo 2. Tespit edilen taksonlar

Takson	Substrat	Lokale numarası
<i>Acarospora cervina</i> A.Massal	Kalkerli kaya	1, 2, 3, 4, 5, 6, 9
<i>Acarospora fuscata</i> (Schrad.) Arnold	Kalkerli kaya	2, 5, 8, 11, 12
<i>Acarospora laqueata</i> (Stizenb.) Stizenb. ex Flagey	Silisli kaya	2
<i>Acarospora macrospora</i> A. Massal. ex Bagl.	Kalkerli kaya	10, 12
<i>Acarospora veronensis</i> A.Massal	Silisli kaya	5, 12
<i>Aspicilia candida</i> (Anzi.) Hue	Kalkerli kaya	7, 8
<i>Aspicilia cinera</i> (Schaer.) Hue	Kalkerli kaya	3, 8
<i>Aspicilia desertorum</i> (Kremp.) Mereschk	Kalkerli kaya	11, 12
<i>Aspiciliella intermutans</i> (Nyl.) M. Choisy	Kalkerli kaya	3, 6, 7
<i>Athallia cerinella</i> (Nyl.) Arup, Frödén & Söchting	Kalkerli kaya	5, 6
<i>Athallia holocarpa</i> (Hoffm.) Arup, Frödén & Söchting	Kalkerli kaya	3
<i>Athallia nesodes</i> (Poelt & Nimis) Halıcı & Vondrák	Kalkerli kaya	9
<i>Athallia pyracea</i> (Ach.) Arup, Frödén & Söchting	Ağaç kabuğu	2, 4
<i>Athallia scopularis</i> (Nyl.) Arup, Frödén & Söchting	Ağaç kabuğu	1, 2, 4
<i>Bacidia arceutina</i> (Ach.) Th. Fr.	Ağaç kabuğu	2, 4, 5
<i>Bagliettoa calciseda</i> (DC.) Gueidan & Cl. Roux	Kalkerli kaya	8
<i>Blastenia crenularia</i> (With.) Arup, Söchting & Frödén	Silisli kaya	1

<i>Blastenia ferruginea</i> (Huds.) A. Massal.	Silisli kaya	11
<i>Blastenia herbidella</i> (Hue.) Servit	Silisli kaya	7
<i>Calogaya arnoldii</i> (Wedd.) Arup, Frödén & Söchting	Silisli kaya	1, 3
<i>Calogaya decipiens</i> (Arnold) Arup, Frödén & Söchting	Silisli kaya	4
<i>Calogaya pusilla</i> (A.Massal.) Arup, Frödén & Söchting	Ağaç kabuğu	3, 6, 8
<i>Calogaya saxicola</i> (Hoffm.) Vondrák	Ağaç kabuğu	3
<i>Caloplaca cerina</i> (Hedw.) Th. Fr.	Kalkerli kaya	1, 2, 8, 9, 11
<i>Caloplaca cerina</i> var. <i>muscorum</i> (A. Massal.) Jatta	Kalkerli kaya	5, 8, 10
<i>Caloplaca irrubescens</i> (Nyl. ex Arnold) Zahlbr.	Kalkerli kaya	9, 11, 12
<i>Candelariella aurella</i> (Hoffm.) Zahlbr.	Kalkerli kaya	2, 3
<i>Candelariella medians</i> (Nyl.) A.L. Sm.	Kalkerli kaya	4
<i>Candelariella vitellina</i> (Hoffm.) Müll. Arg.	Kalkerli kaya	2, 3, 4
<i>Circinaria caesiocinerea</i> (Nyl. ex Malbr.) A. Nordin, Savić & Tibell	Kalkerli kaya	2, 3
<i>Circinaria calcarea</i> (L.) A. Nordin, Savić & Tibell	Kalkerli kaya	3, 4, 7
<i>Circinaria contorta</i> (Hoffm.) A. Nordin, Savić & Tibell	Kalkerli kaya	3, 8, 12
<i>Circinaria hoffmanniana</i> (S. Ekman & Fröberg ex R. Sant.) A. Nordin	Kalkerli kaya	6, 7, 9, 11
<i>Cladonia caespiticia</i> (Pers.) P. Gaertn., B. Mey & Scherb.	Ağaç kabuğu	1, 2, 3
<i>Cladonia cariosa</i> (Lilj.) Spreng.	Toprak	1, 2
<i>Cladonia cervicornis</i> (Ach.) Flot.	Karayosunu	1, 3
<i>Cladonia chlorophaea</i> (Flörke ex Sommerf.) Spreng.	Ağaç kabuğu	1, 2, 5
<i>Cladonia foliacea</i> (Huds.) Willd.	Karayosunu	1, 2
<i>Cladonia furcata</i> (Huds.) Baumg.	Ağaç kabuğu	3, 4
<i>Cladonia pocillum</i> (Ach.) Grognot	Ağaç kabuğu	2
<i>Cladonia pyxidata</i> (L.) Hoffm.	Ağaç kabuğu	5
<i>Collema furfuraceum</i> (Schaer.) Du Rietz	Kalkerli kaya	10
<i>Dermatocarpon intestiniforme</i> (Körb.) Hasse	Kalkerli kaya	11, 12
<i>Dimelaena oreina</i> (Ach.) Norman	Silisli kaya	5, 6
<i>Diploschistes scruposus</i> (Schreb.) Norman	Kalkerli kaya	5, 9, 11
<i>Diplotomma hedinii</i> (H. Magn.) P. Clerc & Cl. Roux	Kalkerli kaya	7, 10
<i>Flavoplaca oasis</i> (A. Massal.) Arup, Frödén & Söchting	Kalkerli kaya	11
<i>Glaucomaria rupicola</i> (L.) P.F. Cannon	Ağaç kabuğu	4
<i>Gyalolechia marmorata</i> (Bagl.) Nimis & Arup	Ağaç kabuğu	1
<i>Intralichen christiansenii</i> (D. Hawksw.) D. Hawksw. & M.S. Cole	<i>Polyozosia dispersa</i>	5, 6

<i>Intralichen lichenicola</i> (M.S. Christ. & D. Hawksw.) D. Hawksw. & M.S. Cole	<i>Candelariella</i> sp.	1, 2, 3, 4
<i>Kuettlingeria albolutescens</i> (Nyl.) I.V. Frolov, Vondrák & Arup	Kalkerli kaya	8, 9, 10
<i>Kuettlingeria furax</i> (Egea & Llimona) I.V. Frolov, Vondrák & Arup	Kalkerli kaya	11, 12
<i>Lathagrium cristatum</i> (L.) Otálora, P.M. Jørg. & Wedin	Kalkerli kaya	12
<i>Lathagrium fuscovirens</i> (With.) Otálora, P.M. Jørg. & Wedin	Kalkerli kaya	10, 11
<i>Lathagrium undulatum</i> (Laurer ex Flot.) Poetsch	Kalkerli kaya	8, 11
<i>Lecanora campestris</i> (Schaer.) Hue	Kalkerli kaya	2, 7
<i>Lecanora chlarotera</i> Nyl.	Ağaç kabuğu	1, 3
<i>Lecidella carpathica</i> Körb.	Ağaç kabuğu	3, 5
<i>Lecidella patavina</i> (A. Massal.) Heufl.	Kalkerli kaya	1, 2, 6
<i>Lecidella stigmathea</i> (Ach.) Hertel & Leuckert	Ağaç kabuğu	1, 4
<i>Lobothallia cheresina</i> (Müll. Arg.) A. Nordin, Cl. Roux & Sohrabi	Ağaç kabuğu	3
<i>Lobothallia farinosa</i> (Flörke) A. Nordin, Savić & Tibell	Kalkerli kaya	7, 8, 9
<i>Lobothallia radiosa</i> (Hoffm.) Hafellner	Kalkerli kaya	6, 8, 10
<i>Megaspora verrucosa</i> (Ach.) Arcadia & A. Nordin	Kalkerli kaya	11
<i>Melanohalea exasperata</i> (De Not.) O. Blanco, A. Crespo, Divakar, Essl., D. Hawksw. & Lumbsch	Kalkerli kaya	9
<i>Muellerella lichenicola</i> (Sommerf.) D. Hawksw.	<i>Circinaria calcarea</i>	3, 4, 7
<i>Muellerella pygmaea</i> (Körb.) D. Hawksw.	<i>Circinaria calcarea</i>	3, 4, 7
<i>Myriolecis crenulata</i> (Hook.) Śliwa, Zhao Xin & Lumbsch	Kalkerli kaya	10, 11
<i>Nesolechia oxyspora</i> (Tul.) A. Massal.	<i>Xanthoparmelia pulla</i>	1, 3, 6
<i>Parmelia saxatilis</i> (L.) Ach.	Karayosunu	1
<i>Parvoplaca tirolensis</i> (Zahlbr.) Arup, Søchting & Frödén	Kalkerli kaya	8, 11
<i>Peltigera rufescens</i> (Weiss) Humb.	Ağaç kabuğu	2
<i>Physcia aipolia</i> (Ehrh. ex Humb.) Fűrnr.	Kalkerli kaya	4, 6, 8, 9, 12
<i>Physcia dubia</i> (Hoffm.) Lettau	Kalkerli kaya	7, 8, 10
<i>Physcia leptalea</i> (Ach.) DC.	Kalkerli kaya	8, 9
<i>Physcia magnussonii</i> Frey	Kalkerli kaya	11
<i>Physcia stellaris</i> (L.) Nyl.	Kalkerli kaya	11
<i>Placocarpus schaereri</i> (Fr.) Breuss	Ağaç kabuğu	3
<i>Polycauliona candelaria</i> (L.) Frödén, Arup & Søchting	Ağaç kabuğu	1, 3
<i>Polyozosia dispersa</i> (Pers.) S.Y. Kondr., Lőkös & Farkas	Kalkerli kaya	2, 5, 6, 9, 11

<i>Polysporina cyclocarpa</i> (Anzi) Vězda	Kalkerli kaya	12
<i>Protoparmeliopsis muralis</i> (Schreb.) M. Choisy	Kalkerli kaya	6, 7, 9
<i>Pyrenodesmia alociza</i> (A. Massal.) Arnold	Kalkerli kaya	11
<i>Pyrenodesmia chalybaea</i> (Fr.) A. Massal.	Kalkerli kaya	8, 10
<i>Pyrenodesmia variabilis</i> (Pers.) A. Massal.	Kalkerli kaya	12
<i>Ramalina lacera</i> (With.) J.R. Laundon	Ağaç kabuğu	2
<i>Ramalina siliquosa</i> (Huds.) A.L. Sm.	Ağaç kabuğu	1
<i>Rhizocarpon geographicum</i> (L.) DC.	Kalkerli kaya	4
<i>Rhizocarpon viridiatrum</i> (Wulfen) Körb.	Kalkerli kaya	5
<i>Rinodina bischoffii</i> (Hepp) A. Massal.	Kalkerli kaya	11
<i>Rinodina immersa</i> (Körb.) J. Steiner	Kalkerli kaya	11, 12
<i>Rinodina lecanorina</i> (A. Massal.) A. Massal.	Kalkerli kaya	10, 11
<i>Rinodina sophodes</i> (Ach.) A. Massal.	Kalkerli kaya	11
<i>Rusavskia soreliata</i> (Vain.) S.Y. Kondr. & Kärnefelt	Ağaç kabuğu	3, 7
<i>Sanguineodiscus aractinus</i> (Fr.) I.V. Frolov & Vondrák	Silisli kaya	5, 8
<i>Sanguineodiscus haematites</i> (Chaub. ex St.-Amans) I.V. Frolov & Vondrák	Silisli kaya	8
<i>Seawardiella lobulata</i> (Flörke) S.Y. Kondr., Kärnefelt & A. Thell	Kalkerli kaya	10
<i>Sporastatia polyspora</i> (Nyl.) Grummann	Kalkerli kaya	12
<i>Squamarina cartilaginea</i> (With.) P. James	Kalkerli kaya	6
<i>Squamarina gypsacea</i> (Sm.) Poelt	Kalkerli kaya	9
<i>Variospora aurantia</i> (Pers.) Arup, Frödén & Söchting	Kalkerli kaya	5
<i>Variospora dolomiticola</i> (Zahlbr.) Arup, Söchting & Frödén	Kalkerli kaya	7
<i>Variospora flavescens</i> (Huds.) Arup, Frödén & Söchting	Kalkerli kaya	7
<i>Verrucaria muralis</i> Ach.	Kalkerli kaya	10
<i>Verrucaria nigrescens</i> Pers.	Kalkerli kaya	8
<i>Verruculopsis lecideoides</i> (A. Massal.) Gueidan & Cl. Roux	Kalkerli kaya	11
<i>Xanthocarpia ferrarii</i> (Bagl.) Frödén, Arup & Söchting	Ağaç kabuğu	4
<i>Xanthoparmelia pulla</i> (Ach.) O. Blanco, A. Crespo, Elix, D. Hawksw. & Lumbsch	Ağaç kabuğu	1, 2, 3, 6
<i>Xanthoria calcicola</i> Oxner	Kalkerli kaya	12
<i>Xanthoria elegans</i> (Link) Th. Fr.	Kalkerli kaya	12
<i>Xanthoria parietina</i> (L.) Th. Fr.	Ağaç kabuğu	3
<i>Zwackhiomyces coepulonus</i> (Norman) Grube & R. Sant.	<i>Xanthoria elegans</i>	12

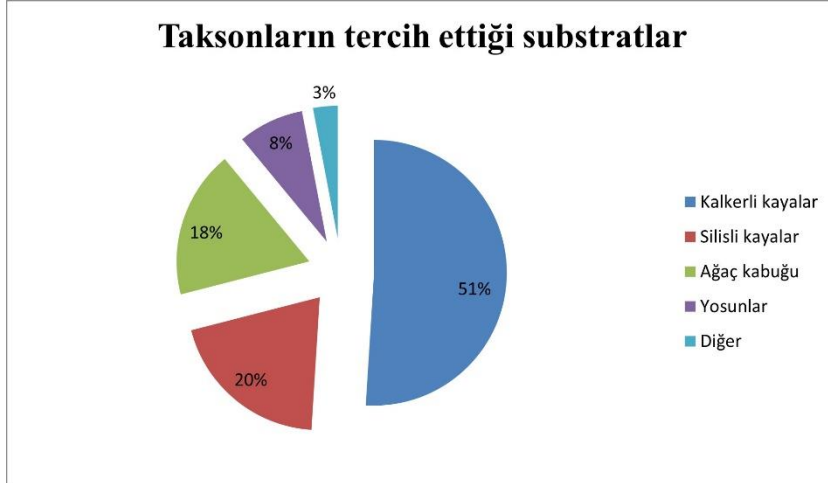
TARTIŞMA, SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışma bölgesi olan Çorum ilinin Laçın ilçesinden, Türkiye liken biotasına katkı sağlamak ve bölgedeki liken biyoçeşitliliğini belirlemek amacıyla 2019-2022 yılları arasında örnekler toplanmıştır. Bu süreçte gerçekleştirilen analizler, 53 cinse ait toplam 113 tür ve tür altı taksonun varlığını ortaya koymuştur. Araştırma sonucunda Çorum için 55 tür ve tür altı taksonun yeni kayıt olarak belirlendiği görülmüştür.

John ve arkadaşları (2000) tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada, 1971 yılında Türkiye genelinden toplanmış olan 367 tür rapor edilmiş, Çorum iline ilişkin ise yalnızca 30 tür bildirilmiştir. Daha sonraki yıllarda bu bölgeye dair ek çalışmalar yapılmış ve Laçın (Çorum) bölgesinde belirlenen taksonların 24'ü önceki çalışmalarla benzerlik göstermiştir.

Çobanoğlu ve Akdemir (2004), Bolu Abant ile Çorum ili ve çevresinde yaptıkları çalışmalarda 71 ortak tür tespit etmiş, bunlardan 36'sının yalnızca Çorum bölgesine özgü olduğunu belirtmişlerdir. Bu çalışmada, Laçın (Çorum) bölgesinde saptanan taksonların 29 tanesi bu türlerle örtüşmektedir.

Kınalıoğlu'nun (2009) yaptığı Amasya, Çorum ve Tokat bölgelerinde gerçekleştirdikleri liken çalışmaları, Türkiye genelinde 207 tür bildirilmesiyle sonuçlanmıştır. Çorum'dan 56 tür rapor edilmiş olup, bu türlerin 42'si Laçın (Çorum) bölgesinde belirlenen örneklerle benzerlik göstermektedir.



Şekil 5. Taksonların tercih ettiği substratlar ve oranları

Laçın (Çorum) çalışma sahasında, likenlerin genellikle geliştikleri yüzey türleri ağaç kabukları, silisli kayalar, kalkerli kayalar ve yosunlar olarak belirlenmiştir. Bu dağılımın görsel bir özetine Şekil 5'de yer verilmiştir.

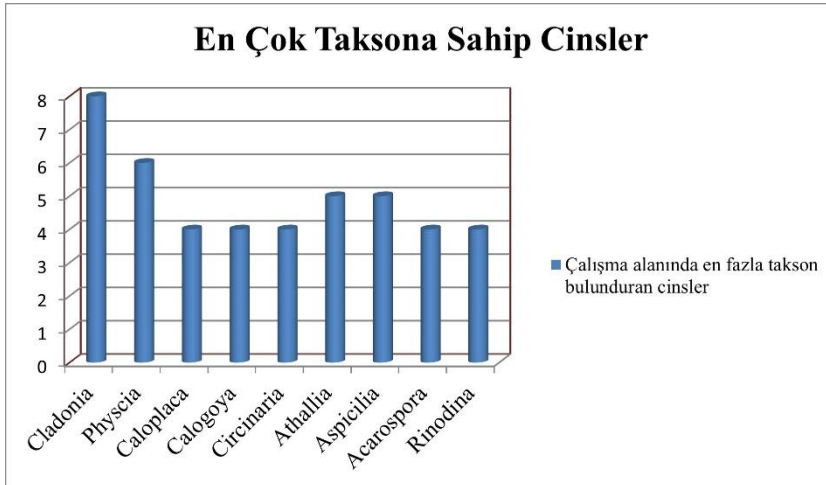
Çalışma bölgesinde tespit edilen taksonların %51'i kalkerli kayalar üzerinde bulunmuş olup, bu yüzeylerde yaygın olarak keşfedilen taksonlar arasında *Physcia casei*, *Rinodina immersa*, *Candelariella aurella* subsp. *aurella*, *Candelariella vitellina* subsp. *vitellina*, *Caloplaca aurantina*, *Circinaria contorta*, *Acarospora cervina*, *Polyazosia dispersa* ve *Xanthoparmelia pulla* yer almaktadır.

Silisli kayalar ise taksonların %20'sinin yaşam alanını oluşturmuştur. Bu yüzeylerde yoğun olarak gözlemlenen türler arasında *Lecidella patavina*, *Lecidella stigmata*, *Lecanora rupicola* var. *rupicola*, *Sporastatia polyspora*, *Rhizocarpon geographicum* ve *Xanthocarpia ferrarii* sayılabilir.

Ağaç kabuklarında likenlerin %18 oranında bulunduğu tespit edilmiştir. Bu yüzeylerde sıklıkla rastlanan taksonlar ise *Cologaya pusilla*, *Lecanora campestris*, *Lecanora chlorotera*, *Parmelia saxatilis*, *Physcia aipolia* ve *Physcia dubia* şeklinde sıralanabilir.

Yosun ve toprak gibi yüzeylerde ise likenlerin %8 oranında varlık gösterdiği saptanmıştır. Bu yüzeylerde *Cladonia* cinsine ait 7 tür ve diğer türler arasında *Parvoplaca tirolensis* ile *Peltigera rufescens* tespit edilmiştir.

Ayrıca çalışma bölgesinde, likenler üzerinde parazit olarak yaşayan dört likenli mantar taksonuna rastlanmıştır. Bu türlerden *Intralichen christiansenii*, *Myriolecis dispersa* türü üzerinde parazit olarak bulunurken, *Intralichen lichenicola* ise *Candelariella vitellina* üzerinde tespit edilmiştir. Diğer bir tür olan *Zwackhiomyces coepulonus*, *Xanthoria elegans* üzerinde gelişirken, *Muellerella lichenicola* ise *Circinaria calcarea* üzerinde gözlemlenmiştir.



Şekil 6. En fazla takson tespit edilen cinsler

Laçin (Çorum) çalışma sahasından toplanan örneklerin teşhis edilmesiyle elde edilen sonuçlar, araştırma alanında en fazla türe sahip cinslerin dağılımını göstermektedir (Şekil 6). Araştırma bölgesindeki diğer türlerin detayları ise Tablo 2’de sunulmuştur.

Araştırma kapsamında, Laçin (Çorum) bölgesinde tespit edilen cinsler arasında *Cladonia* 8 tür veya tür altı taksonla en zengin cinslerden biri olarak öne çıkmıştır. *Physcia* cinsi 6 tür ve tür altı takson içerirken, *Aspicilia* ve *Athalia* cinsleri ise 5’er taksonla temsil edilmiştir. Ayrıca *Acarospora*, *Coloplaca*, *Calogaya*, *Circinaria* ve *Rinodina* cinsleri de 4’er takson barındırmaktadır.

Çalışma alanında en fazla lokalitede bulunan takson *Acarospora cervina* olmuştur ve bu tür, araştırma sahasında 7 farklı lokalitede kaydedilmiştir. Bunun yanı sıra, *Acarospora fuscata*, *Polyazosia dispersa* ve *Physcia aipolia* taksonları da 5 farklı lokalitede tespit edilmiştir. *Calogaya*, *Cladonia*, *Collema*, *Rinodina*, *Squamarina*, *Xanthoria* ve *Xanthoparmelia* cinsleri ise bölgede yaygın olarak bulunmaktadır.

Bu çalışma, Çorum ili Laçin ilçesinin liken ve likenikol mantar biyoçeşitliliğini ortaya koyması bakımından büyük önem taşımaktadır. Benzer çalışmaların Türkiye’nin biyolojik çeşitliliğini belirleme sürecine önemli katkılar sunduğu açıktır. Türkiye biotasının oluşturulmasında revizyon yayınlarının önemi büyüktür. Bu tez çalışması ile Çorum ilinin ve dolayısıyla Türkiye’nin liken ve likenikol mantar çeşitliliği belirlenerek, liste haline getirilmesi hedeflenmiştir. Ayrıca, Türkiye Likenleri kitabına yeni tür ve tür altı takson eklenmesi amacına da katkı sağlamak hedeflenmiştir.

TEŞEKKÜR

Bu çalışma, Yozgat Bozok Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Biyoloji Ana Bilim Dalı’nda tamamlanmış olan “Laçin (Çorum) Liken ve Likenikol Mantar Florası” isimli tezden üretilmiştir.

