

Fen Bilimleri ve Matematik Alanında Akademik Araştırmalar

Editörler

Prof. Dr. Hüsniye Sağlıker

Doç. Dr. Mine Sulak

Fen Bilimleri ve Matematik Alanında Akademik Araştırmalar

Editörler

Prof. Dr. Hüsniye Sağlıker

Doç. Dr. Mine Sulak

İmtiyaz Sahibi
Platanus Publishing®

Editör
Prof. Dr. Hüsniye Sağlıker & Doç. Dr. Mine Sulak

Kapak & Mizanpaj & Sosyal Medya
Platanus Yayın Grubu

Birinci Basım
Haziran, 2025

Yayımcı Sertifika No
45813

ISBN
978-625-7609-21-0

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

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

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



Platanus Publishing®

İÇİNDEKİLER

BÖLÜM 1.....	5
Reaktif Oksijen Türleri ve Antioksidan Enzimler	
Ufuk Yer & Sinem Kazaz & Deniz Canbolat Gültekin & Ahmet İsmail Özkan & Nevin Aslan	
BÖLÜM 2.....	19
Deoksinojirimis'in Biyolojik Aktiviteleri	
Özlem Gök	
BÖLÜM 3.....	31
Gama Işını Maruziyetinin Dikarboksilik Asit ve Türevlerinde Serbest Radikal Oluşumuna Etkisi:EPR Spektroskopisi ile Manyetik Parametrelerin Karşılaştırma Analizi	
Mehmet Halim Başkan & Kerem Sütçü	
BÖLÜM 4.....	59
Borik Asit Fabrika Atığı Olan Borojipsin Belirli Koşullardaki Xrd ve Sem Analizleri	
Havva Mumcu Şimşek	
BÖLÜM 5.....	71
Görünmeyen Güç: Elektromagnetik Alanlar ve Olası Sağlık Etkileri	
E. Canan Günay Demirel & Özlem Coşkun	



Reaktif Oksijen Türleri ve Antioksidan Enzimler

***Ufuk Yer¹ & Sinem Kazaz² & Deniz Canbolat Gültekin³ &
Ahmet İsmail Özkan⁴ & Nevin Aslan⁵***

¹ Artvin Çoruh Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Tıbbi-Aromatik Bitkiler Bölümü, Artvin, Türkiye. ORCID ID: 0000-0002-1928-1143

² Artvin Çoruh Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Tıbbi-Aromatik Bitkiler Bölümü, Artvin, Türkiye. ORCID ID: 0009-0000-7540-7612

³ Öğr. Gör., Artvin Çoruh Üniversitesi, Tıbbi-Aromatik Bitkiler Uygulama ve Araştırma Merkezi, Artvin, Türkiye. ORCID ID: 0000-0003-1328-4762

⁴ Dr., Artvin Çoruh Üniversitesi, Tıbbi-Aromatik Bitkiler Uygulama ve Araştırma Merkezi, Artvin, Türkiye. ORCID ID: 0000-0002-4511-2386

⁵ Dr., Harran Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Şanlıurfa, Türkiye. ORCID ID: 0000-0002-6191-5613

1. GİRİŞ

Serbest radikal, son orbitallerinde bir veya birden fazla eşleşmemiş elektron (e-) çifti içeren moleküllerdir (Checa ve Aran, 2020). Serbest radikal terimi, tarihsel süreçte ilk önce radikal olan molekülleri temsil etmiştir. Sonraki süreçte, radikal olmayan serbest radikallerin keşfiyle birlikte bu terimin kullanım alanı daha da artmıştır. Serbest radikaller; reaktif oksijen türleri (ROS), reaktif nitrojen türleri (RNS), reaktif sülfür türleri (RST) ve reaktif karbon türleri (RCS) olarak sınıflandırılabilir (Kozarski ve ark., 2015; Phaniendra ve ark., 2015).

Antioksidan terimi ise ROS'un doğrudan veya dolaylı olarak hücrelere verdiği zararı, çeşitli yollar aracılığıyla önleyen veya azaltan molekülleri ifade etmekte kullanılmaktadır. Antioksidanlar orijini, işlevi ve etki mekanizması gibi çeşitli niteliklerine göre sınıflandırılabilir. Bu sınıflandırmalardan yaygın olarak kullanılanlardan biri de enzimatik olan ve olmayan antioksidanlar şeklindedir (Bunaciu ve ark., 2012; Lü ve ark., 2010). Enzimatik antioksidan molekülleri kendi içlerinde etkilerine göre primer ve sekonder olarak iki sınıfta incelenebilir. Primer antioksidanlar oksidatif reaksiyonların yayılmasını sonlandıran serbest radikalleri kabul eden ve serbest radikal türlerini daha kararlı ve daha az reaktif ürünlere dönüştüren moleküllerdir. Sekonder antioksidanlar ise radikal temizleyici ve zincir reaksiyonu başlangıcını baskılayıcı moleküllerdir (Riveros ve ark., 2022).

ROS'lar, enfeksiyon, çevre kirliliği, stres ve sigara dumanı, iyonize ve UV radyasyon gibi ekzojen etkenlerin yanı sıra; mitokondrideki oksidatif metabolizma ve inflamatuvar süreçler aracılığıyla endojen olarak da üretilir (Ranneh ve ark., 2017). Hücrelerde oluşan ROS'un yüksek yoğunluğu (yaklaşık %90'ı) mitokondrideki oksidatif fosforilasyon sırasında oluşmaktadır (Checa ve Aran, 2020). Hücrelerdeki oksijenin yaklaşık %98'i enerji üretimiyle beraber sitokrom oksidaz aracılığıyla suya (H_2O) indirgenirken, yaklaşık %2'si ROS'u oluşturmaktadır (Kutschera ve Niklas, 2013). Oluşan bu ROS'lar, antioksidanlar tarafından yeterince tasfiye edilemezse "oksidatif stres" adı verilen bir duruma yol açar. Oksidatif stres zarlar, lipitler, proteinler, lipoproteinler ve DNA gibi birçok hücre yapısına hasar veren bir süreçtir (Pizzino ve ark., 2017). Birçok organ ve sistem üzerinde olumsuz etkilere neden olabilen oksidatif stres akciğerlerde astım ve kronik bronşit gibi hastalıkların gelişmesine yol açabilir. Böbreklerde glomerülonefrit ve kronik böbrek yetmezliği gibi sorunlar ortaya çıkabilir. Eklemelerde artrit ve romatizma gibi iltihaplı hastalıklara neden olabilir. Beyinde alzheimer, parkinson, hafıza kaybı, depresyon ve inme gibi nörolojik hastalıklarla ilişkilendirilebilir. Çoklu organları etkileyerek kanser, yaşlanma, diyabet, enflamasyon ve enfeksiyon gibi durumların gelişimini tetikleyebilir.

Hamilelik sürecinde fetüsü etkileyerek preeklampsi ve rahim içi büyüme geriliği gibi durumlara yol açabilir. Gözlerde katarakt ve retina hastalıkları gibi görme sorunlarına neden olabilir. Kalp ve damar sistemi üzerinde de ateroskleroz, hipertansiyon, iskemi, kardiyomiyopati ve kalp yetmezliği gibi ciddi hastalıklara sebep olabilir (Pham-Huy ve ark., 2008).

1. REAKTİF OKSİJEN TÜRLERİ (ROS)

ROS'lar, radikal olanlar ve radikal olmayan türler olmak üzere iki ana gruba ayrılabilir. Radikaller olarak süperoksit ($O_2^{\cdot-}$), Oksijen radikali ($O_2^{\cdot}$), hidroksil ($OH^{\cdot}$), alkoksi radikal ($RO^{\cdot}$), peroksil radikali ($ROO^{\cdot}$), örnek verilebilir. radikal olmayan türler arasında hidrojen peroksit (H_2O_2), hipokloröz asit ($HOCl$), hipobromöz asit ($HOBr$), ozon (O_3), singlet oksijen (1O_2) sayılabilir. Bu radikal olmayan türler, serbest radikal değildir ancak canlı organizmalarda kolayca serbest radikal reaksiyonlarına yol açabilirler (Phaniendra ve ark., 2015). ROS'un aşırı birikimi hücrel yapıları zarar verip sağlık üzerinde olumsuz etkilere yol açarken, çok düşük ROS düzeyleri de hücreler arası sinyal iletimini bozarak benzer şekilde patolojik sonuçlar doğurabilir (Pizzino ve ark., 2017; Lin ve ark., 2021).

1.1 Radikal Olan ROS'lar

ROS terimi, oksijen içeren ve son orbitallerinde bir veya birden fazla eşleşmemiş elektron içeren moleküllerin genel adıdır. Oksijen radikallerine örnek olarak süperoksit, hidroksil, peroksil ve alkoksil radikalleri verilebilir (Li ve ark., 2016).

1.1.1 Hidroksil Radikali ($OH^{\cdot}$)

Hidroksil radikali, hidroksit iyonunun nötr formudur ve oldukça reaktif bir serbest radikaldir. DNA, proteinler, lipitler ve karbonhidratlar dahil olmak üzere hem organik hem de inorganik moleküllerle güçlü bir şekilde reaksiyona girebilir ve hücrelere diğer herhangi bir ROS'un yapabileceğinden daha ciddi hasar verebilir (Phaniendra ve ark., 2015).

Hidroksil radikali, H_2O_2 'nin metal iyonlarıyla (Fe^{+2} veya Cu^{+}) reaksiyona girdiği bir Fenton reaksiyonu (I) ya da Haber–Weiss reaksiyonu (II) adı verilen bir reaksiyonda hidrojen peroksit ve süperoksit radikalının tepkimesiyle oluşabilir (Phaniendra ve ark., 2015). Hidroksil radikali ayrıca nadiren patojenlere maruz kalan mikrogliya ve makrofajlar gibi bağışıklık sistemi hücreleri tarafından da üretilebilir (Jomova ve ark., 2023).

(I) Fenton reaksiyonu:



(II) Haber-Weiss reaksiyonu: $O_2^{\cdot-} + H_2O_2 \rightarrow O_2 + OH^{\cdot} + OH^-$

1.1.2 Peroksil Radikali (ROO $\cdot$)

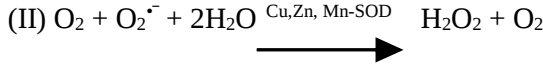
Biyolojik sistemlerde oksijenden türetilen peroksil radikali, çoklu doymamış yağ asitlerinden bis-allilik hidrojenlerin uzaklaştırılmasıyla meydana gelir. Bu reaksiyon, lipid peroksidasyonun başlangıcını oluşturur. Peroksil radikali ayrıca tümör oluşumuna neden olabilir (Jomova ve ark., 2023; Phaniendra ve ark., 2015).

1.1.3 Süperoksit İyon Radikali (O $\cdot^{-2}$)

Süperoksit anyon radikali, enzimatik süreçler ve otooksidasyon (I) reaksiyonları sonucunda oluşan en önemli ve yaygın reaktif oksijen türlerinden biridir. Çoğunlukla mitokondri içinde üretilir ve biyomoleküllerle reaktivitesi düşüktür (Phaniendra ve ark., 2015).

(I) Otooksidasyon: $O_2 + Fe^{+2} \rightarrow Fe^{+3} + O_2^{\cdot-}$

Süperoksit radikali, bir dismutasyon reaksiyonunda başka bir süperoksit radikaliyle reaksiyona girer; bu reaksiyonda bir radikal oksijene oksitlenir, diğeri ise hidrojen peroksit indirgenir (Phaniendra ve ark., 2015).



1.2 Radikal Olmayan ROS'lar

Öte yandan, bazı ROS'larda eşleşmemiş elektron bulunmadığı için bu bileşikler serbest radikal sınıfına girmez. Bunlar radikal olmayan ROS olarak adlandırılabilir. Radikal olmayan ROS'lara örnek olarak hidrojen peroksit, peroksinitrit, hipokloröz asit ve ozon verilebilir (Li ve ark., 2016).

1.2.1 Hidrojen peroksit (H $_2$ O $_2$)

Hidrojen peroksit, süperoksit dismutaz (SOD) enzimi tarafından katalize edilen bir dismutasyon reaksiyonunda in vivo olarak oluşmaktadır. Yüksüz bir özelliğe sahip olması nedeniyle biyolojik zarlardan kolayca geçebilmektedir. Serbest radikal değil ancak güçlü bir oksidandır. Nispeten düşük konsantrasyonda bile hücreye zarar verebilmektedir. Yüksek konsantrasyonlarda ise gliseraldehit-3-fosfat dehidrogenaz gibi hücresel enerji üretiminde yer alan enzimleri inaktive edebilir. Hidrojen peroksitin DNA üzerinde doğrudan bir etkisi yoktur ancak geçiş metal iyonlarının varlığında hidroksil radikali (OH $\cdot$) üreterek DNA'ya zarara verebilir. Hidrojen peroksiti ortadan kaldıracı başlıca antioksidan

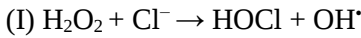
enzimler arasında katalaz ve glutatyon peroksidaz bulunmaktadır (Jomova ve ark., 2023; Phaniendra ve ark., 2015).

1.2.2 Peroksinitrit (ONOO-)

Peroksinitrit (ONOO-) anyonu, nitrik oksit (-NO) ve süperoksit (O₂⁻) radikallerinin difüzyon kontrollü hızlarda reaksiyona girmesiyle üretilen kısa ömürlü bir oksidan türdür. Peroksinitrit, biyolojik sistemlerde enzimlerin, proteinlerin ve iyon kanallarının inhibisyonu, inaktivasyonu ya da bazı durumlarda aktivasyonu yoluyla, hücresel enerji metabolizması ve sinyal iletim süreçlerinde bozulmalara neden olabilmektedir. Yüksek konsantrasyonlarda peroksinitrite maruz kalmak genellikle akut ve şiddetli hücresel enerji dengesizliklerine bağlı olarak hızlı, nekrotik tip hücre ölümüne yol açar. Buna karşın, peroksinitritin daha düşük konsantrasyonları, hücrelerde gecikmeli olarak gerçekleşen ve programlı bir süreç olan apoptotik hücre ölümünü tetikleyebilir (Szabó ve ark., 2007).

1.2.3 Hipokloröz asit (HOCl)

Hipokloröz asit (HOCl), miyeloperoksidaz enziminin katalizörlüğünde enflamatuar süreçler sırasında üretilen radikal olmayan güçlü bir oksidandır. HOCl özellikle sülfhidril ve amino asit kalıntıları ile reaksiyona girer ancak diğer birçok biyomoleküllü de etkiler (Leopold ve ark., 2023). Hipokloröz asit, inflamasyon bölgesinde aktive olmuş nötrofiller içinde hidrojen peroksit ve klorürden (I) oluşan önemli bir oksidandır. Reaksiyon miyeloperoksidaz enzimi tarafından katalize edilir. HOCl, oksidasyon ve klorlama süreçlerinde yer alan güçlü bir ROS'tur. Membranlardan geçerek membran proteinleri ve lipidlerin yanı sıra hücre içi biyomoleküllere de zarar verebilir (Tvrdá ve Benko, 2020).



1.2.4 Ozon (O₃)

Güçlü bir oksidan olan ozon (O₃), solunum yoluyla vücuda nüfuz ederek reaktif oksijen türleri (ROS) oluşturabilir ve enflamatuar süreçleri tetikleyebilmektedir (Rodriguez ve ark., 2024).

O₃'ün genellikle öncelikle katalizör yüzeyindeki aktif bölgelere adsorbe olduğu ve daha sonra bir dizi aktivasyon reaksiyonundan geçerek sonunda ROS'u oluşturduğu varsayılmaktadır (Yu ve ark., 2022).

Ozon, güçlü bir oksidant olarak hücre ve solunum yolu yüzey sıvılarında oksidatif hasar oluşturarak ve immün-inflamatuar yanıtları tetikleyerek; astım ve

KOAH gibi kronik akciğer hastalıklarının seyrini kötüleştirebilir, akciğer fonksiyonunu azaltabilir ve hem solunum hem de kardiyovasküler hastalıklara bağlı mortalite riskini yükseltebilir (Zhang ve ark., 2019).

2. ANTİOKSİDAN ENZİMLER

İnsan vücudu, serbest radikallerin ve oksidatif stresin etkilerine karşı kendini enzimatik (örn. süperoksit dismutaz ve katalaz) ve enzimatik olmayan (örn. E vitamini ve flavonoidler) antioksidan molekülleri kullanarak savunur (Pizzino ve ark., 2017). Antioksidan enzimler, ROS ve/veya yan ürünlerinin daha kararlı, genellikle daha az zararlı türlere dönüşümünü katalize ederek, hücresel bileşenleri bu ürünlerin zararlı etkilerinden koruyan önemli bir savunma mekanizmasıdır. En önemli antioksidan enzimler arasında Süperoksit dismutazlar, Katalazlar, Glutasyon peroksidaz (GPx) ve diğerler enzimler bulunur (Jomova ve ark., 2023).

2.1 Süper Oksit Dismutaz (SOD)

SOD bir süper oksit radikalini dismutasyon reaksiyonunu katalize ederek başka bir süperoksit radikaliyle reaksiyona sokar. Bu reaksiyonda bir radikal oksijene oksitlenir ve diğeri hidrojen peroksite indirgenir. Bu süreçte hem indirgenme hem yükseltgenme olduğu için reaksiyon “dismutaz reaksiyonu” adını alır. Bu reaksiyonu katalize eden enzim ise süperoksiti dismute eden enzim anlamında süperoksit dismutaz (SOD) ismini alır. Hücre sitoplazmasında bulunan bakır-çinko-SOD, mitokondri içerisinde bulunan mangan-SOD ve ekstrasellüler-SOD olmak üzere 3 çeşit SOD enzimi vardır (Gupta ve ark., 2016; Varjovi ve ark., 2015; Zheng ve ark., 2023).

2.2 Katalaz

Katalaz enzimi hidrojen peroksiti su ve oksijene parçalayarak ortadan kaldıran enzimdir. Bu nedenle SOD’lar dahil hidrojen peroksit üreten reaksiyonlarla başa çıkmada önemlidir (Shields ve ark., 2021). Bir katalaz enzimi saniyede bir milyondan fazla H_2O_2 molekülünü hidrolize ettiğinden, oldukça etkili bir enzim olarak kabul edilir (Radovanović ve ark., 2021).

Katalaz eksikliği ya da işlev bozukluğunun, diyabet mellitus, hipertansiyon, anemi, vitiligo, alzheimer hastalığı, parkinson hastalığı, bipolar bozukluk, kanser ve şizofreni gibi birçok yaşa bağlı dejeneratif hastalığın patogeneğinde gelişiminde etkili olduğu düşünülmektedir (Nandi ve ark., 2019).

2.3 Glutasyon Sistemi

Glutasyon düşük molekül ağırlıklı bir tripeptittir. Glutasyon molekülü (GSH), hücrelerin ve dokuların oksidatif ve diğer stres türlerinden korunması, metal iyon homeostazının sürdürülmesi, DNA sentezi, hücre büyümesi, çoğalması ve bağışıklık yanıtı gibi kritik hücresel süreçlerde rolü vardır. Hücrelerdeki GSH düzeyleri glutasyon peroksidaz (GPx) ve glutasyon redüktaz (GR) enzimleri tarafından korunur (Wang ve ark., 2020). Glutasyon S transferazlar (GST'ler) ise hücresel makromolekülleri korumak için GSH'nin çok çeşitli endojen ve ekzojen elektrofilik bileşiklere konjugasyonunu katalize eden bir Faz II detoksifikasyon enzim ailesidir (Townsend ve Tew, 2003). Ek olarak bugün bazı kanser türlerinin tedavisinde glutasyon üretimini baskılayan moleküller ümit vaat etmektedir; zira tümör hücreleri, GSH molekülünü kemoterapötik ajanlara ve immün yanıtı karşı direnç kazanmak için kullanırlar (Kennedy ve ark., 2020).

2.3.1 Glutasyon (GSH)

Glutamik asit, glisin ve sisteinden oluşan bir tripeptit olan glutasyon hücrelerde en bol bulunan nonenzimatik ROS temizleyicisidir. Hücre içi glutasyon, indirgenmiş formunda bir monomer (GSH) veya bu molekülün okside olmuş hali bir disülfür dimer (GSSG) olarak var olabilir. GSSG genellikle toplam hücre içi glutasyon içeriğinin %1'inden daha azını oluşturur. Oksitlenmiş bu dimer (GSSG) GR enzimi tarafından GSH'ye geri indirgenerek döngünün sürekliliği sağlanmış olur. Aynı zamanda GSH/GSSG oranı oksidasyon durumunun bir göstergesi olarak kabul edilir (Butturini ve ark., 2019; Ribas ve ark., 2014).

2.3.2 Glutasyon Peroksidaz (GPx)

GPx, hidrojen peroksiti (H_2O_2) suya ve organik hidroperoksitleri ilgili alkollere indirger. GPx Hidrojen peroksit düzeylerini azaltmak için katalazla birlikte çalışır. Bu süreçte, iki GSH molekülü arasında disülfür bağı oluşur ve GSH oksitlenerek GSSG formuna dönüşür. GPx stoplazma ve mitokondride bulunurken, katalaz daha çok peroksisomlarda bulunur (Radovanović ve ark., 2021; Shields ve ark., 2021).

2.3.3 Glutasyon Redüktaz (GR)

GSH molekülü ROS'tan bir elektron aldığı anda, reaktif hale gelir, bu nedenle dimer oluşumu gerçekleşir. Bununla beraber oksitlenmiş GSH'nin (GSSG) indirgenmiş formuna geri dönüştürülmesi, GR enzimi tarafından katalize edilir, bu reaksiyon flavin adenin dinükleotidinin (FAD) katılımıyla NADPH'deki H atomu GR ile glutasyon tripeptidine transfer edilir (Butturini ve ark., 2019).

2.3.4 Glutasyon S Transferaz (GST)

GST endojen ve ekzojen birçok elektrofil bileşiklerin konjugasyonunda önemli yere sahiptir. Bu işlevleri karaciğerde faz 2 detoksifikasyon enzim ailesinde yer alarak yerine getirir. Bu sayede hücrel makromoleküller elektrofillerin saldırısından korunmuş olur. Bu konjugasyonu aslında toksik bileşiklerin detoksifikasyonunda yer alan mertaptürik asit yolundaki ilk adımdır (Townsend ve Tew, 2003).

2.4 Glukoz 6 Fosfat Dehidrojenaz (G6PD)

Glukoz 6 fosfat dehidrojenaz (G6PD), pentoz fosfat yolundaki ilk adımı katalize ederek NADPH üretir. Bu NADPH'deki hidrojen GR enzimiyle GSSG'yi indirgemede kullanılır. Ardından GPx bu indirgenmiş molekülü kullanarak hidrojen peroksidi (H_2O_2) suya indirgeyen işlemlerde kullanır. Bu şekilde kırmızı kan hücrelerindeki oksidatif stresi azaltır (Butturini ve ark., 2019; Francis ve ark., 2013).

3. OKSİDATİF STRES

Biyolojik sistemlerde serbest radikaller ve antioksidanlar arasında homeostatik bir denge mevcuttur. Canlılar içindeki potansiyel olarak zararlı serbest radikaller ile koruyucu antioksidanlar arasında uyumlu bir denge olduğunda, canlıların doğal olarak içerdikleri serbest radikallerin oluşturabileceği olumsuz etkilerden zarar görmediği gözlemlenir. Hücrel homeostazı korumak için gerekli olan bu hassas dengenin ROS'ların fazlalığı yönünde bozulması oksidatif stres olarak bilinen patolojik bir durumla sonuçlanır (Özcan ve ark., 2015). Reaktif oksijen türlerinin (ROS) konsantrasyonu, iyonlaştırıcı radyasyon, patolojik inflamasyon, nitrojen dioksit maruz kalma, yaşlanmanın doğal ilerlemesi ve ayrıca belirli farmakolojik ajanların ve çeşitli çevresel kimyasalların uygulanması gibi faktörleri belirgin bir şekilde içeren çeşitli uyaranlara maruz kaldığında önemli bir artışa neden olur (Aranda-Rivera ve ark., 2022). Ayrıca ROS türleri, lipitler, proteinler ve nükleik asitler dahil olmak üzere çeşitli hücrel makromoleküllerde hasara neden oldukları için oldukça toksik olan kimyasal olarak reaktif molekülüleri belirtmektedir (Hong, ve ark., 2024).

Oksidatif stres, organizma ve hücre düzeyinde, enzimatik ve enzimatik olmayan antioksidan savunma mekanizmalarının yetersiz kaldığı durumlarda ROS'ların yol açtığı oksidatif hasarın birikimiyle karakterize edilen patolojik bir durumdur. Oksidatif stresin alzheimer, parkinson gibi nörodejeneratif bozukluklar, akut ve kronik böbrek yetmezlikleri, iskemi/reperfüzyon hasarı ile serebrovasküler olaylar gibi pek çok metabolik ve dolaşım sistemiyle ilintili

bozukluklarda önemli rol oynayarak insan sağlığını olumsuz etkilediği sıkça vurgulanmıştır. (Çakatay ve Kayalı, 2006; Çaylak, 2011).

