

BİYOLOJİ ALANINDA AKADEMİK TARTIŞMALAR

Editör: Prof.Dr. Elif TEZEL ERSANLI

yaz
yayınları

Biyoloji Alanında Akademik Tartışmalar

Editör

Prof.Dr. Elif TEZEL ERSANLI

yaz
yayınları

2026

Biyoloji Alanında Akademik Tartışmalar

Editör: Prof.Dr. Elif TEZEL ERSANLI

© YAZ Yayınları

Bu kitabın her türlü yayın hakkı Yaz Yayınları'na aittir, tüm hakları saklıdır. Kitabın tamamı ya da bir kısmı 5846 sayılı Kanun'un hükümlerine göre, kitabı yayınlayan firmanın önceden izni alınmaksızın elektronik, mekanik, fotokopi ya da herhangi bir kayıt sistemiyle çoğaltılamaz, yayınlanamaz, depolanamaz.

E_ISBN 978-625-8996-49-4

Haziran 2026 – Afyonkarahisar

Dizgi/Mizanpaj: YAZ Yayınları

Kapak Tasarım: YAZ Yayınları

YAZ Yayınları. Yayıncı Sertifika No: 73086

M.İhtisas OSB Mah. 4A Cad. No:3/3
İscehisar/AFYONKARAHİSAR

www.yazyayinlari.com

yazyayinlari@gmail.com

İÇİNDEKİLER

Nörodejeneratif Hastalıklarda Lizozomal Disfonksiyonun Rolü.....	1
<i>Fatma Gonca KOÇANCI</i>	
Panoptosis: Integration of Cell Death Pathways and Its Central Role in Inflammatory Regulation.....	32
<i>Elif Naz GÜRSOY, Şule COŞKUN CEVHER</i>	
Kuşların Göçü: Biyolojik Temeller, Ekolojik İşlevler, Güncel Tehditler ve Koruma Yaklaşımları.....	55
<i>Zehra TOZLU</i>	
Küresel Isınma ve İklim Değişikliğinin Kuşlar Üzerine Etkileri	75
<i>Zehra TOZLU</i>	
Bibliometric Findings on Arginine Deiminase-Based Cancer Studies	98
<i>Aylin ÇOLAK, Hüseyin KAHRAMAN</i>	
Bitki Ekstraksiyon Yöntemlerine Güncel Bakış.....	114
<i>Turan AKDAĞ, Süleyman DOĞU</i>	
Yenicuma Deresi Su Kalitesi ve Fitoplanktonun Araştırılması	135
<i>Hilal ACAR, Elif TEZEL ERSANLI</i>	
İnfertilitenin Nedenleri	154
<i>TiİNçe AKSAK</i>	
Bakteriyel Selüloz ve Uygulama Alanları.....	181
<i>Serdar COŞKUN</i>	

Türkiye’de İstilacı Yabancı Ot Türü Amaranthus Retroflexus L.’Un Tıbbi ve Gıda Amaçlı Kullanım Potansiyeli.....	214
<i>İbrahim DEMİR</i>	

"Bu kitapta yer alan bölümlerde kullanılan kaynakların, görüşlerin, bulguların, sonuçların, tablo, şekil, resim ve her türlü içeriğin sorumluluğu yazar veya yazarlarına ait olup ulusal ve uluslararası telif haklarına konu olabilecek mali ve hukuki sorumluluk da yazarlara aittir."

NÖRODEJENERATİF HASTALIKLARDA LİZOZOMAL DİSFONKSİYONUN ROLÜ

Fatma Gonca KOÇANCI¹

1. GİRİŞ

Giderek büyüyen küresel bir sağlık sorunu haline gelen nörodejeneratif hastalıklar (NH'ler), günümüzde dünya genelinde yaklaşık 30 milyon kişiyi etkilemektedir (Sheikh, Safia, Haque, & Mir, 2013). Sanayileşmiş toplumlarda yaşam süresinin uzaması, yaşa bağlı hastalıkların prevalansının artmasına ve sağlık sistemi üzerinde ciddi bir ekonomik yükün oluşmasına sebep olmaktadır (Cantone, 2023). NH'ler, merkezi sinir sisteminin belirli bölgelerinde nöronların seçici ve geri dönüşümsüz kaybı ile karakterize, yapısal ve işlevsel bozulmaya yol açan heterojen bir hastalık grubunu temsil eder (Liu vd., 2023).

Alzheimer hastalığı (AH), Parkinson hastalığı (PH), Huntington hastalığı (HH), amiyotrofik lateral skleroz (ALS) ve multipl skleroz (MS), en yaygın görülen NH'ler arasında yer almaktadır (Cerantonio vd., 2024). Bu hastalıklar farklı klinik tablolar sergilemesine rağmen çoğu, protein yanlış katlanması ya da proteinopatiler olarak sınıflandırılan benzer moleküler mekanizmaları paylaşmaktadır (Habib, Noreen, & Nadeem, 2018; Jellinger, 2010): AH'de amiloid- β ve tau; PH'de α -sinüklein; HH'de mutant huntingtin proteini; ALS'de ise TDP-43 protein birikimleri öne çıkmaktadır (Churkina (Taran), Shakhov,

¹ Doç. Dr., Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, Antalya, Türkiye. ORCID:0000-0002-7248-7933 .

Kotlobay, & Alieva, 2022; Tsoi, Quan, Ferreon, & Ferreon, 2023). Bu tür anormal protein agregasyonlarının, nöron fonksiyonlarını olumsuz yönde etkileyerek hücre ölümüne katkıda bulunduğu bildirilmiştir (Cantone, 2023).