KAYNAKLAR

- Ahmadjian, V. (1993). The lichen symbiosis. John Wiley & Sons.
- Aptroot, A., Yazici, K., & Košuthová, A. (2015). Three Placynthiaceae reported new to Asia from limestone in Turkey, with the description of the apothecia of *Placynthium posterulum*. *Herzogia*, 28(1), 288-292.
- Barak, M. Ü., Halıcı, M. G., & Güllü, M. (2016). Identification of some lichenized fungi species of Erciyes Mountain Kayseri/Turkey by using ITS rDNA marker. *Biological Diversity and Conservation*, 9(2), 84-95.
- Brodo, I. M., Sharnoff, S. D., & Sharnoff, S. (2001). Lichens of north America. Yale University Press.
- Çobanoğlu, G., & Akdemir, B. (2004). Contribution to the lichen diversity of Nature Parks in Bolu and Çorum, Anatolia, Turkey. *Herzogia*, 17, 129-136.
- Çobanoğlu, G., Açıkgöz, B., & Baloniu, L. (2013). Contributions to lichen diversity of Turkey from the Sarısu area (Kocaeli). *Turkish Journal of Botany*, 37(5), 964-969.
- Çobanoğlu, G., & Sevgi, O. (2006). Contribution to the lichen flora of Gürgen Dağı (Çanakale). *Turkish Journal of Botany*, 30(1), 47-54.
- Friedl, T., & Büdel, B. (1996). Photobionts (Chapter 2). 8-23. *Lichen Biology*. Eds Nash III. TH, Cambridge University Press, Cambridge.
- Grube, M., & Winka, K. (2002). Progress in understanding the evolution and classification of lichenized ascomycetes. *Mycologist*, 16(2), 67-76.
- Hafellner, J., & John, V. (2006). Über Funde lichenicoler nicht-lichenisierter Pilze in der Türkei, mit einer Synopsis der bisher im Land nachgewiesenen Taxa. *Herzogia*, 19, 155-176.
- Halıcı, M.G. (2008). A key to the lichenicolous Ascomycota (including mitosporic fungi) of Turkey. *Mycotaxon*, 104, 253-286.
- Hawksworth, D. L. (1983). A key to the lichen-forming, parasitic, parasymbiotic and saprophytic fungi occurring on lichens in the British Isles. *The Lichenologist*, 15(1), 1-44.
- Honegger, R. (1998). The lichen symbiosis—what is so spectacular about it?. *The Lichenologist*, 30(3), 193-212.
- <https://en.climate-data.org/asia/turkey/corum/lacin-21557/> (Erişim tarihi: 10.12.2024)
- <https://www.kulturportali.gov.tr/turkiye/corum/gezilecekyer/lcin-kapilikaya-kaya-mezari> (Erişim tarihi: 10.12.2024)
- Ihlen, P. G., & Wedin, M. (2008). An annotated key to the lichenicolous Ascomycota (including mitosporic morphs) of Sweden. *Nova Hedwigia: Zeitschrift für Kryptogamenkunde*, 86, 275-365.

- John, V., & Güvenç, Ş. (2023). Additions to the checklist and bibliography of the lichens and lichenicolous fungi of Turkey II. *Archive For Lichenology* 34: 1-47.
- John, V., Seaward, M. R., & Beatty, J. W. (2000). A neglected lichen collection from Turkey: Berkhamsted School Expedition 1971. *Turkish Journal of Botany*, 24(4), 239-248.
- John, V., Güvenç, S., & Türk, A. (2020). Additions to the checklist and bibliography of the lichens and lichenicolous fungi of Turkey. *Archive for Lichenology*, 19.
- John, V., & Türk, A. (2017). Türkiye likenleri listesi. Nezahat Gökyiğit Botanik Bahçesi Yayını, İstanbul.
- Jovan, S. (2008). Lichen bioindication of biodiversity, air quality, and climate: baseline results from monitoring in Washington, Oregon, and California (Vol. 737). US Department of Agriculture, Forest Service, Pacific Northwest Research Station.
- Kınalıoğlu, K. (2009). Lichens from the Amasya, Çorum, and Tokat regions of Turkey. *Mycotaxon*, 109(1), 181-184.
- Kocakaya, M., Barak, M. Ü., & Kocakaya, Z. (2023). New records of lichenicolous and lichenized fungi from Üzümdere Nature Park, Türkiye. *Mycotaxon*, 137(4), 943-951.
- Kocakaya, M., Halıcı, M. G., & Aksoy, A. (2014). Lichenized and lichenicolous fungi of Gevne valley (Konya, Antalya). *Turkish Journal of Botany*, 38(2), 358-369.
- Kocakaya, M., Kocakaya, Z., Kaya, D., & Barak, M. Ü. (2018). A new lichen record for the Asia: *Parmelia barrenoae* Divakar, MC Molina & A. Crespo, supported by molecular data from Turkey. *Biological Diversity and Conservation*, 11(3), 197-201.
- Kocakaya, Z., Kocakaya, M., & Barak, M. Ü. (2020). A New Lichenicolous Fungus Record from The Çamlık National Park (Yozgat, Turkey), *Tremella candelariellae* (Basidiomycota, Tremellales). *Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tarım ve Doğa Dergisi*, 23(2), 388-390.
- Lawrey, J. D., & Diederich, P. (2003). Lichenicolous fungi: interactions, evolution, and biodiversity. *The bryologist*, 106(1), 80-120.
- Lücking, R., & Spribille, T. (2024). *The Lives of Lichens: A Natural History*. Princeton University Press.
- Nash III, T. H. (1996). *Lichen biology*. Cambridge University Press.
- Seymour, F. A., Crittenden, P. D., & Dyer, P. S. (2005). Sex in the extremes: lichen-forming fungi. *Mycologist*, 19(2), 51-58.

- Shukla, V., Upreti, D. K., & Bajpai, R. (2014). Lichens to biomonitor the environment (pp. 97-170). New Delhi, India: Springer India.
- Spribile, T., Resl, P., Stanton, D. E., & Tagirdzhanova, G. (2022). Evolutionary biology of lichen symbioses. *New Phytologist*, 234(5), 1566-1582.
- Thakur, M., Bhardwaj, S., Kumar, V., & Rodrigo-Comino, J. (2024). Lichens as effective bioindicators for monitoring environmental changes: a comprehensive review. *Total Environment Advances*, 9, 200085.
- Vondrak, J., Halıcı, M. G., Güllü, M., & Demirel, R. (2016). Taxonomy of the genus *Athallia* and its diversity in Turkey. *Turkish Journal of Botany*, 40(3), 319-328.



BÖLÜM 19

İnşaat Alanında Kimyasal Tehditler: Görünmeyen Tehlikenin Gölgesinde Çalışmak....

***Hasan Özkaya¹ & Ergün Eraslan² &
Dilek Öztaş³ & Aytunç Ateş⁴***

¹ Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İş Sağlığı ve Güvenliği, Ankara
ORCID ID: 0009-0002-0242-5179

² Prof. Dr., Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi, Metalurji ve
Malzeme Mühendisliği Bölümü, Ankara ORCID ID: 0000-0002-5667-0391

³ Prof. Dr., Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı A.D, Ankara
ORCID ID: 0000-0002-8687-7238

⁴ Prof. Dr., Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi, Metalurji ve
Malzeme Mühendisliği Bölümü, Ankara ORCID ID: 0000-0002-5802-9207

GİRİŞ

Betonun soğuk kokusu, inşaat demirinin gıcırtısı ve çalışanların yorgun nefesleri... İnşaat alanları, büyüyen şehirlerin nabızı gibidir. Ancak bu canlılığın ardında, gözle görülmeyen bir tehlike yatar; kimyasallar. İnşaat sürecinde kullanılan sayısız kimyasal madde, çalışanların sağlığı ve çevre için ciddi riskler taşır. Bu maddeler, solunum yolu hastalıklarından kansere, cilt tahrişlerinden üreme sorunlarına kadar geniş bir yelpazede sağlık sorunlarına yol açabilir.

İnşaat sektörü, modern dünyanın temel taşlarından biri olmasına rağmen, çalışanları birçok tehlikeyle karşı karşıya bırakmaktadır. Bu tehlikeler arasında en göz ardı edilenlerden biri de kimyasal maddelere maruziyettir. İnşaat alanlarında kullanılan sayısız kimyasal madde, çalışanların sağlığına ciddi zararlar verebilmekte ve uzun vadede ciddi hastalıklara yol açabilmektedir. Bu makale, inşaat alanlarındaki kimyasal tehditlerin kapsamlı bir şekilde incelenmesi ve bu tehditlerin ortadan kaldırılması için atılabilecek adımların belirlenmesi amacıyla hazırlanmıştır.

AMAC

Bu çalışmanın temel amacı, inşaat sektöründe çalışan çalışanların kimyasal maddelere maruziyetinin boyutlarını ortaya koymak ve bu konuda farkındalık yaratmaktır. Ayrıca, inşaat alanlarındaki kimyasal riskleri en aza indirmek için işverenler, çalışanlar ve ilgili tüm paydaşlar için pratik öneriler sunmak hedeflenmektedir. Bu makale sayesinde, inşaat sektöründe çalışan herkes, kimyasal maddelerin sağlığa olan etkileri hakkında daha bilinçli olması ve bu sayede daha güvenli bir çalışma ortamının oluşması planlanmaktadır. Bu amaç doğrultusunda aşağıdaki sorulara cevap aranacaktır:

- İnşaat sektöründe en sık kullanılan kimyasal maddeler nelerdir ve bunların sağlık üzerindeki etkileri nelerdir?
- Bu kimyasal maddelere maruziyetin önlenmesi için hangi yasal düzenlemeler mevcuttur?
- İşverenler ve çalışanlar, kimyasal riskleri azaltmak için hangi önlemleri alabilirler?
- İnşaat sektöründe kimyasal maddelerin kullanımıyla ilgili farkındalık nasıl artırılabilir?

Bu çalışmanın sonuçlarının, inşaat sektöründe çalışan tüm paydaşlar için bir rehber niteliğinde olması ve sektörde kimyasal risk yönetimi konusunda önemli bir adım atılmasına katkı sağlaması hedeflenmektedir.

GENEL BİLGİLER

İnşaat Sektöründe Kullanılan Yaygın Kimyasal Maddeler ve Sağlık Etkileri

İnşaat sektörü, yapıların inşası ve onarımı için çeşitli kimyasal maddeler kullanır. Bu maddeler, yapıların dayanıklılığını artırmak, su yalıtımı sağlamak ve diğer birçok amaç için kullanılırken, aynı zamanda insan sağlığı için ciddi riskler taşıyabilirler. İşte inşaat sektöründe sıkça kullanılan kimyasal maddelerin bazıları ve sağlık üzerindeki etkileri:

1. Asbest

- Ticari adıyla amyant olarak da bilinen, lifli yapıda bir silikat mineralidir.

- **Kullanım Alanları:** İzolasyon malzemeleri, çimento, fren balataları...

- **Sağlık Etkileri:** Akciğer kanseri, mezotelyoma (nadir görülen bir akciğer zarası türü) gibi ciddi solunum yolu hastalıklarına neden olabilir. Uzun süreli maruziyet, ölümcül sonuçlara yol açabilir.

2. Kurşun

- Atom numarası 82 ve sembolü Pb olan, mavi-gümüş rengi karışımı bir elementtir. Yumuşak, ağır, dövülebilir ancak tel haline getirilemeyen ve korozyona oldukça dayanıklı bir metaldir. Doğada, kütle numaraları 208, 206, 207 ve 204 olmak üzere 4 kararlı izotopu bulunur.

- **Kullanım Alanları:** Boyalar, lehimler, bazı plastiklerde...

- **Sağlık Etkileri:** Sinir sistemi hasarı, böbrek hasarı, öğrenme güçlükleri, üreme sorunları gibi birçok sağlık sorununa neden olabilir. Özellikle çocuklar için oldukça tehlikelidir.

3. Silika

-Doğada en bol bulunan mineral bileşiklerinden biridir. Kimyasal formülü SiO_2 olan silika, temel olarak silikon ve oksijen atomlarından oluşur. Yer kabuğunun yaklaşık %28'ini oluşturur ve kum, kuvars gibi birçok mineralde bulunur.

- **Kullanım Alanları:** Beton, çimento, tuğla...

- **Sağlık Etkileri:** Silikoz adı verilen bir akciğer hastalığına neden olabilir. Bu hastalık, nefes darlığı, öksürük ve akciğerlerde kalıcı hasar gibi belirtilerle kendini gösterir.

4. Organik Çözücüler

- Çoğunlukla karbon içeren ve genellikle sıvı halde bulunan, başka maddeleri çözme özelliğine sahip kimyasal bileşiklerdir.

- **Kullanım Alanları:** Boyalar, yapıştırıcılar, temizleyiciler...

- **Sağlık Etkileri:** Cilt tahrişi, baş dönmesi, baş ağrısı, merkezi sinir sistemi etkilenmesi, karaciğer ve böbrek hasarı gibi sorunlara yol açabilir.

5. Formaldehit

-Kimyasal formülü CH_2O olan, oda sıcaklığında renksiz, keskin kokulu ve yanıcı bir gazdır. Aldehitlerin en basit üyesi olup, diğer bir ismi de metanaldır.

- **Kullanım Alanları:** Yapıştırıcılar, yalıtım malzemeleri, bazı ahşap ürünler...

- **Sağlık Etkileri:** Göz ve boğaz tahrişi, nefes almada güçlük, astım, kanser riskini artırabilir.

6. Benzen

-Organik kimyada oldukça önemli bir yere sahip, aromatik hidrokarbonlar olarak adlandırılan bir bileşik sınıfının en basit üyesidir. Renksiz, yanıcı ve karakteristik bir kokusu olan bir sıvıdır. Molekül formülü C_6H_6 şeklindedir.

- **Kullanım Alanları:** Bazı boyalar, yapıştırıcılar...

- **Sağlık Etkileri:** Kan hastalıkları, kemik iliği hasarı, kanser riskini artırabilir.

7. Poliklorlu Bifeniller (PCB)

- Karbon, hidrojen ve klor atomlarından oluşan bir grup insan yapımı organik bileşiktir. Bu bileşikler, iki benzen halkasının klor atomları ile birleşimi sonucu oluşur. Klor atomlarının sayısı ve konumu, PCB'lerin özelliklerini belirler.

- **Kullanım Alanları:** Elektrikli ekipmanlar, ısı transfer sıvıları...

- **Sağlık Etkileri:** Kanser, cilt hastalıkları, bağışıklık sistemi zayıflaması gibi sorunlara neden olabilir.



Şekil 1: İnşaat Sektöründe Kullanılan Yaygın Kimyasal Maddeler

İnşaat Sektöründe Kimyasallara Maruziyeti Azaltmak İçin Alınabilecek Önlemler

- **Kişisel Koruyucu Donanımların Kullanımı:** Maske, eldiven, gözlük gibi koruyucu ekipmanlar kullanımı, kimyasallarla doğrudan temasın önlenmesine yardımcı olur.
- **Havalandırmanın Sağlanması:** Çalışma alanlarında yeterli havalandırma, zararlı gaz ve buharların dışarı atılmasını sağlar.
- **Güvenlik Eğitimi:** Çalışanlara kimyasalların riskleri ve güvenli kullanım yöntemleri hakkında düzenli olarak eğitim verilmelidir.
- **Doğal Malzemelerin Tercih Edilmesi:** Mümkün olduğunca doğal ve çevre dostu malzemelerin kullanılması, kimyasal maddelere maruziyeti azaltır.
- **Düzenli Kontrol ve Bakım:** Kimyasal maddelerin saklandığı alanların düzenli olarak kontrol edilmesi ve bakımı yapılmalıdır.



Şekil 2: İnşaat Sektöründe Kimyasallara Maruziyeti Azaltmak İçin Alınabilecek Önlemler

İnşaat Sektöründeki Kimyasalların Sağlık Üzerindeki Etkileri

İnşaat sektöründe kullanılan kimyasal maddeler, çeşitli sağlık sorunlarına yol açabilir. Bu sorunlar; maruziyetin süresi, yoğunluğu ve bireyin genetik yapısına göre değişiklik gösterebilir.

En sık görülen sağlık sorunları arasında:

- **Solunum Sistemi Hastalıkları:** Asbest, silika ve bazı organik çözücüler gibi kimyasal maddeler, akciğer kanseri, asbestöz, silikoz gibi ciddi solunum yolu hastalıklarına neden olabilir. Bu hastalıklar, nefes darlığı, öksürük ve göğüs ağrısı gibi belirtilerle kendini gösterir.
- **Kanser:** Asbest, kurşun, benzen ve bazı organik çözücüler gibi kimyasal maddeler, çeşitli kanser türlerinin riskini artırabilir.
- **Cilt Hastalıkları:** Birçok kimyasal madde, ciltte tahriş, kızarıklık, kaşıntı ve alerjik reaksiyonlara neden olabilir.
- **Sinir Sistemi Bozuklukları:** Kurşun ve bazı organik çözücüler, sinir sistemi hasarına yol açarak öğrenme güçlükleri, hafıza kaybı ve davranış değişiklikleri gibi sorunlara neden olabilir.
- **Üreme Sistemi Problemleri:** Bazı kimyasallar, erkeklerde ve kadınlarda üreme sistemi sorunlarına yol açabilir.
- **Böbrek ve Karaciğer Hasarı:** Organik çözücüler gibi maddeler, böbrek ve karaciğer hasarına neden olabilir.



Şekil 3: İnşaat Sektöründeki Kimyasalların Sağlık Üzerindeki Etkileri

Kimyasal maddelerin sağlık üzerindeki etkileri, maruziyet yoluna göre de değişiklik gösterir:

- **Solunum yoluyla maruziyet:** Toz, buhar veya gaz şeklinde solunan kimyasallar, solunum sistemi hastalıklarına neden olma olasılığı daha yüksektir.
- **Cilt yoluyla maruziyet:** Kimyasalların cilt ile doğrudan teması, cilt tahrişi ve alerjik reaksiyonlara neden olabilir.
- **Yutma yoluyla maruziyet:** Kimyasalların yutulması, sindirim sistemi ve diğer organlarda hasara neden olabilir.

İnşaat sektöründe kullanılan kimyasallar, insan sağlığı için ciddi riskler taşır. Bu nedenle, iş güvenliği kurallarına uyulması, kişisel koruyucu donanımların kullanılması ve düzenli sağlık kontrollerinin yapılması büyük önem taşır.

İnşaat Alanlarındaki Kimyasal Risklerin Değerlendirilmesi ve Yönetimi

İnşaat sektöründe kullanılan kimyasallar, çalışanların sağlığı ve çevre için ciddi riskler taşıtmaktadır. Bu riskleri minimize etmek için, kimyasal maddelerin doğru bir şekilde değerlendirilmesi ve yönetilmesi büyük önem taşır.

Kimyasal Risklerin Değerlendirilmesi

Kimyasal risk değerlendirmesi, bir işyerinde bulunan kimyasal maddelerin türünü, miktarını, çalışanların maruziyet düzeyini ve bu maruziyetin potansiyel sağlık etkilerini belirlemek amacıyla yapılan bir süreçtir. Bu süreçte aşağdaki adımlar izlenir:

1. **Kimyasal Maddelerin Tespiti:** İşyerinde kullanılan tüm kimyasal maddelerin bir listesi oluşturulur.
2. **Maruziyet Yollarının Belirlenmesi:** Çalışanların kimyasallara nasıl maruz kalabileceği (solunum, cilt teması, yutma) belirlenir.
3. **Sağlık Etkilerinin Belirlenmesi:** Her bir kimyasal maddenin akut ve kronik sağlık etkileri incelenir.
4. **Maruziyet Düzeyinin Belirlenmesi:** Çalışanların kimyasallara maruz kalma düzeyleri, ölçümler veya tahminler yoluyla belirlenir.
5. **Risk Değerlendirmesi:** Belirlenen maruziyet düzeyleri ve sağlık etkileri karşılaştırılarak risk seviyesi belirlenir.



**KİMYASAL
MADDELERİN
TESPİTİ**



**MARUZİYET
YOLLARININ
BELİRLENMESİ**



**SAĞLIK
ETKİLERİNİN
BELİRLENMESİ**



**MARUZİYET
DÜZEYİNİN
BELİRLENMESİ**



**RİSK
DEĞERLENDİR-
MESİ**

Şekil 4: Kimyasal Risklerin Değerlendirilmesi

Kimyasal Risklerin Yönetimi

Kimyasal risklerin yönetimi, risk değerlendirmesi sonuçlarına göre alınacak önlemlerle gerçekleştirilir. Bu önlemler, hiyerarşik bir yaklaşımla uygulanmalıdır.

1. Tehlikenin Kaynağında Kontrol:

- **Yeşil Kimya Prensipleri:** Daha az tehlikeli veya hiç tehlikesi olmayan alternatif maddelerin kullanılması.
- **Kapalı Sistemler:** Kimyasalların açıkta kalmasını engelleyen kapalı sistemlerin kullanılması.
- **Mümkün Olduğunca Az Kullanım:** Kimyasal kullanımının en aza indirilmesi.

2. Teknik Kontrol Önlemleri:

- **Havalandırma:** İşyerinde yeterli havalandırma sağlayarak zararlı buhar ve tozların uzaklaştırılması.
- **Yerel Egzoz:** Kimyasal maddelerin yayıldığı noktalarda yerel egzoz sistemlerinin kullanılması.
- **İşlemlerin İyileştirilmesi:** İşlemlerin daha güvenli hale getirilmesi (örneğin, sprey yerine fırça kullanımı).

3. Kişisel Koruyucu Donanımlar (KKD):

- **Maske:** Solunum yoluyla maruziyeti önlemek için.
- **Eldiven:** Cilt teması riskini azaltmak için.
- **Gözlük:** Gözlere sıçrama riskini azaltmak için.

4. İdari Kontrol Önlemleri:

- **Eğitim:** Çalışanlara kimyasal maddeler hakkında eğitim verilmesi.

- **İşletim Prosedürleri:** Güvenli çalışma prosedürlerinin belirlenmesi ve uygulanması.
- **Acil Durum Planları:** Acil durumlarda yapılacakların belirlenmesi.



Şekil 5: Kimyasal Risklerin Yönetimi

Diğer Önemli Noktalar

- **Güvenlik Bilgi Formları (GBF):** Kimyasal maddeler hakkında detaylı bilgi veren bu formların dikkatlice okunması ve anlaşılması.
- **Düzenli Kontrol ve Bakım:** Havalandırma sistemleri, kişisel koruyucu donanımlar gibi ekipmanların düzenli olarak kontrol edilmesi ve bakımı.

- **Acil Durum Ekipmanları:** Yangın söndürme cihazları, göz yıkama istasyonları gibi acil durum ekipmanlarının hazır bulundurulması.

Mevcut Mevzuat ve Standartların Kimyasal Riskleri Azaltmadaki Etkinliği

Mevcut mevzuat ve standartlar, inşaat sektöründeki kimyasal riskleri azaltmada önemli bir rol oynamaktadır. Bu düzenlemeler, kimyasal maddelerin üretimi, kullanımı, depolanması ve bertarafı gibi süreçlerde belirli kurallar ve standartlar getirir. Ancak, bu düzenlemelerin etkinliği çeşitli faktörlere bağlı olarak değişebilir.