4. SONUÇ

Antioksidanlar ve ROS'lar arasında bir denge vardır. Bu dengenin serbest radikaller yönünde bozulması (oksidatif stres) vücut için olumsuz etkiler oluştururken bu dengenin antioksidanlar yönünde bozulması da insan sağlığı için birtakım olumsuzluklar barındırmaktadır (Pham-Huy ve ark., 2008; Phaniendra ve ark., 2015). ROS'ların hücre farklılaşması, immün hücre fonksiyonu gibi normal biyolojik süreçlerde sinyal molekülü olarak görev almasından ötürü antioksidanlar ve ROS'lar arasındaki dengenin antioksidanlar yönünde bozulması da birtakım olumsuzluklar oluşturabilir. Bu duruma E vitamini ve B karoten gibi antioksidan takviyelerin kullanımının bazı kanser türlerinin riskini artırması örnek verilebilir (Group, 1994; Islam ve ark., 2022; Klein ve ark., 2011). Sonuç olarak, antioksidanlar ve reaktif oksijen türleri dengesinin korunması, insan sağlığı için kritik öneme sahip olup, bu dengenin herhangi bir yönde bozulmasının çeşitli hastalıklara zemin hazırladığı görülmektedir. Antioksidanlar ve reaktif oksijen türleri dengesinin karmaşık etkileşimleri ve farklı hastalıklardaki rolü, gelecekteki araştırmalar için birçok araştırma alanını da beraberinde getirmektedir.

6. KAYNAKLAR

- Aranda-Rivera, A. K., Cruz-Gregorio, A., Arancibia-Hernández, Y. L., Hernández-Cruz, E. Y., & Pedraza-Chaverri, J. (2022). RONS and oxidative stress: an overview of basic concepts. *Oxygen*, 2(4), 437-478.
- Bunaciu, A. A., Aboul-Enein, H. Y., & Fleschin, S. (2012). FTIR spectrophotometric methods used for antioxidant activity assay in medicinal plants. *Applied spectroscopy reviews*, 47(4), 245-255.
- Butturini, E., Carcereri de Prati, A., Boriero, D., & Mariotto, S. (2019). Natural sesquiterpene lactones enhance chemosensitivity of tumor cells through redox regulation of STAT3 signaling. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2019(1), 4568964.
- Checa, J., & Aran, J. M. (2020). Reactive oxygen species: drivers of physiological and pathological processes. *Journal of Inflammation research*, 1057-1073.
- Çakatay, U., & Kayalı, R. (2006). Serbest radikal biyokimyasının tarihsel süreçteki gelişimi. *Cerrahpaşa tıp dergisi*, 37(4), 162-167.
- Çaylak, E. (2011). Hayvan ve bitkilerde oksidatif stres ile antioksidanlar. *Tıp Araştırmaları Dergisi*, 9(1), 73-83.
- Francis, R. O., Jhang, J. S., Pham, H. P., Hod, E. A., Zimring, J. C., & Spitalnik, S. L. (2013). Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in transfusion medicine: the unknown risks. *Vox sanguinis*, 105(4), 271-282.
- Group, A.-T. B. C. C. P. S. (1994). The effect of vitamin E and beta carotene on the incidence of lung cancer and other cancers in male smokers. *New England Journal of Medicine*, 330(15), 1029-1035.
- Gupta, P., Lakes, A., & Dziubla, T. (2016). A free radical primer. In *Oxidative stress and biomaterials* (pp. 1-33): Elsevier.
- Hong, Y., Boiti, A., Vallone, D., & Foulkes, N. S. (2024). Reactive oxygen species signaling and oxidative stress: transcriptional regulation and evolution. *Antioxidants*, 13(3), 312.
- Islam, F., Muni, M., Mitra, S., Emran, T. B., Chandran, D., Das, R., . . . Dhawan, M. (2022). Recent advances in respiratory diseases: Dietary carotenoids as choice of therapeutics. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 155, 113786.
- Jomova, K., Raptova, R., Alomar, S. Y., Alwasel, S. H., Nepovimova, E., Kuca, K., & Valko, M. (2023). Reactive oxygen species, toxicity, oxidative stress, and antioxidants: Chronic diseases and aging. *Archives of toxicology*, 97(10), 2499-2574.

- Kennedy, L., Sandhu, J. K., Harper, M.-E., & Cuperlovic-Culf, M. (2020). Role of glutathione in cancer: from mechanisms to therapies. *Biomolecules*, 10(10), 1429.
- Klein, E. A., Thompson, I. M., Tangen, C. M., Crowley, J. J., Lucia, M. S., Goodman, P. J., . . . Gaziano, J. M. (2011). Vitamin E and the risk of prostate cancer: the Selenium and Vitamin E Cancer Prevention Trial (SELECT). *Jama*, 306(14), 1549-1556.
- Kozarski, M., Klaus, A., Jakovljevic, D., Todorovic, N., Vunduk, J., Petrović, P., . . . Van Griensven, L. (2015). Antioxidants of edible mushrooms. *Molecules*, 20(10), 19489-19525.
- Kutschera, U., & Niklas, K. J. (2013). Metabolic scaling theory in plant biology and the three oxygen paradoxa of aerobic life. *Theory in Biosciences*, 132, 277-288.
- Leopold, J., Prabutzki, P., Nimptsch, A., & Schiller, J. (2023). Mass spectrometric investigations of the action of hypochlorous acid on monomeric and oligomeric components of glycosaminoglycans. *Biochemistry and biophysics reports*, 34, 101448.
- Li, R., Jia, Z., & Trush, M. A. (2016). Defining ROS in biology and medicine. *Reactive oxygen species* (Apex, NC), 1(1), 9.
- Lin, W., Shen, P., Song, Y., Huang, Y., & Tu, S. (2021). Reactive oxygen species in autoimmune cells: function, differentiation, and metabolism. *Frontiers in immunology*, 12, 635021.
- Lü, J. M., Lin, P. H., Yao, Q., & Chen, C. (2010). Chemical and molecular mechanisms of antioxidants: experimental approaches and model systems. *Journal of cellular and molecular medicine*, 14(4), 840-860.
- Nandi, A., Yan, L. J., Jana, C. K., & Das, N. (2019). Role of Catalase in Oxidative Stress- and Age-Associated Degenerative Diseases. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2019, 9613090. <https://doi.org/10.1155/2019/9613090>
- Özcan, O., Erdal, H., Çakırca, G., & Yönden, Z. (2015). Oksidatif stres ve hücre içi lipid, protein ve DNA yapıları üzerine etkileri. *Journal of Clinical and Experimental Investigations*, 6(3), 331-336.
- Pham-Huy, L. A., He, H., & Pham-Huy, C. (2008). Free radicals, antioxidants in disease and health. *International journal of biomedical science: IJBS*, 4(2), 89.
- Phaniendra, A., Jestadi, D. B., & Periyasamy, L. (2015). Free radicals: properties, sources, targets, and their implication in various diseases. *Indian journal of clinical biochemistry*, 30, 11-26.

- Pizzino, G., Irrera, N., Cucinotta, M., Pallio, G., Mannino, F., Arcoraci, V., . . . Bitto, A. (2017). Oxidative stress: harms and benefits for human health. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2017(1), 8416763.
- Radovanović, J., Banjac, K., Obradović, M. M., & Isenović, E. R. (2021). Antioxidant enzymes and vascular diseases. *Exploration of Medicine*, 2(6), 544-555.
- Ranneh, Y., Ali, F., Akim, A. M., Hamid, H. A., Khazaai, H., & Fadel, A. (2017). Crosstalk between reactive oxygen species and pro-inflammatory markers in developing various chronic diseases: a review. *Applied Biological Chemistry*, 60, 327-338.
- Ribas, V., García-Ruiz, C., & Fernández-Checa, J. C. (2014). Glutathione and mitochondria. *Frontiers in Pharmacology*, 5, 151.
- Riveros, M. E., Ávila, A., Schruers, K., & Ezquer, F. (2022). Antioxidant biomolecules and their potential for the treatment of difficult-to-treat depression and conventional treatment-resistant depression. *Antioxidants*, 11(3), 540.
- Rodriguez, P., López-Landa, A., Romo-Parra, H., Rubio-Osornio, M., & Rubio, C. (2024). Unraveling the Ozone impact and Oxidative Stress on the Nervous System. *Toxicology*, 153973.
- Shields, H. J., Traa, A., & Van Raamsdonk, J. M. (2021). Beneficial and detrimental effects of reactive oxygen species on lifespan: a comprehensive review of comparative and experimental studies. *Frontiers in cell and developmental biology*, 9, 628157.
- Szabó, C., Ischiropoulos, H., & Radi, R. (2007). Peroxynitrite: biochemistry, pathophysiology and development of therapeutics. *Nature reviews Drug discovery*, 6(8), 662-680.
- Townsend, D. M., & Tew, K. D. (2003). The role of glutathione-S-transferase in anti-cancer drug resistance. *Oncogene*, 22(47), 7369-7375.
- Tvrđá, E., & Benko, F. (2020). Free radicals: what they are and what they do. In *Pathology* (pp. 3-13): Elsevier.
- Varjovi, M. B., Valizadeh, M., & Bandehagh, A. (2015). Primary antioxidant enzymes and their important role in oxidative stress in plants and mammalian. In *Biol. Forum Int. J* (Vol. 7, pp. 148-154).
- Wang, L., Ahn, Y. J., & Asmis, R. (2020). Sexual dimorphism in glutathione metabolism and glutathione-dependent responses. *Redox biology*, 31, 101410. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2019.101410>

- Yu, G., Xie, Y., Ge, Q., Dai, Q., Xu, J., & Cao, H. (2022). Mechanism of ozone adsorption and activation on B-, N-, P-, and Si-doped graphene: A DFT study. *Chemical Engineering Journal*, 430, 133114.
- Zhang, J. J., Wei, Y., & Fang, Z. (2019). Ozone Pollution: A Major Health Hazard Worldwide. *Frontiers in immunology*, 10, 2518. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.02518>
- Zheng, M., Liu, Y., Zhang, G., Yang, Z., Xu, W., & Chen, Q. (2023). The applications and mechanisms of superoxide dismutase in medicine, food, and cosmetics. *Antioxidants*, 12(9), 1675.



Deoksinojirimis'in Biyolojik Aktiviteleri

Özlem Gök¹

¹ Arş. Gör. Dr., Fırat Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Elazığ, Türkiye.
ORCID: 0000-0001-8521-6369

1. Giriş

Dut (*Morus alba*), *Moraceae* familyasına ait tropikal, subtropikal ve ılıman bölgelerde yetiştirilen büyük biyolojik verime sahip çok yıllık odunsu bir bitkidir (Hou vd., 2020; Mehmood vd., 2025). Birçok türde, bitki meyvesi beyaz olarak başlamakta daha sonra pembe kenarlı soluk sarıya dönmekte ve sonunda olgunlaştıkça da kırmızıya dönüşmektedir. Tamamen olgunlaştığında rengi koyu mordan siyaha dönüşmektedir. Hindistan, Japonya, Çin ve Kore gibi Asya'nın subtropikal bölgelerine özgüdür. Ayrıca Kuzey Amerika ve Afrika gibi dünyanın diğer bölgelerinde de bulunmaktadır. Dut ağaçları, bu ülkelerin çoğunda ipekböcekçiliği için ipekböceklerinin (*Bombyx mori*) yetiştirilmesi, Çin ve Hindistan'da yaprak üretiminin iyileştirilmesi amacıyla geliştirilmektedir. Dut bitkileri, meyve üretimi için Avrupa gibi diğer bölgelerde de yetiştirilmektedir (Maqsood vd., 2022).

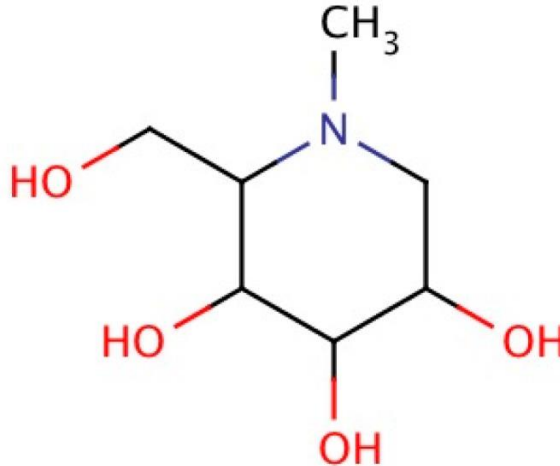
Dut bitkisinden elde edilen dut yaprakları (*Morus alba* L. ve *Folium mori*) biyolojik aktiviteleri ve besin değerleri nedeniyle yaygın olarak tanınmakta ve bu da onları gıda ve ilaç için değerli hammaddeler haline getirmektedir (Fan vd., 2025). Dut yaprakları ilk olarak antik Çin kitabı "Compendium of Materia Medica"da belgelenmiştir (Du vd., 2025). "Demir Yelpaze" ve "Ölümsüz Otu" olarak da bilinmektedir. Çin Ulusal Sağlık Komisyonu, dut yapraklarını "gıda ve ilaç için çift amaçlı" bir bitki olarak kabul etmektedir. Ayrıca Uluslararası Gıda Hijyeni Örgütü, dut yapraklarını "İnsanlar İçin 21. Yüzyılın En İyi On Sağlıklı Gıdası" arasına dahil etmiştir (Han vd., 2025). Halk arasında anti-diyabetik çay olarak kullanılmıştır. Gıda ürünlerinde ise protein kaynağı olarak kullanılmaktadır (Gao vd., 2016). Dut yaprakları çeşitli farmakolojik işlevlerine katkıda bulunan polifenoller, flavonoidler, fenolik asitler, alkaloidler, kumarinler, terpenler, steroidler ve polisakkaritler gibi çok sayıda biyoaktif bileşikler içermektedir (James vd., 2024; Mehmood vd., 2025). Bu biyoaktif bileşiklerin anti-oksidan, anti-diyabetik, anti-inflamatuar, kolesterol düşürücü, hipolipidemik ve anti-proliferatif etkiler dahil olmak üzere birçok yararı bulunmaktadır (James vd., 2024).

Dut yaprakları geleneksel olarak kan şekeri seviyesini kontrol etmek için ilaç olarak kullanılmaktadır. Çalışmalar ayrıca dut yapraklarının cilt yaşlanmasında, Alzheimer hastalığı ve Parkinson hastalığı dahil nörodejeneratif bozukluklarda etkili olduğunu bildirmiştir. Dahası, dut meyvelerinin yatıştırıcı etkisi ve dut kök kabuğunun iltihap giderici, idrar söktürücü, öksürük kesici ve ateş düşürücü özellikleri incelenmiştir (Gao vd., 2016).

Dut yaprağı sağlık ayının geliştirilmesi, dut yaprağı işlemede bir araştırma odağı haline gelmiştir. Dut yapraklarından yapılan beyaz çay, özellikle amino asitler ve diğer besin maddeleri açısından zengindir. Özellikle karakteristik bileşeni olan 1-deoksinojirimisin (1-DNJ), α -glukozidaz aktivitesini inhibe ederek yağ sentezini düzenlemekte ve yağ ayrışmasını teşvik etmektedir (Han vd., 2025).

Dut yaprağındaki önemli alkaloid olan birincil aktif bileşen 1-deoksinojirimisin (1-DNJ), anti-mikrobiyal, anti-kanser ve anti-oksidan aktiviteleri gibi çeşitli sağlık yararları nedeniyle özellikle anti-diyabetik aktivitesine odaklanarak önemli ilgi görmüştür. şeker benzeri yapıya sahip bir piperidin polihidroksi alkaloidi olan 1-DNJ, ilk olarak dut bitkisinin kök kabuğundan izole edilmiş ve tanımlanmıştır. 1-DNJ, gündüz ieği (*Commelina communis*) ve sümbül gibi bitkilerde ve *Bacillus* ve *Streptomyces* dahil olmak üzere çeşitli mikroorganizmalardan izole edilebilmektedir (Mehmood vd., 2025).

1- DNJ ($C_6H_{13}NO_4$, 163.17 g/mol) bir alkaloid iminosugar olup biyolojik olarak aktif bir doğal bileşiktir. IUPAC adı (2R,3R,4R,5S)-2-(hidroksimetil) piperidin-3,4,5-triol'dr. Mornolin olarak da bilinmektedir. Çeşitli türevleri N-azidopropil-1-deoksinojirimisin, N-nonil-1-deoksinojirimisin, 1-deoksinojirimisin-6-fosfat ve N-metil-1-deoksinojirimisin-6-fosfat'tır (Gao vd., 2016). Yapısı glikozunkine çok benzemekte, ancak önemli fark olarak glikozdaki piranoz halkasının oksijen atomunun azotla değiştirilmiş olmasıdır (Zhang vd., 2019).

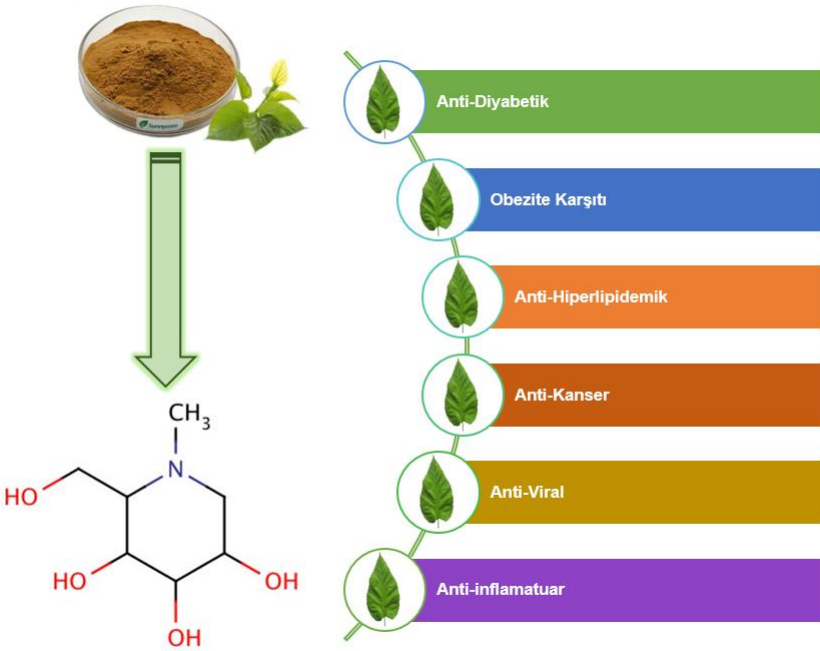


şekil 1. 1-DNJ'nin kimyasal yapısı (Gao vd., 2016).

1-DNJ'nin bitkiler, böcekler ve mikrobiyal suşlar dahil olmak üzere birçok tür tarafından doğal olarak sentezlendiği tespit edilmiştir. Ayrıca 1-DNJ sentezlemek için kimyasal stratejiler kullanılabilir. Bitkilerde en çok bildirilen 1-DNJ kaynağı duttur. Ancak, dut yapraklarındaki içeriği %0.1 ((100 mg/100 g kuru ağırlık)/ürün) kadar düşük olup bu da bunların uygulanabilir bir 1-DNJ kaynağı olarak kullanılabilirliğini büyük ölçüde sınırlamaktadır (Zhang vd., 2019).

İpekböceği, tek besin maddesi olarak dut yapraklarını tüketen bir böcektir. İpekböceklerinin en bilinen işlevlerinden biri ipek üreticisi olmalarıdır. Ancak dut yaprakları 1-DNJ, N-metil-DNJ ve 2-O- α -D-galaktopiranosil-DNJ gibi çeşitli aktif maddeler içermektedir. Bu nedenle, dut yaprakları ipekböceği tarafından yendiğinde, bu aktif maddeler içinde birikmektedir. İlave olarak *Streptomyces* ve *Bacillus* gibi belirli mikrobiyal suşların kültür suyunda da bulunmaktadır. Bu mikroorganizmalar 1-DNJ üretimi bağlamında bitkiler ve böceklerle karşılaştırıldığında birçok eşsiz avantaj göstermektedir. Örneğin, mikroorganizmaların kültürü kolaydır, büyüme hızları hızlı ve 1-DNJ verimi daha yüksektir. Yetiştirme maliyeti nispeten düşüktür. Bu nedenle 1-DNJ'nin mikrobiyal kaynakları son zamanlarda giderek daha fazla ilgi görmektedir (Zhang vd., 2019).

Dut yapraklarında doğal olarak bulunan dikkate değer bir iminosugar olan 1-DNJ, hem umut vadeden bir terapötik ajan hem de işlevsel bir gıda bileşeni olarak potansiyel göstermiştir. İminosugarlar arasında 1-DNJ, sukraz ve maltaz enzim inhibisyonu gösteren en güçlü α -glukozidaz inhibitörlerinden biridir, ancak oral yoldan uygulandığında biyoyararlanımı nispeten daha düşüktür. Klinik araştırmalar 1-DNJ'nin açlık kan şekeri seviyelerini düşürerek, insülin duyarlılığını artırarak ve glikozlanmış hemoglobini (HbA1c) olumlu şekilde değiştirerek glisemik kontrol üzerindeki çok yönlü etkisini vurgulamıştır (Cho vd., 2025).



Şekil 2. 1-DNJ'nin biyolojik etkileri

Esas olarak dut yapraklarında bulunan doğal bir alkaloid iminosugar ve iminopiranoz olan 1-DNJ, anti-hiperglisemik, lipid düşürücü, anti-tümör, anti-viral ve anti-inflamatuvar ajan olarak yaygın olarak kullanılmaktadır. *Diabetes mellitus*'un oluşumunu önleyen veya geciktiren önemli bir glikozidaz inhibitörü olduğu belirlenmiştir (Jiang vd., 2022). Ayrıca hipolipidemik, ateroskleroz azaltıcı, anti-oksidan, anti-viral, anti-tümör ve karaciğer fonksiyonlarını iyileştirici etkilere sahiptir. Bununla beraber 1-DNJ'nin α -glukozidaz inhibitörlerinin COVID-19'u tedavi etmek için kullanılabileceğine dair güçlü kanıtlar da bulunmaktadır (Liao vd., 2024).

2. 1-Deoksinojirimisin (1-DNJ)'in Biyolojik Aktiviteleri

2.1. Anti-Hiperglisemik Aktivite

Modern araştırmalar dut yapraklarının alkaloidler, polisakkaritler ve flavonoidler açısından zengin olduğunu ve bunlardan 1-DNJ ile temsil edilen alkaloidlerin dut yapraklarının hipoglisemik etkisinin ana bileşenleri olduğunu göstermiştir (Wan vd., 2022). 1-DNJ, α -glukozidaza karşı güçlü afinitesi olan bir α -glukozidaz inhibitörüdür. 1-DNJ, maltosükroz ve diğer disakkaritlerin α -glukozidaza bağlanmasını rekabetçi bir şekilde inhibe edebilir ve disakkaritlerin

glikoz oluşturmak üzere parçalanmasını önleyebilmektedir. Bu nedenle, bu disakkaritler sindirilemez ve emilemez ve kalın bağırsağa geçerek sonunda dışkıyla atılmaktadır. Ayrıca glikoz emilimini azaltmakta ve kan şekeri seviyelerini düşürmektedir (Ma vd., 2019).

1-DNJ, hipoglisemik etkisini, enzimin katalitik bölgesine bağlanarak α -glukozidaz aktivitesini inhibe ederek göstermekte ve böylece karbonhidrat emilimini geciktirmektedir. Ayrıca bağırsak glikoz emilimini inhibe ederek glikozidaz katalitik bölgesine bağlanarak glikoz taşınması, glikoliz ve glukoneogeneze yer alan proteinleri doğrudan düzenleyerek anti-diyabetik etkiler göstermektedir (Liao vd., 2024; Fan vd., 2025). Son yıllarda araştırmalar 1-DNJ'nin insülin direncini etkili bir şekilde iyileştirmek ve metabolik olarak bozuk pankreas β -hücrelerinin salgılama işlevini geri kazandırmak için polisakkaritler ve diğer maddelerle birlikte kullanılabileceğini göstermiştir (Jiang vd., 2022).

Glikozidaz hariç, 1-DNJ glikolizi ve glukoneogenezi de düzenleyebilmektedir. Yani, 1-DNJ glikolizi teşvik ederek ve glukoneogenezi inhibe ederek kan glikoz seviyesini düzenleyebilmektedir. İlave olarak, 1-DNJ ile tedavi edilen diyabetli farelerde metabolomikten elde edilen kanıtlar, 1-DNJ'nin purin metabolizmasını, tirozin metabolizmasını ve fenilalanin metabolizmasını düzenleyebileceğini ve böylece trikarboksilik asit döngüsünü iyileştirebileceğini göstermiştir (Yu ve Hu, 2025).

2.2. Anti-Diyabetik ve Anti-Hiperlipidemik Aktivite

Bağırsak mikrobiyotası, insanlarda ve hayvanlarda çok yönlü olarak konak homeostazının korunmasında vazgeçilmez bir rol oynamaktadır. Bağırsak florasının disbiyozu, obezite, hiperlipidemi ve tip 2 diyabet gibi çeşitli metabolik hastalıklara yol açmaktadır. Giderek artan sayıda çalışma bağırsak mikrobiyotasının insan sağlığının korunması için çok önemli olduğunu ve çeşitli besin maddeleri ile ilaçların yararlı etkilerinde önemli bir rol oynadığını göstermiştir. Dut yapraklarının aktif bileşeni olan 1-DNJ yaygın olarak diyabet ve hiperlipideminin önlenmesi ve tedavisi için geleneksel Çin tıbbı olarak kullanılmıştır. Bunlara dayanarak 1-DNJ'nin diyabetin önlenmesi ve tedavisi için sağlıklı gıda ve yeni ilaç olarak geliştirilme ve uygulanma potansiyeli büyüktür. 1-DNJ açısından zengin dut alkaloid tableti tip 2 diyabet için onaylı bir ilaç olmuştur. Güçlü α -glukozidaz inhibitör aktivitesinin yanı sıra aynı zamanda yeterli bir anti-hiperlipidemik ajandır (Li vd., 2020; Wan vd., 2022).

Diabetes mellitus, metabolik bozukluklardan kaynaklanan tipik bir kronik hastalıktır, kan şekerinin yüksek seviyeleri ana semptomudur. Korkutucu bir şekilde, her yıl dünya çapında 1.5 milyon kişi diyabet nedeniyle ölebilmektedir. Bu nedenle, diyabet durdurulması gereken acil bir sorundur. 1-DNJ başlangıçta

hiperglisemik bir ajan olarak keşfedildi, bu nedenle çok sayıda araştırma 1-DNJ'nin diyabet üzerindeki etkilerini bildirmiştir (Yu ve Hu, 2025). 1-DNJ alkaloidinin diyabetin neden olduğu çeşitli komplikasyonları azalttığı, örneğin diyabet kaynaklı karaciğer ve böbrek hasarını ve fibrozunu hafiflettiği ve miyokardiyal koruma sağladığı belirtilmiştir. İnsanlarda dut yaprağı özütü uygulamasının ardından plazma lipid profili, serum trigliserit düzeylerinin azaldığı ve lipoprotein düzeylerinin olumlu yönde değiştiği ortaya koyulmuştur (Fongsodsri vd., 2022; Wan vd., 2022). 1-DNJ alımı lipid seviyesini düşürmekte ve oksidatif stresin azalmasına yol açmaktadır (Piao vd., 2018).

1-DNJ'nin lipid metabolizması üzerindeki etkisini araştırmak için hem plazma hem de karaciğerdeki lipid parametreleri ve karaciğerdeki lipid metabolizmasıyla ilişkili bazı moleküllerin aktiviteleri ölçülmüştür. Sonuç olarak 1-DNJ hem visceral yağ ağırlığını hem de adiposit boyutunu azaltmıştır. β -oksidasyon sistemini aktive etmiş, karaciğerde lipid birikimini baskılamış ve plazma triasilgliserolünü azalttığı belirtilmiştir (Tsuduki vd., 2013).

2.3. Obezite Karşıtı Aktivite

İnsanlarda obezitenin görülme sıklığı küresel olarak artmakta olup 1975'ten bu yana neredeyse üç katına çıkmıştır ve Dünya Sağlık Örgütü (WHO) bunu bir salgın olarak kabul etmiştir. Dünya çapında 650 milyon yetişkinin obez olduğu ve her yıl en az 2.8 milyon insanın obezite nedeniyle öldüğü tahmin edilmektedir. Obezite ve diyabet bağlantılıdır ve obezite diyabetin patogeneze ve komplikasyonlarının gelişimine katkıda bulunabilmektedir. Dut yaprak ekstrelerinin çeşitli metabolik hastalıklara, özellikle obezite ve diyabete karşı potansiyel aktivitesi bulunmaktadır. Bu yapraklarda öncelikli olarak bulunan bileşik 1-DNJ'nin insan ve hayvan modellerinde hem anti-obezite hem de anti-diyabet etkilerinden sorumlu olduğu kabul edilmiştir (Jaiswal vd., 2024).

1-DNJ lipid metabolizmasında rol oynamakta ve ümit verici bir anti-obezite potansiyeli göstermektedir. Örneğin, yüksek yağlı diyet (HFD) kaynaklı obeziteye sahip farelerde visceral yağ ağırlığını azalttığı, dislipidemi ve mitokondriyal disfonksiyonu iyileştirdiği ve normal farelerin karaciğerindeki lipid birikimini ve oksidatif stresi bastırdığı gösterilmiştir (Li vd., 2019). Ayrıca enerji alımında ve diyet kaynaklı obezitenin önlenmesinde önemli rol oynayan adiponektin seviyelerini artırarak kilo kaybını desteklemektedir. Lipogenezi inhibe ederek ve lipolizi teşvik ederek yağ emilimini azaltıp obeziteye karşı savaşılabilmektedir. Daha ileri çalışmalar, 1-DNJ'nin merkezi sinir sistemindeki beslenme davranışını ve endoplazmik retikulum stresini düzenleyerek obeziteyi azalttığı göstermiştir (Ma vd., 2019; Yu ve Hu, 2025).

2.4. Anti-Kanser ve Anti-İnflamatuvar Aktivite

Dut yaprakları çeşitli kanser hücreleri üzerinde sitotoksik etkiler göstermiştir. 1-DNJ yalnızca kanser hücrelerinin metastazını inhibe etmekle kalmamakta aynı zamanda tümör büyümesini de inhibe edebilmektedir (Yu ve Hu, 2025). 1-DNJ yeni bir anti-inflamatuvar molekül olarak çeşitli hastalıklarda koruyucu bir rol oynamaktadır. IL-1 β , IL-6 ve TNF- α gibi inflamatuvar sitokinlerin ekspresyonunu aşağı düzenleyerek karaciğeri koruyabileceği belirtilmiştir (Jiang vd., 2022).

1-DNJ'nin anti-tümör aktivitesi öncelikle glikoz metabolizmalarının düzenlenmesi yoluyla tümör hücrelerinin farklılaşmasını, metastazını ve infiltrasyonunu etkileyerek gösterilmiştir. Ayrıca farelerde rektal kanser oluşumunu önlediği bildirilmiştir (Jiang vd., 2022). 1-DNJ açısından zengin olan *Morus nigra* özütünün prostat kanseri modellerinde karsinogenezi inhibe ettiği ve farelerde mide ülserini önlediği gösterilmiştir (Fonseca vd., 2024). Bununla beraber dut yaprağı metanol özütleri kullanılarak değerlendirilen hücre hatlarının *Morus alba* özütünün anti-proliferatif etkisini değiştirdiğini ve *Morus alba* yapraklarının metanol özütünün insan mide kanseri hücre hattı (SNU601) üzerindeki anti-proliferatif etkisini artırdığı belirtilmiştir (Batiha vd., 2023).

1-DNJ anti-inflamatuvar özelliklere sahip doğal bir alkaloid olup 1-DNJ'nin obezite kaynaklı inflamasyondan kaynaklanan erkek farelerde doğurganlık bozukluğunu nasıl azaltabileceğine dair altta yatan mekanizma araştırılmıştır. Obez erkek farelerde testosteron seviyesinin düştüğünü, sperm hareketliliğinin bozulduğunu ve inflamasyon faktörlerinin arttığı belirtilmiştir. Bununla beraber 1-DNJ'nin testis yapısı hasarını iyileştirdiği, sperm canlılığının arttığı ve inflamasyonun azaldığı ifade edilmiştir (Mai vd., 2024).

2.5. Anti-Viral Aktivite

Glikoproteinler, virüsün biyolojik sürecinde hayati roller oynamaktadır. Genellikle glikoproteinler, karbonhidratlarla ilgili modifikasyondan sonra üretilmekte veya aktive edilmektedir. Bu nedenle α -glikozidaz inhibitörü olan 1-DNJ, glikoproteinlerin modifikasyonunu düzenleyerek anti-viral etkiler gösterebilmektedir. Yapılan bir çalışmada insan parainfluenza virüsü tip 3'ten hemaglutinin-nöraminidaz ve füzyon proteinlerinin ekspresyonunu azaltabileceğini, böylece viral füzyon aktivitesini ve viral parçacıkların aktivitesini inhibe edebileceği tespit edilmiştir (Yu ve Hu, 2025).

1-DNJ ve türevleri HIV (İnsan Bağışıklık Yetmezliği Virüsü), Hepatit C virüs ve diğer virüslerin neden olduğu enfeksiyonları etkili bir şekilde engelleyebilmektedir. 1-DNJ'nin HIV zarf glikoprotein aracılı membran füzyonunu CXCR4 reseptörüne bağlanma adımıyla engelleyebildiği bildirilmiştir. α -glukozidazın aktivitesini inhibe ederek, zarf üzerindeki glikoproteinin öncüsünün N-glikozilasyon sırasında yanlış katlanmasına ve

virüsü endoplazmik retikulumdan dışarı taşıyamamasına neden olarak virüs birleşimine müdahale edebilmektedir (Zhang vd., 2019). Dut yapraklarından izole edilen 1-DNJ'nin, oral patojenik bakteri *Streptococcus mutans* üzerinde güçlü bir inhibitör fonksiyon gösterdiği belirlenmiştir (Ma vd., 2019). Çalışmalarda 1-DNJ'nin bakterilerin virülans yollarına karşı inhibitör bir etkiye ve anti-patojen aktivitelere sahip olduğu gösterilmiştir (Piao vd., 2018). Ayrıca dut yapraklarının anti-bakteriyel ve anti-viral aktiviteleri çalışmalarda doğrulanmıştır (Yu ve Hu, 2025).

3. Sonuç ve Öneriler

Bu derleme çalışmasında 1-deksinojirimis (1-DNJ)'in özellikleri ve biyolojik aktiviteleri hakkında bilgiler verilmiştir.

1-DNJ, alfa-glukozidaz inhibisyon aktivitesi nedeniyle iyi bilinen bir anti-diyabetik ajandır. Bunun dışında ayrıca anti-obezite, anti-kanser, anti-hiperglisemik ve kardiyoprotektif olarak farmakolojik özellikler göstermektedir. 1-DNJ kan şekeri seviyelerini düzenleyen en güçlü glukozidaz inhibitörü olarak kabul edilmektedir. Ayrıca, glukoneogenezi inhibe etmekte ve karaciğerdeki glikolitik enzimleri aktive ederek glikoz metabolizmasını desteklemektedir. 1-DNJ'nin farmakolojik özellikler sergilemesi *in vitro* ve *in vivo* çalışmalarla ortaya konulmuştur. Genel olarak çeşitli insan hastalıklarına ve özellikle diyabete karşı terapötik en iyi doğal bileşiklerden biri olarak ortaya çıktığı görülmüştür. Ancak, hayvan deneyleri ve klinik çalışmaların sınırlı olması nedeniyle 1-DNJ'nin daha fazla çalışmalarda araştırılması gelecekte çok daha fazla hastalığın tedavisi için güvenli yollar yaratabilir. Bu nedenle gelecekte bu konuları ele almak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır. Sonuç olarak, DNJ çeşitli kronik hastalıklar için umut vadeden bir ajandır. Bununla birlikte biyoerişilebilirlik ve belirsiz mekanizmalar gibi sorunları nedeniyle 1-DNJ için ek engeller bulunmaktadır. Bu yüzden gelecekteki araştırmaların ana odak noktası biyolojik süreçleri düzenlediği mekanizmayı tanımlamak olacaktır. Bu nedenle moleküler temeli anlamak 1-DNJ'nin insan sağlığına ve uzun ömürlülüğüne daha fazla katkıda bulunmasını sağlayabilir.

Kaynaklar

- Batiha, G. E. S., Al-Snafi, A. E., Thuwaini, M. M., Teibo, J. O., Shaheen, H. M., Akomolafe, A. P., Teibo, T.K.A., Al-kuraishy, H.M., Al-Garbeeb, A., Alexiou, A., & Papadakis, M. (2023). *Morus alba*: a comprehensive phytochemical and pharmacological review. *Naunyn-schmiedeberg's Archives of Pharmacology*, 396(7), 1399-1413.
- Cho, I. H., Cheng, R., Jung, C. W., Won, T. H., Wang, D., Jang, H.H., Hwang, G., & Kwon, S.W. (2024). Effects of 1-Deoxynojirimycin on glycemic control: A systematic review and meta-analysis. *NFS Journal*, 100210.
- Du, Y., Chen, Y. L., Zhang, Y., Zhao, Y. L., Huang, Z., Jin, P., Ji, S., Tang, D. Q. (2025). Bio-affinity ultrafiltration combined with UPLC Q-Exactive Plus Orbitrap HRMS to screen potential COX-2 and 5-LOX inhibitors in mulberry (*Morus alba* L.) leaf. *Journal of Ethnopharmacology*, 341, 119325.
- Fan, J., Liao, Y., Zhao, Y., Wan, J., Wei, Y., & Ouyang, Z. (2025). A CYP450 monooxygenase MaCYP82C169 discovered from mulberry leaves catalyzes the methyl oxidation reaction in 1-deoxynojirimycin biosynthesis. *Food Bioscience*, 66, 106177.
- Fongsodsri, K., Thaipitakwong, T., Rujimongkon, K., Kanjanapruthipong, T., Ampawong, S., Reamtong, O., & Aramwit, P. (2022). Mulberry-derived 1-deoxynojirimycin prevents type 2 diabetes mellitus progression via modulation of retinol-binding protein 4 and haptoglobin. *Nutrients*, 14(21), 4538.
- Fonseca, S. S. S. D., Rodrigues, T. V. P., Pinheiro, W. B. D. S., Teixeira, E. B., dos Santos, K. I. P., da Silva, M. G. D. O. P., Sousa, A.M., Vale, D.M.C., Pinho, J.D., Araújo, T.M.T., Khayat, A.S., & Pereira, A. (2024). The effect of 1-deoxynojirimycin isolated from logging residue of *Bagassa guianensis* on an in vitro cancer model. *Frontiers in Chemical Engineering*, 6, 1342755.
- Gao, K., Zheng, C., Wang, T., Zhao, H., Wang, J., Wang, Z., Zhai, X., Jia, Z., Chen, Z., Zhou, Y., Wang, W. (2016). 1-Deoxynojirimycin: occurrence, extraction, chemistry, oral pharmacokinetics, biological activities and in silico target fishing. *Molecules*, 21(11), 1600.
- Han, B., Wei, Y., Fan, R., Zhang, S., Ren, X., Zhou, W., Zhang, D., Xu, Q., Bian, M. (2025). Metabolomic analysis of volatile and non-volatile compounds in mulberry leaf white tea processed with different withering methods. *Food Chemistry*, 144103.
- Hou, Q., Qian, Z., Wu, P., Shen, M., Li, L., & Zhao, W. (2020). 1-Deoxynojirimycin from mulberry leaves changes gut digestion and microbiota composition in geese. *Poultry Science*, 99(11), 5858-5866.

- Jaiswal, V., Lee, M. J., Chun, J. L., Park, M., & Lee, H. J. (2024). 1-Deoxynojirimycin containing *Morus alba* leaf-based food modulates the gut microbiome and expression of genes related to obesity. *BMC Veterinary Research*, 20(1), 133.
- James, A., Wang, K., Chen, Y., & Wang, Y. (2024). Functional benefits of mulberry leaf tea or extracts to alleviate metabolic diseases: Current opinion and perspectives. *Food Bioscience*, 104218.
- Jiang, L., Zhang, L., Yang, J., Shi, H., Zhu, H., Zhai, M., Lu, L., Wang, X., Li, X.Y., Yu, S., Liu, J., Duan, W. (2022). 1-Deoxynojirimycin attenuates septic cardiomyopathy by regulating oxidative stress, apoptosis, and inflammation via the JAK2/STAT6 signaling pathway. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 155, 113648.
- Li, A. N., Chen, J. J., Li, Q. Q., Zeng, G. Y., Chen, Q. Y., Chen, J. L., . Liao, Z.M., Jin, P., Wang, K.S., & Yang, Z. C. (2019). Alpha-glucosidase inhibitor 1-Deoxynojirimycin promotes beige remodeling of 3T3-L1 preadipocytes via activating AMPK. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 509(4), 1001-1007.
- Li, Y., Xu, W., Zhang, F., Zhong, S., Sun, Y., Huo, J., Zhu, J., Wu, C. (2020). The gut microbiota-produced indole-3-propionic acid confers the antihyperlipidemic effect of mulberry-derived 1-deoxynojirimycin. *Msystems*, 5(5), 10-1128.
- Liao, Y., Wu, M., Fan, J., Wan, J., An, X., Li, X., Wei, Y., Ouyang, Z. (2024). Mining and characterization of a novel cytochrome P450 MaCYP71BG22 involved in the C4-stereoselective hydroxylation of 1-deoxynojirimycin biosynthesis in mulberry leaves. *International Journal of Biological Macromolecules*, 282, 136941.
- Ma, Y., Lv, W., Gu, Y., & Yu, S. (2019). 1-deoxynojirimycin in mulberry (*Morus indica* L.) leaves ameliorates stable angina pectoris in patients with coronary heart disease by improving antioxidant and anti-inflammatory capacities. *Frontiers in pharmacology*, 10, 569.
- Mai, W., Shang, Y., Wang, Y., Chen, Y., Mu, B., Zheng, Q., & Liu, H. (2024). 1-DNJ Alleviates Obesity-Induced Testicular Inflammation in Mice Model by Inhibiting IKK β /NF- κ B Pathway. *Reproductive Sciences*, 31(7), 2103-2113.
- Maqsood, M., Anam Saeed, R., Sahar, A., & Khan, M. I. (2022). Mulberry plant as a source of functional food with therapeutic and nutritional applications: A review. *Journal of food biochemistry*, 46(11), e14263.

- Mehmood, A., Ma, H., & Chen, X. (2025). Unraveling molecular mechanisms of 1-deoxynojirimycin and polyphenol biosynthesis in mulberry leaves in response to ultrasound elicitation: An integrated metabolomics and transcriptomics approach. *Food Research International*, 206, 116072.
- Piao, X., Li, S., Sui, X., Guo, L., Liu, X., Li, H., Gao, L., Cai, S., Li, Y., Wang, T., & Liu, B. (2018). 1-Deoxynojirimycin (DNJ) ameliorates indomethacin-induced gastric ulcer in mice by affecting NF-kappaB signaling pathway. *Frontiers in pharmacology*, 9, 372.
- Tsudoku, T., Kikuchi, I., Kimura, T., Nakagawa, K., & Miyazawa, T. (2013). Intake of mulberry 1-deoxynojirimycin prevents diet-induced obesity through increases in adiponectin in mice. *Food chemistry*, 139(1-4), 16-23.
- Wan, J., Liao, Y., Liu, J., Du, W., Liu, C., Wei, Y., & Ouyang, Z. (2022). Screening, cloning and functional characterization of key methyltransferase genes involved in the methylation step of 1-deoxynojirimycin alkaloids biosynthesis in mulberry leaves. *Planta*, 255(6), 121.
- Yu, C., & Hu, Q. (2025). Regulating the PI3K and AMPK pathway: the secret of 1-deoxynojirimycin's success in alleviating chronic diseases. *Journal of Future Foods*, 5(6), 551-560.
- Zhang, W., Mu, W., Wu, H., & Liang, Z. (2019). An overview of the biological production of 1-deoxynojirimycin: current status and future perspective. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 103, 9335-9344.



**Gama Işını Maruziyetinin Dikarboksilik Asit ve
Türevlerinde Serbest Radikal Oluşumuna Etkisi:EPR
Spektroskopisi ile Manyetik Parametrelerin Karşılaştırma
Analizi**

Mehmet Halim Başkan¹ & Kerem Sütçü²

¹ Prof. Dr., Dicle Üniversitesi, Ziya Gökalp Eğitim Fakültesi, Matematik ve Fen Bilimleri Eğitimi Bölümü, Fizik Eğitimi Anabilim Dalı, ORCID: 0000-0001-9288-4947

² Prof. Dr., Dicle Üniversitesi, Ziya Gökalp Eğitim Fakültesi, Matematik ve Fen Bilimleri Eğitimi Bölümü, Fen Bilgisi Eğitimi Anabilim Dalı, ORCID: 0000-0002-5791-1492

1. Giriş

Elektron Paramanyetik Rezonans (EPR), serbest radikaller, paramanyetik iyonlar veya çiftlenmemiş elektronlara sahip sistemlerdeki elektronların manyetik özelliklerini inceleyen bir spektroskopik yöntemidir. EPR spektrumları, elektronların spin durumları ve çevreleriyle etkileşimleri hakkında bilgi verir. Bu nedenle, EPR spektroskopisi, amino asit ve türevleri, gıdalar ve ilaçlarda dahil olmak üzere birçok madde içinde oluşan serbest radikallerin tanımlanmasında yaygın olarak kullanılmaktadır(1-5).

Bu çalışmada, daha önce çalışılmış gama ışınları ile ışınlanmış bazı dikarboksilik asit ve türevlerinin Elektron Paramanyetik Rezonans (EPR) spektrumlarını ve manyetik parametrelerini karşılaştırmalı incelemesi yapılmıştır. Araştırmada Dietil Aminomalonat Hidroklorür, Etil Malonat Monoamid, Dietil Malonik Asit, N-Karbamil-DL-Aspartik Asit, DL-2-Amino Adipik Asit, 2-Metil Glutarik Asit, L-(-)-Malik Asit, L-(-)-Tartarik Asit ve N-Asetil-DL-Aspartik Asit gibi bileşikler ele alınmıştır.

Çalışmada, bu bileşiklerin EPR spektrumları, g faktörleri ve aşırı ince yapı sabitleri belirlenmiş, elde edilen manyetik parametreler ışığında radikal oluşum mekanizmaları yorumlanmıştır. EPR analizleri, radikal yapıların belirlenmesinde önemli bilgiler sağlamış ve elde edilen spektrumlar simülasyon sonuçlarıyla karşılaştırılmıştır. Ayrıca incelenen örneklerin biyolojik özellikleri de kapsamlı bir şekilde tartışılmıştır.

Dikarboksilik asitler, molekül yapısında iki karboksilik asit grubu (-COOH) bulunan organik bileşiklerdir. Dikarboksilik asitler, kimyasal çeşitlilikleri ve biyolojik işlevleri nedeniyle endüstriden tıba kadar geniş bir alanda kullanılır. Ancak bazıları (örneğin, oksalik asit) toksik etkiler gösterebilir. Bu asitlerin özellikleri, yapılarında bulunan iki karboksilik grubun konumuna ve moleküler çevresine bağlı olarak değişir. Bu bileşiklerin dengeli tüketimi ve metabolik yollarının iyi anlaşılması, insan sağlığı ve biyoteknolojik gelişmeler için kritik öneme sahiptir. Dikarboksilik asit türevleri, polimer kimyası, ilaç tasarımı ve endüstriyel süreçlerde kritik rol oynar. Her bir türev, ana bileşiğin kimyasal reaktivitesini ve fiziksel özelliklerini değiştirerek farklı uygulamalara uygun hale getirir. Dikarboksilik asitlere bazı yaygın örnekler aşağıda verilmiştir.

Malonik Asit

Kimyasal formülü: $C_3H_4O_4$

Molekül yapısı $HOOCCH_2COOH$

İki karboksil (-COOH) grubu içeren dikarboksilik bir asittir.

Malonik asit kimyasal olarak kararlı bir dikarboksilik asit olup biyolojik olarak bazı metabolik süreçlerde rol oynar, ancak esas olarak endüstride ve organik sentezlerde kullanılır. Malonik asit, hem organik kimyanın temel bir bileşeni hem de metabolik süreçlerde önemli bir role sahiptir. Ancak yüksek dozlarda toksik etkiler gösterebilir. Şekerlerin metabolizmasında önemli bir ara bileşiktir.

Glutarik Asit:

Kimyasal formülü: $C_5H_8O_4$

Molekül Yapısı: $HOOC(CH_2)_3COOH$ şeklindedir.

İki karboksil ($-COOH$) grubu içerir, bu nedenle dikarboksilik asittir.

Glutarik asit, hem biyolojik süreçlerde hem de endüstride önemli bir rol oynayan bir dikarboksilik asittir. Ancak glutarik asidüri gibi metabolik bozukluklarda toksik bir birikime neden olabilir. Uzun karbon zincirine sahip dikarboksilik asitlerden biridir. Polimer endüstrisinde kullanılır.

Adipik Asit

Kimyasal formülü: $C_6H_{10}O_4$

Molekül yapısı **$HOOC(CH_2)_4COOH$** şeklindedir.

İki karboksil ($-COOH$) grubu içerdiği için **dikarboksilik asittir**.

Adipik asit, **esas olarak endüstride kullanılan bir dikarboksilik asittir**. **Naylon üretimi ve plastik sanayisi** için önemli bir hammadde. Biyolojik olarak insan metabolizmasında doğrudan büyük bir rolü bulunmaz.

Tartarik Asit:

Kimyasal formülü: $C_4H_6O_6$

Molekül yapısı **$HOOCCHOHCHOHCOOH$** şeklindedir.

İki karboksil ($-COOH$) ve iki hidroksil ($-OH$) grubu içeren, dört karbonlu bir **dihidroksi dikarboksilik asittir**.

Tartarik asit, doğada yaygın bulunan bir dikarboksilik asittir. Gıda, ilaç ve endüstride asitlik düzenleyici, antioksidan ve stabilizatör olarak kullanılır. Biyolojik olarak insanlar için doğrudan hayati olmasa da, toksisitesi düşüktür ve çeşitli faydalı kullanım alanları vardır. Ayrıca kristal yapısına sahip olduğu için bazı kimyasal analizlerde kullanılır.

Malik Asit:

Kimyasal formülü: $C_4H_6O_5$

Molekül yapısı: **HOOCCHOHCH₂COOH**

İki karboksil (-COOH) ve bir hidroksil (-OH) grubu içerir, bu yüzden hidroksilli dikarboksilik asittir.

Malik asit, Krebs döngüsünde önemli bir rol oynayan hidroksilli bir dikarboksilik asittir. Doğada elma ve diğer meyvelerde bulunur, gıda sanayisinde yaygın olarak asitlik düzenleyici ve tatlandırıcı olarak kullanılır. Metabolizmada enerji üretimine katkıda bulunur ve toksisitesi düşüktür.

Aspartik Asit:

Kimyasal formülü: C₄H₇NO₄

Molekül yapısı: **HOOCCH₂CH(NH₂)COOH**

Amino asit sınıfına girer, çünkü hem bir amin (-NH₂) grubu hem de karboksil (-COOH) grupları içerir. Dikarboksilik bir amino asittir, yani yan zincirinde ekstra bir karboksil grubu taşır.

Aspartik asit, hücre metabolizmasında ve protein sentezinde önemli bir rol oynayan, asidik yan zincir taşıyan bir amino asittir. Üre döngüsü, Krebs döngüsü ve nörotransmitter sistemlerinde görev alır. Besinlerde yaygın bulunur ve toksik değildir.

Dikarboksilik Asitler:

1. L-(-)-Malik Asit
2. L-(-)-Tartarik Asit

Bu bileşiklerde iki serbest -COOH grubu bulunur ve hiçbir modifikasyon yoktur.