Mevzuat ve Standartların Etkinliğine Etki Eden Faktörler

- **Mevzuatın Kapsamı:** Mevzuatın kapsamı, hangi kimyasal maddeleri kapsadığı, hangi sektörleri düzenlediği ve hangi riskleri ele aldığı gibi faktörlere bağlı olarak değişir. Kapsamlı bir mevzuat, daha etkili bir risk yönetimi sağlar.
- **Uygulama ve Denetim:** Mevzuatın etkinliği, denetim mekanizmalarının güçlü olması ve işletmelerin mevzuata uyumunun sıkı bir şekilde takip edilmesine bağlıdır.
- **Teknolojik Gelişmeler:** Yeni kimyasal maddelerin ortaya çıkması ve teknolojiadaki hızlı gelişmeler, mevzuatın sürekli güncellenmesini gerektirir.
- **İşletmelerin Bilinç Düzeyi:** İşletmelerin çalışanlarının kimyasal maddelerin riskleri konusunda bilinçli olması ve güvenlik önlemlerini alması, mevzuatın etkinliğini artırır.
- **Uluslararası İş Birliği:** Kimyasal maddelerin uluslararası ticaretinin yaygınlaşması nedeniyle, uluslararası düzeyde uyumlu standartların belirlenmesi önemlidir.

Mevzuat ve Standartların Sağladığı Faydalar

- **Risk Farkındalığının Artması:** Mevzuat, işverenleri ve çalışanları kimyasal maddelerin riskleri konusunda bilinçlendirerek, risk algısını artırır.
- **Güvenli Çalışma Ortamlarının Oluşturulması:** Mevzuat, işletmelerin güvenli çalışma ortamları oluşturmalarını zorunlu kılar.
- **Sağlıklı Ürünlerin Üretilmesi:** Mevzuat, tüketicilerin sağlığını korumak amacıyla ürünlerde kullanılan kimyasalları sınırlar.
- **Çevresel Koruma:** Mevzuat, kimyasal maddelerin çevreye olan olumsuz etkilerini azaltmaya yönelik düzenlemeler içerir.

Mevzuat ve Standartların Yetersizlikleri

- **Mevzuatın Geç Kalması:** Yeni kimyasal maddelerin ortaya çıkması ve teknolojiadaki hızlı gelişmeler, mevzuatın bazen geç kalmasına neden olabilir.
- **Uygulamada Zorluklar:** Mevzuatın karmaşık olması, küçük işletmeler için uyum sağlamayı zorlaştırabilir.
- **Denetim Eksiklikleri:** Yetersiz denetim, işletmelerin mevzuata uymalarına yol açabilir.
- **Uluslararası Uyumsuzluklar:** Uluslararası düzeyde farklı mevzuatların olması, ticarete sorunlara neden olabilir.

Mevzuatın etkinliğini artırmak için aşağıdaki adımlar atılabilir:

- **Mevzuatın Düzenli Olarak Gözden Geçirilmesi:** Yeni bilimsel bulgular ve teknolojik gelişmeler doğrultusunda mevzuatın güncellenmesi.
- **Denetim Mekanizmalarının Güçlendirilmesi:** İşletmelerin mevzuata uyumunun daha sıkı bir şekilde denetlenmesi.
- **Eğitim Programlarının Geliştirilmesi:** Çalışanların kimyasal maddeler hakkında bilinçlendirilmesi için eğitim programlarının yaygınlaştırılması.
- **Uluslararası İşbirliğinin Artırılması:** Uluslararası düzeyde uyumlu standartların belirlenmesi için çaba gösterilmesi.

İşverenler ve Çalışanların Kimyasal Risklerle Mücadelede Rolü

İnşaat sektöründe kimyasal risklerin yönetimi hem işverenlerin hem de çalışanların aktif katılımını gerektiren bir süreçtir. Her iki tarafın da sorumlulukları ve oynadığı roller bulunmaktadır.

İşverenlerin Sorumlulukları

- **Risk Değerlendirmesi:** İşyerinde kullanılan tüm kimyasal maddelerin risklerini değerlendirmek ve bu riskleri en aza indirmek için gerekli önlemleri almak.
- **Bilgilendirme:** Çalışanları kimyasal maddelerin tehlikeleri, güvenli kullanım yöntemleri ve acil durum prosedürleri hakkında bilgilendirmek.
- **Kişisel Koruyucu Donanımlar (KKD):** Çalışanlara uygun KKD'leri temin etmek ve kullanımını zorunlu kılmak.
- **Havalandırma Sistemleri:** Yeterli havalandırma sistemleri kurmak ve düzenli olarak bakımlarını yapmak.

- **Acil Durum Planları:** Kimyasal maddelerle ilgili acil durumlar için detaylı bir plan hazırlamak ve çalışanları bu plan hakkında eğitmek.
- **Sağlık Gözetimi:** Çalışanların periyodik olarak sağlık kontrollerini yaptırmak ve sağlık kayıtlarını tutmak.
- **Güvenlik Bilgi Formları (GBF):** Tüm kimyasal maddeler için GBF'leri bulundurmak ve çalışanların erişimine açık hale getirmek.
- **Atık Yönetimi:** Kimyasal atıkların güvenli bir şekilde bertaraf edilmesini sağlamak.
- **Mevzuata Uyum:** İlgili tüm mevzuat ve standartlara uygun hareket etmek.



Şekil 6: İşverenlerin Sorumlulukları

Çalışanların Sorumlulukları

- **Eğitimi Takip Etmek:** İşveren tarafından verilen eğitimlere katılmak ve öğrendiklerini uygulamak.

- **KKD'leri Kullanmak:** Kendisine verilen KKD'leri doğru ve eksiksiz bir şekilde kullanmak.
- **Bilgilendirme:** Kimyasal maddelerle ilgili herhangi bir sorun veya risk gördüğünde işvereni bilgilendirmek.
- **İş Süreçlerine Uymak:** İşveren tarafından belirlenen güvenli çalışma prosedürlerine uymak.
- **Sağlık Kontrollerine Katılmak:** Periyodik olarak yapılan sağlık kontrollerine katılmak.



Şekil 7: Çalışanların Sorumlulukları

İş birliği ve Koordinasyon

Hem işverenler hem de çalışanlar, kimyasal risklerle mücadelede iş birliği yapmalı ve koordinasyon sağlamalıdır. İşverenler, çalışanların görüşlerini alarak daha etkili önlemler alabilirler. Çalışanlar da işverenlerin belirlediği kurallara uymak ve güvenli çalışma ortamının oluşmasına katkıda bulunmak zorundadırlar.

Ek olarak, çalışanlar aşağıdaki hususlara dikkat etmelidir:

- **Kimyasal maddeleri karıştırmamak:** Farklı kimyasalları karıştırmak tehlikeli reaksiyonlara neden olabilir.
- **Yeterli havalandırma sağlamak:** Kapalı alanlarda çalışırken havalandırmaya dikkat etmek.
- **Kimyasalları çocuklardan uzak tutmak:** Kimyasalları çocukların erişemeyeceği yerlerde saklamak.
- **Kimyasal maddelerin etiketlerini okumak:** Kimyasal maddelerin kullanım talimatlarını dikkatlice okumak.

İşverenler ise:

- **Düzenli denetimler yapmak:** İşyerindeki kimyasal maddelerin kullanımı ve depolanması konusunda düzenli denetimler yapmak.
- **Acil durum tatbikatları yapmak:** Çalışanların acil durumlara hazırlıklı olmasını sağlamak için düzenli olarak tatbikatlar yapmak.
- **Teknolojik gelişmeleri takip etmek:** Yeni teknolojileri kullanarak işyerindeki kimyasal riskleri azaltmak.

SONUÇ

İnşaat sektöründe çalışan herkes, bu kimyasalların sağlık riskleri konusunda bilinçli olmalı ve gerekli önlemleri almalıdır. İşverenler de çalışanlarının sağlığını korumak için gerekli tüm tedbirleri almak zorundadır. İnşaat sektöründe kullanılan kimyasallar, insan sağlığı için ciddi riskler taşır. Bu nedenle, iş güvenliği kurallarına uyulması, kişisel koruyucu donanımların kullanılması ve düzenli sağlık kontrollerinin yapılması büyük önem taşır. İnşaat sektöründe kimyasal risklerin yönetimi, çalışanların sağlığını korumak ve çevreye olan etkileri azaltmak için hayati önem taşımaktadır. Bu süreçte, risk değerlendirmesi, hiyerarşik kontrol önlemleri ve çalışan eğitimi gibi unsurların birlikte ele alınması gerekmektedir. Mevcut mevzuat ve standartlar, inşaat sektöründeki kimyasal riskleri azaltmada önemli bir rol oynamaktadır. Ancak, bu düzenlemelerin sürekli güncellenmesi, etkin bir şekilde uygulanması ve işletmelerin bilinçlendirilmesi gerekmektedir. Kimyasal risklerle mücadele, işverenlerin ve çalışanların ortak sorumluluğudur. Her iki tarafın da görevlerini yerine getirmesi, iş kazalarının önlenmesi ve çalışanların sağlığının korunması açısından büyük önem taşımaktadır. Bu sayede, inşaat sektöründe kimyasal riskler minimize edilebilir ve daha güvenli bir çalışma ortamı oluşturulabilir.

ÖNERİLER

İnşaat sektöründe yaygın olarak kullanılan bir kimyasal madde (örneğin, asbest, formaldehit, kurşun) seçerek, bu maddenin tarihsel kullanımı, sağlık etkileri, güncel düzenlemeler ve alternatif maddelerle ilgili kapsamlı bir araştırma yapılabilir. Bu araştırma hem bilimsel bir makale hem de sektör çalışanlarına yönelik bir bilgilendirme metni olarak kullanılabilir. İnşaat sektöründe kimyasal maddelerin kullanımı ile ilgili Türkiye, Avrupa Birliği ve Amerika Birleşik Devletleri gibi farklı coğrafyalardaki mevzuatlar karşılaştırılabilir. Bu karşılaştırma sonucunda, farklı ülkelerdeki düzenlemelerin güçlü ve zayıf yönleri belirlenebilir ve Türkiye için çıkarılacak dersler çıkarılabilir. İnşaat sektöründe kullanılan yapay zeka destekli risk değerlendirme sistemlerinin mevcut durumu ve potansiyel

kullanım alanları incelenebilir. Bu sistemlerin avantajları ve dezavantajları değerlendirilerek, gelecekte bu sistemlerin nasıl geliştirilebileceği konusunda öneriler sunulabilir. İnşaat sektöründe çalışanların kimyasal maddelerle ilgili farkındalıklarını artırmak için yeni eğitim yöntemleri geliştirilebilir. Örneğin, sanal gerçeklik (VR) veya artırılmış gerçeklik (AR) teknolojileri kullanılarak interaktif eğitim materyalleri hazırlanabilir. Ayrıca, mobil uygulamalar aracılığıyla çalışanlara kolayca erişilebilir eğitim materyalleri sunulabilir.

Bu önerilere ek olarak, aşağıdaki konular da araştırma konusu olabilir:

- **Sürdürülebilir inşaat malzemeleri:** Çevre dostu ve insan sağlığına zarsız inşaat malzemelerinin geliştirilmesi ve kullanımı.
- **Küçük ve orta ölçekli işletmelerin (KOBİ) kimyasal risk yönetimi:** KOBİ'lerin kimyasal riskleri yönetme konusunda karşılaştıkları zorluklar ve bu zorlukların nasıl aşılabileceği.
- **Toplunun kimyasal maddelere karşı duyarlılığının artırılması:** Kamuoyu bilinçlendirme kampanyaları ve eğitim programları.

KAYNAKÇA

- Buzkan, C., ve Erman, O. (2020). Yapısal Atıkların Geri Dönüşüm Sorunu ve Türkiye'deki Durumun Mevzuat Bakımından Değerlendirilmesi. *Doğal Afetler ve Çevre Dergisi*, 6(1), 76-89.
- BYHY, (2021). Binaların Yıkılması Hakkında Yönetmelik.
- İTÜ (2023). 6 Şubat 2023 04.17 Mw Kahramanmaraş (Pazarcık, Türkoğlu), Hatay (Kırıkhan), ve 13.24 Mw7.7. Kahramanmaraş (Elbistan/Nurhak-Çardak) Depremleri Ön Tespit Raporu. [https://haberler.itu.edu.tr/docs/default-source/default-document library/2023_itu_deprem_on_raporu.pdf](https://haberler.itu.edu.tr/docs/default-source/default-document-library/2023_itu_deprem_on_raporu.pdf) [Erişim tarihi: 17 Şubat 2023].
- Khanal, R., Subedi, P.U., Yadawa, R.K., and Pandey, B. (2021). Post-earthquake reconstruction: Managing debris and construction waste in Gorkha and Sindhupalchok Districts, Nepal. *Progress in Disaster Science*, 9, 100151.
- Küçüker, M.A., ve Kaplangı, B.B. (2023). Afet sonrası atıkların yönetimi hakkında değerlendirme.
- Öztürk, M. (2023). Afet sonrası yıkıntı atıkları yönetimi. *Şantiye*, 399, 93-96.
- Poudel, R., Hirai, Y., Asari, M., and Sakai, S. (2019). Field study of disaster waste management and disposal status of debris after Gorkha Earthquake in Kathmandu, Nepal. *Journal of Material Cycles and Waste Management*, 21(2019), 753-765.
- Ramos, M., and Martinho, G. (2023). An assessment of the illegal dumping of construction and demolition waste. *Cleaner Waste Systems*, 4.
- ReliefWeb, T. (2023). The Turkey and Syria Earthquake.
- Seo, D., Woo, H., Kim, M., Hong, W., Kim, I., Baek, S. (2022). Identification of Asbestos Slates in Buildings Based on Faster Region-Based Convolutional Neural Network (Faster R-CNN) and Drone-Based Aerial Imagery. *Drones*, 6 (194).
- Temelli, U.E., Sezgin, N. ve Özdoğan Cumalı, B. (2023). Afet Zamanlarında İnşaat Yıkıntı Atıklarının Belirlenmesi ve Atıkların Değerlendirilmesi: Kahramanmaraş Depremi Örneği. *Anadolu Çev. ve Hay. Dergisi*, 8(2), 225-232.
- TÜİK 2021. Atık İstatistikleri, 2020 Sayı: 37198
- Türkiye Cumhuriyeti Cumhurbaşkanlığı Strateji ve Bütçe Başkanlığı. (2023). Kahramanmaraş ve Hatay Depremleri Raporu.
- Xiao, J., Deng, Q., Hou, M., Shen, J. and Gencel, O. (2023). Where are demolition wastes going: reflection and analysis of the February 6, 2023 earthquake disaster in Turkey. *Low-carbon Mater. Green Constr.*, 1, 17.



BÖLÜM 20

Biyomalzemelere Uygulanan Biyouyumluluk Testleri

Aygün Işık Yıldız¹

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Isparta Uygulamalı Bilimler Üniversitesi, ORCID: 0000-0003-1364-8204

1. Biyomalzemeler, Biyouyumluluk ve Biyouyumluluk Testleri

Biyomalzemelerden üretilen tıbbi cihazlar, hastalığın öngörülmesi, teşhisi, tedavisi ve önlenmesi sürecinde metabolik, immünolojik veya farmakolojik opsiyonlar ile in-vivo veya in-vitro kullanılan doğal ve yapay alet, makine veya malzemelerin tümünü içermektedir. Stentler, ilaç salım sistemleri, göz içi lensler, kontak lensler, kalp kapakçıkları, yara pansuman malzemeleri, kalça protezleri, diz protezleri, kataterler, yapay kalp, diyaliz sistemleri, diş implantları, maksillo-fasiyal implantlar ve dikişler bu malzemelere örnek olarak verilebilir. Bu biyomalzemeler doğal formlarında kullanılabileceği gibi metallere, seramiklere, polimerlere veya kompozitlere üretilerek kullanılabılır. Ayrıca gelişen teknoloji ile mikro veya nano boyutta malzemelerde üretilmektedir. Vücuda implante edilen, organ ve dokuların işlevlerini kısmen veya tamamen üstlenmek amacıyla kullanılan biyomalzemelerden oluşan tıbbi cihazların vücudun biyolojik özelliklerine uyumlu olması, dokularda toksik, karsinojenik ve alerjik etkilere neden olmaması, stabil ve inert olması, yeterli mekanik kuvvete sahip olması, uzun süreli kullanım için vücuda uyum gösterebilmesi, uygun ağırlık ve yoğunluğa sahip olması ve fiziksel, kimyasal, mekanik ve termal özelliklerinin çok iyi bilinmesi gereklidir. Her bir canlı dokudaki hücresel boyuttaki tüm tepkilerin anlaşılması, biyomalzemelerin tasarımı ve uygulanması açısından kritik öneme sahiptir (Paula ve diğerleri, 2021, s.61512)

Tıbbi cihazların klinik performansı, hedeflenen kullanım amacının gerekliliklerini yerine getirerek istenilen etkiyi sağlaması, hastaya uygulanan süreçte minimum düzeyde bile olsa sorun oluşup oluşmama durumu ve biyolojik uyumunun test edilmesi ile belirlenir. Tüm tıbbi cihaz üreticilerinin hedefi, biyolojik riskleri en aza indirirken hastalara maksimum fayda sağlamaktır. Bu nedenle tıbbi malzeme ve cihazlar piyasaya sunulmadan önce üretici kurumlar tıbbi olarak kullanımlarının güvenli olduğundan emin olmak için kullanım ve pazarlama öncesinde uluslararası düzenleyici kurum ve kuruluşlar tarafından belirlenen kapsamlı biyouyumluluk testi gerekliliklerine uyarak bir dizi güvenlik testinden geçirilmesi gerekmektedir. . Biyouyumluluk testlerinin amacı, bir malzemenin/cihazın insan kullanımına uygunluğunu belirlemek ve zararlı fizyolojik etkilere sahip olup olmadığını belirlemektir. Biyolojik risk değerlendirmesinde biyouyumluluk testleri çok önemli bir yer tutar. Biyomalzemelerin vücut dokuları, vücut sıvıları, kan, hormon gibi arasındaki sürekli temas halinde olduğu etkileşimler, genel olarak lokal ve nadiren sistemik olarak hem immün yanıt hem de toksik etkiler ortaya çıkarabilen biyolojik reaksiyonları tetikleyebilir (Bapat ve diğerleri, 2013, s.3244) (Krifka, Spagnuolo, Schmalz, Schweikl, 2013, s.4555)

Yan etkilerin önlenmesi ve diğer tedavi süreçlerinin öngörülmesi için biyouyumluluk testlerini tamamlamış ürünlerin kullanımı ile hastalar üzerinde olumlu sonuçlar elde edilebilmektedir. Bazı biyouyumluluk testleri hayvanlar üzerinde yapılmaktadır, her biyouyumluluk testinin içeriğine göre kullanılan hayvan sayısı değişmektedir. Ayrıca her biyouyumluluk testinin süresi de birbirinden farklıdır.

Tıbbi cihaz, ilaç ve kozmetik alanlarında kullanılan biyomalzemeler ve tıbbi cihazların biyouyumluluk performansını ölçen biyouyumluluk testleri, ISO 10993 Tıbbi Cihazların Biyolojik Değerlendirilmesi Standart Serisine uygun olarak Akreditasyon Laboratuvarlarında gerçekleştirilmektedir. ISO 10993 Standart Serisi dünya çapında en fazla kabul gören biyouyumluluk test referansı olarak kabul edilmektedir. Buna karşı olarak, Kanada, Amerika ve Çin gibi bazı ülkelerde uygulanan biyouyumluluk test gereklilikleri bazı farklılıklar içermektedir.

Uluslararası Standardizasyon Örgütü (International Organisation for Standardisation-ISO), ABD Gıda ve İlaç Dairesi (U.S. Food and Drug Administration-FDA) ve Amerikan Test ve Malzeme Derneği'nin (American Society for Testing and Materials-ASTM) üreticilerin biyouyumluluk testi gereksinimlerini karşılamalarına yardımcı olmak için bazı biyolojik risk değerlendirme testlerini sunmaktadır (Schmalz, Jakubovics, Schwendicke, 2021, s.489) (The International Organization for Standardization. 2018). ISO 10993 Standart Serisi kapsamında tıbbi cihazlar için genel olarak uygulanan bu biyouyumluluk testler Tablo.1'de verilmektedir. Bu listeleme, tüm testlerin herhangi bir malzeme için mutlak suretle gerekli olduğu anlamına gelmez veya bunların uygulanması gereken tek test olduğunu göstermez. Bu nedenle, Tablo 1.'de belirtilen testler dışında, tıbbi cihazın sınıflandırmasına göre ek testlerin yapılması yâda testin çoklu olarak tekrar edilmesi de gerekebilir.

Biyouyumluluk Testleri

Sitotoksisite Testleri
Sensitizasyon Testleri
İrritasyon Testleri
Sistemik Toksisite Testleri
Genotoksisite Testleri
İmplantasyon Testleri
Pirojenite Testi
Toksikolojik Risk Değerlendirme Testleri
Kan Uyumluluğu-Hemolitik Etki Testleri
Karsinojenite Testi
Farmakokinetik Testi
Malzeme Karakterizasyon ve Kimyasal Karakterizasyon Testleri

Tablo 1. Standardizasyon Kapsamında Tıbbi Cihazlar için Uygulanan Biyouyumluluk Testleri

Aktif, aktif olmayan, implante edilen veya edilemeyen tüm cihazlar için uygulanabilen ISO 10993 Standart Serisi, biyolojik değerlendirmelere ilişkin ilgili testleri ve özel yönleri kapsayarak bir tıbbi cihazın genel değerlendirmesinin ve geliştirilmesinin bir parçası olarak, risk yönetimi süreci içinde tıbbi cihazın biyolojik değerlendirmesini sağlamaktadır. Bu süreçteki ilk adım, cihaz bileşenlerinin kimyasal karakterizasyonudur. Biyolojik test biyouyumluluk değerlendirmesinde en kritik adımdır. ISO malzeme biyouyumluluk matrisi cihazları vücut temasının türüne ve süresine göre kategorilere ayırır ve olası biyolojik etkilerin listesini sunar. Her bir cihaz kategorisi için, belirlenen etkiler mutlaka dikkate alınmalıdır. Tablo 2’de ISO 10993’te tıbbi cihazların bölümleri verilmektedir. Genel olarak, standardın 1. bölümü testlerin seçimi kılavuzunu, 2. bölüm hayvan refahı gerekliliklerini kapsar, 3 ile 19. bölümler belirli test prosedürleri veya diğer testle ilgili konular için kılavuzlardır. ISO 10993-1, herhangi bir tıbbi cihaz için belirli bir test dizisi uygulanması yerine, bir biyouyumluluk test programı tasarlamak için kullanılabilecek bir çerçeve sağlar. Her biyolojik etki kategorisi için, test stratejisinin gerekçesi belgelenmelidir.