Dikarboksilik Asit Türevleri:

1. Dietil Aminomalonat Hidroklorür (malonik asit ester + amino türevi)
2. Etil Malonat Monoamid (malonik asit ester + amit)
3. Dietil Malonik Asit (malonik asit diester)
4. N-Karbamil-DL-Aspartik Asit (aspartik asit amino modifikasyonu)
5. DL-2-Amino Adipik Asit (adipik asit amino modifikasyonu)
6. 2-Metil Glutarik Asit (glutarik asit alkilasyonu)
7. N-Asetil-DL-Aspartik Asit (aspartik asit asetil türevi)

İncelenen örneklerin iki tanesi dikarboksilik asit, yedi tanesi ise dikarboksilik asit türevidir.

2. Materyal ve Yöntem

Toz örnekler ^{60}Co γ (gama)-ışını kaynağı ile oda sıcaklığında çeşitli doz oranlarında ışınlanmışlardır. g faktörü (spektroskopik yarıлма faktörü) dipenhylicrylhydrazyl (DPPH) örneği ($g = 2.0036$) ile karşılaştırılarak hesaplanmıştır. Spektrumlar simülasyon programı kullanılarak simüle edilmişlerdir (6). Toz örneklerde oluşan radikallerin kararlı olduğu tespit edilmiştir. Çalışmada kullanılan toz örnekler, oda sıcaklığında ve çeşitli doz oranlarında, bir ^{60}Co γ -ışını kaynağı ile ışınlanmıştır. EPR spektrumlarının analizinde, g faktörleri (spektroskopik yarıлма faktörleri), standart olarak kullanılan dipenhylicrylhydrazyl (DPPH) örneği ($g = 2.0036$) ile karşılaştırılarak hesaplanmıştır. Elde edilen spektrumlar, uygun bir simülasyon programı aracılığıyla simüle edilmiştir (6). Işınlama sonrası oluşan radikallerin toz örneklerde kararlı yapıda olduğu tespit edilmiştir.

3. Bulgular ve Tartışma

Dietil Aminomalonat Hidroklorür (DEAMHCl)

KimyasalFormülü: $\text{C}_7\text{H}_{14}\text{ClNO}_4$

Moleküler Yapısı: $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OCOCH}(\text{NH}_2)\text{COOCH}_2\text{CH}_3 \cdot \text{HCl}$

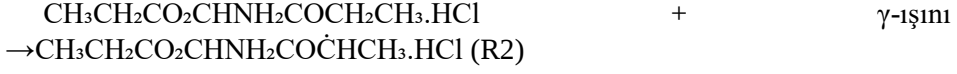
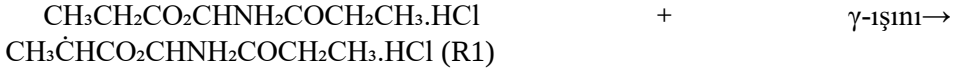
Dietil Aminomalonat Hidroklorür, Malonat (malonik asit) türevi ve aynı zamanda bir dikarboksilik asit türevi kabul edilir. Dietil ester formundadır. Bir amin ($-\text{NH}_2$) grubu ve hidroklorür (HCl) tuzu içerir.

Dietil aminomalonat hidroklorür, organik sentez ve farmasötik araştırmalarda önemli bir ara maddedir. Ancak toksik etkileri nedeniyle dikkatli kullanım ve uygun güvenlik önlemleri gerektirir. Biyolojik aktivitesi sınırlıdır; genellikle kimyasal reaksiyonlarda kullanılır.

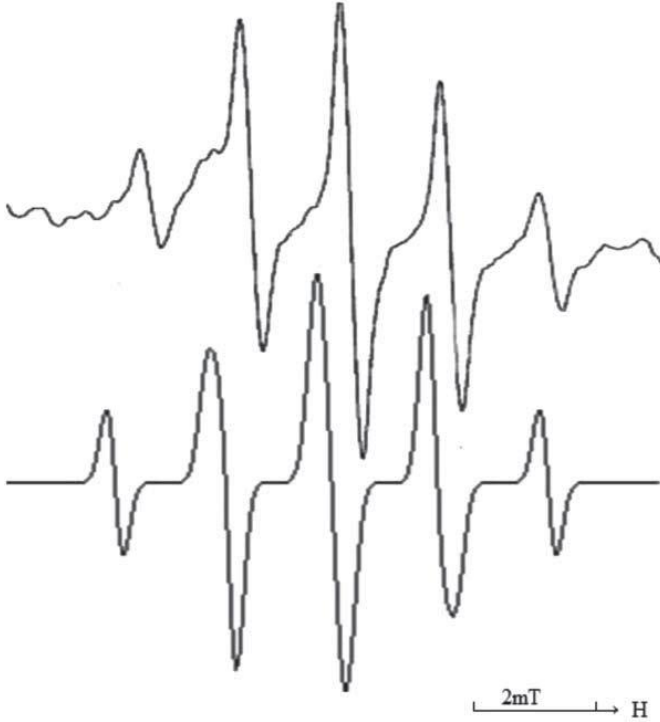
Toz örnek, oda sıcaklığında 20 kGy'lik dozla gama ile radyasyona maruz bırakılmıştır. Gama ile ışınlanan (DEAMHCl) nin EPR toz spektrumu Şekil 1(a)'da gösterilmiştir (7). Radikal yapısı, simülasyon programı sonuçları ile DPPH referansı karşılaştırılarak tahmin edilmiştir. $a_\alpha = 2.0$ mT, $a^{(1)}_\beta = a^{(2)}_\beta = 2.2$ mT, $a^{(3)}_\beta = 2.1$ mT, $a^{(4)}_\gamma = 8.7$ mT, $a^{(5)}_N = 0.36$ kullanılarak yapılan spektrum simülasyonu, Şekil 1(b)'de gösterilmektedir.

Deneyssel ve simüle edilen EPR spektrumlarının birbirleriyle iyi uyum sağladığı bulunmuştur. Metil grubundaki üç protonun β -tipinde olduğu ve yaklaşık olarak eşit aşırı ince yapı sabitlerine sahip oldukları belirlenmiştir. Bu veriler, $\text{CH}_3\dot{\text{C}}\text{HCO}_2\text{CHNH}_2\text{COCH}_2\text{CH}_3 \cdot \text{HCl}$ (R1) veya $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CO}_2\text{CHNH}_2\text{CO}\dot{\text{C}}\text{HCH}_3 \cdot \text{HCl}$ (R2) radikalinin metilen grubuna bağlı H atomlarından birinin uzaklaştırılmasıyla oluştuğunu göstermektedir.

Radikal oluşumu aşağıdaki gibi ifade edilebilir:



Şekil 1(a)'da gösterilen spektrum, 1:4:6:4:1 oranında yoğunluk dağılımına sahip beş çizgiden oluştuğu düşünülmüştür. Bu beş çizgili yoğun spektrum, manyetik olarak eşdeğer olan metil grubunun üç protonu ve karbona bağlı bir proton ile etkileşimden kaynaklandığı belirtilmiştir. DEAMHCl radikalinin g değeri 2.0038 ± 0.0005 olarak bulunmuştur.



Şekil 1. a) DEAMHCl nin Oda sıcaklığındaki EPR Spektrumu b) Simüle Spektrum

Etil Malonat Monoamid(EMMA)

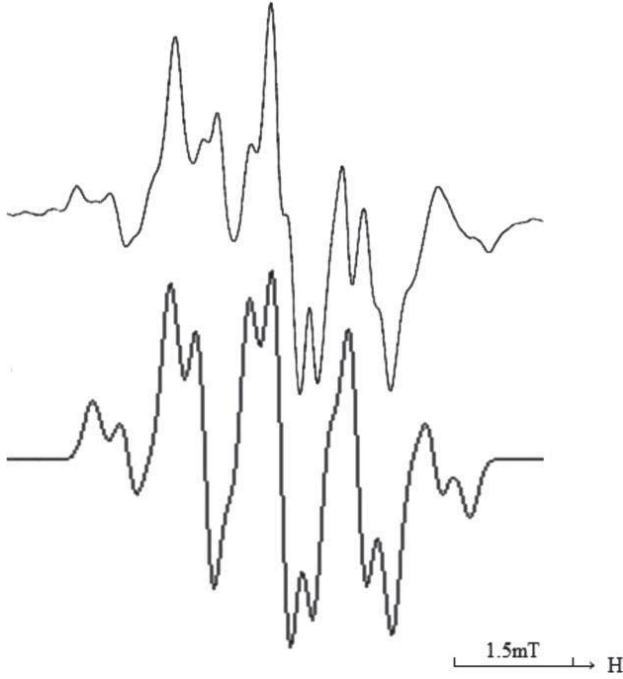
Kimyasal Formülü: $\text{C}_5\text{H}_9\text{NO}_3$

Molekül Yapısı: $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OCO-CH}_2\text{-CONH}_2$

Etil Malonat Monoamid, Malonik asidin türevidir. Aynı zamanda bir dikarboksilik asit türevi olup, biri amidleşmiş, diğeri ester formunda bulunur. Ester ($-\text{COOEt}$) ve amid ($-\text{CONH}_2$) grupları içerir.

Toz örnek, oda sıcaklığında 20 kGy'lik dozla gama ile radyasyona maruz bırakılmıştır. Etil malonat monoamid, **farmasötik, biyoteknoloji ve organik kimyada kullanılan önemli bir ara madde** olup **reaktif amid ve ester grupları sayesinde birçok kimyasal sentezde yer alabilir**. Aynı zamanda **biyoaktif bileşiklerin sentezi** için değerlidir.

Gama ile Işınlanmış EMMA'nın toz EPR Spektrumu Şekil 2(a)'da gösterilmektedir (7). Spektrum, 1:1:1:4:4:4:6:6:6:4:4:4:1:1:1 yoğunluk dağılımına sahip 15 çizgiden oluştuğu ifade edilmiştir. Bu spektrum, 5 çizgili bir beşli yapı (1:4:6:4:1) şeklinde gözlemlendiği belirtilmiş ve bu çizgiler arasındaki mesafe 6.44 mT olarak hesaplanmıştır. Daha sonra, her bir çizgi üç alt çizgiye (triplet) bölünmüştür ve bu çizgiler arasındaki mesafe 0.9 mT olup 1:1:1 yoğunluk dağılımına sahiptir. Bu durum, eşleşmemiş elektronun bir azot protonu, bir α -proton ve yaklaşık aynı değerlere sahip üç β -proton ile etkileştiğini göstermektedir. Spektrum, $\text{NH}_2\text{COCH}_2\text{COO}\dot{\text{C}}\text{HCH}_3$ radikaline atfedilmiştir ve bu radikalın, metil grubuna komşu metilen grubuna bağlı bir hidrojen atomunun uzaklaştırılmasıyla oluştuğu belirtilmiştir. EMMA'ya ait spektrumun g-değeri 2.0028 ± 0.0005 olarak belirlenmiştir. Spektral çizgi genişliği $\Delta H = 0.30$ mT olarak ölçülmüştür. Azot protonunun aşırı ince yapı bölünmesinin, çizgi genişliği biraz daha büyük olduğundan net olarak gözlemlenemediği ifade edilmiştir. Şekil 2(b)'de EMMA spektrumunun bir simülasyonu sunulmuştur. Bu simülasyonda kullanılan aşırı ince yapı sabitleri şu şekildedir: $a_\alpha = 2.0$ mT, $a^{(1)}_\beta = a^{(2)}_\beta = 2.2$ mT, $a^{(3)}_\beta = 2.1$ mT, $a^{(4)}_\gamma = 8.7$ mT, $a^{(5)}_N = 0.36$ mT. Deneysel ve simüle edilmiş EPR spektrumlarının birbiriyle oldukça uyumlu olduğu gözlemlenmiştir.



Şekil 2. a) EMMA nın Oda sıcaklığındaki EPR Spektrumu b) Simüle Spektrum

Dietil Malonik Asit (DEMA)

Kimyasal Formülü: $C_7H_{12}O_4$

Molekül Yapısı : $CH_3CH_2OCOCH_2COOCH_2CH_3$

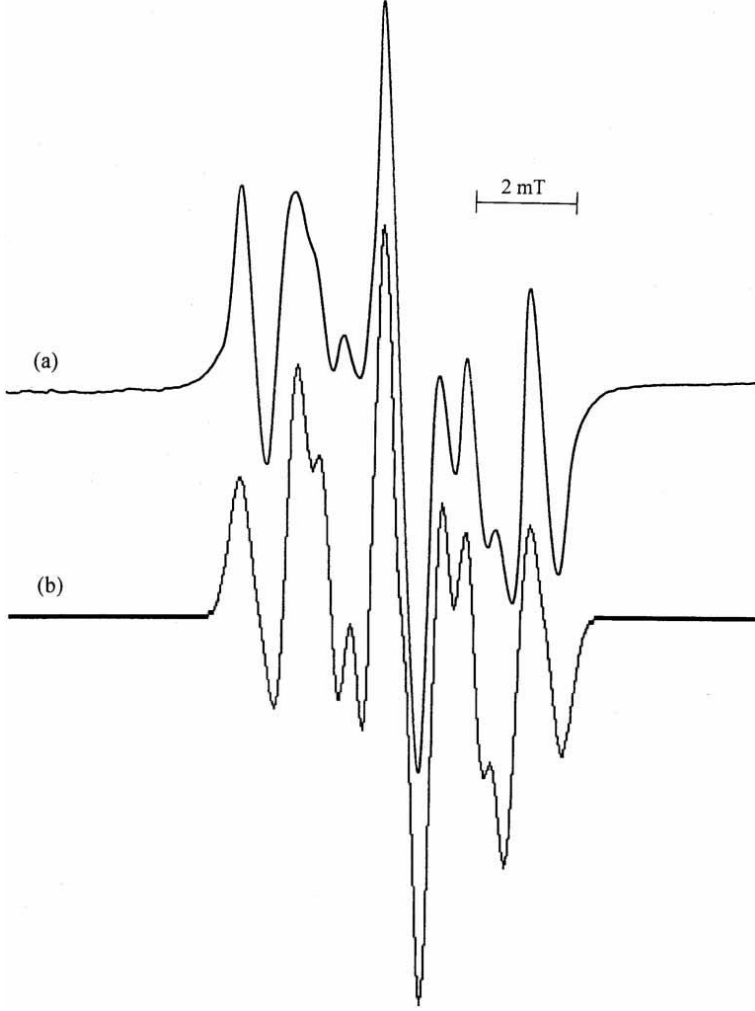
Dietil malonik asit, malonik asidin ester türevidir. Dietil malonik asitte karboksil grupları esterleşmiş olmasına rağmen, temel yapı hala dikarboksilik asit iskeletine dayanmaktadır. Bundan dolayı Dietil Malonik Asit, hem malonik asidin bir türevi hem de dikarboksilik asit türevi olarak sınıflandırılabilir.

Dietil malonik asit, farmasötik, agrokimya ve organik sentezde önemli bir kimyasal ara maddedir. Özellikle barbitürat türevleri, alkilleme ve dekarboksilasyon reaksiyonlarında kullanılabilen reaktif bir bileşiktir. Biyolojik olarak parçalanabilir olup bazı enzimlerin inhibisyonunda rol oynayabilir.

Toz örnek, oda sıcaklığında 42 kGy'lik dozla gama ile radyasyona maruz bırakılmıştır.

Gama ışınlarıyla ışınlanmış DEMA tozunun oda sıcaklığındaki EPR spektrumu, Şekil 3(a)'da gösterildiği üzere elde edilmiştir (8). Bu spektrumun, $(CH_3)_2\dot{C}COOH$ radikaline atfedilebileceği belirtilmiştir. DEMA spektrumunda, iki β -protonuna bağlı olarak 1:2:1 oranında bir üçlü (triplet) yapı açıkça gözlemlenmiştir. Her bir çizginin, diğer iki β -protonunun etkisiyle üç alt çizgiye

daha bölündüğü tespit edilmiştir. OH protonuna ait kuplaj sabitinin oldukça küçük olması nedeniyle bu etkileşimin çözülmediği ifade edilmiştir. Şekil 3(b)'de ilgili EPR spektrumunun simülasyonu sunulmuştur. Bu simülasyonda kullanılan aşırı ince yapı sabitleri şu şekilde raporlanmıştır: $a^{(1)}_{\beta} = 1.89$ mT, $a^{(2)}_{\beta} = 2.2$ mT, $a_{OH} = 0.43$ mT. Spektral çizgi genişliği $\Delta H = 0.30$ mT olarak belirlenmiş, radikale ait g-değeri ise $g = 2.0036 \pm 0.0005$ olarak ölçülmüştür.



Şekil 3. a) DEMA Toz Kristalinin EPR Spektrumu b) Simüle Spektrum

N-Karbamil-DL-Aspartik Asit (NCDLAA)

Kimyasal Formülü: $C_5H_8N_2O_5$

Molekül Yapısı: $H_2NCO-NH-CH(COOH)-CH_2-COOH$

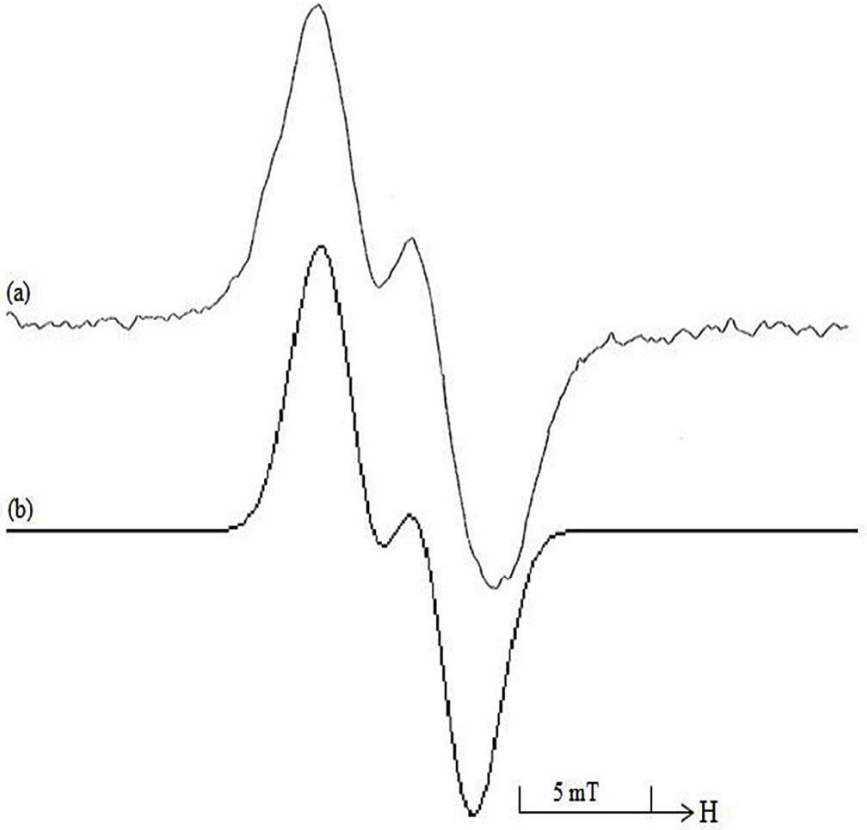
Aspartik asit ($\text{HOOC-CH}(\text{NH}_2)\text{-CH}_2\text{-COOH}$) iskeletine sahiptir. Amino grubunun ($-\text{NH}_2$) karbamil ($-\text{CONH}_2$) grubuna dönüşmesiyle türetilmiştir. İki karboksil ($-\text{COOH}$), bir karbamil ($-\text{CONH}_2$) ve bir amin ($-\text{NH}$) fonksiyonel grubuna sahiptir. N-Karbamil-DL-Aspartik Asit, hem aspartik asidin bir türevi hem de yapısında iki karboksil grubu taşıdığı için dikarboksilik asit türevi olarak sınıflandırılabilir.

N-Karbamil-DL-Aspartik Asit, aspartik asidin bir türevi olup, farmasötik, biyoteknoloji ve tarımsal kimya alanlarında kullanılan önemli bir bileşiktir. Protein ve nükleotid biyosentezinde rol oynar ve çevre dostu, biyobozunur bir bileşiktir.

Toz örnek, oda sıcaklığında 25 kGy'lik dozla gama ile radyasyona maruz bırakılmıştır.

Gama ışınlarıyla ışınlanmış NCDLAA tozunun oda sıcaklığında kaydedilen EPR spektrumu, Şekil 4(a)'da sunulmuştur (9). Spektrum, çizgilerin geniş olması nedeniyle belirgin bir dublet (çift çizgi) yapısı sergilemiştir; simülasyonlarda elde edilen çizgi genişliği yaklaşık 0.64 mT olarak belirlenmiştir. Spektrum, 1:1 yoğunluk oranına sahip iki çizgiden oluşmakta olup, bu yapının metilen grubundan bir hidrojen atomunun koparılması sonucu oluşan bir radikalden kaynaklandığı düşünülmüştür. Molekülden türeyen paramanyetik merkezin, $\text{COOH}\dot{\text{C}}\alpha\text{H}\alpha\text{C}\beta\text{H}\beta\text{NH}\gamma$ yapısında bir radikal olduğu ifade edilmiştir. Eşleşmemiş elektronun bir α -protonu, iki β -protonu ve bir γ -protonu ile etkileştiği belirlenmiştir. $a(1)\beta$, $a(2)\beta$ ve $a\gamma$ kuplaj sabitlerinin yaklaşık olarak eşit değerlere sahip olduğu bildirilmiştir.

Şekil 4(b)'de gösterilen NCDLAA spektrumunun simülasyonu, aşağıdaki aşırı ince yapı sabitleri kullanılarak gerçekleştirilmiştir: $a_\alpha = 1.7$ mT, $a^{(1)}_\beta = 0.62$ mT, $a^{(2)}_\beta = 0.54$ mT, $a_\gamma = 0.53$ mT. $a^{(1)}_\beta$, $a^{(2)}_\beta$ ve a_γ değerlerinin çizgi genişliğinden daha küçük olması nedeniyle, bu protonlara ait aşırı ince yapı bölünmeleri spektrumda gözlemlenememiştir. Bu durumun, molekülün farklı konformasyonlarıyla ilişkili olabileceği öne sürülmüştür. Spektrumda ölçülen g-faktörü değeri $g = 2.0039 \pm 0.0005$ olarak raporlanmıştır. Deneysel ve simüle edilmiş spektrumlar arasında son derece iyi bir uyum elde edilmiştir.



Şekil 4. a) NCDLAA Toz Kristalinin EPR Spektrumu b) Simüle Spektrum

DL-2-Amino Adipik Asit (DLAA)

Kimyasal formülü: $C_6H_{11}NO_4$

Molekül Yapısı: $HOOC-(CH_2)_3-CH(NH_2)-COOH$

Hem bir amino ($-NH_2$) hem de iki karboksil ($-COOH$) grubu içerdiğinden amino dikarboksilik asittir. Adipik asidin türevidir, ancak bir karbonunda amino ($-NH_2$) grubu bulunur.

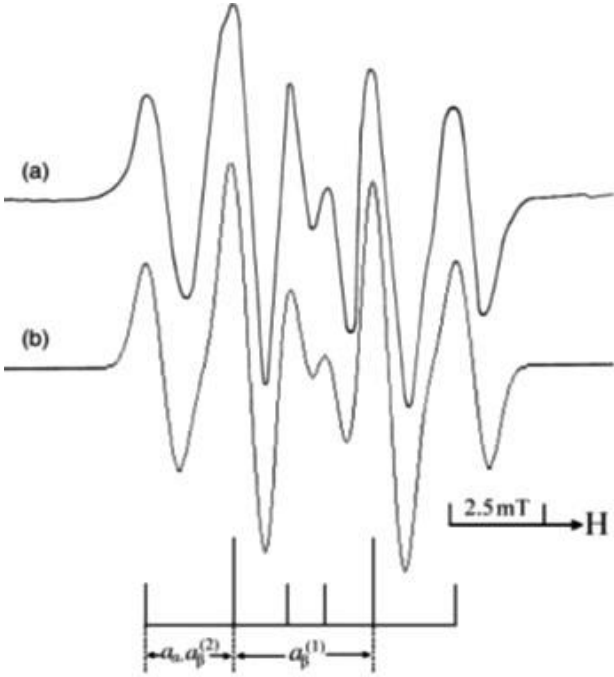
DL-2-Amino Adipik Asit, lizin metabolizmasının bir ara ürünü olup, nörolojik ve metabolik süreçlerde rol oynayabilir. NMDA reseptörleri ile etkileşime girerek beyindeki glutamat seviyelerini etkileyebilir. Araştırmalarda ilgi gören bir bileşik olmasına rağmen, yaygın olarak kullanılan bir biyomolekül değildir.

Toz örnek, oda sıcaklığında 25 kGy'lik dozla gama ile radyasyona maruz bırakılmıştır.

Örnek gama ışınına maruz bırakıldıktan sonra 2 aydan fazla süre ile bozulmadan stabil kalmıştır.

DLAA tozlarında, ışınlama sonrası oda sıcaklığında kaydedilen EPR spektrumu Şekil 5(a)'da gösterilmektedir (10). Bu spektrum, kolayca 1:2:1:1:2:1 yoğunluk dağılımına sahip altı çizgiden oluşuyormuş gibi düşünülebilir ve $\text{HOOCCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\dot{\text{C}}\text{HCOOH}$ radikaline atfedilebilir.

Bu spektrumun, $\beta^{(1)}$ -proton ile etkileşime giren eşleşmemiş elektron nedeniyle 3.48 mT aralıklı bir dublete sahip olduğu görülmüştür. Daha sonra, bu dubletin her bir çizgisi, manyetik olarak eşdeğer α -proton ve $\beta^{(2)}$ -proton ile etkileşimden dolayı 2.20 mT ayrılmaya sahip üçlü bir yapıya bölünmektedir. Bu radikal için ölçülen g-değeri $g = 2.0024 \pm 0.0005$ olarak belirlenmiştir. Yukarıda verilen değerler kullanılarak oluşturulan EPR spektrumu simülasyonu Şekil 5(b)'de gösterilmiştir. Deneyel ve simüle edilen EPR spektrumu birbirine oldukça iyi uyum sağlamıştır. $\text{HOOCCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\dot{\text{C}}\text{HCOOH}$ radikali, COOH grubuna bağlı karbon atomundan NH_2 grubunun uzaklaştırılmasıyla elde edilmiştir.



Şekil 5. a) DLAA Toz Kristalinin Oda Sıcaklığındaki EPR Spektrumu b) Simüle Spektrum

2-Metil Glutarik Asit (2MG)

Kimyasal formülü: $C_6H_{10}O_4$

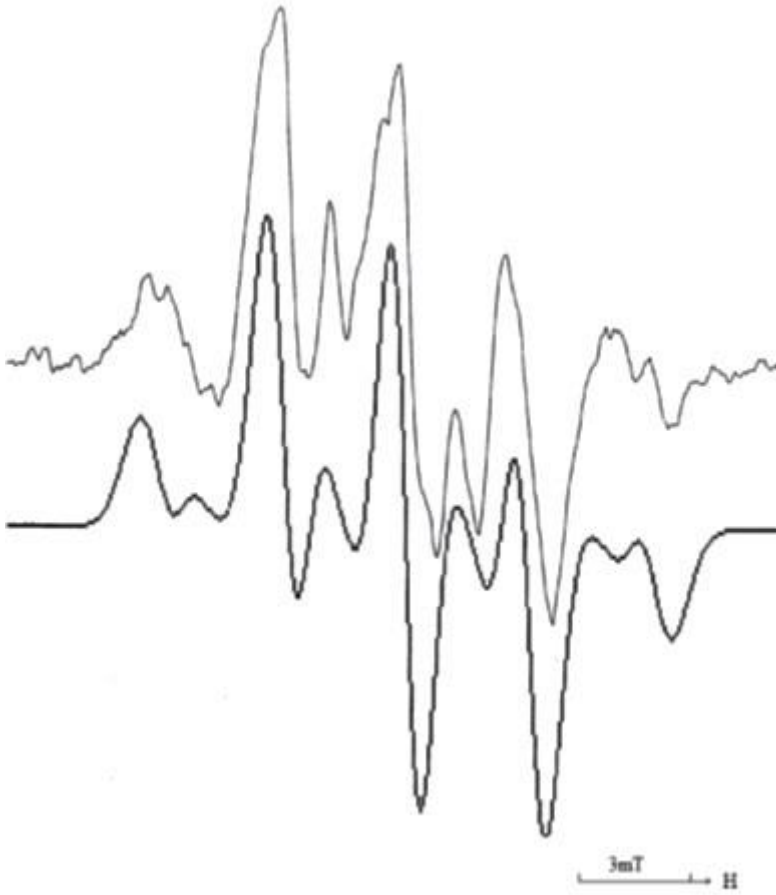
Molekül Yapısı: $HOOC-CH(CH_3)-CH_2-CH_2-COOH$

2-Metil Glutarik Asit, glutarik asit ($HOOC-(CH_2)_3-COOH$) türevidir. Dikarboksilik asit yapısındadır, yani iki karboksil ($-COOH$) grubu taşır.

2-Metil glutarik asit, amino asit metabolizması ve organik asit döngüsünde rol oynayan önemli bir bileşiktir. Bununla birlikte, metabolizmasındaki bozukluklar, özellikle nörolojik hastalıklar ve mitokondriyal disfonksiyonlarla ilişkilidir. Metabolik hastalıkların tanı ve tedavisinde önemli bir biyobelirteç olarak değerlendirilebilir.

Toz örnek, oda sıcaklığında 20 kGy'lik dozla gama ile radyasyona maruz bırakılmıştır.

2-metil glutarik asidin (2MG) gama ışınlaması sonrası elde edilen EPR toz spektrumu Şekil 6 (a)'da gösterilmiştir (7). 2-metil glutarik asidin radikal yapısı, simülasyon programı sonuçları ve DPPH referansı ile karşılaştırılarak tahmin edilmiştir. Spektrumun simülasyonu ise Şekil 6(b)'de gösterilmiştir. Bu durum, $HOOCCH_3\dot{C}HCH_2CH_2COOH$ radikalinin oluştuğunu göstermektedir. Bu radikal, α -karbon atomuna bağlı hidrojen atomlarından birinin koparılmasıyla meydana gelmektedir. Şekil 6(a)'da gösterilen spektrum dikkatlice incelendiğinde, 1:4:6:4:1 yoğunluk dağılımına sahip beş çizgiden oluştuğu görülmektedir. Bu yoğun beş çizgili spektrum, metil grubunun üç protonu ve metilen grubunun manyetik olarak eşdeğer olan bir β -protonu ile aşırı ince yapı etkileşiminden kaynaklanmaktadır. Her bir beş çizgi, manyetik olarak eşdeğer olmayan diğer β -protonun etkisiyle 0.68 mT aralığında ikiye ayrılmaktadır. Bu radikal türü için hesaplanan aşırı ince yapı sabitleri $a_{CH_3} = 2.04$ mT, $a^{(1)}_{CH_2} = 1.2$ mT, $a^{(2)}_{CH_2} = 0.68$ mT şeklindedir. Spektrumun Çizgi genişliği yaklaşık 0.40 mT düzeyindedir. g değeri ise 2.0026 ± 0.0005 olarak bulunmuştur.



Şekil 6. a) 2MG Toz Kristalinin EPR Spektrumu b) Simüle Spektrum

L-(-)-Malik Asit(LMA)

Kimyasal formülü: $C_4H_6O_5$

Molekül Yapısı: $HOOC-CHOH-CH_2-COOH$

Malik asit, dikarbonil fonksiyonel grupları içeren bir dihidroksi dikarboksilik asittir.

İzomerleri: L-(-)-Malik asit, doğada yaygın olarak bulunan biyolojik olarak aktif izomerdir. Bunun yanı sıra D-(+)-Malik asit ve rasemik (DL)-Malik asit formları da vardır.

L-(-)-Malik asit, hücre metabolizmasında önemli bir rol oynayan doğal bir organik asittir. Enerji üretiminde anahtar rol oynar. Fiziksel performansı artırabilir ve kas yorgunluğunu azaltabilir. Böbrek sağlığı, cilt bakımı ve sindirim sistemi üzerine olumlu etkileri vardır. Gıda, ilaç ve kozmetik sanayinde geniş bir kullanım alanına sahiptir.

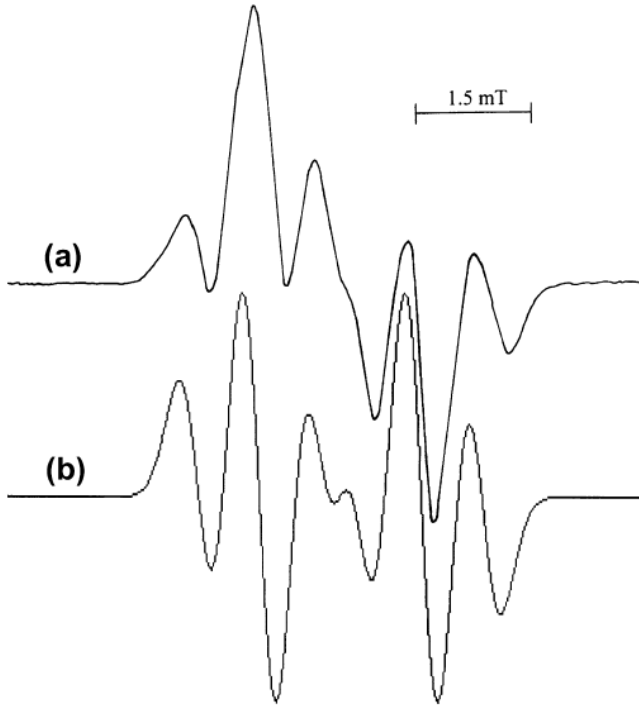
Toz örnek, oda sıcaklığında 24 kGy'lik dozla gama ile radyasyona maruz bırakılmıştır.

Örnek gama ışınına maruz bırakıldıktan sonra 6 aydan fazla süre ile bozulmadan stabil kalmıştır.

Şekil 7a, oda sıcaklığında gam-ışınları ile ışınlanmış LMA (L-(-)-Malik Asit) tozunun EPR spektrumunu göstermektedir (11). Bu spektrum, 1:2:1:1:2:1 oranında bir yoğunluk dağılımı sergilemekte olup $\text{HOOCCH}_2\dot{\text{C}}\text{HCOOH}$ radikaline atfedilmiştir. Spektrumun detaylı incelenmesi sonucunda, 2,34 mT aralığında bir dublet (çift çizgi) yapısına sahip olduğu görülmüştür. Daha sonra her bir dublet çizgisi, 0,86 mT aralığında üçlü bir yapıya bölünerek 1:2:1 yoğunluk dağılımı oluşturmaktadır. Bu durum, eşleşmemiş elektronun bir α -proton (CH) ve iki eşdeğer metilen protonu (CH_2) ile etkileşime girdiğini göstermektedir. Spektrumun g faktörü şu şekilde belirlenmiştir: $g = 2,0036 \pm 0,0005$.

Şekil 7b'de gösterilen LMA spektrumunun simülasyonu, $a_{\text{CH}} = 2,34 \text{ mT}$, $a_{\text{CH}_2} = 0,86 \text{ mT}$ etkileşim sabitleri kullanılarak gerçekleştirilmiştir. $\Delta H = 0.36 \text{ mT}$.

Sonuç olarak, LMA'da gama-ışınları ile ışınlama işlemi, CH grubundan OH atomlarının kopmasıyla serbest radikallerin oluşmasına neden olmaktadır.



Şekil 7. a) LMA Toz Kristalinin EPR Spektrumu b) Simüle Spektrum

L-(-)-Tartarik Asit(LTA)

Kimyasal Formülü: $C_4H_6O_6$

Molekül Formülü: $HOOC-CHOH-CHOH-COOH$

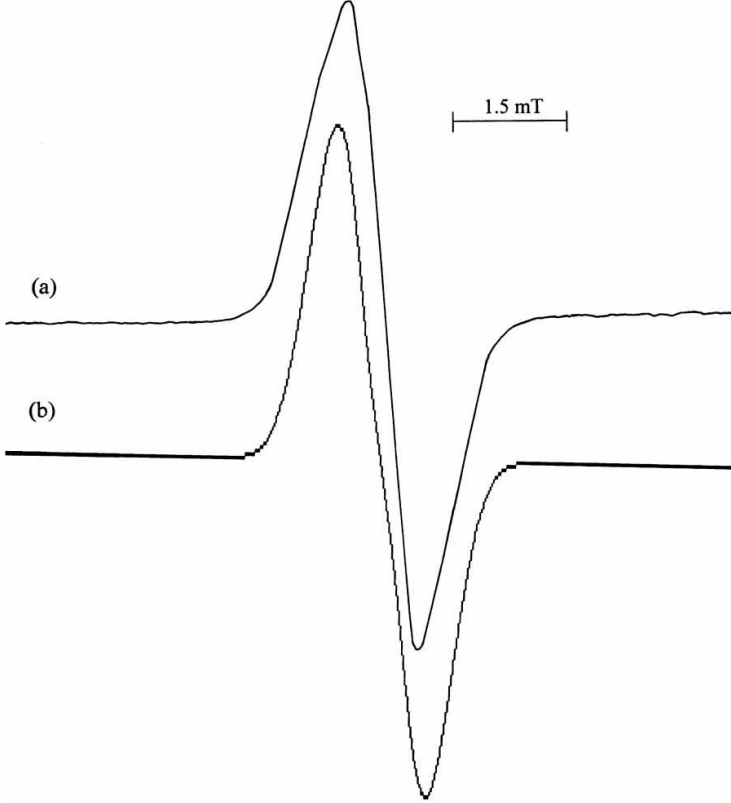
L-(-)-Tartarik asit, doğada yaygın olarak bulunan, birçok biyolojik ve endüstriyel kullanım alanı olan önemli bir organik asittir. Özellikle gıda, ilaç, kozmetik ve metal işleme sektörlerinde kullanımı yaygındır.

Toz örnek, oda sıcaklığında 36 kGy'lik dozla gama ile radyasyona maruz bırakılmıştır.

Örnek gama ışınına maruz bırakıldıktan sonra 3 aydan fazla süre ile bozulmadan stabil kalmıştır.

Şekil 8 (a) da gama ışınlarına maruz bırakılan LTA tozlarının, oldukça geniş bir çizgi genişliğine sahip tek bir (singlet) EPR çizgisi sergilediği görülmektedir (12). Çizgi genişliğinin büyük olması ($\Delta H = 0.90$ mT) nedeniyle, bu EPR spektrumunun kaynağını ve aşırı ince yapı parametrelerini deneysel spektrumdan belirlemek oldukça zordur. Ancak, spektrumun simülasyonu yapılarak Şekil 8(a)

ve (b)'de gösterildiği gibi, deneysel spektrum ile simüle edilen spektrum arasında iyi bir uyum bulunmuştur. Simülasyon sonucunda elde edilen aşırı ince yapı sabitleri ve g değerleri şu şekildedir: $a_{\beta} = 1.20 \text{ mT}$, $a_{\text{OH}} = 0.43 \text{ mT}$ ve $g = 2.0037 \pm 0.0005$. Spektrumun çizgi genişliği oldukça büyük olduğu için, β ve OH protonlarının aşırı ince yapı bölünmeleri spektrumda gözlemlenememektedir. Oluşan radikal $\text{HOOCCHOH}\dot{\text{C}}\text{OHCOOH}$ radikaline atfedilmiştir. Bu ölçülen g değeri, karbon merkezli π radikalleri için genel olarak bulunan izotropik bağlanma değerleriyle oldukça iyi bir uyum içindedir.



Şekil 8. a) LTA'nın Oda Sıcaklığındaki EPR Spektrumu b) Simüle Spektrum

N-Asetil-DL-Aspartik Asit(NADLAA)

Kimyasal Formülü: $\text{C}_6\text{H}_9\text{NO}_5$

Molekül Formülü: $\text{CH}_3\text{CONHCH}(\text{COOH})\text{CH}_2\text{COOH}$

İki karboksil ($-\text{COOH}$) grubu içerir, bu da onu dikarboksilik asit türevi yapar.

N-Asetil-DL-Aspartik Asit, beyin ve sinir sisteminde metabolik ve nörolojik süreçlerde rol oynar. Kimyasal yapısı gereği hidrofilik, suda çözünen ve biyolojik olarak aktif bir bileşiktir.

Toz örnek, oda sıcaklığında kGy'lik dozla gama ile radyasyona maruz bırakılmıştır.

Gama ile ışınlanmış NADLAA tozunun EPR spektrumu Şekil 9a'da gösterilmektedir (9). Bu spektrumda oluşan radikal türleri, aşırı ince yapı çizgilerinin sayısından belirlenebilir. Spektrum, 1:2:2:2:1 yoğunluk dağılımına sahip bir dubletten oluşmaktadır ve bu dubletin çizgileri arasındaki mesafe 3.84 mT olarak ölçülmüştür. Daha sonra dubletin her bir çizgisi, 2.15 mT aralığında üç alt çizgiye bölünmüş olup, bunların yoğunluk dağılımı 1:2:1 şeklindedir.

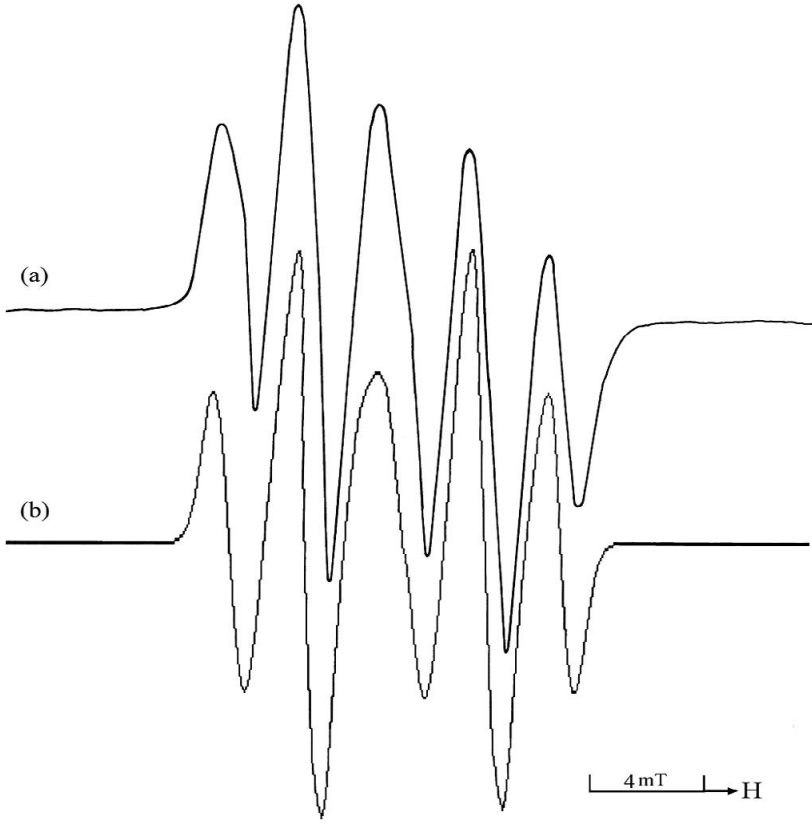
Bu durumu matematiksel olarak ifade eden binom açılımı şu şekilde yazılabilir:

$$1:2:1 + 1:2:1 = 1:2:2:2:1$$

Bu çıkarımlar, eşleşmemiş elektronun bir α -proton ve manyetik olarak eşdeğer olmayan iki β -proton ile etkileşime girdiğini göstermiştir. Protonlarla aşırı ince yapı etkileşim sabitleri şu şekildedir: $a_\alpha = 2.15$ mT, $a^{(1)}_\beta = 3.84$ mT ve $a^{(2)}_\beta = 2.15$ mT dır. Bu durumda α -proton ve $\beta^{(2)}$ -protonları manyetik olarak eşdeğerdir.

Spektrumun diğer hidrojen atomlarıyla olan aşırı ince yapı bölünmesi, spektrumun çizgi genişliğinden daha küçük olduğu için deneysel spektrumun düşük alan çizgisinde bir miktar asimetri gözlenmektedir. $\text{HOOCCH}_2\dot{\text{C}}\text{HCOOH}$ radikale atfedilen spektrumun g değeri $g = 2.0038 \pm 0.0005$ tir. Bu aşırı ince yapı değerleri kullanılarak elde edilen spektrumun simülasyonu Şekil 9b'de gösterilmiştir. $\Delta H = 0.58$ mT.

Sonuç olarak, gamma ışınlaması, NADLAA yapısında NHOCCH_3 grubunun COOH grubuna bağlı karbon atomundan uzaklaştırılmasıyla $\text{HOOCCH}_2\dot{\text{C}}\text{HCOOH}$ radikalini üretmiştir.



Şekil 9. a) NADLAA Toz Kristalinin EPR Spektrumu b) Simüle Spektrum

4. Sonuçlar

Tablo 1. Bazı Dikarboksilik Asit ve Türevlerinin EPR Parametreleri

Madde	Radikal	g Değerleri (±0.0005)	a Değerleri(mT)
Dietil Aminomalonat Hidroklorür	$\text{CH}_3\dot{\text{C}}\text{HCO}_2\text{CHNH}_2\text{COCH}_2\text{CH}_3.\text{HCl}$	2.0038	$a_\alpha = 2.0, a^{(1)}_\beta = a^{(2)}_\beta = 2.2, a^{(3)}_\beta = 2.1, a^{(4)}_\gamma = 8.7, a^{(5)}_{\text{N}} = 0.36$
Etil Malonat Monoamid	$\text{NH}_2\text{COCH}_2\text{COO}\dot{\text{C}}\text{HCH}_3$	2.0028	$a_\alpha = 2.0, a^{(1)}_\beta = a^{(2)}_\beta = 2.2, a^{(3)}_\beta = 2.1, a^{(4)}_\gamma = 8.7, a^{(5)}_{\text{N}} = 0.36$
Dietil Malonik Asit	$(\text{CH}_3\text{CH}_2)_2\dot{\text{C}}\text{COOH}$	2.0036	$a^{(1)}_\beta = 1.89, a^{(2)}_\beta = 1.2, a_{\text{OH}} = 0.43$
N-Karbamil-DL-Aspartik Asit	$\text{COOH}\dot{\text{C}}\text{HCHNH}_2$	2.0039	$a_\alpha = 1.7, a^{(1)}_\beta = 0.62, a^{(2)}_\beta = 0.54, a_\gamma = 0.53$
DL-2-Amino Adipik Asit	$\text{HOOCCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\dot{\text{C}}\text{HCOOH}$	2.0024	$a_\alpha = a^{(2)}_\beta = 2.20, a^{(1)}_\beta = 3.48$
2-Metil Glutarik Asit	$\text{HOOCCH}_3\dot{\text{C}}\text{HCH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$	2.0026	$a_{\text{CH}_3} = 2.04, a^{(1)}_{\text{CH}_2} = 1.2, a^{(2)}_{\text{CH}_2} = 0.68$
L-(-) Malik Asit	$\text{HOOCCH}_2\dot{\text{C}}\text{HCOOH}$	2.0036	$a_{\text{CH}} = 2.34, a_{\text{CH}_2} = 0.86$
L-(+)-Tartarik Asit	$\text{HOOCCH}(\text{OH})\dot{\text{C}}(\text{OH})\text{COOH}$	2.0037	$a_\beta = 1.20, a_{\text{OH}} = 0.43$
N-Asetil-DL-Aspartik Asit	$\text{HOOCCH}_2\dot{\text{C}}\text{HCOOH}$	2.0038	$a_\alpha = 2.15, a^{(1)}_\beta = 3.84, a^{(2)}_\beta = 2.15$

Dikarboksilik Asit ve Türevlerinin g Değerlerinin Karşılaştırılması ve Yorumlanması

Çalışmadaki örneklerin g değerleri 2.0024 ile 2.0039 arasında değişmektedir (Tablo 1). Bu aralık, tipik karbon merkezli organik radikaller için beklenen π radikal sistemleri ile uyumludur

En Düşük g Değeri: DL-2-Amino Adipik Asit ($g = 2.0024$). Bu bileşikteki radikal, daha az delokalize olabilir. Bu durum, radikalın serbest elektronunun karbon-karbon bağı yerine oksijen veya azot gibi daha elektronegatif bir atom ile daha fazla etkileşim içinde olduğunu gösterebilir.

En Yüksek g Değeri: N-Karbamil-DL-Aspartik Asit ($g = 2.0039$). Bu bileşikte radikalın π sisteminde geniş bir delokalizasyon gösterdiği anlamına gelebilir. Azot atomunun elektron yoğunluğu üzerindeki etkisi, g değerini hafifçe yükseltmiş olabilir.

Dikarboksilik Asitlerin Genel g Değerleri: L-(-)-Malik Asit ($g = 2.0036$) ve L-(-)-Tartarik Asit ($g = 2.0037$). Bu bileşiklerde π sisteminin etkisi daha fazla olabilir. Gıda ve biyolojik süreçlerde bulunan hidroksilli dikarboksilik asitlerin, benzer g değerlerine sahip olduğu görülüyor.

Ester ve Amid Türevlerinin g Değerleri: Etil Malonat Monoamid (g = 2.0028) ve Dietil Malonik Asit (g = 2.0036) Dietil Aminomalonat Hidroklorür (g = 2.0038). Bu bileşiklerdeki radikallerin g değerleri, karbon merkezli radikaller için beklenen aralıktadır.

Sonuç olarak, g değeri büyük olan bileşikler (örn. 2.0038-2.0039) daha geniş elektron delokalizasyonuna sahiptir. g değeri küçük olan bileşikler (örn. 2.0024-2.0026), daha yerelleşmiş (lokalize) radikaller içerir. Dikarboksilik asit ve türevleri, tipik olarak karbon merkezli π radikalleri gibi davranmakta ve biyolojik olarak kararlı radikaller oluşturmaktadır.

Dikarboksilik Asit ve Türevlerinin Çizgi Şiddetlerinin Karşılaştırılması ve Yorumlanması:

Çizgi şiddeti, EPR spektrumlarında radikallerin konsantrasyonu, elektronik çevresi ve kimyasal yapı ile ilişkili bir parametredir. Tablo 2’de örnekler çizgi sayısı, yoğunluk dağılımları ve çizgi genişliklerine göre karşılaştırılmıştır.

Tablo 2. Örneklerin Çizgi Şiddetleri ve Yoğunluk Dağılımları

Madde	Çizgi Sayısı	Yoğunluk Dağılımı	Çizgi Genişliği (ΔH)
Dietil Aminomalonat HCl	5	1:4:6:4:1	0.36 mT
Etil Malonat Monoamid	15	1:1:1:4:4:4:6:6:6:4:4:4:1:1:1	0.30 mT
Dietil Malonik Asit	3 (üçlü)	1:2:1	0.30 mT
N-Karbamil-DL-Aspartik	2 (dublet)	1:1	0.64 mT
DL-2-Amino Adipik Asit	6	1:2:1:1:2:1	0.40 mT
2-Metil Glutarik Asit	5	1:4:6:4:1	0.40 mT
L(-)-Malik Asit	6	1:2:1:1:2:1	0.36 mT
L(-)-Tartarik Asit	1 (singlet)	Tek çizgi	0.90 mT
N-Asetil-DL-Aspartik	5	1:2:2:2:1	0.58 mT

Çizgi Şiddeti ve Yapısal İlişkiler

Çoklu Çizgili Örnekler:

Etil Malonat Monoamid (15 çizgi): Üç β -proton ve bir azot protonu ile kompleks etkileşim, çoklu çizgi bölünmelerine yol açar. Yoğunluk dağılımı, 1:1:1:4:4:4:6:6:6:4:4:4:1:1:1, spin sisteminin karmaşıklığını yansıtır.