Bölüm	Konu
1	Değerlendirme ve Test
2	Hayvan Refahı Gereksinimleri
3	Genotoksisite, Kanserojenlik ve Üreme Toksisitesi Testleri
4	Kanla Etkileşimler İçin Testlerin Seçimi
5	Sitotoksisite Testleri – İn-vitro Yöntemleri
6	İmplantasyon Sonrası Lokal Etkiler İçin Testler
7	Etilen Oksit Sterilizasyon Kalıntıları
8	Biyolojik Test İçin Referans Malzemelerinin Seçimi ve Niteliği
9	Olası Bozunma Ürünlerinin Tanımlanması ve Miktarının Belirlenmesi İçin Çerçeve
10	Tahriş ve Hassasiyet Testi
11	Sistemik Toksisite Testi
12	Numune Hazırlama ve Referans Malzemeleri
13	Polimerlerden Bozunma Ürünlerinin Tanımlanması ve Miktarının Belir- lenmesi
14	Seramiklerden Bozunma Ürünlerinin Tanımlanması ve Miktarının Belir- lenmesi
15	Kaplanmış ve Kaplanmamış Metallerden Bozunma Ürünlerinin Tanım- lanması ve Miktarının Belirlenmesi
16	Bozunma Ürünleri ve Sızıntılar
17	Sızıntı Yapan Maddeler İçin İzin Verilen Limitlerin Belirlenmesi
18	Malzemelerin Kimyasal Karakterizasyonu
19	Fiziko-Kimyasal, Mekanik ve Morfolojik Karakterizasyon
20	Tıbbi Cihazların İmmünotoksikoloji Testine Yönelik İlkeler ve Yöntemler

Tablo 2. ISO 10993’e göre Tıbbi Cihazların Değerlendirme Bölümleri ve Konuları (Pacific Biolabs, 2013, s.24)

Tıbbi bir cihazın biyoyoumluluğunu belirleme süreci birkaç aşamayı içerir. Öncelikle cihazı oluşturan malzemeler hakkında veri toplanılmalı, ardından genellikle yalnızca cihazın bileşenleri üzerinde in-lize tarama yapılmalı ve en son olarak bitmiş cihaz üzerinde doğrulayıcı in-vivo testler yapılmalıdır. Cihazın insanlar tarafından kullanılmasının herhangi bir zararlı etkiye yol açmamasını sağlamak için, bitmiş cihazın test edilmesi esastır.

2. Tıbbi Cihaz ve Malzemelere Uygulanan Biyoyoumluluk Testleri

2.1. Sitotoksiste Testi

Hastanın vücudundaki hücrelerin yaşam döngüsüne olan etkilerini değerlendirilmesini sağlayan testtir, hücre kültürü ortamında yapıldığı için diğer adı da hücre kültürü testidir. Hücre kültürü testleri, izole edilmiş hücrelerin in-vitro kullanımıyla bir malzemenin veya ekstraktının biyoyoumluluğunu değerlendirmek için kullanılır. İn-vivo testlerden önce malzemeleri taramak için uygundur. Bu test canlı hücrenin hücre kültüründeki implanta hücre canlılığı, hücresel büyüme yeteneği, hücre büyümesinin engellenmesi, metabolik kapasitenin azalması, hücre zarlarının ölmesi de dâhil olmak üzere tüm tepkilerini değerlendirebilmek için kullanılmaktadır. İzole edilmiş hücrelerin in-vitro kullanımı yoluyla, bir malzemenin veya semifizyolojik ortamlardan elde edilen ekstraktının biyoyoumluluğu kolayca test edilerek değerlendirilir. Bu yöntem, malzemelerin toksisite veya tahriş potansiyelinin değerlendirilmesini sağlar (Çelik, 2018, s.3).

İN-vivo testlerden önce malzemeleri taramak için kolaylık sağlar. Kalitatif ve kantitatif olmak üzere iki tür sitotoksiste testi vardır.

2.1.1. Kalitatif Sitotoksiste Testleri

Tıbbi cihazlar için yaygın olarak kullanılan doğrudan temas, Agar difüzyon ve MEM elüsyon testi olmak üzere üç tür kalitatif sitotoksiste testi vardır.

Doğrudan temas yöntemi kontak lens gibi düşük yoğunluklu malzemeler için önerilir. Bir parça test materyali, kültür ortamında büyüyen hücrelerin üzerine yerleştirilir, hücreler daha sonra inkübe edilir. İnkübasyon esnasında, test materyalindeki sızabilir kimyasallar kültür ortamına yayılabilir ve hücre tabakasıyla temas edebilir. Test numunesinin reaktivitesi, test materyalinin etrafındaki hücrelerin malformasyonu, dejenerasyonu ve lizisi ile gösterilir.

Agar Difüzyon testi ise elastomerik kapaklar gibi yüksek yoğunluklu malzemeler için uygundur. Bu yöntemde, kültürlenmiş hücrelerin üzerine ince bir besin takviyeli agar tabakası yerleştirilir ve test malzemesi agar tabakasının üzerine

yerleştirilerek hücreler inkübe edilir. Test materyalinin altında ve çevresinde şekilsiz, dejeneratif veya ölmüş hücrelerden oluşan bölge sitotoksisteyi gösterir.

MEM Elüsyon testinde ise cihazları gerçek kullanım koşullarına ve/veya daha üst ve zor kullanım koşullarına göre test etmek için farklı ekstraksiyon ortamları ve ekstraksiyon koşulları kullanılır. Sitotoksitenin yarı kantitatif bir ölçümünü sağlamak için ekstraktlar titrasyon işlemine maruz bırakılır. Bu işlemden sonra, ekstraktlar bir hücre tabakası üzerine aktarılır ve inkübe edilir. İnkübasyonun ardından, hücreler malformasyon, dejenerasyon ve hücre lizesi açısından mikroskopik olarak incelenir.

2.1.2. Kantitatif Sitotoksiste-MTT Testleri

ANSI/AAMI/ISO 10993-5:2009’da tıbbi cihazların biyouyumluluğuna ilişkin yapılan son düzenlemelerde, kalitatif sitotoksiste testlerinin tarama amaçları için uygun olduğunu, ancak kantitatif değerlendirmenin tercih edildiğini belirtmektedir (**Pacific Biolabs, 2013, s.24**).

Uluslararası olarak kimyasallar ve tıbbi cihazlar için MTT Sitotoksiste Testi ve Koloni Oluşumu Sitotoksiste Testi olmak üzere iki kantitatif sitotoksiste testi uygulanabilmektedir.

MTT testi, Uluslararası olarak kimyasallar ve tıbbi cihazlar için iki kantitatif sitotoksiste testi test edilmiştir:

MTT Sitotoksiste Testi, hücrelerin canlılığını spektrofotometrik yöntemlerle ölçen kolorimetrik bir yöntemdir. Hücresel indirgeme yalnızca canlı hücreler tarafından katalize edildiğinden, bir çözeltideki canlı hücrelerin yüzdesini bu yöntemle ölçmek mümkündür. MTT testi genel olarak tıbbi cihazların çıkarılabilir parçalarının, toksik bileşiklerin, toksinler ve çevresel kirleticilerin, potansiyel anti-kanser ilaçlarının, büyümeyi engelleme potansiyelini incelemek için kullanılan antikörlerin sitotoksitesini değerlendirmek için kullanılabilir. MTT testinin en önemli avantajı ekstraktlar üzerinde veya doğrudan temas yoluyla nicel olarak yapılabilmesi ve sonuçların analist yorumuna tabi olmamasıdır.

Koloni Oluşumu Sitotoksiste Testi, farklı konsantrasyonlarda test materyaline maruz bırakıldıktan sonra oluşan koloni sayısını sayılmasına olanak verir. Bu çok hassas bir testtir çünkü koloni oluşumu, hücreler çoğalma halindeyken ve dolayısıyla toksik etkilere daha duyarlıyken değerlendirilir.

Düzenleyici kurumlar ve kuruluşlar tarafından kantitatif sitotoksiste testleri tercih edilir. Kantitatif testler ekstraktlar üzerinde ve doğrudan temasla gerçekleştirilebilir. Herhangi bir cihazın her bir bileşeni üzerinde en az bir tür kalitatif veya kantitatif sitotoksiste testi yapılmalıdır.

2.2.Sensitizasyon Testleri

Sensitizasyon testleri, bir malzemenin tekrarlanan veya uzun süreli maruziyetten sonra olumsuz lokal veya sistemik etkilere neden olan kimyasallar içerip içermediğini belirlenmesini sağlar. Bu alerjik veya aşırı duyarlılık reaksiyonları, immünolojik mekanizmaları içerir. Duyarlılık potansiyelini belirlemeye yönelik çalışmalarda test malzemesindeki belirli kimyasallar, test malzemesinin kendisi veya test malzemesinin ekstraktları kullanılır. Malzeme Biyouyumluluk Matrisinde tüm tıbbi cihaz sınıfları için sensitizasyon testi yapılmasını önerilmektedir. (Pellevoisin, Coleman, De Jong, 2021, s.92) (The International Organization for Standardization ISO, 2021, s.48)

Guinea Pig Maksimizasyon Testi (Magnusson-Kligman Yöntemi), vücutla veya vücut sıvılarıyla harici olarak etkileşim kuracak veya dâhili temas edecek cihazlar için önerilir. Kobay üzerinde gerçekleştirilen invaziv bir test yöntemidir. Bu çalışmada test materyali uygun şekilde hazırlanarak cilt sensitizasyon tepkisini tespit edebilmek için kobaya enjekte edilir, ardından topikal bir uygulama yapılır. Topikal uygulama sonrası alerjik yanıt ölçülür. Bu test bozulmamış cilde temas edecek cihazlar için önerilmektedir.

Murine Lokal Lenf Nodu Testi (Murine Local Lymph Node Assay-LLNA), bir duyarlaştırıcıya yanıt olarak lenfositlerdeki kantitatif artışı belirler. Bu yöntemde lenfositlerde üretilen ve alerjik yanıt olarak kullanılan timidin miktarı kontrol edilerek alerjik bir yanıt oluşup oluşmadığına bakılır. Bir molekül cilt hassaslaştırıcısı olarak işlev görürse, epidermal Langherhans hücrelerini alerjeni boşaltıcı lenf düğümlerine taşımaya teşvik edecek ve bu da T-lenfositlerinin çoğalmasına ve farklılaşmasına neden olacaktır. Hayvan refahı açısından bakıldığında bu test tercih edilmelidir.

2.3.İrritasyon Testi

Test malzemelerinin tahriş ve cilt hassaslaştırma potansiyelleri açısından değerlendirilmesini sağlar. Bu yöntem, deney hayvanları kullanılmadan alternatif bir yöntem olarak in-vivo ve in-vitro doku kültürü testine dayanmaktadır. Bu testler, yeniden yapılandırılmış üç boyutlu bir insan deri modelinde veya genellikle bir hayvan modelinde cilt veya mukoza zarları gibi bölgeleri üzerinde, biyomalzemelerin lokal tahriş potansiyelini tahmin edilmesini sağlar. Maruz kalma yolu

ve temas süresi cihazın klinik kullanımına benzer olmalıdır, ancak hastalar için bir güvenlik marjı oluşturmak amacıyla maruz kalma koşullarını bir miktar artırmak tedbirli bir yaklaşım olacaktır (The International Organization for Standardization, 2021).

İntrakütanöz test, Birincil Cilt İrritasyon testi ve Mukoza Membran İrritasyon testi olmak üzere üç türü vardır (Pacific Biolabs, 2013, s.24).

Biyomalzemelerin irritasyon testleri yapılırken belirli standartlara uyulmakta ve bu testler akredite laboratuvarlar tarafından gerçekleştirilmektedir. Sonuç olarak irritasyon testleri insan sağlığı açısından çok önemlidir ve piyasaya sürülecek bir ürünün mutlaka akredite ve yetkili laboratuvarlar tarafından test edilmesi gerekmektedir.

2.4. Sistemik Toksisite Testleri

Sistemik toksisite testleri tıbbi cihazın hasta üzerinde titreme (Tremor), vücut sıcaklığı ve vücut ağırlığında değişiklik ya da vücudun sadece hasta kısmına veya tamamına etki edip etmediğini ölçmeye yarayan testlerdir. Akut, subakut, subkronik ve kronik sistemik toksisite testleri olmak üzere dört türü vardır.

Akut sistemik toksisite testi, test malzemesinin ekstraktlarını kullanarak sistemik toksik etkiler üreten sızıntı maddelerini tespit eder. Malzeme Biyouyumluluk Matrisinde bu test kanla temas eden tüm cihazlar için önerilmektedir. Bu test, iç dokularla temas eden diğer cihazlar içinde uygun olabilir.

Subakut toksisite testinin amacı, tıbbi malzemelerin sistemik advers reaksiyonlara neden olma potansiyelini değerlendirmektir. Deney hayvanlarının 28 gün boyunca test malzemesine maruz bırakıldığı subakut toksisite testinde, cihazdan veya cihazın yapıldığı malzemeden vücudun doğrudan temas etmeyen kısımlarına maddelerin emilimi, dağılımı ve metabolizması sonucunda genel etkilerin yanı sıra organ ve organ sistemi etkileri de ortaya çıkabilir. Bu görünür etkiler toksik maddelerin sistemik emilimi ve dağılımından kaynaklansa da, bu test spesifik hedef organ veya organ sistemi toksisitesini değil, genel sistemik toksisiteyi değerlendirir. Bu testin sonucunda subkronik toksisite testlerinde kullanılmak üzere seçilecek dozlar belirlenir.

Kronik toksisite testlerinde malzemeye fazla maruz kalmanın etkilerini tespit etmek amacıyla 6-12 ay arası maruz kalmayı gerektirir. Bu testler, maruz kalma veya temas yoluyla süreye uygun olarak gerçekleştirilmelidir.

Subkronik toksisite testi, test hayvanının toplam ömrünün %10'una kadar olan bir süre boyunca test malzemelerine ve/veya ekstraktlarına daha uzun süreli veya

çoklu maruziyetlerden kaynaklanan potansiyel zararlı etkileri belirlemek için kullanılır. Testin uygulama süresi 30 günden 90 güne kadardır. Bu testler, kronik toksisite testlerinde kullanılmak üzere seçilmesi gereken dozların belirlenmesini sağlar. Subkronik testler tüm kalıcı cihazlar için gereklidir ve iç dokularla uzun süreli teması olan cihazlar için de uygulanabilir. Sistemik toksisite için test süreleri Tablo 3.'te verilmektedir;

Sistemik Toksisite Testleri	Test Süresi
Akut	24 saatten az
Subakut	24 saat ile 28 gün arası
Kronik	6-12 ay arası
Subkronik	30-90 gün arası (Kemirgenlerde 90 gün, ancak diğer türlerin yaşam süresinin %10'unu geçmeyecek şekilde)

Tablo 3. Sistemik Toksisite Testlerinin Süreleri

2.5. Genotoksisite Testi

Genotoksisite testi tıbbi cihazların hasta hücrelerinin genetik bilgisinde kanserojenik, teratojenik ve mutajenik etkiye sahip olup olmama durumunu gösterir. Genotoksisite değerlendirmelerinde çeşitli mekanizmalar yoluyla doğrudan veya dolaylı olarak genetik hasara neden olabilen maddeler olan mutajenleri tespit etmek için bir dizi in-vitro ve in-vivo testlerden oluşmaktadır. Bu hasar sadece vücut hücrelerinde, sadece eşey hücrelerinde yâda her iki hücre türünde de meydana gelebilir ve bu durumda kanser veya kalıtsal kusur riskini arttırabilir. Genotoksik etkiler aşağıdaki üç kategoriden birine girer:

- DNA zinciri boyunca oluşan nokta mutasyonlar,
- DNA'nın genel yapısında oluşan hasar,
- DNA'yı içeren kromozomun yapısında oluşan hasar

Bu seviyelerden herhangi birinde hasar meydana gelip gelmediğini belirlemek için çeşitli testler geliştirilmiştir ve bu testler birbirini tamamlar.

Mutajenite için en yaygın test olan Ames testinde mutajenlere karşı duyarlılıkları için seçilen *Salmonella typhimurium* bakterisinin çeşitli özelliklerini kullanılarak nokta mutasyonları tespit edilir.

İn-vitro Memeli Kromozomal Aberasyon testinin amacı, kültürlenmiş memeli hücrelerinde yapısal kromozom aberasyonlarına neden olan maddeleri tanımlamaktır. Fare Lenfoma, Kromozomal Aberasyon ve Fare Mikronükleus deneyleri de dâhil olmak üzere hem in-vitro hem de in-vivo yöntemler vardır. Sitogenetik testler kromozom hasarının doğrudan gözlemlenmesini sağlar.

ISO 10993-1'e göre kalıcı cihazlar ve iç dokular veya kan ile 24 saatin üzerinde uzun süreli temas eden cihazlar için genotoksik durum mutlaka değerlendirilmelidir. 24 saatten az sürede sınırlı teması olan ekstrakorporeal cihazlar için genotoksikite değerlendirmesi gerektirebilir. Genel olarak, uzun süre maruz kalan cihazlar bir Ames testi ve genellikle Kromozomal Aberasyon ve Fare Mikronükleus testleri olmak üzere iki in-vivo testi gerektirir. Daha az vücut teması olan cihazlar sadece Ames testi kullanılarak test edilebilir (Pacific Biolabs, 2013, s.24).

2.6. İmplantasyon Testleri

İmplantasyon testleri deri dışındaki canlı dokularla doğrudan temas eden tıbbi cihazların veya cerrahi sütürler, bağlama klipsleri gibi biyomalzemelerin patolojik etkilerinin bütünsel ve mikroskobik olarak değerlendirilmesi ile biyoyumluluğunu belirlemek için kullanılır. İmplant çalışmaları malzeme biyoyumluluğunun en doğrudan değerlendirilmesidir. Test malzemesi canlı doku ile doğrudan temas halinde yerleştirilir, uygun bir sürenin ardından implant bölgesi toparlanır ve doku reaksiyonu açısından mikroskobik olarak incelenir. İmplant edilmesi mümkün tüm malzemelerin implantasyon sonrasında lokal etkileri test edilebilir. Ayrıca vücutta hem emilebilen hem de emilemeyen malzemeleri değerlendirmek için kullanılır. Bu testler ile klinik kullanımda kısa veya uzun süreli olarak implante edilmesi amaçlanan cihazları değerlendirilebilir. İmplantasyon teknikleri hem emilebilen hem de emilemeyen biyomalzemeleri değerlendirmek için kullanılabilir. Gerçeğe yakın bir değerlendirme yapabilmek için, implant çalışması ile klinik kullanım şartları birbirine oldukça yakın olmalıdır.

Pirojenite Testi

Pirojenler, vücutta yeterince yüksek dozlarda bulunduğunda ateşe neden olabilen kimyasal veya bakteriyel kaynaklı bileşiklerdir. Pirojenite testi, tıbbi cihazlar veya biyomalzemelerin ekstraktları sebebi ile ateşe neden olan reaksiyonları tespit etmek için kullanılır. Tıbbi bir cihazın üzerindeki kimyasal bir maddenin

pirojenik bir tepkiye neden olma potansiyelini değerlendirilebilir. Hayvanlara test maddesi ekstraktı dozlanarak 3 saat boyunca gözlemlenir.

2.7. Kan Uyumluluk (Hemolitik Etki) Testi

İntravenöz kataterler, yapay kalp kapakçıkları, stentler, hemodiyaliz setleri, kan transfüzyon setleri, yapay vasküler protezler gibi kanla doğrudan veya dolaylı olarak temas eden cihazlarda kullanılan malzemelerin, kullanım güvenliklerinin belirlenebilmesi için hemolitik etki açısından değerlendirilmelidir. Bu test, malzemelere veya ekstraktlarına maruz kaldıklarında eritrosit hücrelerine verilen hasarı ölçer ve pozitif ve negatif kontrollerle karşılaştırır. Bu yöntem sayesinde, tıbbi cihazların, malzemelerinin veya ekstraktlarının kan ile doğrudan teması sonucu oluşan eritrosit kaybı veya hasarı sonucu açığa çıkan serbest plazma hemoglobinin seviyelerindeki artışın spektrofotometrik olarak ölçülebilir. Spektrofotometrik karşılaştırma sonucunda hemolitik etki belirlenir. Uygulamada, kan hücreleri hemoliz ile bozulabildiği veya trombojenite ile pıhtılaşma yollarının aktive edilmesi nedeni ile tüm materyaller aslında bir dereceye kadar kanla uyumsuzdur.

Hemoliz testi, sadece sağlam deri veya mukoza zarlarıyla temas edenler hariç tüm cihazlar veya cihaz malzemeleri için önerilir. Pıhtılaşma testleri, test ürününün insan kanı pıhtılaşma süresi üzerindeki etkisini ölçer. Bu test kanla temas eden tüm cihazlar için tavsiye edilir. Protrombin Zamanı Testi (PT), dışsal yoldaki pıhtılaşma anormalliklerinin tespiti için yapılan genel bir tarama testidir. Kısmi Tromboplastin Zaman Testi (PTT) ise intrinsik yoldaki pıhtılaşma anormalliklerini tespit eder. Trombojenisite için en yaygın test in-vivo yöntemidir. Bu test yöntemine uygun olmayan cihazlar için ISO 10993-4'e göre pıhtılaşma, trombositler, hematoloji ve kompleman sistem olmak üzere dört kategorinin her birinde testler gerektirir. Kompleman aktivasyon testi, dolaşımdaki kanla temas eden biyomalzemeler ve implant cihazları için önerilir. Bu in-vitro test plazmanın test maddesine veya ekstraktlarına maruz kalmasının bir sonucu olarak, insan plazmasındaki kompleman aktivasyonunu ölçer.

2.8. Karsinojenite Testi

Yasal olarak pazarlanan bir cihazda kullanılması planlanan yeni malzemeler, yüzeylerle temas eden cihazlar, harici olarak kullanılan cihazları veya implant cihazlarını üretmek için kullanılıyorsa, kanserojenlik etkisinin de gözden geçirilmesi gerekir. Karsinojenite testi, test sisteminin toplam ömrünü kapsayan bir süre boyunca (sıçan için ortalama iki yıl, fare için 18 ay veya köpek için yedi yıl) tek veya çoklu maruziyetlerden elde edilen test materyallerinin ve/veya ekstraktları-

nın tümör oluşturma potansiyelini belirlemek için kullanılır. Cihazların kanserojenlik testleri oldukça pahalı, oldukça sorunlu ve tartışmalıdır (Pacific Biolabs, 2013, s.24).

2.9. Farmakokinetik (Emilim/Dağıtım/Metabolizma/Boşaltım-Absorption/Distribution/Metabolism/Excretion-ADME) Testi

Farmakokinetik testi, test malzemelerinden ve/veya ekstraktlardan toksik sızıntılı maddelerin ve potansiyel bozunma ürünlerinin emilimi, dağılımı, biyotransformasyonu ve eliminasyonuna ilişkin metabolik süreçleri araştırmak için kullanılır. Bu test özellikle biyolojik olarak emilebilen malzemeler için uygundur (Pacific Biolabs, 2013, s.24).

2.11. Üreme ve Gelişim Toksisite

Bu çalışmalar test malzemelerinin doğurganlık, üreme fonksiyonu ve doğum öncesi ve erken doğum sonrası gelişim üzerindeki potansiyel etkilerin değerlendirilmesini sağlar. Bunlar genellikle iç dokularla kalıcı teması olan cihazlar için gereklidir (**Pacific Biolabs, 2013, s.24**).