DL-2-Amino Adipik Asit (6 çizgi): Uzun alifatik zincirdeki protonların manyetik olarak eşdeğer olmaması, 1:2:1:1:2:1 dağılımını açıklar.

Basit Çizgi Yapıları:

N-Karbamil-DL-Aspartik Asit (2 çizgi): Geniş çizgi genişliği ($\Delta H = 0.64$ mT), proton etkileşimlerinin belirsizliğini gösterir.

L-(-)-Tartarik Asit (1 çizgi): Geniş singlet ($\Delta H = 0.90$ mT), hızlı spin-örünge relaksasyonu veya heterojen ortam nedeniyle oluşur.

Yoğunluk Dağılımı ve Simetri:

Dietil Aminomalonat HCl (1:4:6:4:1): Metil grubunun üç protonu ve merkezdeki elektronun simetrik dağılımı.

2-Metil Glutarik Asit (1:4:6:4:1): Metil ve metilen gruplarının simetrik etkileşimi.

Çizgi Genişliğinin (ΔH) Yorumu

Dar Çizgiler ($\Delta H \approx 0.30$ mT):

Dietil Malonik Asit, Etil Malonat Monoamid: Kararlı radikaller, homojen ortam.

Geniş Çizgiler ($\Delta H \geq 0.60$ mT):

L-(-)-Tartarik Asit, N-Karbamil-DL-Aspartik Asit: Heterojen etkileşimler veya hızlı relaksasyon.

Çizgi Şiddetini Etkileyen Faktörler

Gama Işını Dozu:

Dietil Malonik Asit (42 kGy): Yüksek doz, daha fazla radikal oluşumu ve yüksek çizgi şiddeti.

L-(-)-Tartarik Asit (36 kGy): Geniş çizgi genişliği, yüksek doza rağmen düşük şiddet.

Fonksiyonel Gruplar:

Ester/Amid Grupları: Elektron çekici etki, radikal kararlılığını artırarak keskin çizgiler sağlar.

Hidroksil/Karboksil Grupları: Polar etkileşimler, çizgi genişliğini artırır.

Radikal Kararlılığı:

N-Asetil-DL-Aspartik Asit: Asetil grubu, radikali stabilize ederek net çizgiler oluşturur.

DL-2-Amino Adipik Asit: Uzun zincir, elektronun delokalizasyonunu artırarak şiddeti dengeler.

Biyolojik ve Endüstriyel Çıkarımlar

Yüksek Şiddetli Örnekler:

Dietil Aminomalonat HCl, Etil Malonat Monoamid: İlaç sentezinde ara madde olarak kullanım potansiyeli.

Geniş Çizgili Örnekler:

L-(-)-Tartarik Asit: Biyolojik sistemlerde reaktif oksijen türleri (ROS) ile ilişkili olabilir.

Kararlı Radikaller:

N-Asetil-DL-Aspartik Asit: Nörolojik araştırmalarda kullanılabilir.

Sonuç olarak, Çizgi şiddetleri, dikarboksilik asit türevlerinin kimyasal yapısı, radikal kararlılığı ve çevresel etkileşimleri hakkında kritik bilgiler sunar. Polar gruplar ve yüksek dozlu ışınlama, genellikle daha karmaşık spektrumlara yol açarken; apolar yapılar ve kararlı radikaller, daha net çizgiler üretir. Bu bulgular, ilaç tasarımı, malzeme bilimi ve radyasyona dayanıklı bileşiklerin geliştirilmesinde rehberlik edebilir.

Dikarboksilik Asit ve Türevlerinin Aşırı İnce Yapı Sabitleri (a Değerleri) Karşılaştırması ve Yorumu:

Aşırı ince yapı sabiti (a), EPR spektrumlarında elektron ile çekirdek spinleri (genellikle protonlar) arasındaki manyetik etkileşimin şiddetini gösterir. a değerleri, radikalın lokalizasyonu, elektron dağılımı ve yapısal simetri hakkında kritik bilgiler sağlar (Tablo.3).

Tablo 3. Örneklerin a Değerlerinin Karşılaştırmalı Tablosu

Madde	α -Proton (a_α) [mT]	β -Proton (a_β) [mT]	Diğer Protonlar (a_γ , a_{OH} , a_N) [mT]
Dietil Aminomalonat Hidroklorür	2.0	$a^{(1)}_\beta = a^{(2)}_\beta = 2.2$, $a^{(3)}_\beta = 2.1$	$a^{(4)}_\gamma = 8.7$, $a^{(5)}_N = 0.36$
Etil Malonat Monoamid	2.0	$a^{(1)}_\beta = a^{(2)}_\beta = 2.2$, $a^{(3)}_\beta = 2.1$	$a^{(4)}_\gamma = 8.7$, $a^{(5)}_N = 0.36$
Dietil Malonik Asit	-	$a^{(1)}_\beta = 1.89$, $a^{(2)}_\beta = 1.2$	$a_{OH} = 0.43$
N-Karbamil-DL-Aspartik Asit	1.7	$a^{(1)}_\beta = 0.62$, $a^{(2)}_\beta = 0.54$	$a_\gamma = 0.53$
DL-2-Amino Adipik Asit	2.20	$a^{(1)}_\beta = 3.48$, $a^{(2)}_\beta = 2.20$	-
2-Metil Glutarik Asit	-	$a_{CH_3} = 2.04$, $a^{(1)}_{CH_2} = 1.2$, $a^{(2)}_{CH_2} = 0.68$	-
L-(-)-Malik Asit	2.34	$a_{CH_2} = 0.86$	-
L-(+)-Tartarik Asit	-	$a_\beta = 1.20$	$a_{OH} = 0.43$
N-Asetil-DL-Aspartik Asit	2.15	$a^{(1)}_\beta = 3.84$, $a^{(2)}_\beta = 2.15$	-

a Değerleri Üzerine Etkiler ve Yorum

En Yüksek α -Proton a Değerine Sahip Örnekler (≥ 2.0 mT)

L-(-)-Malik Asit (2.34) > DL-2-Amino Adipik Asit (2.20) > N-Asetil-DL-Aspartik Asit (2.15) > Dietil Aminomalonat Hidroklorür ve Etil Malonat Monoamid (2.0)

Sebebi: Bu bileşiklerde α -karbon üzerindeki radikal lokalizedir ve yakındaki protonlarla manyetik etkileşim güçlüdür. Amid (-CONH₂) ve karboksil (-COOH) gruplarının etkisi, radikali stabilize ederek aşırı ince yapı etkileşimi artırmıştır.

Orta α -Proton a Değerine Sahip Örnekler (1.7 - 2.0 mT)

N-Karbamil-DL-Aspartik Asit (1.7 mT)

Sebebi: Bu bileşikte α -karbon üzerindeki radikal delokalizedir ve protonlarla aşırı ince yapı etkileşim daha zayıftır.

En Yüksek β -Proton a Değerine Sahip Örnekler (≥ 3.0 mT)

N-Asetil-DL-Aspartik Asit ($a^{(1)}_\beta = 3.84$ mT), DL-2-Amino Adipik Asit ($a^{(1)}_\beta = 3.48$ mT)

Sebebi: Bu bileşiklerde β -karbon üzerindeki radikal daha lokalizedir ve β -protonlarla manyetik etkileşim güçlüdür.

En Düşük β -Proton a Değerine Sahip Örnekler (< 1.0 mT)

N-Karbamil-DL-Aspartik Asit ($a^{(1)}_{\beta} = 0.62$ mT, $a^{(2)}_{\beta} = 0.54$ mT)

Sebeup: Bu bileşikte β -karbon üzerindeki radikal daha fazla delokalizedir ve protonlarla aşırı ince yapı etkileşimi düşüktür.

Özel Durum: γ -Proton ve OH Protonlarının Etkisi

Dietil Aminomalonat Hidroklorür ve Etil Malonat Monoamid'de $a_{\gamma} = 8.7$ mT, N-Karbamil-DL-Aspartik Asit'te $a_{\gamma} = 0.53$ mT, L-(+)-Tartarik Asit ve Dietil Malonik Asit'te $a_{OH} = 0.43$ mT.

Sebeup: γ -protonlarda daha yüksek a değeri, uzun mesafeli manyetik etkileşimlerin varlığını gösterir. OH protonlarının düşük a değeri, hidrojen bağlanmasının manyetik etkileşimi azalttığını gösterir.

Sonuç olarak,

Dikarboksilik asit türevleri, α -karbon üzerindeki radikal stabilitesini etkileyerek a değerlerini değiştirmiştir. Amid türevleri genellikle daha yüksek a_{α} değerlerine sahiptir çünkü α -karbon üzerindeki elektron yoğunluğunu artırır. Dikarboksilik asit yapıları, β -protonların aşırı ince yapı sabitlerini artırarak yüksek a_{β} değerlerine neden olabilir. γ -protonların a değerleri oldukça yüksektir (örn. 8.7 mT), bu da radikalın elektron yoğunluğunun uzun mesafeli etkileşimleri artırdığını gösterir. OH protonları düşük a değerlerine sahiptir (0.43 mT), bu da hidrojen bağlarının manyetik etkileşimleri azalttığını gösterir.

Dikarboksilik asit ve türevlerinin a değerleri, elektron delokalizasyonu, fonksiyonel gruplar ve radikalın lokalizasyonuna bağlı olarak değişmektedir.

Örneklerde Benzer veya Farklı Radikallerin Oluşma Nedenleri ve Yorumu

Gama ışınlaması sonrası EPR spektrumlarında gözlemlenen radikallerin benzerlik veya farklılık göstermesi, bileşiklerin kimyasal yapısı, bağ yapısı, elektron yoğunluğu ve fonksiyonel gruplarına bağlıdır. Bazı bileşikler benzer radikaller oluştururken, bazıları farklı radikal türleri oluşturabilir.

Benzer Radikallerin Oluşma Nedenleri

Bazı bileşikler, benzer moleküler yapılar ve bağlanma özelliklerine sahip olduğu için aynı karbon atomu üzerinde radikal oluşturma eğilimindedir. Radikal oluşumunda en çok etkilenen bölge: α -karbon (C_{α}) atomudur. Çoğu örnekte radikal α -karbon atomu üzerinde oluşmuştur. C_{α} üzerinde radikal oluşmasının temel nedeni, bu karbonun fonksiyonel gruplara ($COOH$, NH_2 , $CONH$, vb.) doğrudan bağlı olmasıdır. Bu fonksiyonel gruplar, karbon üzerinde elektron yoğunluğunu artırarak radikal oluşumunu kolaylaştırır.

Farklı Radikallerin Oluşma Nedenleri

Bazı bileşikler, farklı radikal türleri oluşturabilir. Bunun temel nedenleri:

Moleküler Yapının Farklılığı, Bazı bileşiklerde radikal β -karbon (C_β) üzerinde oluşabilir. Örneğin, DL-2-Amino Adipik Asit'te radikal β -karbon (C_β) üzerinde oluşmuştur.

Sebebi: Yapıda uzun bir alifatik zincir bulunması, α -karbon yerine β -karbonun daha kararsız hale gelmesine neden olabilir.

Elektron Delokalizasyonu

Radikalin delokalize olabilmesi (elektronun farklı bölgelerde yayılabilmesi), radikalin hangi karbon atomunda daha kararlı olacağını etkiler. Örneğin, Etil Malonat Monoamid'de radikal geniş bir π -sistemi üzerinde dağıldığı için, diğer örneklerden farklı bir aşırı ince yapı bölünme göstermiştir.

Fonksiyonel Grupların Etkisi

Hidroksi (-OH) grupları içeren bileşiklerde (örn. L-(-)-Tartarik Asit), radikalin oluşumu sırasında ek stabilizasyon olabilir. Bu da radikalin bağlanma sabitlerinin ve EPR parametrelerinin farklı olmasına neden olur.

Yapısal Konformasyon Değişiklikleri

Bazı bileşiklerde ışınlama sonrası molekülün katlanma veya dönüşüm yapması nedeniyle radikalin olduğu konum değişebilir. Bu, aşırı ince yapı etkileşimlerin farklı olmasına neden olur.

Benzer radikallerin oluşmasının nedeni, bileşiklerin benzer fonksiyonel gruplar içermesi ve α -karbonlarının radikal oluşumu için uygun olmasıdır. Farklı radikallerin oluşmasının nedeni ise, molekül yapısındaki farklılıklar, elektron delokalizasyonu ve fonksiyonel grupların etkisidir. EPR spektrumlarında benzer aşırı ince yapı bölünmeleri gözlenen örnekler (örn. Dietil Malonik Asit ve L-(-)-Malik Asit), benzer karbon merkezli radikaller oluşturmuştur. DL-2-Amino Adipik Asit gibi bazı örnekler, β -karbon üzerinde radikal oluşturarak diğerlerinden farklı bir manyetik etkileşim göstermiştir.

Sonuç: Radikalin olduğu yer, molekülün yapısına, fonksiyonel gruplara ve elektron dağılımına bağlıdır. Bu nedenle bazı bileşikler benzer radikaller oluştururken, bazıları farklı radikaller meydana getirebilir.

Genel Yorum ve Sonuçlar

Bu çalışma, dikarboksilik asit türevlerinin radyasyon sonrası oluşturduğu radikallerin manyetik özellikleri ile kimyasal yapıları arasındaki ilişkiyi sistematik olarak ortaya koymuştur. Elde edilen sonuçlar, bu bileşiklerin ilaç tasarımı, malzeme bilimi ve radyasyona dayanıklı malzemelerin **geliştirilmesi**

gibi alanlarda kullanımına yönelik temel bilgiler sağlamaktadır. Ayrıca, biyolojik sistemlerdeki radikal davranışlarının anlaşılmasına katkıda bulunarak, metabolik hastalıkların moleküler mekanizmalarının aydınlatılmasına yardımcı olabilir.

Bu kapsamlı analiz, gelecekteki araştırmalar için bir rehber niteliğinde olup, dikarboksilik asitlerin multifonksiyonel uygulamalarının keşfedilmesine ışık tutmaktadır.

Kaynaklar

1. Aydın, M., Kartal, Z., Osmanoğlu, Ş., Başkan, M. H., & Topkaya, R. (2011). EPR and FT-IR spectroscopic studies of l-lysine monohydrochloride and l-glutamic acid hydrochloride powders. *Journal of Molecular Structure*, 994(1-3), 150-154.
2. Aydın, M. (2010). EPR investigation of gamma-irradiated iminodiacetic and amino acid derivatives. *Bulgarian Chemical Communications*, 232.
3. Başkan, M. H., Aydın, M., & Osmanoğlu, Ş. (2010). Investigation of ^{60}Co γ -irradiated l-(-) malic acid, N-methyl-dl-valine and l-glutamic acid γ -ethyl ester by electron paramagnetic resonance technique. *Journal of Molecular Structure*, 983(1-3), 200-202.
4. Osmanoğlu, Ş., Aydın, M., & Başkan, M. H. (2005). EPR of gamma-irradiated L-glutamine hydrochloride and N-carbamoyl-L-glutamic acid. *Zeitschrift für naturforschung A*, 60(7), 549-553.
5. Zincircioğlu, S. B., Canoruç, N., Osmanoğlu, Ş., Başkan, M. H., Dicle, I. Y., & Aydın, M. (2006). Electron paramagnetic resonance of some γ -irradiated amino acid derivatives. *Zeitschrift für Naturforschung A*, 61(10-11), 577-582.
6. McKelvey RD. Huckel MO theory and electron spin resonance in the spectroscopy Course. *J. Chem. Educ.*1987; 64;497-98.
7. Dicle IY. EPR study of radiation-induced radicals in glutaric and amino acid derivatives in solid state. *Radiat. Eff. Defects Solids*.2015;170; 393-98.
8. Başkan MH, Osmanoğlu Ş, Dicle IY. Radiation damage produced in powder of α -(methylamino)isobutyric acid, α -aminoisobutyric acid methyl ester hydrochloride and diethylmalonic acid. *Radiat. Eff. Defects Solids*. 2009;164; 673-78.
9. Osmanoğlu YE, Sütçü K. EPR studies of the free radicals generated in gamma irradiated amino acid derivatives. *J. Mol. Struc.* 2017;1145; 240-43.
10. Başkan MH, Aydın M, Çanakçı D, Osmanoğlu Ş. Electron paramagnetic resonance and FT-IR spectroscopic studies of DL-2-aminoadipic acid and ammonium acetate powders. *Radiat. Eff. Defects Solids*. 2013; 169; 256-64.
11. Başkan MH, Aydın M, Osmanoğlu Ş. Investigation of ^{60}Co c-irradiated L-(-) malic acid, N-methyl-DL-valine and L-glutamic acid γ -ethyl ester by electron paramagnetic resonance technique. *J. Mol. Struc.* 2010; 983; 200-02.
12. Başkan MH, Aydın M, Osmanoğlu Ş, Topkaya R. Electron paramagnetic resonance characterization of gamma irradiation damage centers in powder of L-(+)-tartaric acid, N-acetyl-L-alanine and 1-methyl-L-histidine. *Radiat. Eff. Defects Solids*. 2010;165;938-43.



Borik Asit Fabrika Atığı Olan Borojipsin Belirli Koşullardaki Xrd ve Sem Analizleri

Havva Mumcu Şimşek¹

¹ Dr.Öğr.Üyesi, Osmaniye Korkut Ata University, Bahçe Vocational School, Department of Chemical Technologies, Bahçe, Osmaniye, Türkiye
ORCID ID: 0000-0002-8396-3771

GİRİŞ

Borik asit, bor ve oksijen elementlerinden oluşan, yaygın olarak endüstriyel ve evsel temizlik ürünlerinde, tarımda ve inşaat sektöründe kullanılan bir bileşiktir. Borik asit, aynı zamanda antiseptik özelliklere sahip olduğundan tıpta da kullanılır. Ancak borik asit üretimi, özellikle büyük ölçekli fabrikalarda çevresel etkilere yol açabilecek atıklar üretir (Mumcu Şimşek vd., 2018) Bu atıkların doğru yönetilmesi, hem çevre koruma hem de insan sağlığı açısından büyük önem taşır. Borik asit, genellikle bor minerallerinden (örneğin, boraks veya borik mineral) çeşitli kimyasal işlemlerle üretilir. Bu üretim süreci, Boraks ($\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$), borik asit üretiminde temel ham madde olarak kullanılır ve su ile çözülür (İpeksever vd., 2020). Boraks çözeltisi, asidik bir ortamda işlenir. Bu işlem sırasında borik asit açığa çıkar. Çeşitli aşamalarda, borik asit saflaştırılır ve istenilen saflığa getirilir. Bu işlemler sırasında, borik asit üretim tesislerinden çeşitli atıklar açığa çıkar. Atıklar, üretim sürecinde kullanılan kimyasallar, asidik bileşikler ve mineraller gibi maddeler içerebilir. Borik asit üretiminde kullanılan boraksın işlenmesi sırasında geriye kalan katı atıklar, mineral parçacıkları, reaktif maddeler ve bor bileşenleri içerebilir (Guliyev 2015). Bu atıklar, doğrudan toprakta birikmesi durumunda çevre kirliliğine yol açabilir. Borik asit üretim tesislerinden çıkan atıkların çevreye etkisi, doğru bir şekilde yönetilmediği takdirde ciddi sorunlara yol açabilir. Bu atıkların etkileri arasında şunlar bulunur: Asidik atıklar, özellikle bor bileşenleri, toprak ve yeraltı suyu üzerinde olumsuz etkiler yaratabilir. Borik asit ve türevleri, su ekosistemlerine zarar vererek biyolojik çeşitliliği azaltabilir. Borik asit üretiminde ortaya çıkan gazlar, havada kirlenmeye yol açabilir. Ayrıca, üretim tesisleri çevresine zararlı gaz salınımına neden olabilir, bu da hava kalitesini olumsuz etkiler. Borik asit fabrikalarından çıkan atıkların çevreye zarar vermesini önlemek için atık yönetimi son derece önemlidir. Bu konuda alınacak bazı önlemler şunlardır: Borik asit üretiminden kalan katı atıklar, uygun şekilde bertaraf edilmeli veya geri dönüştürülmelidir. Bazı atıklar, başka endüstrilerde kullanılabilir, ancak kullanılamazsa güvenli bir şekilde depolanmalı veya imha edilmelidir.

Borik asit fabrikalarının atığı olan borojips, inşaat sektöründe son yıllarda popülerlik kazanmış olan, hafif ve dayanıklı bir yapı malzemesidir. Teknolojik gelişmeler ve sürdürülebilir yapı çözümlerine olan talebin artmasıyla birlikte, borojips gibi yenilikçi ve verimli malzemelere olan ilgi de giderek artmıştır. Genellikle enerji verimliliği sağlamak amacıyla, binalarda ısı yalıtımı, ses yalıtımı ve yangın güvenliği gibi kritik ihtiyaçları karşılamak için kullanılan borojips, hem ekonomik hem de çevre dostu bir alternatif olarak öne çıkmaktadır.

Borojips, genellikle hafif beton, cam yünü, polimer bazlı maddeler ve diğer bileşenlerin özel bir formülasyonda birleştirilmesiyle üretilir. Bu yapı, malzemeye benzersiz özellikler kazandırarak, hem dayanıklılığını hem de ısı ve

ses yalıtımını artırır. Binalarda enerji verimliliğini artırma ve çevresel etkileri azaltma gereksinimlerinin giderek önem kazandığı günümüzde, borojips bu hedeflere ulaşmak için ideal bir çözüm sunmaktadır.

Özellikle enerji maliyetlerinin arttığı ve çevre dostu çözümlere olan ihtiyacın yükseldiği günümüz inşaat sektöründe, borojips'in sağladığı avantajlar büyük bir öneme sahiptir. Bu malzeme, sadece konforlu yaşam alanları yaratmakla kalmaz, aynı zamanda çevreye zarar vermeyen, sürdürülebilir yapılar inşa etmeyi mümkün kılar. Borojips, hem inşaat projelerinde kullanılan bir yapı malzemesi olarak hem de yenilikçi yalıtım çözümleri sunarak, sektördeki geleneksel malzemelere kıyasla önemli bir alternatif oluşturmaktadır. Borojips gübre katkı maddesi (Mumcu Şimşek vd, 2017),asfalt katkı maddesi (Çoruh vd, 2013) çimento katkı maddesi(Demiryılmaz vd, 2023) olarak kullanımını inceleyen çalışmalar mevcuttur.

Bu çalışmanın amacı, borojipsin, ilerleyen çalışmalarda kullanımını kolaylaştırmak için hangi özelliklere sahip olduğunu, XRD ve Sem analizleri ile birlikte açıklamaktır.

MATERYAL VE YÖNTEM

Deneyisel çalışmalarda kullanılan borojips, Emet Borik Asit Fabrikası'ndan temin edilmiştir. Nemli borojips, laboratuvar ortamında kurutulmuş, öğütülmüş ve elek analizi yapılmıştır. Yapılan analiz sonucunda, 150 µm elek altı taneciklerin birikim oranı % 97,8 olarak bulunmuştur. Bu nedenle, denemeler 150 µm altı boyuttaki parçacıklarla gerçekleştirilmiştir. Deneylerde kullanılacak numuneler, etüvde (Gemo DT104) 105°C sıcaklıkta sabit tartıma ulaşınca kadar kurutulmuştur. Borojipsin Mersin Üniversitesi Merkezi Laboratuvarı'nda, X-ray difraktogramı (XRD-Rigaku Smartlab) ve SEM görüntüsü çekilmiştir.

Mineralojik Analiz

X-Ray difraktometresi

X-ışınları, katot ışını tüpünde hızlandırılan elektronlar demetinin, antikatot adı verilen yüksek atom numaralı bir element tarafından ani bir şekilde engellenmesiyle üretilir. Katot ışını tüpünde hızlandırılmış elektronlardan bazıları, antikatot elementinin K, L ve M yörüngelerindeki elektronları yerinden çıkarabilir. Bu boşalan yerlere üst tabakalardan elektronlar sıçrayarak, karakteristik X-ışınları yayarlar. Bu yayınımlar, her element için farklı dalga boylarına sahip olup, her elementin kendine özgüdür. Karakteristik X-ışınlarının elde edilebilmesi için gerilimin belirli bir değerin üzerine çıkması gerekir. Kırınım ölçümlerinde genellikle K radyasyonları kullanılır ve bu radyasyonların dalga boyları 0,5-2,5 Å arasında değişir. Saf bir kristal üzerine paralel bir X-ışını demeti monokromatik olarak Θ açısı altında geldiğinde, Bragg bağıntısına göre,

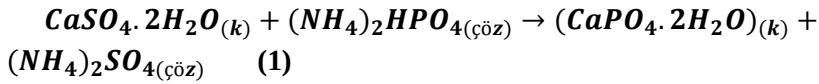
$n\lambda = 2d \sin(\Theta)$ ilişkisi doğrultusunda yansıma meydana gelir. Bu ilişki sağlandığında yansıma elde edilir; aksi takdirde ışın ya emilir ya da örnekten geçer. Örnek içindeki atomlar, birbirine paralel düzlemler halinde düzenlenmiştir; bu düzlemler "redüküler düzlemler" olarak adlandırılır. Bu düzlemler arasındaki mesafeye ise "redüküler uzaklık" denir. Bragg bağıntısı kullanılarak, bilinen dalga boyuna sahip bir X-ışını kullanıldığında ve Θ açısı ölçüldüğünde, bu mesafe (d) hesaplanabilir. Verilen kristal madde, saf veya karışım olmasına bakılmaksızın özgün bir kırınım deseni verir. Bu, kimyasal analizde kırınım yönteminin temelini oluşturur. Her madde, kendine özgü kırınım desenlerine sahip olduğundan, belirli bir maddeye ait veriler kullanılarak nitel ve nicel analizler yapılabilir. Özellikle bir karışımın bileşenlerinden birinin kırınım piklerinin şiddeti, o bileşenin örnek içindeki oranına bağlıdır. Ancak, aynı (d) değerine sahip birden fazla madde olabileceğinden, en belirgin üç pik (d_1 , d_2 , d_3) değerleri ile maddeler tanımlanabilir. Bu nedenle, bilinmeyen bir örneğin üç d ve I değeri, düzenlenmiş kartlar ile karşılaştırıldığında, örneğin kimliği belirlenebilir. Bu çalışmada, borojips ve reaksiyon sürecinde oluşan katı ürünün XRD analizleri, Rigaku Smartlab X-ışını toz kırınım difraktometresi ile yapılmıştır. Toz halinde olan numune, X-ışını toz difraktometresinde $10^\circ \leq 2\Theta \leq 90^\circ$ aralığında, Cu X-ışını tüpü kullanılarak 10.0 mm dalga boyunda incelenmiştir.

SEM analizi

Gözümüzün çok küçük parçaları görme kapasitesi sınırlı olduğundan, gözle görülemeyen ayrıntıları incelemek için çeşitli cihazlar geliştirilmiştir. Bu cihazlardan biri, Scanning Electron Microscope (SEM) yani Taramalı Elektron Mikroskopu'dur. SEM, birçok araştırma ve geliştirme çalışmasında kullanılmasının yanı sıra, yonga üretimi, mikroelektronik, biyolojik bilimler, hata analizleri, kriminal uygulamalar ve tıpta yaygın olarak tercih edilir. SEM, yüksek voltaj ile hızlandırılmış elektronları numune üzerine odaklar. Bu elektron demeti, numune yüzeyini tararken numune atomları ile elektronlar arasında etkileşimler meydana gelir. Bu etkileşimler, uygun algılayıcılar tarafından toplanarak sinyal güçlendiricilerinden geçirilir ve katot ışınları tüpünün ekranına aktarılır. Algılayıcılardan gelen sinyaller dijital verilere dönüştürülüp, bilgisayar monitörüne yansıtılır. Borojipsin ve çözünme sonrası elde edilen katı ürünün SEM görüntüleri, Mersin Üniversitesi Merkezi Laboratuvarı'nda bulunan ZEISS-SUPRA55 cihazı ile alınmıştır.

Çözme İşlemlerinde Meydana Gelen Reaksiyonlar

Diamonyum hidrojen fosfat ile borojipsin arasında meydana gelen reaksiyon aşağıdaki gibi olduğu tahmin edilmektedir (Çalban et al. 2015):



Taguchi Yöntemi

Deneyssel tasarım yöntemlerinin amacı, araştırılan sistemde değişimlerin nedenini sorgulamak ve bu değişimleri ortadan kaldırmaya veya sistemin değişimlere karşı güçlendirilmesine yönelik çalışmalar yapmaktır (Çopur vd., 2017). Sistemdeki değişkenlikler kontrol altında tutulup, kalitenin yükseltilmesi ve maliyetin düşürülmesi bu yöntemlerle sağlanabilir. Maliyetin düşük ve kalitenin yüksek olması için uygulanan denemeler birçok bilim insanını bu alana itmiş ve birçok yöntemin gelişmesine sebep olmuştur.

Deney tasarımı

Borojipsin diamonyum hidrojenfosfat çözeltilerinde çözünmesinin optimum koşullarını belirlemek için $L_9(3^4)$ ortogonal dizin seçilmiştir. Seçilen ortogonal dizin ve çalışma planı Çizelge 1 ve Çizelge 2’de verilmiştir.

Çizelge 1. $L_9(3^4)$ ortogonal dizini

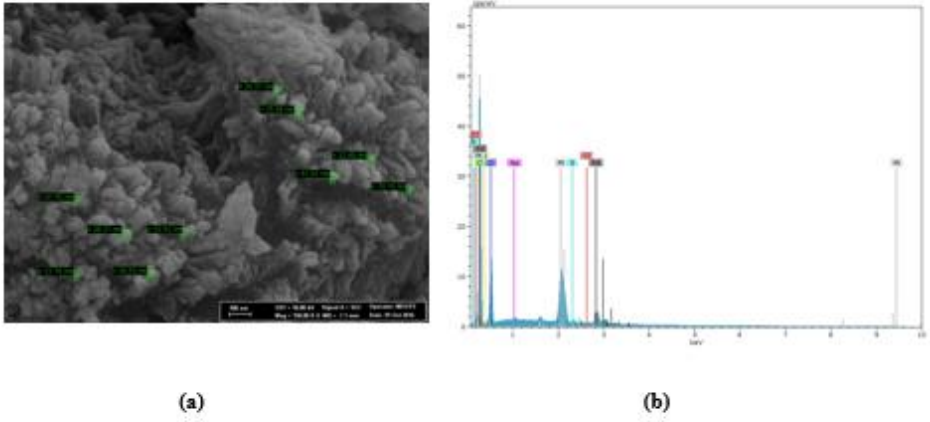
	Faktör 1	Faktör 2	Faktör 3	Faktör 3
Deney no	X ₁ Sıcaklık <i>K</i>	X ₂ Katı/Sıvı Oranı <i>g/mL</i>	X ₃ Konsantrasyon <i>M</i>	Zaman <i>dk</i>
1	1	1	1	1
2	1	2	2	2
3	1	3	3	3
4	2	1	2	3
5	2	2	3	1
6	2	3	1	2
7	3	1	3	2
8	3	2	1	3
9	3	3	2	1

Çizelge 2. Deney şartlarına göre çalışma planı

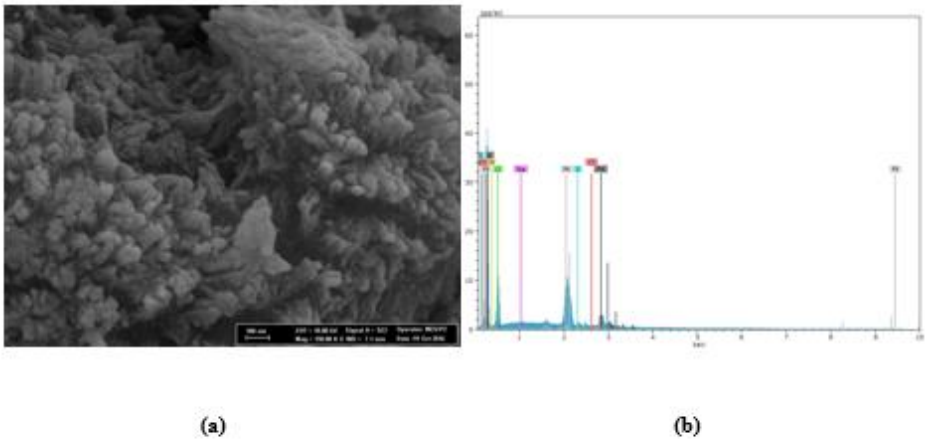
	Faktör 1	Faktör 2	Faktör 3	Yanıt*
Deney no	X ₁ Sıcaklık <i>K</i>	X ₂ Katı/Sıvı Oranı <i>g/mL</i>	X ₃ Konsantrasyon <i>M</i>	Verim %
1	303	0.050	1.5	82.80
2	303	0.066	2.0	79.14
3	303	0.100	2.5	94.80
4	313	0.050	2.0	89.85
5	313	0.066	2.5	79.15
6	313	0.010	1.5	90.10
7	323	0.050	2.5	93.80
8	323	0.066	1.5	92.05
9	323	0.100	2.0	78.60

*tekrarlanan deneylerin ortalaması

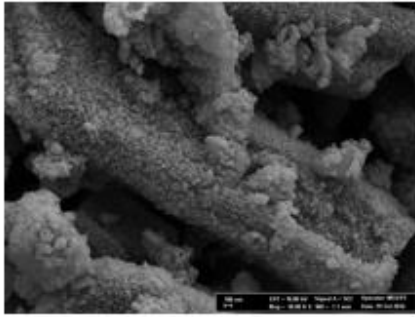
BULGULAR VE TARTIŞMA



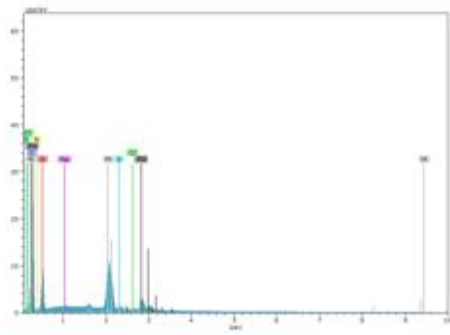
Şekil 1. Borojipsin SEM görüntüsü (a), X-ray difraktogramı (b), 303 K, 0.05 g/mL, 1.5 M



Şekil 2. Borojipsin SEM görüntüsü (a), X-ray difraktogramı (b), 303 K, 0.066 g/mL, 2 M

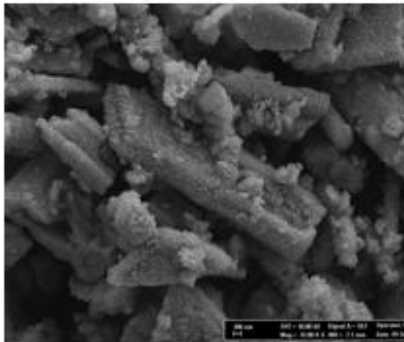


(a)

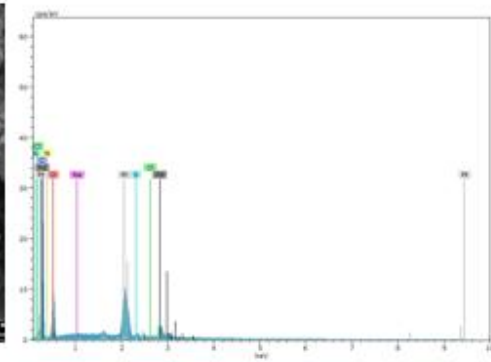


(b)

Şekil 3. Borogipsin SEM görüntüsü (a), X-ray difraktogramı (b), 303 K, 0.1 g/mL, 2.5 M

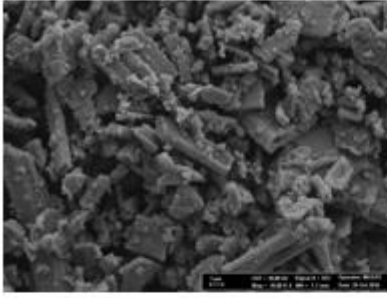


(a)

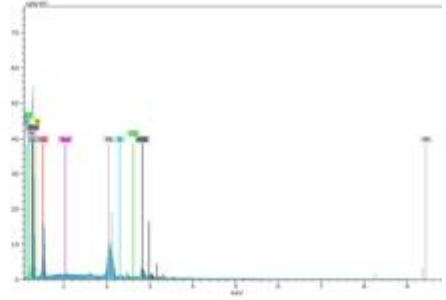


(b)

Şekil 4. Borogipsin SEM görüntüsü (a), X-ray difraktogramı (b), 313 K, 0.05 g/mL, 2 M

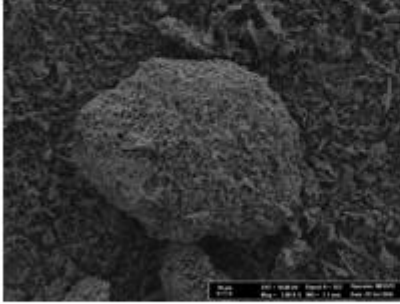


(a)

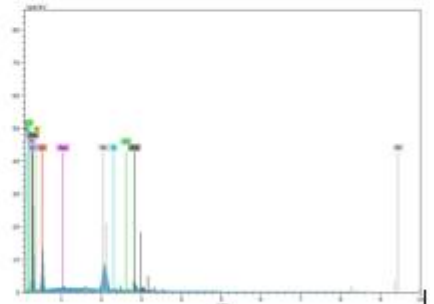


(b)

Şekil 5. Borojipsin SEM görüntüsü (a), X-ray difraktogramı (b), 313 K, 0.066 g/mL, 2.5 M

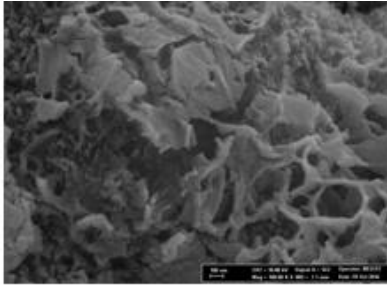


(a)

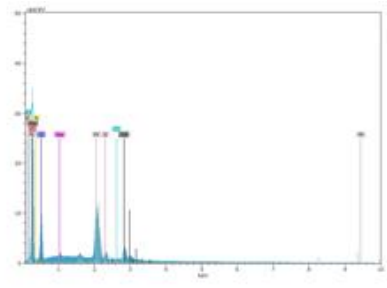


(b)

Şekil 6. Borojipsin SEM görüntüsü (a), X-ray difraktogramı (b), 313 K, 0.01 g/mL, 1.5 M

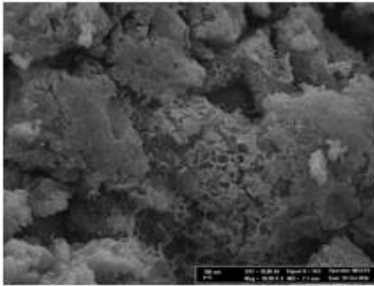


(a)

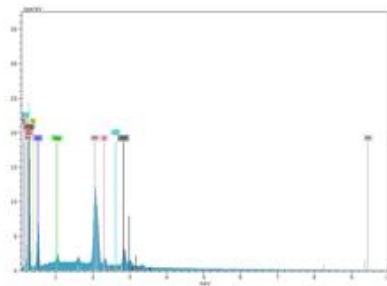


(b)

Şekil 7. Borojipsin SEM görüntüsü (a), X-ray difraktogramı (b), 323 K, 0.05 g/mL, 2.5 M

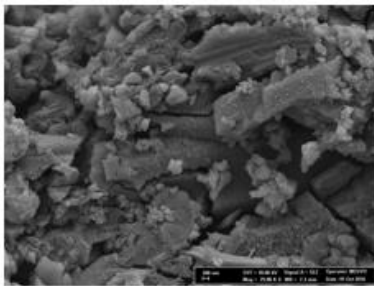


(a)

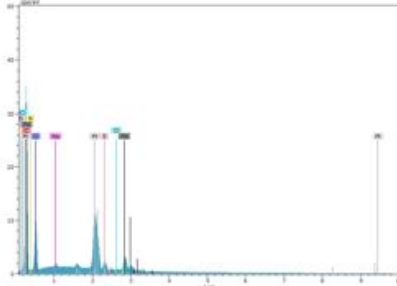


(b)

Şekil 8. Borojipsin SEM görüntüsü (a), X-ray difraktogramı (b), 323 K, 0.066 g/mL, 1.5M



(a)



(b)

Şekil 9. Borojipsin SEM görüntüsü (a), X-ray difraktogramı (b), 323 K, 0.1g/mL, 2 M

XRD ile yapısal karakterizasyon

Borojipsin X-ışını difraktogramları sırasıyla Şekil 1 ve 9'da gösterilmiştir. Şekil 2a'da, borik aside (H_3BO_3) (JCPDS no. 30-0199) karşılık gelen 18.78° , 25.42° , 29.39° ve 31.42° 2θ değerlerinde karakteristik pikler gözlenmiştir. Ayrıca, (Bingol vd., 2019) kolemanit mineralinden karbondioksit kullanarak elde edilen borik asidin yapısını aydınlatmış ve (Levent vd., 2016) tinkal mineralinden borik asidi süperkritik ve subkritik etanol koşullarında liç etmiş ve XRD ile belirlemiştir. Ayrıca, filtre kekinin XRD desenleri, ürünün kalsiyum sülfat ($CaSO_4$) olduğunu göstermiştir (Simsek vd., 2018). Şekil 2b'de 9.84° , 11.99° , 17.86° , 18.68° , 21.45° , 22.76° , 23.60° , 26.39° , 28.11° , 30.51° , 34.33° , 40.80° ve 69.51° 'deki pikler $CaSO_4$ 'ün basanit, anhidrit ve dihidrat gibi farklı formlarına aittir (Engbrecht vd., 2016).

SEM ile morfolojik karakterizasyon

Borojipsin mikroyapısı Şekil 1 ve Şekil 9'da görselleştirilmiştir. Şekil 4a ve 4b'ye göre uleksit taneciklerinin boyutları muhtemelen öğütmeden kaynaklanabilecek şekilde birbirine eşit görünmemektedir, ancak yüzeyleri çoğunlukla pürüzsüz ve camsıdır (Huber vd., 2019). Bu mineralin çok benzer bir görüntüsü (Kuslu vd., 2010) tarafından yakalanmıştır. Diğer fotoğraflar için derinlemesine bir inceleme yapıldığında, yüzey pürüzlülüğünün arttığı sonucuna varılabilir. Nispeten yüksek işlem sıcaklığı bu sonuca neden olabilir. Ayrıca, özellikle kristalize tozda liç ajanının ayrılması nedeniyle bazı açıklıklar mevcuttu (Demirkiran vd., 2013) ve borik asit partikülleri küresel bir morfolojiye sahiptir (Şekil 1-4). Kalsiyum sülfat granüllerinin boyutu borik asit granüllerinden daha düşüktür (Şekil 5-9).

KAYNAKLAR

- Bingol, M. S., Copur, M., 2019. Determination of optimum conditions for boric acid production from colemanite by using CO₂ in high-pressure reactor. J. CO₂ Util. 29, 29-35. <https://doi.org/10.1016/j.jcou.2018.11.005>
- Copur, M., Karagoz, O., Kocakerim, M. M., 2017. Determination of Optimal Conditions for Retention of Sulfur Dioxide by Waste Ulexite Ore in an Aqueous Medium. Chem Eng Commun, 204 (8), 907-915. <https://doi.org/10.1080/00986445.2017.1326105>
- Demirkiran, N., Bayrakci, N., Asin, C., 2013. Dissolution of thermally dehydrated ulexite in ammonium acetate solutions. Trans. Nonferrous Met. Soc. 23(6), 1797-1803. [https://doi.org/10.1016/S1003-6326\(13\)62663-1](https://doi.org/10.1016/S1003-6326(13)62663-1)
- Engbrecht, D. C., Hirschfeld, D. A., 2016. Thermal analysis of calcium sulfate dihydrate sources used to manufacture gypsum wallboard. Thermochim. Acta. 639, 173-185. <https://doi.org/10.1016/j.tca.2016.07.021>
- Guliyev, R., 2015. An Investigation of Borogypsum Utilization for The Production of Triple Superphosphate Containing Boron Fertilizers. Fresenius Environ. Bull. 24 (3), 748-754. <https://doi.org/10.30728/boron.311162>
- Huber, C., Jahromy, S. S., Jordan, C., Schreiner, M., Harasek, M., Werner, A., Winter, F. 2019. Boric Acid: A High Potential Candidate for Thermochemical Energy Storage. Energies, 12 (6), 1086. <https://doi.org/10.3390/en12061086>
- Ipeksever, S., Gonen, M., 2020. Optimization of boric acid extraction from ulexite mineral by using supercritical carbon dioxide. J. Supercrit. Fluids 166, 104998. <https://doi.org/10.1016/j.supflu.2020.104998>
- Kuslu, S., Disli, F. C., Colak, S., 2010. Leaching kinetics of ulexite in borax pentahydrate solutions saturated with carbon dioxide. J Ind Eng Chem. 16 (5), 673-678. <https://doi.org/10.1016/j.jiec.2010.07.020>
- Mumcu Şimşek, H., Guliyev, R., 2022. A Taguchi Optimization Study about the Dissolution of Colemanite in Ammonium Bisulfate (NH₄HSO₄) Solution. Iran. J. Chem. Chem. Eng. Research Article. 41 (8), 2735-2742. <https://doi.org/10.30492/IJCCE.2021.530973.4757>
- Mumcu Simsek, H., Guliyev, R., Bese, A. V., 2018. Dissolution kinetics of borogypsum in di-ammonium hydrogen phosphate solutions. Int. J. Hydrog. Energy 43 (44), 20262-20270. <https://doi.org/10.1016/j.ijhydene.2018.07.089>
- Mumcu Şimşek, H., Guliyev, R., Beşe, A. V., İçen, H., 2017. Investigation of solubility of borogypsum in diammonium hydrogen phosphate solvents. Journal of Boron, 2(2), 82-86.



Görünmeyen Güç: Elektromagnetik Alanlar ve Olası Sağlık Etkileri

E. Canan Günay Demirel¹ & Özlem Coşkun²

¹Dr. Öğr. Üyesi, Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Teknik Bilimler Meslek Yüksek Okulu-Elektrik ve Enerji Bölümü, Orcid: 0000-0003-2968-9780

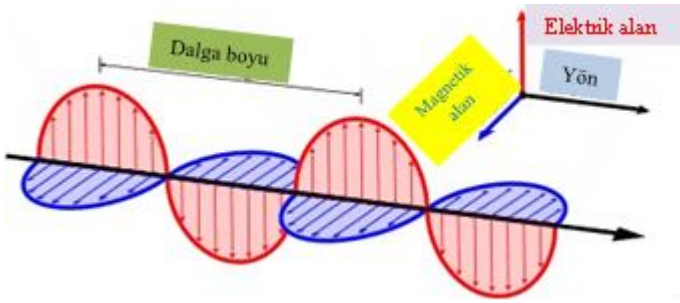
² Doç. Dr., Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, Orcid: 0000-0002-0741-5001

Giriş

Her elektrik yükü, çevresinde bir elektrik alan oluşturur. Bu alana giren başka bir elektrik yüklü cisim, elektriksel bir kuvvetin etkisine girer. Elektrik alan, bir noktadaki birim yüke etki eden kuvvet olarak tanımlanır.

Manyetik alanların temel kaynağı da elektrik yükleridir. Özellikle, elektrik yüklerinin hareket etmesi yani bir elektrik akımının oluşması durumunda manyetik alan meydana gelir. Herhangi bir noktadaki manyetik alan ise, bu alandaki birim yüke, hareket hâlindeyken etki eden manyetik kuvvet ile ifade edilir.

Elektrik ve manyetik alanların birleşmesiyle elektromanyetik dalgalar ortaya çıkar. Elektrikle çalışan her cihaz, çevresinde EMA (EMA) oluşturur. EMA'lar enine dalgalar olup, dalga boyları ve frekanslarına göre sınıflandırılır (1,2).



Şekil 1. Elektromagnetik alanlar (3).

EMA'lar elektrik yükleri ve akımlar üzerine etki eden bir kuvvettir. EMA'lar, hızlandırılmış yüklü bir özne tarafından üretilen fiziksel alanlardır. Genellikle manyetik ve elektrik alanlarının etkileşimi ile oluşurlar. Bu alanlar, statik veya alternatif manyetik alanlar (AMF) olarak ikiye ayrılabilir. AMF'lar zamanla değişebilir ve PEMA (Darbeli EMA'lar) gibi uygulamalarda kullanılır (4).

EMA'ların oluşturduğu etkiler haberleşme sistemlerinin gelişmesi ile bir artış göstermiştir. Bu alanlar sadece baz istasyonu kaynaklı değildir, lakin en yoğun etkiye sebep olan kaynaklardır. Doğal kaynaklı EMA'larla birlikte enerji iletim hatları, telsiz, cep telefonları ve prize takılı tüm elektromanyetik cihazlar EMA'lara neden olur. Doğal kaynaklı EMA'ların dışında, yapay EMA alanların hızla artmasıyla birlikte, kanser ve kısırlık gibi pek çok hastalığa neden olabileceği yönündeki düşünceler yaygınlaşmış; bu durum sağlık açısından EMA'larla ilgili çalışmaların her zaman ilgi görmesini sağlamıştır (5).

EMA'nın canlı sistemlerle etkileşimi, özellikle de sağlık etkileriyle ilgili bilimsel araştırmaların sayısı giderek artmaktadır.

Günlük yaşamlarında EMA'lara maruz kalan insan grupları üzerinde yapılan çalışmalar, potansiyel sağlık etkilerini hem epidemiyolojik hem de deneysel kanıtlar üzerinden değerlendirmektedir. Bu iki tür kanıt birleştirilerek, EMA'lara maruz kalma ile bazı olumsuz sağlık etkileri arasında nedensel bir ilişki olup olmadığı araştırılmıştır (6).

Literatürde, EMA maruziyeti ile özellikle kanser, üreme sağlığı ve nörolojik bozukluklar dahil olmak üzere sağlık sonuçları arasındaki ilişkiler araştırılmıştır. Fakat EMA'ların hücreye nasıl etki ettiğine dair mekanizma tam anlamıyla anlaşılmış değildir. Yapılan son çalışmalarda dokuları oluşturan hücre zarının EMA'ya duyarlı olduğu kanıtlanmıştır. Uzun süreli etkileşimlerde oluşan iyonizasyon sonucu DNA, RNA zincirinde değişimler, bunun yanında hormon işleyişinde kusurlara neden olur. Yapılan çalışmalar, EMA'nın fizyolojik etkilerinin yanı sıra psikolojik etkilerinin de bulunduğunu göstermiştir. Kan basıncı, kalp atış hızı, vücut ısısı değişimi gibi etkileri gönüllü denekler üzerinde denenerek ispatlanmıştır (7).

Ayrıca melatonin seviyelerindeki değişiklikler, ısı şoku proteininin indüksiyonu, mekansal hafıza üzerindeki etkiler, hücre içi kalsiyum konsantrasyonunun değişmesi, kan-beyin bariyeri geçirgenliğindeki değişiklikler, enzim aktivitesi, genotoksosite birçok araştırmanın konusu olmuştur (8-10).