2.10. Malzeme ve Kimyasal Karakterizasyon Testleri

Malzeme Kimyasal Karakterizasyon Testi ile test materyalinden hasta vücut sistemine sızabilecek maddeler var ise malzeme güvenlik durumunun araştırılmasını sağlamak amacıyla bu maddeler belirlenerek tanımlanabilir. Klinik maruziyetin niteliğine, süresine ve cihazın biyolojik güvenliğini değerlendirmek için gerekli verilere dayalı olarak belirlenmelidir. ISO 10993-18'e göre malzemelerin kimyasal özelliklerinin belirlenmesi standardına tabii tutulur. Kimyasal karakterizasyon analizleri için analiz sonunda toksikolojik risk değerlendirmesi mutlaka gerçekleştirilmelidir. Kimyasal karakterizasyon testlerinde GC, UV / Vis / FL spektrofotometre yöntemleri, HPLC, ICP-MS, FTIR, SEC-LLS gibi yöntemler kullanılmaktadır.

3. SONUÇ

Malzeme biliminde biyomalzemelerin geliştirilmesi ve biyolojik özelliklerinin değerlendirilmesine yönelik artan ilgi göz önüne alındığında, biyoyumumluluk tanımının temelini oluşturan malzemelere ait özelliklerin kapsamlı bir şekilde anlaşılmasına rehberlik eden yöntem ve parametreler üzerine yapılan çalışmalar giderek daha önemli hale gelmiştir. Bu malzemelerin fiziksel, kimyasal, mekanik, termal özelliklerinin iyi bilinmesi ve doku ile alerjik, toksik, karsinojenik reaksiyon süreçlerinin iyi tahlil edilmesi gerekmektedir.

Organ ve dokuların işlevlerini kısmen veya tümünden yerine getiren biyomalzemelerin biyouyumlu olması, inert ve stabil olması, toksik ve karsinogenik etkiye sahip olmaması, mekanik kuvvetinin yeterli olması, yaşam süresince implante edildiği bölgeye uyum gösterebilmesi, uygun ağırlık ve uygun yoğunlukta olması gerekmektedir. Bu kapsamda geliştirilen tıbbi cihazların insanlar üzerindeki dokulara karşı biyouyumluluk sağlayabilmeleri ancak yapılan testler sonucunda netlik kazanmaktadır. Tıbbi cihazlar ve implantlarda kullanılan biyomalzemelerin canlı dokularla uyumlu olup olmadığının değerlendirildiği **ISO, FDA** ve **ASTM** gibi standartlar çerçevesinde gerçekleştirilen bu testlerin, malzemenin toksisite, alerji, enfeksiyon, iltihap gibi olumsuz reaksiyonlara yol açıp açmayacağına belirlemek için yapılması şarttır. Biyouyumluluk testleri bu manada oldukça önemlidir. Hangi testlerin yapılacağı, malzemenin kullanım amacına ve uygulama yerine göre belirlenmesi gerekmektedir.

KAYNAKÇA

- The International Organization for Standardization. ISO 10993-5:2009, Biological Evaluation of Medical Devices — Part 5: Tests for In Vitro Cytotoxicity. (2022).
Erişim adresi <https://www.iso.org/obp/ui/en/#iso:std:iso:10993:-5:ed-3:v1:en>
- Paula, A.B., Laranjo, M., Coelho, A.S., Abrantes, A.M, Goncalves, A.C., Sarmiento-Ribeiro, A.B., ..., Carrilho, E. (2021). Accessing the Cytotoxicity and Cell Response to Biomaterials. *J Vis Exp*, 10.3791/61512. <https://app.jove.com/t/61512/accessing-the-cytotoxicity-and-cell-response-to-biomaterials>
- Bapat, R.A., Parolia A., Chaubal T., Dharamadhikari S., Abdulla A.M., Sakir N., ..., Kesharwani P. (2021). Recent Update on Potential Cytotoxicity, Biocompatibility and Preventive Measures of Biomaterials Used in Dentistry. *Biomater Sci*, 9, 3244-3283, 10.1039/d1bm00233c. <https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2021/bm/d1bm00233c>
- Krifka, S., Spagnuolo, G., Schmalz, G., Schweik, I. H. (2013). A Review of Adaptive Mechanisms in Cell Responses Towards Oxidative Stress Caused by Dental Resin Monomers. *Biomaterials*, 34(19), 4555-4563. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0142961213003165>
- Schmalz G, Jakubovics N, Schwendicke F. (2022) Normative Approaches for Oral Health: Standards, Specifications, and Guidelines. *Journal of Dental Research*, 101(5), 489-494. <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/00220345211049695>.
- The International Organization for Standardization. ISO 7405:2018: Dentistry- Evaluation of Biocompatibility of Medical Devices Used in Dentistry. (2018).
Erişim adresi <https://www.iso.org/obp/ui/en/#iso:std:iso:7405:ed-3:v2:en>
- Pacific Bio Labs, Assessing Biocompatibility-A Guide for Medical Manufacturers. (2013). Rev. 1.8. Erişim adresi <https://www.pacificbiolabs.com/downloads/Booklet%20Biocompatibility.pdf>
- Çelik, T.A. (2018). Introductory Chapter: Cytotoxicity, Cytotoxicity içinde (3-7.ss.). IntechOpen. Erişim adresi [https://books.google.com.tr/books?hl=tr&lr=&id=_G6QDwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PA3&dq=8\)+Introductory+Chapter:+Cytotoxicity&ots=pjFBmBFxs&sig=A31m8ce9YA1iy8AU-IyrOippw8uk&redir_esc=y#v=onepage&q&f=false](https://books.google.com.tr/books?hl=tr&lr=&id=_G6QDwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PA3&dq=8)+Introductory+Chapter:+Cytotoxicity&ots=pjFBmBFxs&sig=A31m8ce9YA1iy8AU-IyrOippw8uk&redir_esc=y#v=onepage&q&f=false)
- Pellevoisin, C., Coleman, K., De Jong, W.H.. (2021). In Vitro Strategy for Biocompatibility Testing of Medical Devices: ISO's Perspective on Irritation and Sensitization. *Toxicology Letters*, 350, 92-S93. Erişim adresi <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S037842742100463X?via%3Dihub>

The International Organization for Standardization, ISO/FDIS 10993-10 Biological Evaluation of Medical Devices — Part 10: Tests for Skin Sensitization. (2021).

Erişim adresi <https://www.iso.org/obp/ui/en/#iso:std:iso:10993:-10:ed-4:v1:en>

The International Organization for Standardization, ISO 10993-23:2021 Biological Evaluation of Medical Devices – Part 23: Tests for Irritation. (2021).

Erişim adresi <https://www.iso.org/standard/74151.html>

Rosa, V., Silikas, N., Yu, B., Dubey, N., Sriram, G., Zinelis, S., ..., Watts, D.C. (2024). Guidance on the Assessment of Biocompatibility of Biomaterials: Fundamentals and Testing Considerations. *Dental Materials*,40(11), 1773-1785. Erişim adresi <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0109564124002215>

The International Organization for Standardization, ISO 10993-1 Biological Evaluation of Medical Devices – Part 1: Evaluation and Testing Within a Risk Management Process. (2018). Erişim adresi <https://www.iso.org/obp/ui/en/#iso:std:iso:10993:-1:ed-5:v2:en>

Gad, S.E., (2014). Biocompatibility. *Encyclopedia of Toxicology* (Third Edition), 464-468. Erişim adresi <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/B9780123864543008216?via%3Dihub>



BÖLÜM 21

Lineer Olmayan Gecikmeli Singüler Pertürbe Diferansiyel Denklemler İçin Güçlü Bir Nümerik Yaklaşım

Derya Arslan¹

¹ Doç. Dr. Bitlis Eren Üniversitesi, ORCID: 0000-0001-6138-0607

Giriş

Bu çalışma lineer olmayan, singüler pertürbe gecikmeli diferansiyel denklemleri yaklaşık bir yöntemle çözmek için yeni bir sayısal şema sunmaktadır [6,7,16-18]. Önerilen şema, Taylor açılımı (gecikmeli terim için) ve Taylor serisi (lineer olmayan terim için) kullanılarak sınır katı yakınında doğruluğu artırmak için sayısal integrasyon yöntemini düzgün bir ağ stratejisiyle birleştirir [2,4,7,13,15]. Sayısal deneylerin kararlılık ve yakınsama özelliklerinin kapsamlı bir analizini sunar ve yaklaşımın etkinliğini göstererek, mevcut yöntemlere göre doğrulukta önemli iyileştirmeler gösterir. Sonuçlar, çeşitli uygulamalarda karşılaşılan karmaşık diferansiyel denklemlerle başa çıkmada sağlam sayısal tekniklerin önemini vurgular.

Singüler pertürbe gecikmeli diferansiyel denklemler, formülasyonlarında hem çok küçük bir parametre hem de zaman gecikmeleri içeren bir diferansiyel denklem sınıfıdır. Singüler pertürbedenklemlerde ε küçük bir parametre çözümlerin davranışını ciddi ölçüde etkiler.[1, 8-11,14]. ε sıfıra yaklaştıkça, çözümler sınır katlarında ani ve hızlı değişimler gösterebilir. Çalışmalarda, küçük parametre nedeniyle çözümdeki hızlı değişimleri ele almak için sayısal yöntemler dikkatlice seçilmelidir.

Gecikmeli diferansiyel denklemler yalnızca belirli bir zamanda bir fonksiyonun türevinin mevcut değerine değil, aynı zamanda geçmiş değerlerine de bağlıdır [5,9]. Gecikmelerin varlığı hem analitik hem de sayısal çözümleri karmaşıklarlaştırır ve bu durumları ele almak için özel yaklaşımlar gerektirir. Çalışmada incelenen denklemler, singüler pertürbe ve gecikme teriminin dahil edilmesi nedeniyle karmaşık dinamik davranış gösteren kontrol teorisi, biyoloji ve mühendislik gibi çeşitli alanlarda ortaya çıkar. Küçük parametre genellikle sensör veya aktüatör tepkilerindeki zaman gecikmelerini temsil eder. Biyolojik sistemlerde, bu denklemler, büyüme oranlarının geçmiş nüfus boyutlarına bağlı olabileceği, üreme veya kaynak kullanılabilirliğindeki gecikmeleri temsil eden nüfus dinamiklerini modelleyebilirken, ekonomik modellerde, karar alma veya geri bildirim döngülerindeki gecikmeler gecikmeli diferansiyel denklemler kullanılarak temsil edilebilir. Küçük bozulma parametresi, ekonomik faktörlerdeki küçük dalgalanmaları temsil ederek sistemin kararlılığını etkileyebilir. Gecikmeli tepkilere veya süreçlere sahip mekanik bileşenler (örneğin ısıtma, soğutma) içeren mühendislik sistemlerinde, özellikle robotik ve otomasyon için kontrol sistemleri, bu denklemler kullanılarak modellenabilir. Epidemiyolojide, hastalık yayılma modelleri, enfeksiyon ile semptom başlangıcı arasındaki zaman gibi gecikmeleri içerebilir ve bulaşma oranlarındaki küçük bozulmalardan etkilenebilir.

Sayısal integrasyon yöntemi, mühendislik, fizik, ekonomi, bilgisayar grafikleri, veri analizi gibi çeşitli alanlarda yaygın olarak kullanılır [2-4,12,13,15]. Bu yöntemde, verilen denklemin her bir tarafının integrali alınır ve fark türevleri kullanılır. Kesin olmayan integraller için, trapezoidal yöntem kullanılır ve daha sonra üç köşegenli denklem sistemi (fark denklemi) elde edilir.

Bu çalışmada, yaklaşık olarak aşağıdaki denklem sayısal integrasyon yöntemi ile incelenir:

$$\varepsilon w''(t) + \theta(t)w'(t - \rho) = e^{w(t)}, \quad a < t < b, \quad (1)$$

$$w(t) = \vartheta(t), -\rho \leq t \leq a \quad (2)$$

$$w(b) = B, \quad (3)$$

burada, $0 < \varepsilon \ll 1$ pertürbasyon parametresi olup $0 < \rho \ll 1$ gecikme terimidir; $\vartheta(t)$, $\theta(t)$, $t \in [a, b]$ sürekli fonksiyondur; B ise sabittir.

Metot ve Uygulaması

Bu bölümde, önce nümerik integrasyon metodu sol sınır katlı bir problem için tanıtılacaktır. Sonra da teoremin somut bir uygulamasının yapılması amacıyla lineer olmayan, gecikmeli ve singüler pertürbe özellikleri içeren bir örnek, sayısal integrasyon yöntemi ile yaklaşık olarak çözülmektedir:

Denklem (1) sol sınır katına sahiptir. Bu tür bir denkleme nümerik integrasyon metodu uygulamak için öncelikle $i=0,1,...,N-1$ için $[t_i, t_{i+1}]$ aralığında her tarafın integrali alınır ve gerekli düzenlemeler yapılır.

$w'_{i+1} = \frac{w_{i+1}-w_i}{h}$ ve $w'_i = \frac{w_i-w_{i-1}}{h}$ fark türevleri yerlerine yazılır çözülemeyen integraller için yamuk metodu uygulanır.

w_{i-1}, w_i, w_{i+1} katsayılarına göre denklem yeniden düzenlenirse üç köşegenli denklem sistemi (fark denklemi) elde edilir. Buraya sınır değerlerde ilave edilirse fark problemi ortaya çıkar (Arslan 2020).

Fark problemi için çözüm, Thomas Algoritması yöntemiyle sağlanır. Thomas algoritmasının kararlılığı için aşağıdaki şartlar sağlanmalıdır (Amirali,2018):

Uygulama 1:

$0 \leq t \leq 1$ ve $0 \leq \rho \leq 1$

$A_i > 0, B_i > 0, C_i > 0, A_i + B_i > 0$,
Lineer olmayan gecikmeli singüler pertürbe özellikli problem

$$\varepsilon w''(t) + 2w'(t - \rho) = e^{w(t)}, \quad (4)$$

$$w(t) = 0, \quad -\rho \leq t \leq 0, \quad w(1) = 0, \quad (5)$$

yaklaşık çözüm için (4) denkleminde yer alan gecikmeli terime

$$w'(t - \rho) = w'(t) - \rho w''(t),$$

Taylor açılımı yapılır ve

$$\varepsilon w''(t) + 2(w'(t) - \rho w''(t)) = e^{w(t)}. \quad (6)$$

(4) denkleminde yerine yazılarak (6) denklemi elde edilir.

Denklem (6)'da, $e^{w(t)}$ lineer olmayan terimi yerine

$$e^{w(t)} = 1 + w(t) + \frac{w(t)^2}{2!} + \frac{w(t)^3}{3!} + \dots,$$

Taylor serisinin ilk iki terimi kullanılırsa

$$\varepsilon w''(t) + 2(w'(t) - \rho w''(t)) = 1 + w(t). \quad (7)$$

elde edilir. (7) denklemi $[t_i, t_{i+1}]$, $i = 1, 2, \dots, N - 1$ aralığında aşağıdaki gibi integre edilir:

$$\int_{t_i}^{t_{i+1}} (\varepsilon w''(t) + 2(w'(t) - \rho w''(t))) dt = \int_{t_i}^{t_{i+1}} (1 + w(t)) dt,$$

$$(\varepsilon - 2\rho) \int_{t_i}^{t_{i+1}} w''(t) dt + \int_{t_i}^{t_{i+1}} 2w'(t) dt - \int_{t_i}^{t_{i+1}} w(t) dt = \int_{t_i}^{t_{i+1}} 1 dt,$$

$w'_{i+1} = \frac{w_{i+1} - w_i}{h}$ ve $w'_i = \frac{w_i - w_{i-1}}{h}$ fark türevleri yukarıdaki denklemde yerlerine yazılırsa (8)-(9) problemi bulunur.

$$(\varepsilon - 2\rho) \left(\frac{w_{i+1} - w_i}{h} \right) - (\varepsilon - 2\rho) \left(\frac{w_i - w_{i-1}}{h} \right) + 2w_{i+1} - 2w_i - \frac{h}{2} (w_{i+1} + w_i) = h, \quad i = 1, 2, \dots, N - 1, \quad (8)$$

$$w_0 = 0, \quad w_N = 0, \quad (9)$$

(8)-(9) problemi w_{i-1}, w_i, w_{i+1} katsayılarına göre düzenlenirse

$$w_{i-1} \left(\frac{\varepsilon - 2\rho}{h} \right) - w_i \left(\frac{2(\varepsilon - 2\rho)}{h} + \frac{h}{2} + 2 \right) \\ + w_{i+1} \left(\frac{\varepsilon - 2\rho}{h} - \frac{h}{2} + 2 \right) = -h,$$

$$w_0 = 0, \quad w_N = 0, \quad i = 1, 2, 3, \dots, N-1,$$

fark şeması elde edilir. Bu şema üç köşegenli sistem olup Thomas algoritması ile aşağıdaki prosedür ile çözülür:

$$A_i = \frac{\varepsilon - 2\rho}{h}, \quad B_i = \frac{\varepsilon - 2\rho}{h} - \frac{h}{2} + 2,$$

$$C_i = \frac{2(\varepsilon - 2\rho)}{h} + \frac{h}{2} + 2, \quad F_i = h,$$

$$i = 1, 2, 3, \dots, N-1,$$

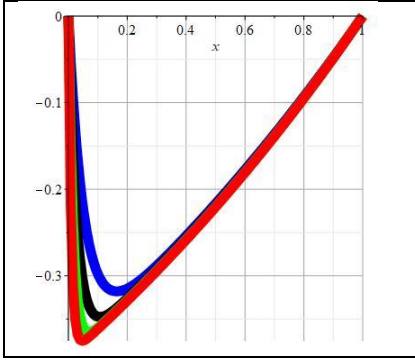
$$\alpha_1 = 0, \quad \beta_1 = 0, \quad \alpha_{i+1} = \frac{B_i}{C_i - \alpha_i A_i}, \quad \beta_{i+1} = \frac{F_i + \beta_i A_i}{C_i - \alpha_i A_i},$$

$$w_i = \alpha_{i+1} w_{i+1} + \beta_{i+1}, \quad i = N-1, \dots, 2, 1.$$

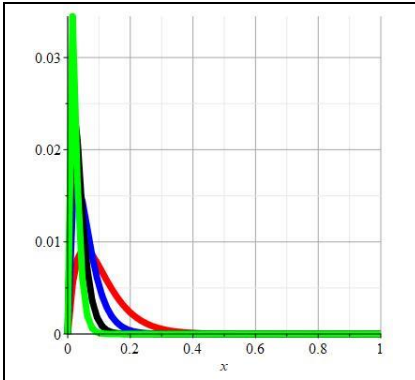
Thomas algoritması ile uygun bir matematik programı yardımıyla yaklaşık çözüm elde edilir. Yaklaşık çözüm değerleri $N = 2^{(n)}$, $n = 4, 5, \dots, 9$, $\varepsilon = 2^{-1}, 2^{-2}, 2^{-3}, 2^{-4}$, $\rho = 0.4\varepsilon$ ve $t = 0, \dots, 1$ için aşağıda Tablo 1'de sunulur.

Table 1. Farklı ε , N ve $\rho = 0.4\varepsilon$ değerleri için yaklaşık çözüm değerleri

ε	$N = 2^4$	$N = 2^5$	$N = 2^5$	$N = 2^6$	$N = 2^7$	$N = 2^8$	$N = 2^9$
1	0.158e-1	0.903e-2	0.415e-2	0.256e-2	0.13e-2	0.67e-3	0.34e-3
$2^{(-1)}$	0.257e-1	0.159e-1	0.918e-2	0.504e-2	0.26e-2	0.13e-2	0.6e-32
$2^{(-2)}$	0.338e-1	0.255e-1	0.162e-1	0.930e-2	0.50e-2	0.26e-2	0.13e-2
$2^{(-3)}$	0.320e-1	0.342e-1	0.256e-1	0.163e-1	0.93e-2	0.51e-2	0.26e-2
$2^{(-4)}$	0.281e-2	0.331e-1	0.344e-1	0.257e-1	0.16e-1	0.93e-2	0.51e-2



Şekil 1. $N = 2^6$, $\varepsilon = 2^{-1}, 2^{-2}, 2^{-3}, 2^{-4}$ ve $\rho = 0.4\varepsilon$ için yaklaşık çözüm eğrileri



Şekil 2. $x = 0$ sınır katı civarında $N = 2^6$ $\varepsilon = 2^{-1}, 2^{-2}, 2^{-3}, 2^{-4}$ ve $\rho = 0.4\varepsilon$ için hata eğrileri

Sonuç

İki sınır koşullu lineer olmayan gecikmeli singüler pertürbe diferansiyel denklemler hibrit bir yolla yaklaşık olarak çözülmüştür. Yani, gecikmeli terim için Taylor açılımı kullanılır. Lineer olmayan lineer olmayan terim $e^{w(t)}$ için Taylor formülünün ilk iki terimi kullanılır. Geri kalan çözüm adımlarında sayısal integrasyon yöntemi kullanılır. Sonuç olarak, önerilen bu yöntemle hızlı ve kısa sürede yaklaşık çözüm elde edilmiştir.

ε , pozitif ve çok küçük değerlere doğru ilerledikçe, yaklaşık çözüm eğrileri de Şekil 1' deki y eksenine yaslanır. Çünkü sınır katı $x = 0$ civarındadır. Bu, doğru ve güvenilir sonuçların elde edildiğinin bir kanıtıdır. Teorik hesaplamalara göre hata değerlerinin sınır tabakası civarında maksimum olacağı belirtilmişti. Böylece Şekil 2' de, hata değerlerinin $x = 0$ sınır katı civarında maksimum olduğu görülmüştür.

Literatüre öneri olarak, gecikmeli singüler pertürbe diferansiyel denklemlerin, gecikme terimi ve küçük değişikliklere duyarlı karmaşık, gerçek dünya sistemlerini modelleme yeteneği bu denklemleri çeşitli alanlarda paha biçilmez kılar. Gelecekteki çalışmalar, daha yüksek boyutlu problemlere ve daha genel sınır koşullarına yönelik uzantıları araştırmalıdır.

Kaynaklar

- Amiraliyev, G. M. & Amirali, I. (2018). *Nümerik analiz teori ve uygulamalarla*. Ankara: Seçkin Yayınevi.
- Andargie, A. & Reddy, Y. N. (2008). Numerical integration method for singular perturbation problems with mixed boundary conditions. *Journal of Applied Mathematics & Informatics*, 26(5-6), 1273-1287.
- Arslan, D. (2020). A numerical solution for singularly perturbed multi-point boundary value problems with the numerical integration method. *BEU Journal of Science*, 9(1), 157-167.
- Arslan, D. (2022). Approximate solution of singularly perturbed problems with numerical integration method. *Yüzüncü Yıl Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 27(3), 612-618.
- Bellman, R. E. & Cooke, K. L. (1963). *Differential-Difference Equations*. New York: Academic Press.
- Cakir, M. & Arslan, D. (2015). The Adomian decomposition method and the differential transform method for numerical solution of multi-pantograph delay differential equations. *Applied Mathematics*, 6, 1332-1343.
- Cengizci, S. (2017). An asymptotic-numerical hybrid method for solving singularly perturbed linear delay differential equations. *International Journal of Differential Equations*, 2017(8).
- Doolan, E. R., Miller, J. J. H. & Schilders, W. H. A. (1980). *Uniform Numerical Methods for Problems with Initial and Boundary Layers*. Dublin: Boole Press.
- Driver, R. D. (1977). *Ordinary and Delay Differential Equations, Applied Mathematical Sciences*. New York: Springer.
- Farrell, P. A., Hegarty, A. F., Miller, J.J. H., O’Riordan, E. & Shishkin, G. I. (2000). *Robust Computational Techniques for Boundary Layers*. New York: Chapman Hall/CRC.
- O’Malley, R. E. (1991). *Singular Perturbations Methods for Ordinary Differential Equations*. New York: Springer-Verlag.
- Ranjan, R., & Prasad, H. S. (2018). An efficient method of numerical integration for a class of singularly perturbed two point boundary value problems. *Mathematics*, 17, 265-273.
- Reddy, Y. N. (1990). A Numerical integration method for solving singular perturbation problems. *Applied Mathematics and Computation*, 37, 83-95.
- Roos, H. G., Stynes, M. & Tobiska, L. (1996). *Numerical Methods for Singularly Perturbed Differential Equations*. Berlin: Springer-Verlag.

- Soujanya, G., & Phnaeendra, K. (2015). Numerical intergration method for singular-singularly perturbed two- point boundary value problems. *Procedia Engineering*, 127, 545-552.
- Kadalbajoo, M. K. & Sharma, K. K. (2004). Numerical analsis of singularly perturbed delay differential equations with layer behavior. *Applied Mathematics and Computation*, 157(1), 11-28
- Kadalbajoo, M. K. & Kumar, D. (2010). Computational method for singularly perturbed nonlinear differential-difference equations with small shift. *Applied Mathematical Modeling*, 34(9), 2584-2596.
- Ranjan, R. & Prasad, H. S. (2021). A novel approach for the numerical approximation to the solution of singularly perturbed differential-difference equations with small shifts. *J. Appl. Math. Comput.* 65, 403–427.



BÖLÜM 22

Bitkilerde Genetik Çeşitliliğin Önemi

Gözde Hafize Yıldırım¹

¹ Araş. Gör., Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Ziraat Fakültesi Tarla Bitkileri Bölümü, Rize/Türkiye,
Orcid: 0000-0002-0557-6442

GİRİŞ

Genetik çeşitlilik, bir türün bireyleri arasındaki genetik varyasyonları ifade eder ve biyoçeşitliliğin en temel bileşenlerinden biridir (İlhan 2017). Canlıların sayısı, çeşitliliği ve tür içindeki değişkenlik anlamına gelen "biyoçeşitlilik" terimi, Edward Wilson tarafından oluşturulmuştur. Bu kavram tür içindeki gen farklılıklarını ve karada ve suda yaşayan bütün bitki ve hayvan türlerinin zenginliğini ifade etmektedir. Biyoçeşitlilik, doğal olarak oluşmuş veya insanlar tarafından genetiği değiştirilmiş canlı organizmaların habitatlarını, biyotik toplulukları ve süreçler içindeki çeşitliliği ifade eder. Bu yapı, belirli bir alanda, yerel, bölgesel veya küresel düzeyde çeşitli ekosistem türlerini kapsayan bir bütündür (Singh ve ark. 2017). Genetik çeşitlilik, ekosistemlerin sürdürülebilirliği, tarımsal üretimin devamlılığı ve çevresel değişimlere uyum sağlamada önemli bir faktördür (Arvas ve Kaya, 2019).

Bitkilerde genetik çeşitlilik, ekosistem işlevlerinin sürdürülebilirliğini sağlamak ve tarımsal üretimde verimliliği artırmak açısından hayati bir rol oynar. Geleneksel ve yerel bitki türlerinin korunması, modern tarımın sınırlı sayıda türe dayalı yapısından kaynaklanan ekolojik ve ekonomik riskleri azaltır (Ebert ve Engels, 2020). Genetik çeşitlilik, bitkilerin biyotik (hastalıklar, zararlılar) ve abiyotik (kuraklık, sıcaklık değişimleri) streslere dayanıklılığını artırarak, iklim değişikliği gibi tehditlere karşı direnç sağlar (Aykas ve ark., 2024). Genetik çeşitlilik, tarım, ormancılık ve su ürünleri yetiştiriciliği gibi sektörlerde dayanıklılığı artırarak ekonomik sürdürülebilirliği de sağlar. Örneğin, ormanların yenilenmesi ve zararlıların neden olduğu kayıpların giderilmesi için genetik çeşitlilik kritik bir öneme sahiptir. Tarımsal üretimde ise doğal genetik çeşitlilik, hastalıklara ve çevresel değişimlere karşı direnç kazanılmasına yardımcı olur.

Modern bitki ıslah programlarında genetik kaynakların korunması, hem doğal habitatlarda ("in situ") hem de gen bankalarında ("ex situ") gerçekleştirilerek sürdürülebilir tarım için güvence oluşturur. İklim değişikliği nedeniyle artan genetik erozyon, bu kaynakların kullanımını daha kritik hale getirmiştir (Ayar, 2023). Biyoçeşitliliğin azalması, gıda güvenliğini tehdit ederken, tarımsal üretim sistemlerinin dayanıklılığını da düşürmektedir. Genetik çeşitliliğin artırılması, tarımda sürdürülebilirliği sağlamak ve ekosistem hizmetlerinin devamlılığını desteklemek için zorunludur (Muluneh, 2021). Bu derlemenin amacı; bitkilerde genetik çeşitliliğin ekosistemlerin işleyişi ve tarımsal sürdürülebilirlik açısından önemini vurgulamak, genetik çeşitliliğin azalmasının olumsuz etkilerini irdelemek ve bu değerli kaynakların korunmasının gerekliliğini ortaya koymaktır.

GENETİK ÇEŞİTLİLİĞİN AZALMASI

Türkiye, bitki genetik çeşitliliği açısından önemli bir ülke konumundadır. Ülkemizde 10.754 bitki türü bulunmakta ve bu türlerden yaklaşık 3708'i endemik olarak sınıflandırılmaktadır (Vural, 2003). Kardelen, karçiçeği, lale ve çiğdem gibi 500'den fazla soğanlı bitki türü, uluslararası çiçek ticaretinde önemli bir yer tutmaktadır (Anonim, 2010a). Ancak bu zengin çeşitlilik, genetik erozyon nedeniyle tehdit altındadır.

Buğday gibi stratejik öneme sahip pek çok bitki türü ve onların genetik formları, yeterli koruma çabalarının olmaması nedeniyle erozyona uğramaktadır. Primitif ve yabani formlar zamanla kaybolmuş, daha önce bilinen pek çok genetik kaynağa artık rastlanmamaktadır. Doğal alanlarda bulunan genetik çeşitliliğin azalması, genetik erozyon olarak tanımlanmakta ve bu sorun, yalnızca teorik olarak tartışılmakta, somut önlemler yetersiz kalmaktadır (Anonim, 2010a).

Tarihsel verilere göre, 17. yüzyıldan itibaren dünya genelinde en az 654 bitki türü yok olmuştur. İnsan faaliyetlerinin etkisiyle bu süreç hızlanmış, bitkisel tür kayıpları bin ile on bin kat daha hızlı hale gelmiştir (Anonim, 2010b). Türkiye özelinde, Keban Barajı'nın yapımı sırasında bölgelerin su altında kalması, aşırı otlatma ve yerleşim baskıları nedeniyle 19. ve 20. yüzyıllarda sekiz endemik bitki türünün tamamen yok olduğu rapor edilmiştir (Erten, 2004). Ayrıca, ülkemizde 1876 türün geleceği tehlike altındadır.

1950'li yıllarda Türkiye'de 600-1000 üzüm çeşidi bulunduğu bilinirken, günümüzde bu sayı ciddi şekilde azalmış ve yalnızca birkaç çeşide inmiştir. Aynı durum, diğer meyve türlerinde de gözlemlenmektedir. Bu kayıplar, genetik çeşitliliğin sürdürülebilir şekilde korunması gerektiğini açıkça ortaya koymaktadır (Anonim, 2010c; Altındal ve Akgün 2015).

GENETİK ÇEŞİTLİLİĞİN ÖNEMİ VE KORUNMASI

Genetik çeşitlilik, bir tür popülasyonundaki bireylerin sahip olduğu genetik bilginin çeşitliliği olarak tanımlanır. Bu çeşitlilik, türlerin ve popülasyonların içindeki genlerin çeşitlilik derecesini ifade eder (Kaya ve Gökdoğan 2017). Genetik çeşitlilik, bireylerin doğada değişen çevre koşullarına uyum sağlama kapasitelerini artırır. DNA'daki çeşitlilik, bir popülasyonu oluşturan canlıların özelliklerini belirler ve ekosistemin sağlıklı bir şekilde işleyişine katkı sağlar (Heywood ve Watson 1995).

Genetik çeşitlilik, bitkilerin biyotik (hastalıklar ve zararlılar) ve abiyotik (kuraklık, sıcaklık artışları) streslere dayanıklılık geliştirmesinde kritik bir role sa-

hiptir. Bitki ıslahçılar, çevresel değişimlere hızla uyum sağlayabilen tarımsal türler geliştirmek için genetik çeşitlilikten yararlanmaktadır. Bu süreç, genetik çeşitlilik kullanılarak yüksek verim sağlayan ve çevresel streslere dayanıklı çeşitlerin geliştirilmesini hedeflemektedir (Swarup ve ark., 2021). Ancak bu ıslah süreçleri uzun yıllar alabilmektedir. Yabancı akrabalar ve geleneksel çeşitler, genetik çeşitlilik kaynakları olarak önemli bir rol oynamaktadır ve bu kaynakların korunması, sürdürülebilir tarım açısından büyük bir gerekliliktir.

Ancak iklim değişikliği, bu çeşitliliği tehdit eden en önemli unsurlar arasında yer alır. Sıcaklıkların yükselmesi, yağış rejimlerinin değişmesi ve ekstrem hava olaylarının artışı gibi faktörler, tarımsal ekosistemlerde habitat kaybına, toprak verimliliğinin azalmasına ve biyoçeşitlilikte gerilemeye yol açmaktadır (Zaimoğlu, 2019; Hayaloğlu, 2018; Türkes, 2014; Bayraç ve Doğan, 2016). Bu olumsuzluklar, bitki türlerinin yayılım alanlarını daraltarak ve türler arası rekabeti değiştirerek tarımsal biyoçeşitliliği ciddi anlamda tehdit etmektedir.

1993 yılında yürürlüğe giren Birleşmiş Milletler Biyolojik Çeşitlilik Sözleşmesi, biyolojik çeşitliliğin korunması ve sürdürülebilir kullanımı için önemli bir adım olmuştur. Türkiye, bu sözleşmeye 1996 yılında taraf olmuştur. Ayrıca, 2003 yılında Cartagena Biyogüvenlik Protokolü, genetiği değiştirilmiş organizmaların biyolojik çeşitlilik üzerindeki olumsuz etkilerini azaltmayı hedefleyen düzenlemeleri içermektedir (BM Biyolojik Çeşitlilik Sözleşmesi 2011). Türlerin çevresel değişimlere uyum sağlaması, biyotik ve abiyotik streslere direnç geliştirebilmesi ve yeni tarımsal çeşitlerin ıslahı gibi süreçler, genetik çeşitliliğin sağladığı avantajlarla mümkün olmaktadır. Bununla birlikte, iklim değişikliği ve habitat kaybı gibi faktörler, genetik çeşitliliği ve dolayısıyla biyoçeşitliliği tehdit etmektedir.

SONUÇ

Genetik çeşitlilik, ekosistemlerin sürdürülebilirliği ve tarımsal üretimin devamlılığı açısından vazgeçilmez bir bileşendir. Türlerin biyotik ve abiyotik streslere karşı dayanıklılığını artırma, çevresel değişimlere uyum sağlama ve yeni tarımsal çeşitlerin geliştirilmesine temel oluşturma gibi kritik rolleri vardır. Ancak, insan faaliyetleri, iklim değişikliği, habitat kaybı ve genetik erozyon gibi faktörler, bitkilerde genetik çeşitliliğin azalmasına neden olmaktadır. Bu durum, ekosistemlerin işleyişini ve gıda güvenliğini tehdit etmekte, tarımsal üretim sistemlerinin kırılganlığını artırmaktadır. Sonuç olarak, genetik çeşitlilik, yalnızca biyolojik bir zenginlik değil, aynı zamanda insanlığın geleceği için kritik bir güvence mekanizmasıdır.

KAYNAKLAR

- Anonim (2010a) Çevre ve İnsan. Anadolu Üniversitesi Açık Öğretim Fakültesi, 13-39
- Anonim (2010b) Bureau Veritas Cps (BVCPS) Türkiye, 2009. Dünyanın 3. Büyük Tohum Gen Bankası Kuruluyor. 1, 4-11.
- Anonim (2010c) Seta Analiz (SETA). Siyaset, Ekonomi ve Toplum Araştırmaları Vakfı. Ağustos 2010, 1-16.
- Arvas, Y. E., & Kaya, Y. (2019). Genetiği değiştirilmiş bitkilerin biyolojik çeşitliliğe potansiyel etkileri. *Yuzuncu Yıl University Journal of Agricultural Sciences*, 29(1), 168-177.
- Ayar, A. (2023) Dışı incir (*Ficus carica* var. *domestica*) genetik çeşitliliği üzerine yapılan çalışmalar. *Uluslararası Anadolu Ziraat Mühendisliği Bilimleri Dergisi*, 5(3), 42-61.
- Aykas, L. G., Oğur, E., Adanacioğlu, N., Kırıcı, K. K., Doğan, S., Meşrefoğlu, S. S., ... & Yılmaz, E. (2024). Bitki Genetik Kaynaklarının Ex situ Muhafazasında Tohum Gen Bankalarının Önemi ve Ulusal Tohum Gen Bankası. *ANADOLU Ege Tarımsal Araştırma Enstitüsü Dergisi*, 34(Özel Sayı), 1-8.
- Altındal, D., & Akgün, İ. (2015). Bitki genetik kaynakları ve tahıllardaki durumu. *Adnan Menderes Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi*, 12(1), 147-153.
- Bayraç, H. N., & Doğan, E. (2016). Türkiye’de iklim değişikliğinin tarım sektörü üzerine etkileri. *Eskişehir Osmangazi Üniversitesi İİBF Dergisi*, 11(1), 23-48.
- Ebert, A. W., & Engels, J. M. (2020). Plant biodiversity and genetic resources matter!. *Plants*, 9(12), 1706.
- Erten S (2004) Uluslararası Düzeyde Yükselen Bir Değer Olarak Biyolojik Çeşitlilik, H.Ü. Eğitim Fakültesi Dergisi, sayı 27. Ankara.
- Hayaloğlu, P. (2018). İklim değişikliğinin tarım sektörü ve ekonomik büyüme üzerindeki etkileri. *Gümüşhane Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi*, 9(25), 51-62.
- Heywood V, Watson R (1995). Global Biodiversity Assessment Cambridge University Press Cambridge. UK Google Scholar
- İlhan, D. (2017). Bitki biyoteknolojisinde genetik kaynakların önemi. *Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 10(2), 134-144.
- Kaya E Y, Gökdoğan E (2017). Bitki Biyoçeşitliliğinin Kısa, Orta ve Uzun Süreli Korunması: Biyoteknoloji ve Kriyoprezervasyon. Mustafa Kemal Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi. 22(1):87-111.
- Muluneh, M. G. (2021). Impact of climate change on biodiversity and food security: a global perspective—a review article. *Agriculture & Food Security*, 10(1), 1-25.

- Singh P K, Chauhan R S, Singh P (2017). Principles and Applications of Environmental Biotechnology for a Sustainable Future. Springer Link., 315-340.
- Swarup, S., Cargill, E. J., Crosby, K., Flagel, L., Kniskern, J., & Glenn, K. C. (2021). Genetic diversity is indispensable for plant breeding to improve crops. Crop Science, 61(2), 839-852.
- Türkeş, M. (2014). İklim değişikliğinin tarımsal gıda güvenliğine etkileri, geleneksel bilgi ve agroekoloji. Turkish Journal of Agriculture-Food Science and Technology, 2(2), 71-85.
- Vural M (2003) Türkiye'nin tehlike altındaki bitkileri. FAO/BM Tematik Grubu, Türkiye'de Biyolojik Çeşitlilik ve Organik Tarım Çalıştay Raporu, 15-16 Nisan 2003, D168-183.
- Zaimoğlu, Z. (2019). İklim değişikliği ve Türkiye tarımı etkileşimi. *İklim Değişikliği Eğitim Modülleri Serisi*, 7.



BÖLÜM 23

Kurak Bölgelerde Su Yönetimi

Gözde Hafize Yıldırım¹

¹ Araş. Gör., Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Ziraat Fakültesi Tarla Bitkileri Bölümü, Rize/Türkiye,
Orcid: 0000-0002-0557-6442

GİRİŞ

Farklı iklim bölgelerinde farklı biçimlerde tanımlanan kuraklık, genellikle meteorolojik kuraklıkla başlayıp tarımsal ve hidrolojik kuraklıkla ilerler ve nihayetinde sosyo-ekonomik etkiler yaratır. Ülkemizde yıllık yağış miktarı 400 mm'nin altında kalan bölgeler kurak alanlar olarak kabul edilir (Kadioğlu, 2008). Dünyada karaların yaklaşık %16'sını oluşturan kurak ve yarı kurak bölgelerde yağış yetersizliği ve düzensizliği başlıca sorunlardır. Bu sorunlarla başa çıkmak için sulama teknolojileri geliştirilmekte veya kuru tarım gibi yöntemler uygulanmaktadır (Kaplunan, 2013; Çakmak ve Gökalp, 2013).

Dünya yüzeyinin büyük bir kısmı (%75) suyla kaplı olmasına rağmen, insanların doğrudan kullanımına uygun tatlı su kaynakları oldukça sınırlıdır. Dünya üzerindeki toplam tatlı su miktarı yaklaşık 35 milyon km³, yani toplam suyun yalnızca %2,5'ine karşılık gelmektedir. Bunun da sadece %0,3'ü (yaklaşık 105.000 km³) ekosistem ve insan kullanımına uygundur. Tatlı su kaynaklarının büyük kısmı ise kutuplar, dağ buzulları ve yeraltı rezervlerinde depolanmıştır (Muluk ve ark., 2014; Kırtorun ve Karaer, 2018). Küresel su kaynakları, nüfus artışı, sanayileşme, tarımsal faaliyetler ve iklim değişikliği nedeniyle artan baskı altındadır. Tarım sektörünün suyun %69'unu (Türkiye'de %87) tüketmesi, su yönetimini tarımda daha stratejik ve yenilikçi yaklaşımlarla ele almayı zorunlu kılmaktadır (FAO, 2017). Geleneksel sulama yöntemlerinin yol açtığı kayıplar, suyun sürdürülebilir kullanımını sınırlarken, iklim değişikliği nedeniyle artan kuraklık ve sel olayları su kaynaklarının yönetiminde yenilikçi çözümlere duyulan ihtiyacı artırmaktadır.

Su, yenilenebilir bir doğal kaynak olmasına rağmen 21. yüzyılda stratejik öneme sahip ilk kaynaklardan biri haline gelmiştir. Kuraklık, uzun dönemli yağış ortalamasının altına düşmesi sonucu herhangi bir bölgede yaşanabilen, yavaş etkili fakat geniş çaplı sonuçlar doğuran bir doğal afettir. Bu afet, doğal çevreden kent yaşamına, tarımdan ekonomiye, sağlıktan teknolojiye kadar yaşamın her alanını olumsuz etkileyerek ciddi sonuçlar doğurur (GTHB, 2008; Çakmak ve Gökalp, 2013).

Su kaynaklarının etkin yönetimi, iklimsel faktörler ve çevresel değişkenlikler nedeniyle giderek daha büyük bir önem kazanmaktadır. Özellikle Türkiye gibi yarı kurak iklim kuşağında bulunan ülkelerde, suyun dağılımındaki dengesizlikler büyük sorunlar yaratmaktadır. İklim değişikliği ve kuraklık, su kaynaklarının miktarını ve ulaşılabilirliğini olumsuz etkileyen önemli faktörlerdir. Türkiye'nin yıllık yağış miktarındaki düzensizlik ve dünya ortalamasının altında kalan su potansiyeli, sürdürülebilir yönetim stratejilerini zorunlu hale getirmiştir (Kırtorun

ve Karaer, 2018). Bu derlemenin amacı, kurak bölgelerde su yönetimi ve suyun etkin kullanımına yönelik sulama sistemlerini tanımlayarak, bu alanlardaki sürdürülebilir yaklaşımların altını çizmektir.

TARIMDA KURAKLIK VE SU YÖNETİMİ

Tarım, kuraklığın en belirgin etkilerini gösterdiği alanlardan biridir. Yağışların zamansal ve mekânsal değişkenlik göstermesi, tarımsal verimde dalgalanmalara yol açar. Küresel ısınmanın etkisiyle, 21. yüzyılda kuraklık olaylarının artacağı ve buna bağlı olarak tarımsal verimlilikte büyük kayıpların yaşanacağı öngörülmektedir. İklim değişikliği nedeniyle ortalama sıcaklıkların 2.5-3.5°C artacağı ve yağış miktarının %25-35 oranında azalacağı tahmin edilmektedir (IC-CAP, 2007). Bu durum, sulamada kullanılan su miktarını artırırken mevcut su kaynaklarının yetersiz kalmasına neden olabilir (Kanber ve ark., 2005; Çakmak ve Gökalp, 2013).

Su yönetimi, su kaynaklarının planlı bir şekilde geliştirilmesi, dağıtılması ve kullanılması sürecini ifade eder. Bu kapsamda tarımsal, evsel ve endüstriyel su kullanımı; su kalitesi, atık suların geri dönüşümü; su hukuku ve halk sağlığı gibi birçok konuyu kapsar. Mevcut ve gelecekteki ihtiyaçları karşılamak ve gıda güvenliğini sağlamak için su yönetimi, sosyal, ekonomik ve çevresel faktörleri de içine alan entegre bir yaklaşımla ele alınmalıdır. Son yıllarda, suyun hem bir doğal kaynak hem de miktar ve kaliteye bağlı olarak kullanım amacı değişebilen bir meta olarak görülmesi gerektiği vurgulanmaktadır. Su kayıplarının önlenmesi, suyun etkin kullanımı, su tasarrufunu artıran teknolojilerin uygulanması ve havza düzeyinde kaynakların geliştirilmesi, sürdürülebilir bir su yönetimi için öncelikli hale gelmiştir (Aküzüm ve Çakmak, 2008). Bir ülkenin su kaynaklarının yeterliliği, yıllık yenilenebilir tatlı su miktarına göre değerlendirilir. Uluslararası standartlara göre, kişi başına yıllık 1000 m³'ün altında su kullanan ülkeler "su fakiri", 1000-3000 m³ arasında kullananlar "su stresi çeken", 10.000 m³'ün üzerinde kullananlar ise "su zengini" olarak sınıflandırılır. Türkiye'de kişi başına düşen yıllık su miktarı, 2000 yılında 1652 m³ iken, 2009'da nüfus artışı nedeniyle 1544 m³'e düşmüştür. TÜİK'in 2030 yılı için yaptığı nüfus tahminine göre, kişi başına düşen yıllık su miktarının 1000 m³ civarına gerileyebileceği öngörülmektedir. Bu durum, Türkiye'nin yakın gelecekte ciddi su sıkıntıları ile karşılaşabileceğine işaret etmektedir (Çakmak ve Aküzüm, 2006; Evsahibioğlu ve ark., 2010; Aküzüm ve ark., 2010).