Manyetik Alanların Tıpta Terapötik Etkileri

Manyetik alanlar, zararlı etkilerinin yanı sıra biyoteknoloji ve tıpta çeşitli faydalı uygulamalara sahiptirler. Özellikle son yıllarda, EMA'ların terapötik uygulamalarında büyük bir artış vardır.

Biyoteknolojide manyetik alanlar, invaziv olmayan ve çevre dostu bir faktör olarak biyolojik süreçlerin kontrolünde kullanılabilirler. Hücresel süreçleri hızlandırarak biyokütle üretimini artırabilir, bakteri topluluklarını stabilize edebilir ve atık yönetimi, metal geri kazanımı gibi işlemleri optimize edebilirler.

Tıpta manyetik alanlar, sterilizasyon ve biyofilm gibi uygulamalarda kullanılır. Döner manyetik alanların, antibiyotiklerin etkinliğini artırarak bakteri biyofilmlerini daha hızlı yok ettiği gösterilmiştir. Ayrıca, manyetik alanlar kanser tedavisinde, bağışıklık sistemini artırmak, yara iyileşmesini hızlandırmak ve artrit tedavisinde kullanılmak üzere araştırılmaktadır. EMA'lar, hücre çoğalması, farklılaşma, anti-inflamatuar etkiler ve ağrı yönetimi gibi biyomedikal alanlarda önemli bir potansiyele de sahiptirler. Bu alanların terapötik uygulamaları;

fiziksel, kimyasal ve biyolojik terapilere kıyasla non-invaziv ve iyonlaştırıcı olmayan özellikleri sayesinde büyük avantajlar sunmaktadır (11-13).

EMA'ların Bakteriler Üzerindeki Etkileri ve Potansiyel Uygulamaları

Günlük yaşamda elektrik hatları, ev aletleri ve iletişim cihazları gibi kaynaklardan yayılan oldukça düşük frekanslı EMA'lar biyolojik süreçleri etkileyebilir. Bakteri büyümesi, hücresel fonksiyonlar ve antibiyotik duyarlılığı üzerindeki etkileri araştırılan EMA'lar, sterilizasyon ve enfeksiyon tedavisinde potansiyel bir araç olarak ilgi görmektedir.

Son çalışmalar, EMA'ların bakteri hücre aktivitesini ve büyümesini azaltabileceğini, hatta genetik mutasyonlara yol açabileceğini göstermektedir. Bu özellikleri sayesinde, EMA'lar çoklu ilaca dirençli patojenlerle mücadelede alternatif veya destekleyici bir yöntem olarak değerlendirilmektedir (17).

EMA'ların Kanser Tedavisindeki Rolü

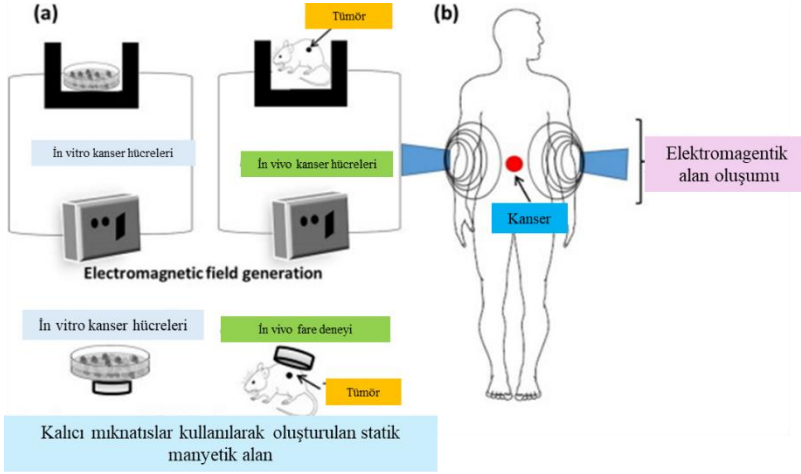
Kanser tedavisi ameliyat edilemez tümörler, kan-beyin bariyerini aşamayan ilaçlar veya tümöre özgü hedeflerin bulunmaması durumunda sınırlı kalmaktadır. EMA'lar, tıpta terapötik ve tanı amaçlı kullanılsa da, iyonlaştırıcı olmayan EMA'ların kanser tedavisindeki kullanımı yeni bir yaklaşımdır.

Bu yöntem, non-invaziv bir terapi olarak kanser hücrelerini hedef alabilir ve tedaviye dirençli tümörlerde alternatif bir seçenek sunabilir. Araştırmalar EMA'ların tümör hücreleri üzerindeki biyolojik etkilerini anlamaya yönelik çalışmaların, gelecekte kanser tedavisinde yenilikçi çözümler sunabileceğini göstermektedir (18).

Belirli frekanslarda EMA kullanımı, kanser hücrelerinin büyümesini kontrol etmede yeni bir yaklaşım sunabilirken, bilgisayar modellemesi bu tür etkileri tahmin etmek ve karmaşık deneysel tasarım için optimizasyon yapmak için kullanılabilir (19).

EMA'ların kullanımının hücre çoğalmasında ve hayvanlarda kötü huylu tümörlerde etkileri olduğuna dair görüşü destekleyen veriler mevcuttur. Ayrıca EMA'ların kemoterapötik ajanlarla sinerjik olarak etki edebileceği ve kemoterapide kanser hücrelerinin direncini tersine çevirebileceği bildirilmiştir. Bazı klinik çalışmalar, EMA'ların kanser hastalarında uygulanmasının yan etkiye veya toksisiteye sebep olmadığını göstermiştir. Mevcut veriler, hastaların sağkalım süresini uzattığını ve hastalığın ilerlemesini engellediğini de göstermiştir. Kanser tedavisinde hassas ilaç dağıtımı, kontrollü salınım mekanizmalarının kullanımı ve yara iyileşmesinde doku rejenerasyonunu hızlandırmak için manyetik alanların uygulanmasının, tıbbi tedaviler için avantajlı olduğu rapor edilmiştir.

Sonuç olarak, EMA'ların mevcut kanser karşıtı tedavinin düşük maliyetli, güvenli ve adjuvan tedavisi olarak kullanılabileceği bildirilmiştir (20,21).



Şekil 3. Kanser tedavisinde magnetik alanların kullanımı (22).

EMA'ların Yaşlanma Üzerindeki Rolü

Teknoloji ve tıp alanındaki gelişmeler sayesinde insanların ortalama yaşam süresi önemli ölçüde artmış, ancak bununla birlikte yaşlanma sorunu ortaya çıkmıştır. Yaşlanma, DNA hasarı ve oksidatif stres olmak üzere karmaşık bir biyolojik süreçtir. İnsanlar sağlıklı ve aktif yaşlanmaya giderek daha fazla dikkat etseler ve ilgili araştırmalar yürütülse de, teknolojiye hızlı gelişme nedeniyle son yıllarda önemli ölçüde değişen elektromanyetik ortamın etkisi göz ardı edilmektedir. Ancak yaşlanmanın vücudun EMA'lara karşı duyarlılığı henüz açıklanamamıştır. Önceki araştırmalara ve raporlara dayanarak, EMA'ların biyolojik etkileri genellikle araştırma koşulları, deneysel ortam, EMA maruziyet parametreleri dahil olmak üzere birçok faktörden etkilenir. Hücrel yaşlanma, vücut yaşlanmasının, doku ve organ sistemlerindeki işlevsel çöküşün kökeni ve temeli olarak tanımlanmıştır. Birçok çalışmada, EMA'ların hücrel yaşlanma üzerindeki etkisini ve altta yatan mekanizmaları araştırılmıştır. Bu nedenle, yaşlanmanın insan vücudunun EMA'lara karşı hassas hale gelmesine neden olup olmadığını ve bunun potansiyel sağlık etkisini bilmek önemlidir (23).

EMA'ların Hücre proliferasyonu ve Rejenerasyonundaki rolü

Son çalışmalarda, doku onarımı sürecinde yer alan çeşitli hücreler üzerinde EMA'nın farklı etkileri bildirilmiştir.

EMA uyarımı, yaralanmayı takiben doku onarımı sürecinde yer alan hücrelere etki ederek biyolojik sürece katkıda bulunur; bu da bu metodolojinin klinik olarak potansiyel terapötik uygulamasının önemini gösterir (24).

EMA'nın hücre çoğalmasını ve farklılaşmasını uyarımı son yıllarda rejeneratif tıpta uzmanlaşmış birçok araştırmacının dikkatini çekmiştir. Son araştırmalar EMA uyarımının doku rejenerasyonunu ve yara iyileşmesini kontrol etmeye nasıl yardımcı olabileceğine ışık tutmuştur. EMA'dan etkilenen süreçler, hücre göçü ve çoğalması, büyüme faktörlerinin ekspresyonu, nitrik oksit sinyalizasyonu, sitokin modülasyonu ve daha fazlasını içerir, ancak bunlarla sınırlı değildir. Bu etkiler, düşük frekansların (aralığı: 30-300 kHz) ve daha düşük frekansların (aralığı: 3-30 Hz) uygulanması sırasında tespit edilmiştir. Kısaca EMA'nın klinik potansiyeli dikkate alınarak yakın perspektifte doku rejenerasyonu ve yara iyileşmesi adına yeni tekniklerde bir artış beklenmektedir (25).

EMA'nın kök hücre ve nörodejeneratif hastalıklardaki rolü

EMA aracılığıyla mezenkimal kök hücrelerin çoğalmasının kontrolü dahil olmak üzere birçok kök hücre klinik uygulamaları ilgi çekici hale gelmiştir (26).

Son zamanlarda, merkezi sinir hücreleri EMA'lara maruz bırakılarak farklılaştırma yoluyla nörodejeneratif hastalıkları tedavi etmiştir.

Rejeneratif tıbbın EMA'larla birlikte kullanımı, Parkinson ve Alzheimer gibi nörodejeneratif hastalıklar için yeni tedavi olanakları açmıştır. Kök hücreleri EMA'larla enerjilendirilerek ve daha sonra bunları hasarlı beyin bölgelerinde kullanarak, rejeneratif süreçleri teşvik etmek ve sinir onarım yeteneklerini geliştirmek mümkündür. Günümüzde nörojenezi ve sinaptik plastisiteyi desteklemek için potansiyel bir invaziv olmayan tedavi yaklaşımı olarak diamanyetik terapiye odaklanılmaktadır.

Elektromanyetik indüksiyon, iyon kanalı modülasyonu EMAların hedefli uygulanmasının hücresel davranışı belirli ve terapötik yollarla etkileyebileceğini öne sürmektedir. Önerilen elektrokimyasal model ayrıca kök hücrelerin nörodejeneratif patolojilerde rejenerasyonu ve işlevsel iyileşmeyi desteklemek için merkezi sinir sistemi içinde nasıl aktive edilebileceğini ve yönlendirilebileceğini anlamak için nicel bir çerçeve sunmaktadır (27-29).

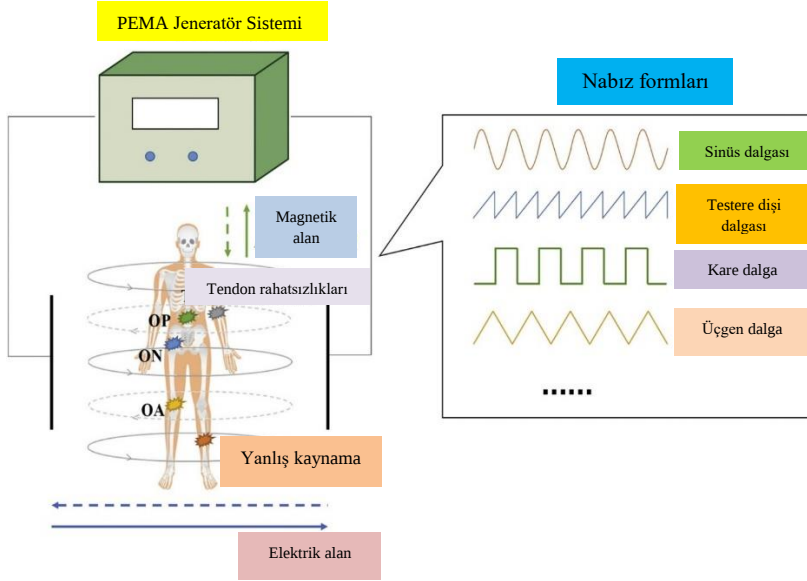
Kemik doku mühendisliğinde EMA'nın rolü

Biyomedikal uygulamada, mezenkimal kök hücrelerin EMA ile aktive edildiği bir diğer alan kemik doku mühendisliğidir. Sürekli EMA'nın uygulandığı sinir dokusundan farklı olarak, burada darbeli EMA (PEMA) terapide yaygın olarak kullanılmaktadır (30).

Doku Onarımı ve Rejenerasyonunda PEMA'ların Rolü

PEMA'ler, elektromıknatısın bobinine beslenen aralıklı osilatörler aracılığıyla çeşitli darbeli manyetik alanları üretirler. PEMA terapisi genellikle bir PEMA sinyal jeneratörü ve iki bobin dizisinden oluşur. Bobinler, manyetik ve elektrik alanı üreterek terapötik etkileri sağlar. Bobinler arasındaki alan, kişinin vücut pozisyonuna göre ayarlanır. Klinik tedavi için genellikle 100 Hz'den düşük frekansta ve 0,1 mT ile 30 mT arasındaki manyetik akı yoğunluğunda PEMA kullanılır. PEMA cihazları, darbeli elektromanyetik enerjiyi vücuda aktarmak için farklı dalga biçimleri (sinüs, kare dalgalar, üçgen dalgalar, testere dişi dalgalar vb.) kullanır.

PEMA tedavisinin etkinliği, kullanılan frekans, yoğunluk ve darbe formlarına bağlı olarak değişir. Ayrıca, tedavi süresi de terapötik etkinlik ile doğrudan ilişkilidir. PEMA terapisi, kas-iskelet sistemi rahatsızlıklarını tedavi etmek için genellikle uzun vadeli ve sürekli bir tedavi süreci gerektirir. Bu nedenle, tedavi protokollerinin ve parametrelerinin optimize edilmesi, daha etkili sonuçlar elde edilmesine yardımcı olabilir. PEMA'lerin terapötik uygulamaları, güvenli ve etkili bir invaziv olmayan terapi olarak kabul edilmektedir. Çeşitli çalışmalarda PEMA'lerin kas-iskelet sistemi rahatsızlıklarını tedavi etme potansiyeline sahip olduğu gösterilmiştir. PEMA'ler, osteoartrit, osteoporoz, osteonekroz, tendon bozuklukları ve kaynama kırıkları gibi birçok kas-iskelet sistemi hastalığının tedavisinde kullanılmaktadır. PEMA'ler, tedavi parametrelerinin dikkatlice seçildiği ve standartlaştırıldığı durumlarda, oldukça etkili sonuçlar verebilir. Ancak, tedavi parametrelerinin daha da iyileştirilmesi ve sağlık hizmetlerinde en uygun protokollerin belirlenmesi için hala araştırmalara ihtiyaç vardır (14,15).



Şekil 2. Kas-iskelet sistemi bozukluklarında Darbeli Elektromanyetik Alanların Uygulanması (16).

EMA'nın diğer biyolojik ve biyomedikal uygulamaları

EMA'lar; cerrahi aletleri tanımlama ve izleme, hücre ölümüne neden olma, kemik iyileşmesini geliştirme, üreme işlevini etkileme, mikrovaziküllerin salınımını ve kalsiyum dengesini düzenleme, astrositlerde ve glioma hücrelerinde hücre ölümünü etkileme ve insan hücre hatlarında enzim aktivitesini değiştirme gibi geniş bir kullanım yelpazesine sahiptir. Bu teknolojiler, çeşitli biyolojik alanlarda değerli bilgiler ve prosedürler sağlarlar (31,32).

Sonuç

EMA, farklı frekanslarda değişken etki sürelerinde ve maruz kalan doku çeşitlerine göre olumlu etkiler gösterebilmektedir. Birçok bilim adamı bu olumlu etkileri araştırmıştır. Her ne kadar kansere sebep olabilecek etkilerinin bulunduğu bilinse de kanser tedavilerinde kanserli hücreleri yok etmede veya yayılma etkisini azaltabilecek yapıda kullanılabilmektedir (33-35).

EMA'lar; biyoteknoloji ve tıp alanında giderek artan bir ilgiye sahiptir. Özellikle PEMA'lar, rejeneratif tıpta ve biyomedikal uygulamalarda önemli bir potansiyel sunmaktadır. PEMA'ların hücre çoğalması, farklılaşması, doku yenilenmesi ve yara iyileşmesi üzerinde olumlu etkiler gösterdiği çok sayıda çalışmayla ortaya konulmuştur. Bununla birlikte, bu uygulamanın klinik alanda

yaygınlaştırılabilmesi için tedavinin optimum parametrelerinin (frekans, dağılım, maruziyet süresi vb.) net bir şekilde belirlenmesi gerekmektedir. Farklı hücre türleri, maruz kalma koşulları ve gösterme protokolleri içeren seçenekler elde edilen çeşitli sonuçlar, bu alanda daha yüksek kaliteli ve standartlaştırılmış eğitim gerekliliğini ortaya koymaktadır.

EMA'ların iyonlaştırıcı olmayan ve invaziv olmayan yapısı, mevcut tedavi yöntemleriyle karşılaştırmanın daha güvenli ve tercih edilebilir hale getirir.

Manyetik nanopartiküller, bölgesel genişlemeler, termal ve termal olmayan dağılımlardan yararlanılarak yeni nesil tedavi ve tanı stratejilerinde kullanılmaktadır. Bu teknoloji, hem kök hücre takibi gibi termal olmayan uygulamalarda, hem de kontrollü hipertermi yoluyla hasarlı dokuların onarımı ve dayanıklılık sisteminin modülasyonunda önemli bir rol üstlenmektedir.

KAYNAKLAR

- 1.Sağlık Sektöründe Çalışanların EMA Maruziyetinin Belirlenmesi ve Çözüm Önerilerinin Geliştirilmesi. Selim ÇAL (İş Sağlığı ve Güvenliği Uzmanlık Tezi) ANKARA-2016
- 2.Açıkgöz, Ş. (2019). Deneysel düşük doz EMAn sıçan testis ve semen dokularına etkileri ve kafeik asit fenetil esterin antioksidan rolünün araştırılması= Effects of experimental low dose electromagnetic field on rat testis and semen tissues and investigation of antioxidant role of caffeic acid phenethyl ester.
- 3.[https://www.noaa.gov/jetstream/satellites/electromagnetic waves](https://www.noaa.gov/jetstream/satellites/electromagnetic%20waves)
- 4.Su, D. B., Zhao, Z. X., Yin, D. C., & Ye, Y. J. (2024). Promising application of pulsed electromagnetic fields on tissue repair and regeneration. *Progress in Biophysics and Molecular Biology*, 187, 36-50.
- 5.Liu, L., Huang, B., Lu, Y., Zhao, Y., Tang, X., & Shi, Y. (2024). Interactions between electromagnetic radiation and biological systems. *Iscience*, 27(3).
- 6.Haribabu, S., & Kumar, D. L. (2023). The Impact of Electromagnetic Fields on Human Health. *Journal of Digital Economy*, 2(2), 88-94.
- 7.Cvetkovic, D., & Cosic, I. (2003). The effects of extremely low frequency electromagnetic fields on the human brain. In *Physics and engineering in evidence-based medicine: World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering*. International Federation for Medical and Biological Engineering.
- 8.Khalat, A. M., Yahya, R. A., & Azab, A. E. (2023). Electromagnetic fields: insight into sources, and their effects on vital organs and the risk of cancer. *SAR J Anat Physiol*, 4(3), 20-32.
- 9.Tokpınar, A., Altuntaş, E., Değermenci, M., Yılmaz, H., & Bas, O. (2024). The impact of electromagnetic fields on human health: A review. *Middle Black Sea Journal of Health Science*, 10(2), 229-238.
- 10.Singh, S., & Kapoor, N. (2014). Health implications of electromagnetic fields, mechanisms of action, and research needs. *Advances in biology*, 2014(1), 198609.
- 11.Sincak, M., Luptakova, A., Matusikova, I., Jandacka, P., & Sedlakova-Kadukova, J. (2023). Application of a magnetic field to enhance the environmental sustainability and efficiency of microbial and plant biotechnological processes. *Sustainability*, 15(19), 14459.
- 12.Ross, C. L. (2017). The use of electric, magnetic, and electromagnetic field for directed cell migration and adhesion in regenerative medicine. *Biotechnology progress*, 33(1), 5-16.
- 13.Su, D. B., Zhao, Z. X., Yin, D. C., & Ye, Y. J. (2024). Promising application of pulsed electromagnetic fields on tissue repair and regeneration. *Progress in Biophysics and Molecular Biology*.

14. Rashidi, S. (2017). Electromagnetic field as a pain relieving modality: A review of the current literature. *International Journal of Green Pharmacy (IJGP)*, 11(01).
15. Santos, L. J., Reis, R. L., & Gomes, M. E. (2015). Harnessing magnetic-mechano actuation in regenerative medicine and tissue engineering. *Trends in biotechnology*, 33(8), 471-479.
16. Hu, H., Yang, W., Zeng, Q., Chen, W., Zhu, Y., Liu, W., ... & Zhang, Y. (2020). Promising application of Pulsed Electromagnetic Fields (PEMAs) in musculoskeletal disorders. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 131, 110767.
17. Hosny, M., Aboulwafa, M. M., Elnakib, M., & Saleh, S. E. (2024). Extremely low frequency electromagnetic field (ELF-EMA) as a promising tool for treatment against multi-drug resistant bacteria. *Archives of Pharmaceutical Sciences Ain Shams University*, 8(1), 146-162.
18. Jimenez, H., Blackman, C., Lesser, G., Debinski, W., Chan, M., Sharma, S., ... & Pasche, B. (2018). Use of non-ionizing electromagnetic fields for the treatment of cancer. *Front Biosci (Landmark edition)*, 23, 284-297.
19. Filipovic, N., Djukic, T., Radovic, M., Cvetkovic, D., Curcic, M., Markovic, S., ... & Jeremic, B. (2014). Electromagnetic field investigation on different cancer cell lines. *Cancer Cell International*, 14, 1-10.
20. Verginadis, I., Velalopoulou, A., Karagounis, I., Simos, Y., Peschos, D., Karkabounas, S., & Evangelou, A. (2012). Beneficial effects of electromagnetic radiation in cancer. In *Electromagnetic radiation*. IntechOpen.
21. Mahna, A. (2025). A review of biomedical applications of low-frequency magnetic fields and nanoparticles (LFMFs/NPs). *Journal of Nanoparticle Research*, 27(2), 1-28.
22. Sengupta, S., & Balla, V. K. (2018). A review on the use of magnetic fields and ultrasound for non-invasive cancer treatment. *Journal of advanced research*, 14, 97-111.
23. Wei, X., Huang, Y., & Sun, C. (2025). A review of effects of electromagnetic fields on ageing and ageing dependent bioeffects of electromagnetic fields. *Science of The Total Environment*, 963, 178491.
24. Stojanovic, M., Rai, V., & Agrawal, D. K. (2024). Effect of electromagnetic field on proliferation and migration of fibroblasts and keratinocytes: implications in wound healing and regeneration. *Journal of biotechnology and biomedicine*, 7(3), 387.
25. Saliev, T., Mustapova, Z., Kulsharova, G., Bulanin, D., & Mikhlovsky, S. (2014). Therapeutic potential of electromagnetic fields for tissue engineering and wound healing. *Cell proliferation*, 47(6), 485-493.
26. Fossett, E., & Khan, W. S. (2012). Optimising human mesenchymal stem cell numbers for clinical application: a literature review. *Stem cells international*, 2012(1), 465259.

- 27.Riancho, J., Sanchez de la Torre, J. R., Paz-Fajardo, L., Limia, C., Santurtun, A., Cifra, M., ... & Fdez-Arroyabe, P. (2021). The role of magnetic fields in neurodegenerative diseases. *International Journal of Biometeorology*, 65, 107-117.
- 28.Tota, M., Jonderko, L., Witek, J., Novickij, V., & Kulbacka, J. (2024). Cellular and Molecular Effects of Magnetic Fields. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(16), 8973.
- 29.Fossett, E., & Khan, W. S. (2012). Optimising human mesenchymal stem cell numbers for clinical application: a literature review. *Stem cells international*, 2012(1), 465259.
- 30.Luo, F., Hou, T., Zhang, Z., Xie, Z., Wu, X., & Xu, J. (2012). Effects of pulsed electromagnetic field frequencies on the osteogenic differentiation of human mesenchymal stem cells. *Orthopedics*, 35(4), e526-e531.
- 31.Ibrahim, I., Draeger, T., & Wittenberg, T. (2023, September). Identification of Surgical Instruments Using a Low Frequency Magnetic Field. In *Current Directions in Biomedical Engineering* 9(1), 57-60.
- 32-Stratton, D., Malibha-Pinchbeck, M., & Inal, J. (2022). Extremely low-frequency magnetic fields significantly enhance the cytotoxicity of methotrexate and can reduce migration of cancer cell lines via transiently induced plasma membrane damage. *Biochemical and biophysical research communications*, 626, 192-199.
- 33.Mangini, F., Frezza, F., Batool, S., & Bibi, A. (2019). Benefits and hazards of electromagnetic waves; telecommunication, physical and biomedical: a review. *European review for medical and pharmacological sciences*.
- 34.Kaszuba-Zwońska, J., Gremba, J., Gałdzińska-Calik, B., Wójcik-Piotrowicz, K., & Thor, P. (2015). Electromagnetic field induced biological effects in humans.Ongel, K., Gumral, N., & 35.Ozguner, F. (2009). The potential effects of electromagnetic field: a review. *Cell Membranes and Free Radical Research*, 1(3), 85-89.