Kurak bölgelerde su yönetimi, bitkisel üretimin ve peyzaj alanlarının korunması için en önemli unsurlardan biridir. Bitkilerin ihtiyaç duyduğu suyun belir-

lenmesi ve doğru sulama yöntemlerinin uygulanması, suyun sürdürülebilir şekilde kullanımı için kritik önem taşımaktadır. Özellikle kurak ve yarı kurak bölgelerde, sulama programlamasında bitki su tüketimi (Evapotranspirasyon, ETc) değerlerinin belirlenmesi, sulama-verim ilişkilerinin optimize edilmesi açısından hayati bir rol oynar. Bitki su tüketimi, toprak yüzeyinden buharlaşan su (evaporasyon) ve bitki yapraklarından terleme (transpirasyon) yoluyla kullanılan suyun toplamını ifade eder (Manav, 2009; Dinç 2023). Hassas bir su yönetimi için, bitki yetiştirme dönemi boyunca toprak nem içeriğinin düzenli izlenmesi gereklidir. Örneğin, Sevinçer ve arkadaşları (2022), Ankara Pursaklar'da çim bitkilerinin sulanmasında kullanılan yağmurlama ve damla sulama sistemlerini incelemiş, yağmurlama sulamada 1382 mm, damla sulamada ise 1540 mm sezonluk su kullanıldığını belirlemişlerdir. Yeşil alanların yeterli seviyede korunması ve geliştirilmesi, kurak bölgelerde etkin bir su yönetimini zorunlu kılmaktadır (Mansuroğlu ve Ortaççesme, 2007). Ayrıca, mevcut sulama suyu kaynaklarına göre bitki ekim oranlarının düzenlenmesi, suyun verimli kullanımına katkı sağlar (Bayramoğlu ve Demirel, 2014; Dinç 2023). Yanlış seçilmiş ekipmanlar veya kötü planlanmış sistemler, su dağılımında eşitsizliklere yol açabilir ve su yönetimini olumsuz etkileyebilir (Connellan, 2002; Dinç 2023). Hassas sulama teknolojileri, suyun yalnızca ihtiyaç duyulan miktarda kullanılarak tasarruf edilmesini ve tarımsal verimliliğin artırılmasını sağlamaktadır (Taylor ve Zilberman, 2017).

SUYUN ETKİN KULLANIMINA YÖNELİK SULAMA SİSTEMLERİ

Tarımda kullanılan su kaynaklarının etkin yönetimi, tarımsal üretimin sürdürülebilirliği için vazgeçilmezdir. Toprak ve su kaynakları, ülkelerin en önemli doğal zenginliklerinden biri olarak kabul edilir ve bu kaynakların verimli kullanımı, artan nüfusun su talebi karşısında daha da önemli hale gelmiştir. Özellikle sulama yöntemlerinin geliştirilmesi ve korunması tarımsal verimliliğin artırılması açısından önemlidir (TAGEM, 2010). Geleneksel yüzey sulama yöntemlerinde, sulama etkinliği düşük seviyelerdedir. Bu yöntemlerde suyun büyük bir kısmı buharlaşma veya yüzey akışı yoluyla kaybolmaktadır. Buna karşın, modern basınçlı sulama sistemleri, suyun bitki köklerine doğrudan ulaştırılmasını sağlayarak bu kayıpları minimuma indirir. Damla sulama hem su tasarrufu sağlamakta hem de verim artışı sunmaktadır. Bu yöntemle, tarımda kullanılan su miktarı azaltılırken, sulanan alanların genişletilmesi mümkün hale gelir (Avcı ve Cengil 2010). Basınçlı sulama yöntemleri, suyun verimli ve ekonomik kullanımını mümkün kılmaktadır. Yüzey sulamada sulama randımanı genellikle %40-60 aralığında değişirken, basınçlı sistemlerde bu oran %90'ı geçmektedir. Örneğin, GAP Bölgesi'nde yapılan araştırmalarda, damla sulama yöntemiyle bir kilogram pa-

muk üretimi için yalnızca 1333 litre su kullanılırken, yüzey sulama ile bu miktarın 2800 litre olduğu belirlenmiştir. Aynı şekilde, mısır üretiminde damla sulama ile kullanılan su miktarı, yüzey sulamaya kıyasla önemli ölçüde düşmektedir (Çetin ve ark., 2008; Çetin ve ark., 2010). Geleneksel sulama yöntemlerinden modern sistemlere geçiş, yalnızca su tasarrufu sağlamakla kalmaz, aynı zamanda toprak verimliliğini artırır ve sulamaya bağlı erozyon, tuzluluk gibi olumsuz etkilerin önlenmesine katkıda bulunur. Modern sulama sistemleri, yalnızca daha az su kullanımı sağlamakla kalmaz, aynı zamanda suyun daha geniş alanlara ulaşmasını da mümkün kılar (Wolff ve Stein 1999; Çetin ve ark., 2010).

Azalan su kaynakları ve artan su talebi, modern sulama yöntemlerinin yaygınlaştırılmasını zorunlu kılmaktadır. Damla sulama ve yağmurlama gibi basınçlı sistemler, hem suyun tasarruflu kullanımını sağlar hem de tarımsal verimliliği artırır. Bu sistemlerin kullanımının teşvik edilmesi, gelecekteki su kaynakları krizlerine karşı önemli bir çözüm sunabilir (Çakmak ve ark., 2008; Çetin ve ark., 2010). Modern sulama sistemleri, tarımda suyun etkin kullanımı ve sürdürülebilirlik açısından vazgeçilmezdir. Damla sulama ve yağmurlama gibi basınçlı yöntemler, su tasarrufu sağlayarak hem verimliliği artırmakta hem de su kaynaklarının korunmasına katkıda bulunmaktadır. Azalan su kaynakları ve artan talep karşısında bu sistemlerin yaygınlaştırılması, tarımsal üretimin devamlılığı ve gelecekteki su krizlerine karşı çözüm sunmak adına büyük önem taşımaktadır.

SONUÇ

Kuraklık ve artan su talebi, tarımsal üretim başta olmak üzere yaşamın her alanında su kaynaklarının sürdürülebilir yönetimini zorunlu hale getirmiştir. Özellikle kurak ve yarı kurak bölgelerde, geleneksel sulama yöntemlerinin yol açtığı su kayıpları ve verim düşüklüğü, modern sulama sistemlerinin önemini artırmıştır. Damla sulama ve yağmurlama gibi basınçlı sistemler, suyun etkin ve tasarruflu kullanımını sağlayarak tarımsal verimliliği artırırken, doğal kaynakların korunmasına da katkıda bulunmaktadır. Sonuç olarak, yenilikçi ve sürdürülebilir su yönetimi yaklaşımlarının benimsenmesi tarımsal kalkınmanın devamlılığı hayati önem taşımaktadır. Bu doğrultuda, modern sulama sistemlerinin teşvik edilmesi ve entegre su yönetimi stratejilerinin geliştirilmesi, kurak bölgelerde su kaynaklarının etkin kullanımını sağlayarak gelecekteki zorlukların aşılmasına olanak tanıyacaktır.

KAYNAKLAR

- Aküzüm, T. ve Çakmak, B. 2008. Gıda Güvenliği Açısından Su Yönetiminin Değerlendirilmesi. *Standard Ekonomik ve Teknik Dergi*, Y/47, N/549 Şubat 2008, TSE Dergisi, s.55-63.
- Aküzüm, T., Çakmak, B., & Gökalp, Z. (2010). Türkiye’de su kaynakları yönetiminin değerlendirilmesi. *Tarım Bilimleri Araştırma Dergisi*, (1), 67-74.
- Avcı M, Cengil B. 2010. Ekonomik Damla Sulama Sistemleri. *Ekoloji Magazin*, 26. Sayı (Nisan - Haziran 2010) www.ekolojimagazin.com (26.09.2010)
- Bayramoğlu, E. ve Demirel, Ö., 2014, Peyzaj alanlarında kullanılan Berberis thunbergii’ Atropurpurea Nana’ ve Ilex agrifolium bitkilerinin su tüketimlerinin karşılaştırılması. *Kastamonu Üniv., Orman Fak., Derg.*, (1): 163-172.
- Connellan, G., 2002, Efficient Irrigation: A Reference Manual for Turf and Landscape. 31 ps.
- Çakmak B, Yıldırım M, Aküzüm T. 2008. Türkiye’de Tarımsal Su Yönetimi Sorunlar ve Çözüm Önerileri. TMMOB 2. Su Politikaları Kongresi, 20-22 Mart, 2008, Ankara, 215-224
- Çakmak, B. ve Aküzüm, T.2006. Türkiye’de Tarımda Su Yönetimi, Sorunlar ve Çözüm Önerileri. TMMOB İnşaat Mühendisleri Odası Su Politikaları Kongresi. Ankara.
- Çakmak, B., & Gökalp, Z. (2013). Kuraklık ve tarımsal su yönetimi. *Gaziosmanpaşa Bilimsel Araştırma Dergisi*, (4), 1-11.
- Çetin Ö, Eylen M, Nacar AS, Üzen N. 2008. GAP Bölgesinde İklim Değişikliği ve Modern Sulama Sistemlerinin Kullanımının Etkileri. Sulama Tuzlanma Konferansı, 12-13 Haziran, 2008. Şanlıurfa 101-110
- Çetin, Ö., Eylen, M., & Sönmez, F. K. (2010). Basınçlı sulama sistemlerinin su kaynaklarının etkin kullanımındaki rolü ve mali desteklerin bu sistemlerin yaygınlaşmasındaki etkisi. *Tarım Bilimleri Araştırma Dergisi*, (2), 53-57.
- Dinç, H. (2023). Konya-Şefikcan Parkında Kullanılan Basınçlı Sulama Sistemlerinin Su Yönetimi Açısından Değerlendirilmesi.
- Evsahibioglu, A.N., Çakmak, B. ve Aküzüm, A. 2010. Su Yönetimi, Su Kullanım Stratejileri ve Sınırışan Sular. TMMOB Ziraat Mühendisleri Odası Türkiye Ziraat Mühendisliği VII.Teknik Kongresi 11-15 Ocak 2010, Cilt:1, s.119-134, Ankara.
- FAO. (2017). *Water for Sustainable Food and Agriculture. A report produced for the G20 Presidency of Germany*. Rome: Food and Agriculture Organization of the United Nations.
- GTHB, 2008. Türkiye Tarımsal kuraklıkla mücadele Stratejisi ve eylem planı (2008-2012), 90s., Ankara

- ICCAP, 2007. ICCAP Projesi Türk Grubu Sonuç Raporları: Kurak alanlarda, iklim değişikliğinin tarımsal üretim sistemlerine etkisi. "Impact of climatic change on agricultural production system in arid areas (ICCAP)." ICCAP Yay. No. 12, Kyoto, 181 s
- Kadioğlu, M. 2008. Kuraklık Risk Yönetimi ve Uygulaması. Konya Kapalı Havzası Yeraltısuyu ve Kuraklık Konferansı (11-12 Eylül 2008) Bildiri Kitabı. Konya, s.1-16.
- Kanber, R., M.A. Çullu, B. Kendirli, S. Antepli ve N. Yılmaz, 2005. Sulama, Drenaj ve Tuzluluk. Türkiye Ziraat Mühendisliği VI. Teknik Kongresi Bildirileri, s: 213-251, Milli Kütüphane, Ankara.
- Kapluhan, E. 2013. Türkiye’de kuraklık ve kuraklığın tarıma etkisi. Marmara Coğrafya Dergisi sayı: 27, ocak - 2013, s. 487-510, İstanbul.
- Kırtorun, E., & Karaer, F. (2018). Su yönetimi ve suyun sürdürülebilirliği. *Sürdürülebilir Mühendislik Uygulamaları ve Teknolojik Gelişmeler Dergisi*, 1(2), 151-159.
- Manav, S., 2009, Peyzaj mimarlığında kullanılan sulama sistemleri, teknolojileri ve rekreasyon alanlarının projelendirilmesi. Namık Kemal Üniv., Fen Bilimleri Enst., Peyzaj Mimarlığı Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, 70 s.
- Mansuroğlu, E. ve Ortaçesme, V., 2007, Konyaaltı kentsel alanında bir yeşil alan sistem önerisi geliştirilmesi. Akdeniz Üniv., Ziraat Fak., Derg., 20 (2) : 262-271.
- Muluk, Ç., Kurt, B., Turak, A., Türker, A., Çalışkan, M., Balkız, Ö., Gümrükçü, S., Sarıgül, G., Zeydanlı, U. (2014). "Türkiye’de suyun durumu ve su yönetiminde yeni yaklaşımlar: çevresel perspektif", Sürdürülebilir Kalkınma Derneği, FAO, Doğa Koruma Merkezi, Yaşama Dair Vakıf, Türkiye.
- Sevinçer, B., Acar, B. ve Gülen, E., 2022, Assessment of pressurized irrigation systems in Hürkuş Public Park at Pursaklar province of Ankara, Türkiye, *Ijoear*, 8 (11): 24-28.
- TAGEM. 2010. Toprak ve Su Kaynakları Araştırma projesi. www.tagem.gov.tr (12.09.2010)
- Taylor, R. and Zilberman, D. (2017). Diffusion of drip irrigation: The case of California. *Applied Economic Perspectives and Policy*, 39(1), pp. 16–40. Available at: <https://doi.org/10.1093/aep/ppw026>.
- Wolff P, Stein TM. 1999. Efficient and economic use of water in agriculture-possibilities and limits. Faculty of Agriculture, International Rural Development and Environmental Protection, University of Kassel, Natural Resources and Development (ISSN 0340-2797) Vol. 49/50, 151 – 159 Tuebingen: Institute Scientific Co-operation.



BÖLÜM 24

Sansürlü Verilerde EM Algoritması ile Parametre Tahmini

Funda Çim¹ & Kamil Alakuş²

¹ Ondokuz Mayıs Üniversitesi İstatistik Bölümü, ORCID: 0009-0001-5766-0347

² Prof. Dr., Ondokuz Mayıs Üniversitesi İstatistik Bölümü, ORCID: 0000-0002-5092-8486

1. Giriş

İstatistiğin temel amaçlarından biri, örneklemden veri toplayarak bu veriler üzerinden anakütle hakkında çıkarımlar yapmaktır. Bu süreçte belirli bir sayıdaki gözlem incelenir. Ancak, ihtiyaç duyulan verinin tamamını toplamak çoğu zaman zorlayıcı olabilir ya da zaman kısıtlamaları nedeniyle mümkün olmayabilir. Özellikle tıbbi araştırmalar, insanların üzerinde farklı deney ve incelemeler yapılmasını gerektirdiğinden, araştırmacılar geçmişten günümüze pek çok zorlukla karşı karşıya kalmıştır. Bu nedenle, en iyi ve en etkili çözümler yıllarca araştırılmış ve bu süreçte çalışmalara katılan bireylerin nasıl ele alınacağı ve analizlerin nasıl yapılacağına dair çeşitli yöntemler geliştirilmiştir.

Teknoloji her geçen gün daha da gelişerek sunduğu yenilikçi ürün ve hizmetlerle yaşamımızı kolaylaştırmaya devam etmektedir. Özellikle sağlık alanında son dönemde gerçekleştirilen çalışmalar, yeni tedavi yöntemlerinin geliştirilmesi ve bu yöntemlerin bireyler üzerindeki etkisinin değerlendirilmesi gibi konulara odaklanılmıştır (Tuncay, 2005).

Tıbbi çalışmalarda kullanılan veriler genellikle tamamlanmamış verilerden yani sansürlü verilerden elde edilerek kullanılmaktadır. Bu nedenle, tamamlanmamış verilerin bulunduğu tıbbi uygulamalar için geliştirilen istatistiksel yöntemlerden biri de sağkalım analizidir. Sağkalım analizi ile farklı koşullar altında elde edilen sağkalım olasılıkları karşılaştırılabilir ve sağkalım sürelerini etkileyen çeşitli açıklayıcı faktörler tespit edilebilir.

Bu çalışmada sansürlü sağkalım sürelerine dayalı parametrik olasılık dağılımlarının EM (Beklenti Maksimizasyonu) yöntemi ile parametre tahminleri tartışılacak ve üstel ile gama dağılımı örnekleri ile uygulamalar yapılacaktır.

Bu çalışmanın planı şu şekilde verilebilir. Hemen takibindeki ikinci bölümde sağkalım analizinde bazı temel kavramlar verilecektir. Üçüncü bölümde EM (Beklenti Maksimizasyonu) algoritması genel hatları ile incelenecektir. Aynı bölüm içerisinde üstel ve gamma dağılım örnekleri teorik olarak açıklanacak ve dördüncü bölümde ise safra kanalı kanseri hastalarının sağkalım sürelerinin analiz sonuçları üzerinde gerçek yaşam uygulaması ile örneklendirilecektir.

2. SAĞKALIM ANALİZİNDE TEMEL KAVRAMLAR

2.1. Sağkalım Süresi

Genellikle tıp, biyomedikal araştırmalar ve istatistik alanlarında kullanılan ve gözleme alınan her bir birim için belirli bir başlangıç zamanından (örneğin, teşhis, tedavi başlangıcı veya ameliyat) ilgilenilen olayın meydana geldiği ana kadar

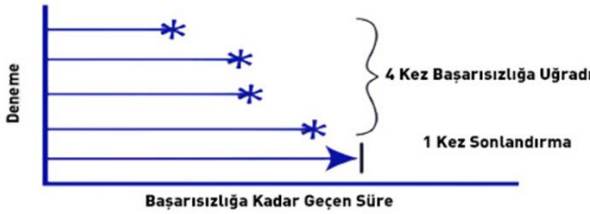
geçen süre sağkalım süresi olarak tanımlanmaktadır (Kleinbaum, Klein, Kleinbaum, & Klein, 2012).

Sağ kalım analizi, sağkalım analizi araştırmalarında belirli bir zaman aralığında belirli bir olayın gerçekleşip gerçekleşmediğini (genellikle ölüm ya da hastalığın ilerlemesi gibi) incelemek için kullanılmaktadır (Yıldız, 2009).

2.2.Sansürlü Veri

Gözlem sonucu elde edilen verileri kullanılarak araştırılmak istenilen olay hakkında ilgili olayın gözlemlenmesi için istatistiksel analiz yapmak gereklidir. Bazı durumlarda gözlemler tam olarak gözlenebilmiş bazı durumlarda da istemeden ya da isteğe bağlı olarak tüm gözlemler tam olarak gözlenememektedir (Altındağ, 2017). Yani çalışma süresi sona erdiğinde bazı bireyler hâlâ hayatta olabilir veya yaşam durumları belirsiz olabilir. Benzer şekilde, bazı bireyler çalışma süreci içinde farklı nedenlerle takibe alınamayabilir ya da gözlemler sırasında kaybedilebilir. Çeşitli sebeplerle çalışmadan ayrılan bu bireylerin sağ kalım süreleri sansürlü veri olarak adlandırılır.

Sansürleme(istatistik)



Şekil 1.1. Dört hatayla sonuçlanan beş tekrarlı test ve sansürle sonuçlanan bir as-kıya alma süresi örneği.

Sansürlü veriler üç farklı başlık altında toplanmaktadır (Kleinbaum and Klein,2012).

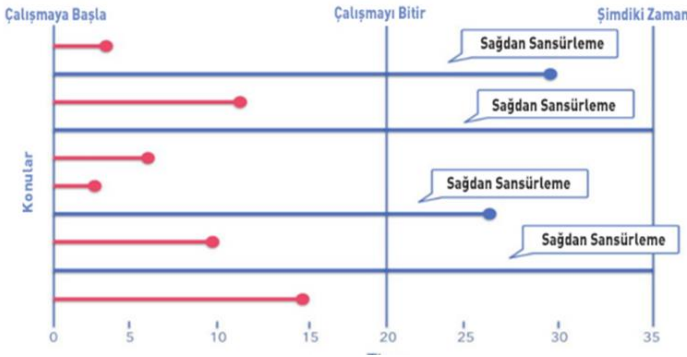
1. Sağdan Sansürleme
2. Soldan Sansürleme
3. Aralıklı Sansürleme

2.1.1. Sağdan Sansürleme

Sağdan sansürleme, sağ kalım analizinde sıkça karşılaşılan ve genellikle yaşam analizinde başarısızlık olarak ifade edilen ve genellikle çalışmanın sonuna kadar bir olayın gerçekleşmemesi durumunu ifade eder (Alma & Özar, 2020).

Ölüm, bozulma, çürüme gibi olayların çalışma için belirlenen süre içinde gerçekleşmemesi durumunda bireyin yaşam süresinin uzunluğu çalışmanın bitiş süresinin sağ tarafına geçecek ve yaşam süresi sansürlenmiş olacaktır. Bu durumda bireyin yaşam süresi sansürlenecektir. Sansürleme çeşitli sebeplerden meydana gelebilmektedir. Bunlar;

- Çalışma sonlandırıldığı halde çalışmaya katılan birime ait olayın gerçekleşmemesi
- Çalışmaya katılan birimin çalışma süresinde gözlem dışında kalması
- Çalışmaya katılan birimin çalışmadan farklı nedenlerden dolayı çıkarılmasıdır (Aşkın, 2016).



Şekil 1.2. JiGSO – Sağkalım analizinde sansür kavramı –Çalışan kaybı için doğru sansürleme

Birimin gözlem süresi L_i , sağkalım süresi ise T_i olsun. $T_i \geq L_i$ olduğunda bu birim için sağkalım süresi sağdan sansürlenmiş olacaktır. δ_i sansür değişkeni ise aşağıdaki gibi tanımlanacaktır.

$$\delta_i = \begin{cases} 0, & \text{eğer } T_i > L_i \\ 1, & \text{eğer } T_i \leq L_i \end{cases} \quad i = 1, 2, 3 \dots n$$

Eğer sansür değişkeni $\delta_i=0$ ise sağkalım süresi sansürlenmiş, $\delta_i=1$ ise sağkalım süresi sansürlenmemiş olacaktır (Demircioğlu, 2023; Nelson, 2005).

2.2.2 Soldan Sansürleme

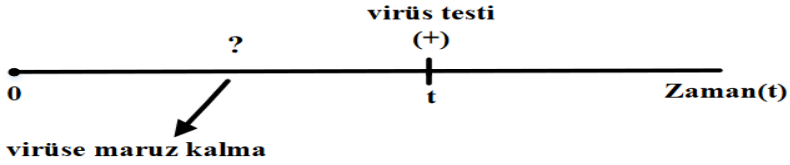
Gözlemlenmek istenen olay verilen zamana gelmeden gerçekleşirse buna soldan sansürleme denir. Bireyin öncesi hakkında bilgi sahibi olmadığımız sansürleme türüdür.

Birimin gözlem süresi L_i , sağkalım süresi ise T_i olsun.

$T_i < L_i$ olduğunda bu birim için sağkalım süresi soldan sansürlenmiş olacaktır. δ_i sansür değişkeni ise aşağıdaki gibi tanımlanacaktır.

$$\delta_i = \begin{cases} 0, & \text{eğer } T_i \leq L_i \\ 1, & \text{eğer } T_i > L_i \end{cases} \quad i = 1, 2, 3 \dots n$$

Eğer sansür değişkeni $\delta_i=0$ ise sağkalım süresi sansürlenmiş, $\delta_i=1$ ise sağkalım süresi sansürlenmemiş olacaktır (Demircioğlu, 2023; Nelson, 2005).



Şekil 1.3. Soldan sansürleme örneği

2.2.3 Aralıklı Sansürleme

Aralıklı sansürleme, sağkalım analizinde olayın belirli bir zaman aralığında gerçekleştiği, ancak tam olarak hangi anda meydana geldiğinin bilinmediği durumları ifade eder. Bu tür sansürlemede olayın yalnızca iki gözlem zamanı arasında meydana geldiği bilinir, ancak kesin zaman bilgisi yoktur. Aralıklı sansürleme sağdan ve soldan sansürleme içerisinde bulunabilir. Sağdan sansürleme içerisinde ise sol sınır olarak 0, sağ sınır 1 olarak alınır. Soldan sansürlemede yer alır ise de sol sınır olarak t_i , sağ sınırda $+\infty$ alınır (Bardakcı & Kartal, 2018; Nelson, 2005).

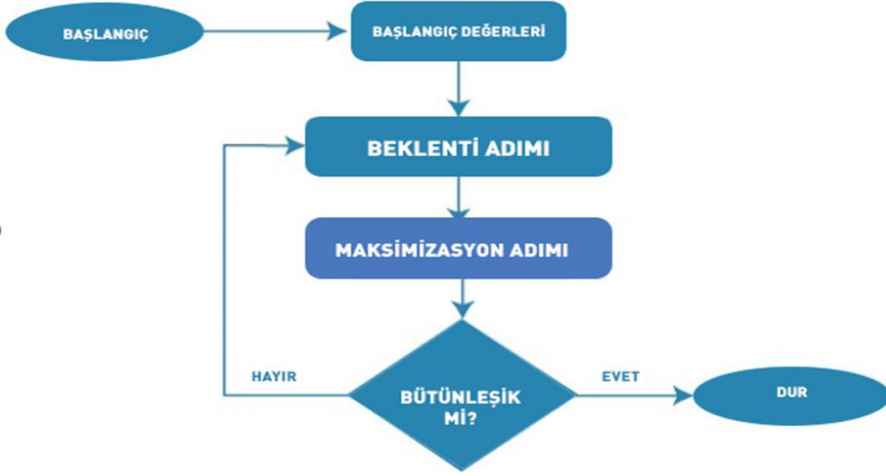
3. EM (Beklenti Maksimizasyonu) Algoritması

EM algoritması; sansürlü veri problemlerinde parametre tahminini gerçekleştirmek için en çok olabilirlik tahminini kullanan tekrarlamalı bir yöntemdir (Demirci Biçer). Bu algoritmada, parametre tahmini gerçekleştirilirken gözlenen ve sansürlü verilere göre oluşturulan olabilirlik fonksiyonundan faydalanılır.

EM algoritması ile ilgili ilk çalışma 1886 yılında Newcomb tarafından yapılan tek değişkenli iki normal modelden oluşan karma dağılımın parametrelerinin tahminini ele alan çalışmadır.

1926'da McKendrick bu algoritmayı medikal alanda uygulamıştır. 1958'de Hartley'in yaptığı çalışmayla EM algoritmasının temel fikirlerini öne sürmüştür. 1960'da Buck ise bütün değişken gözlemlerinin mevcut durumlarda kullanılan her bir durumda gözlemlenmiş değişkenlerde kayıp değişken regresyonu ile kayıp değerleri ataması üzerine yöntem önermiş ve bu öneri kesin koşullar altında

en çok olabilirlik tahminini veren EM algoritmasının temel elementlerini oluşturmuştur (Alma & Özar, 2020). Tipik bir EM algoritması şeması Şekil 2.1’ verildiği gibidir



Şekil 2.1. EM algoritması çalışması

Son yirmi yıldır mühendislik, tıp, sosyoloji, işletme dahil hemen hemen her alanda istatistiksel analizin gerekli olduğu çok sayıda çalışmada kullanılmıştır.

Günümüzde ise EM algoritması gerçek yaşam problemlerini çözmek için kullanılan istatistiksel bir yöntem olmaktadır. EM algoritmasının farklı alanlarda yaygın kullanılmasının nedeni algoritmanın kolay ve istikrarlı olmasıdır (Alma & Özar, 2020).

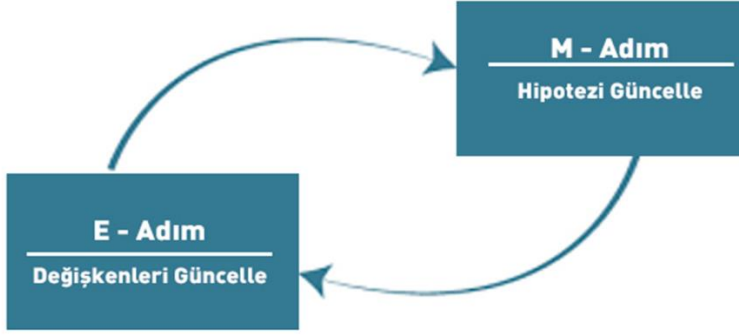
3.1 EM Algoritması Aşamaları

EM algoritması iki asamadan oluşmaktadır. Bunlar:

- E adımı
- M adımı

E adımı beklenti adımını ifade eder. E adımında; sansürlü veya gözlemlenemeyen veriler için beklenen değerler yardımıyla bilgi elde edilir.

M adımı da büyükleme adımını ifade eder. M adımında ise kayıp verilerin bilinmesi varsayımıyla logaritmik olabilirlik fonksiyonunun maksimize edilmesi sağlanır. Burada kayıp olan veri yerine ise E adımından gelen kayıp verilerin tahminleri kullanılmaktadır.



Şekil 2.2 EM Algoritmasında Beklenti-Maksimizasyonu

3.2 Sansürlü Verilerde Parametre Tahmini

Sansürlü sağ kalım süreleri için n örneklem hacmine sahip bir örneklemden d birimin sağ kalım süresi $x_1, \dots, x_d$ ve $(n - d)$ birimin sansürlü sağ kalım süresi $c_1, \dots, c_{n-d}$ olsun.

Şimdi $t_i = \{t_i, c_i\}$ tanımlansın. Böylece toplam olabilirlik fonksiyonu;

$$L(t_i, \theta) = \prod_{i=1}^n [f(t_i; \theta)]^{\delta_i} [S(t_i; \theta)]^{1-\delta_i} \quad (1.1)$$

yazılır. Bu fonksiyonda δ_i sansür gösterge değişkeni olup

$$\delta_i = \begin{cases} 0, & \text{Eğer gözlem değeri sansürlü ise} \\ 1, & \text{Eğer gözlem değeri sansürsüz ise} \end{cases}$$

ile tanımlanır. Yani kukla değişken niteliğindedir. Fonksiyon (1.1)'deki birinci çarpan ölen bireylerin (sansürsüz) sağ kalım zamanı üzerinden, ikinci çarpan ise sansürlü sağ kalım zamanları üzerinden alınır. Fonksiyon (1.1)'e uygun log olabilirlik fonksiyon

$$\ln L(t; \theta) = \sum_{i=1}^n \delta_i \ln[f(t_i; \theta)] + \sum_{i=1}^n (1 - \delta_i) \ln[S(t_i; \theta)] \quad (1.2)$$

ile verilir.

3.3. EM Algoritması Örnekleri

3.3.1 Üstel Dağılım

Üstel dağılımın olasılık yoğunluk fonksiyonu,

$$f(t, \beta) = \beta^{-1} \exp\left(-\frac{t}{\beta}\right), \quad t > 0 \quad (1.3)$$

ile verilir. Aslında üstel dağılım parametresi β 'nın tahmini için EM algoritmasının kullanılmasına gerek yoktur. Çünkü β 'nın en çok olabirlik tahmin (EÇOK) edicisini bulmak oldukça kolaydır. Şöyle ki n birimlik gözlem değerlerinin üstel dağılıma sahip olduğu varsayılın. Bu durumda üstel dağılım için (1.2) eşitliğine uygun log olabirlik fonksiyonu;

$$\ln(t; \beta) = -d \ln \beta - \frac{\sum t_i}{\beta} \quad (1.4)$$

olup bu fonksiyonda β 'ya göre birincitürev alınır sıfırda değerlendirilirse

$$\hat{\beta} = \frac{\sum t_i}{d} \quad (1.5)$$

bulunur. Yani β 'nın sansürlü örneklemelerde EÇOK tahmin edicisi aritmetik ortalama yerine gözlem değerlerinin toplamının sansürsüz gözlem sayısına bölünmesi şekline dönüşmüştür.

Bu çalışmada EM algoritmasının nasıl çalıştığını göstermek adına üstel dağılım örneği verilmiştir. Üstel dağılım için k 'inci iterasyonda en büyüklenecek fonksiyon (M Adımı),

$$Q(t; \beta^{(k)}) = -d \ln \beta^{(k)} - \frac{\sum t_i}{\beta^{(k)}} \quad (1.6)$$

i 'inci gözlem değeri için k 'inci iterasyonda sağ kalım süresi;

$$y_i = \begin{cases} t_i, & \text{eğer } \delta_i = 1 \text{ sansürlü ise} \\ \hat{\beta}^{(k)} + t_i & \text{eğer } \delta_i = 0 \text{ sansürsüz ise} \end{cases}$$

tanımlandığında $(k + 1)$ 'inci iterasyon için β 'nın tahmini (E Adımı)

$$\hat{\beta}^{(k+1)} = \frac{\sum t_i + (n-d)\hat{\beta}^{(k)}}{n} = \frac{\sum y_i}{n}, \quad k = 0, 1, 2, \dots \quad (1.7)$$

3.3.2. Gamma Dağılımı

Gama dağılımının olasılık yoğunluk fonksiyonu,

$$f(t; \alpha, \beta) = \frac{1}{\Gamma(\alpha)\beta^\alpha} t^{\alpha-1} \exp\left(-\frac{t}{\beta}\right), t > 0 \quad (1.8)$$

ile verilir. Sansürlü örneklemelerde gama dağılımının parametrelerini tahmin edicilerini elde etmek oldukça zordur. Zira sağ kalım olasılığı tamamlanmamış gama integral içerir ve bu yüzden EM algoritması bu olumsuzluğu ortadan kaldırmak için pekala kullanılabilir. Şimdi n tane birimlik gözlem değerlerinin gama dağılımına sahip olduğu varsayılın veya düşünölsün. k 'inci iterasyonda en büyükle-necek fonksiyon (M Adımı),

$$Q(\hat{\alpha}^{(k)}, \hat{\beta}^{(k)}) = -d \ln \Gamma(\hat{\alpha}^{(k)}) - d \hat{\alpha}^{(k)} \ln(\hat{\beta}^{(k)}) + (\hat{\alpha}^{(k)} - 1) \sum_{i=1}^n \delta_i \ln t_i - \frac{\sum_{i=1}^n \delta_i t_i}{\hat{\beta}^{(k)}} + \sum_{i=1}^n (1 - \delta_i) \ln[S(t_i; \hat{\alpha}^{(k)}, \hat{\beta}^{(k)})] \quad (1.9)$$

Burada $S(t; \alpha, \beta)$ gama dağılımının sağ kalım fonksiyonu olup

$$S(t; \alpha, \beta) = 1 - \int_0^t \frac{1}{\Gamma(\alpha)\beta^\alpha} t^{\alpha-1} e^{-t/\beta} dt \quad (1.10)$$

ile verilir. $u = \frac{t}{\beta}$ tanımlandığında sağ kalım fonksiyonu

$$S(t_i; \alpha, \beta) = 1 - \frac{\gamma(\alpha, c/\beta)}{\Gamma(\alpha)} \quad (1.11)$$

şekline dönüşür.

Burada $\gamma(\dots)$ tamamlanmamış gama fonksiyonu (alt limitli) göstermektedir. Böylece aynı eşitlik,

$$Q(\hat{\alpha}^{(k)}, \hat{\beta}^{(k)}) = -n \ln \Gamma(\hat{\alpha}^{(k)}) - d \hat{\alpha}^{(k)} \ln(\hat{\beta}^{(k)}) + (\alpha - 1) \sum_{i=1}^n \delta_i \ln t_i - \frac{\sum_{i=1}^n \delta_i t_i}{\hat{\beta}^{(k)}} + \sum_{i=1}^n (1 - \delta_i) \ln[\Gamma(\hat{\alpha}^{(k)}, t_i/\hat{\beta}^{(k)})] \quad (1.12)$$

şekline dönüşür. Eşitlikte $\Gamma(.,.)$ tamamlanmamış gama fonksiyonudur (üst limitli) (bkz. (Abramowitz & Stegun, 1964)).

$$Q(t; \hat{\alpha}^{(k)}, \hat{\beta}^{(k)}) = -n \ln \Gamma(\hat{\alpha}^{(k)}) - d \hat{\alpha}^{(k)} \ln(\hat{\beta}^{(k)}) + (\alpha - 1) \sum_{i=1}^n \delta_i \ln t_i - \frac{\sum_{i=1}^n \delta_i t_i}{\hat{\beta}^{(k)}} + \sum_{i=1}^n (1 - \delta_i) \ln[\Gamma(\hat{\alpha}^{(k)}, t_i / \hat{\beta}^{(k)})] \quad (1.13)$$

şekline dönüşür. Eşitlikte $\Gamma(.,.)$ tamamlanmamış gama fonksiyonudur (Abramowitz & Stegun, 1964).

i 'inci gözlem değeri için k 'inci iterasyonda sağ kalım süresi;

$$y_i = \begin{cases} t_i, & \text{eğer } \delta_i = 1 \text{ ise (sansürsüz ise)} \\ \hat{\beta}^{(k)} \frac{\Gamma(\hat{\alpha}^{(k)} + 1, t_i / \hat{\beta}^{(k)})}{\Gamma(\hat{\alpha}^{(k)}, t_i / \hat{\beta}^{(k)})}, & \text{eğer } \delta_i = 0 \text{ ise (sansürlü ise)} \end{cases}$$

i 'inci gözlem değeri için k 'inci iterasyonda log sağ kalım süresi;

$$\ln(y_i) = \begin{cases} \ln(t_i), & \text{eğer } \delta_i = 1 \text{ ise (sansürsüz ise)} \\ \ln(\hat{\beta}^{(k)}) + \frac{1}{\Gamma(\hat{\alpha}^{(k)}, t_i / \hat{\beta}^{(k)})} \Psi(\hat{\alpha}^{(k)}, t_i / \hat{\beta}^{(k)}), & \text{eğer } \delta_i = 0 \text{ ise (sansürlü ise)} \end{cases}$$

Burada $\Psi(.)$ Di gamma fonksiyonunu göstermektedir.

$$\text{Aritmetik ortalaması, } a_o = \frac{\sum_{i=1}^n y_i}{n} \text{ ve geometrik ortalaması da } g_o = \exp \left[\frac{\sum_{i=1}^n \ln(y_i)}{n} \right] \text{ olsun.} \quad (1.14)$$

$$m = \ln \left(\frac{a_o}{g_o} \right) \text{ tanımlansın. (k+1)'inci iterasyon (yinelenme) için } \alpha' \text{ nın tahmini} \quad (1.15)$$

$$\hat{\alpha}^{(k+1)} = \begin{cases} \text{Eğer } m < \gamma \text{ ise} & \frac{(0.5000876 + 0.1648852m - (0.0544274m^2))}{m} \\ \text{Eğer } m \geq \gamma \text{ ise} & \frac{(8.898919 + 9.05995m + 0.977537m^2)}{m(17.79728 + 11.968477m + m^2)} \end{cases}$$

ve için β 'nın $(k+1)$ 'inci iterasyon (yinelenme) için tahmini de

$$\hat{\beta}^{(k+1)} = \frac{ao}{\hat{\alpha}^{(k+1)}} \quad \text{eşitliği ile hesaplanır.}$$

4.Uygulama

İlaç ve radyoterapi kombinasyonu ile tedavi edilen 22 safra kanalı kanseri hastasının sağkalım süreleri (gün olarak) Tablo.1'de verilmiştir (Cox, 2018).

Tablo.1: Safra Kanalı Kanserli Sağkalım Süreleri.

Sansürlü	30, 67, 95, 148, 170, 171, 176, 193, 200, 221, 243, 261, 262, 263, 399, 414, 446, 464, 777
Sansürlü	79, 82, 446
süreler	
süreler	

Bu verilere göre üstel ve gamma dağılımlarının EM algoritması sonuçları tabloda gösterilmiştir. Başlangıç iterasyonunda sansürlü 19 gözlem değeri ile başlanılmıştır. Sonuçlar Tablo.9'de özetlenmiştir.

Tablo.2: EM Algoritması sonuçları

Üstel				
İterasyon No (k)	Parametre Tahminleri	$E(t \theta, t > c)$	$E(\log t \theta, t > c)$	llik
0	$\hat{\beta}^{(k)}$ $= 263.1579$	342.1579	...	-127.1889
		345.1579	...	
		709.1579	...	
⋮	⋮	⋮	⋮	⋮
		374.1053	...	

8	$\hat{\beta}^{(k)}$ = 295.1053	377.1053 741.1053		-127.059
Gama				
İterasyon No (k)	Parametre Tahminleri	$E(t \theta, t > c)$	$E(\log t \theta, t > c)$	llik
0	$\hat{\alpha}^{(k)}$	284.5531	5.500187	
	= 2.409924	286.1024	5.508630	-123.7807
	$\hat{\beta}^{(k)}$ = 109.1976	587.2629	6.353110	
⋮	⋮	⋮	⋮	⋮
8	$\hat{\alpha}^{(k)}$	303.0963	5.556010	
	= 2.364383	304.6024	5.563911	-123.6630
	$\hat{\beta}^{(k)}$ = 119.3726	601.6398	6.374122	

Tablo.3’de veri için en uygun dağılım belirleme yöntemleri sonuçları ve ortalama sağ kalım süreleri de gösterilmiştir. Veri içi en uygun dağılımın gama dağılımı olduğu söylenebilir.

Tablo.3: Dağılım seçme kriteri sonuçları

Dağılım	Metot	Tahmin Değerleri		-2llik	AIC	BIC	Ortalama
		$\hat{\alpha}$	$\hat{\beta}$				
Üstel	ML	...	295.1053	254.1186	256.1186	257.2096	295.1053
	EM	...	Aynı	254.1186	256.1186	257.2096	295.1053
	ML	Yok	Yok	...	...	...	..
Gama	EM	2.364383	119.3726	247.3260	251.3260	253.5081	282.2425

4. Tartışma

Bu çalışmada, sansürlü veriler üzerinde parametre tahmini yapmak için EM algoritmasının etkinliği ve avantajları değerlendirerek sansürlü verilerle çalışırken karşılaşılan en büyük zorluk, gözlemlenemeyen veri bileşenlerinin analiz sürecinde belirsizlik yaratması ortadan kaldırılmaya çalışılmıştır. EM algoritması, eksik veri sorununu iteratif bir şekilde ele alarak bu tür veriler için güçlü bir çözüm sunmaktadır. Algoritmanın beklenti (E) adımında eksik veri için beklenen log-olabilirlik fonksiyonunun hesaplanması ve maksimizasyon (M) adımında bu değere dayalı olarak parametrelerin güncellenmesi, eksik verinin etkisini telafi etmeye olanak tanımaktadır. Bu süreç, özellikle sağkalım analizi ve güvenilirlik analizinde verilerin tam gözlemlenemediği durumlarda istatistiksel tahminlerin daha güvenilir yapılmasını sağlamaktadır.

Sansürlü verilerde EM algoritmasının avantajlarından biri, veri eksikliklerinden kaynaklanan karmaşıklıkların üstesinden gelmesi ve bu tür verilerde parametre tahmini sürecini sadeleştirmesidir. EM algoritması, gözlemlenen veriler için maksimum olabilirlik tahminleri elde etmek amacıyla eksik veri sorununu düzenli bir şekilde çözme yeteneği gösterir.

EM algoritmasının farklı alanlarda yaygın kullanılmasının nedeni algoritmanın kolay ve istikrarlı olmasıdır. EM algoritması, yalnızca eksik veri ile çalışabilirliği değil, aynı zamanda çeşitli olasılık modellerine uyum yeteneği nedeniyle de geniş bir uygulama alanına sahiptir. Son yirmi yıldır mühendislik, tıp, sosyoloji, işletme dahil hemen hemen her alanda istatistiksel analizin gerekli olduğu çok sayıda çalışmada kullanılmıştır.

Sonuç olarak, EM algoritması, sansürlü veri analizinde, eksik gözlem içeren durumlarda başarılı bir parametre tahmini yöntemi olarak öne çıkmaktadır. Sağkalım analizi, güvenilirlik mühendisliği gibi alanlarda sansürlü veri üzerinde yapılan çalışmalarda bu algoritmanın sağladığı avantajlar, eksik veri yönetimini etkin bir şekilde çözmesi ve çeşitli olasılık modellerine uygulanabilir olmasıdır.

Kaynakça

- Abramowitz, M., & Stegun, I. A. (1964). *Handbook of mathematical functions with formulas, graphs, and mathematical tables* (Vol. 55): US Government printing office.
- Alma, Ö. G., & Özar, R. (2020). *Genelleştirilmiş Üstel Dağılımın İlerleyen Tür Tip İi Sağdan Sansürlü Örnekleme Dayalı Parametrelerinin Em Tahmin Edicisi. Eskişehir Teknik Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Dergisi B-Teorik Bilimler*, 8(2), 223-246.
- Altındağ, Ö. (2017). *Sansürlü verilerde yenileme süreçlerinde tahmin*. Ankara Üniversitesi (Turkey),
- Aşkın, Ö. (2016). *Sağkalım analizinde kırılma modellerinin tahmini için parçacık sürü optimizasyonuna dayalı alternatif bir yaklaşım*. Doktora tezi, Yıldız Teknik Üniversitesi, İstanbul,
- Bardakçı, S., & Kartal, M. (2018). *Sağkalım Analizi*: Akademisyen Kitabevi.
- Cox, D. R. (2018). *Analysis of survival data*: Chapman and Hall/CRC.
- Demirci Biçer, H. Sansürlü verilerde diskriminant analizi: Weibull dağılımı durumu.
- Demircioğlu, T. (2023). *Sağkalım Veri Modellenmesi: Makine Öğrenmesi Yaklaşımları*. Marmara Üniversitesi (Turkey),
- Kleinbaum, D. G., Klein, M., Kleinbaum, D. G., & Klein, M. (2012). Introduction to survival analysis. *Survival analysis: A self-learning text*, 1-54.
- Nelson, W. B. (2005). *Applied life data analysis*: John Wiley & Sons.
- Tuncay, A. (2005). Sağkalım Analizinde Parametre Tahmini Test İstatistikleri ve Bir Uygulama. *Ondokuz Mayıs Üniversitesi Fen Bilimler Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi*.
- Yildiz, M. (2009). *Sağkalım analizi çalışmalarında grup ardışık planların ve uyarlamalı tasarımların örneklem büyüklükleri ile güç analizleri bakımından karşılaştırılması ve bir uygulama*. Fen Bilimleri Enstitüsü,