Protein birikimlerinin yanı sıra; oksidatif stres, mitokondriyal işlev bozukluğu, aksonel taşımanın bozulması, kalsiyum homeostazındaki dengesizlik, nöroinflamasyon, DNA hasarı ve RNA işlenmesindeki anormallikler de nörodejeneratif sürece katkı sağlar (Nowak, Paździor, Sarna, & Madej, 2024).

Uzun yıllar boyunca hücrelerin "atık bertaraf merkezi" olarak tanımlanan lizozomlar, günümüzde yalnızca katabolik süreçlerde değil, aynı zamanda hücresel sinyal iletimi, enerji homeostazı ve metabolik adaptasyon gibi çok yönlü işlevlerde de rol alan organeller olarak kabul edilmektedir (Bourdenx, Bezard, & Dehay, 2014). Christian de Duve tarafından 1955 yılında keşfedilen bu organellerin (De Duve, Pressman, Gianetto, Wattiaux, & Appelmans, 1955) işlevsel yelpazesi, özellikle son on yılda yapılan çalışmalarla önemli ölçüde genişlemiştir: Lizozomlar, besin algılama, membran onarımı, hücre döngüsü kontrolü, kalsiyum homeostazı ve transkripsiyonel yanıtların düzenlenmesi gibi pek çok süreçte görevler üstlenir (Perera & Zoncu, 2016; Settembre vd., 2012). Ayrıca, son kanıtlar lizozomların çekirdek ile doğrudan iletişim kurarak sadece hücresel bozunma süreçlerinde değil, aynı zamanda adaptif yanıtların düzenlenmesinde de aktif rol üstlendiğini göstermiştir. Bu özellik, lizozomları pasif bir yıkım organeli olmanın ötesine taşıyarak, özellikle hücresel stres koşullarında homeostazın korunmasında kritik bir yapı haline getirmektedir (Bajaj vd., 2019).

NH'lerin patofizyolojisinde lizozomların kritik rol oynadığına dair kanıtlar giderek artmaktadır. NH'lerde bildirilen protein birikimlerinin ve bu birikimlerin sebep olduğu hücresel

stresin giderilmesinde, otofaji-lizozom sistemi önemli bir görev üstlenmektedir (Sharma, Di Ronza, Lotfi, & Sardiello, 2018). Lizozomların nöron hücrelerindeki dendrit ve akson boyunca etkin taşınması, lokal protein geri dönüşümü ve sinaptik hemostaz için zorunludur (Ibata & Yuzaki, 2021). Ayrıca, lizozomlar, astrositler ve mikroglialar gibi glial hücrelerde inflamatuvar yanıtların düzenlenmesi ve sinaptik ortamın korunması gibi işlevleri dolayısıyla dolaylı olarak nöronal sağlığa katkıda bulunur (Franklin, Clarke, & Patani, 2021; Rama Rao & Kielian, 2016; Vainchtein & Molofsky, 2020; Zeng, Indajang, Pitt, & Lo, 2025). Bu nedenle, lizozomal işlev bozukluğu, nöronlarda protein birikimini artırarak ve nörona yardımcı glial hücrelerde işlev kayıplarına yol açarak nöronal disfonksiyonun temelini oluşturur (Udayar, Chen, Sidransky, & Jagasia, 2022). Ayrıca, lizozomal proteinleri etkileyen mutasyonlardan kaynaklanan bir grup genetik bozukluk olan lizozomal depo hastalıklarında görülen belirgin nörolojik belirtiler, lizozomların merkezi sinir sisteminin hemostazında da kritik rol oynadığının göstergesidir (Barral vd., 2022).

Dolayısıyla, lizozomal disfonksiyon yalnızca hücre içi atıkların ortadan kaldırılmasını temsil eden bir sorun değil, aynı zamanda sistemik bir nöropatolojik kırılmaya da işaret eden ve hücreler arası homeostazı sürdüren temel düzenleyici mekanizmaların kaybı ile de ilişkilidir (Uribe-Carretero, Rey, Fuentes, & Tamargo-Gómez, 2024). Bu durum, lizozomların işlevsel kapsamına dair bilgi yelpazemizi genişletmekte ve onları NH'lerin hem anlaşılmasında hem de tedavisinde önemli hedefler haline getirmektedir (Roney, Cheng, & Sheng, 2022).

2. LİZOMLARIN NÖRONAL FONKSİYONDAKİ ROLÜ

Nöronlar, yapısal olarak oldukça polarize hücreler olmaları nedeniyle, hücre içi konumlarına göre farklı özellikler gösteren bölgesel bir lizozomal sistemine sahiptir (Pu, Guardia, Keren-Kaplan, & Bonifacio, 2016). Örneğin, işlevsel heterojenliğe işaret eden bir durum olarak aksonlardaki lizozomlar, hücre gövdesindekilere kıyasla proteaz enzimi açısından fakirdir (Gowrishankar & Ferguson, 2016). Ayrıca, nöronlarda lizozomal olgunlaşmanın konumsal bir şekilde gerçekleştiğini gösteren bir durum olarak, akson ve hücre gövdesi boyunca otofagozomların, endozomlarla birleşip olgunlaşarak fonksiyonel lizozomlara dönüştüğü bildirilmiştir (Cheng, Zhou, Lin, Cai, & Sheng, 2015).

Özellikle bölünme yeteneği olmayan post-mitotik nöronların toksik protein agregatlarını bölünme yoluyla seyreltme şanslarının olmadığı göz önüne alındığında hücre içi proteinlerin kontrollü şekilde yıkımını sağlayarak hücresel denge ve yaşamın sürdürülmesinde temel bir rol oynayan otofajilizozomal yolağın toksik protein birikimlerini engellemek ve hücresel işlevlerin yaşam boyu sürdürülebilmesi açısından kritik öneme sahip olduğu net bir şekilde ortaya çıkar (Paumier & Gowrishankar, 2024).

Bununla birlikte, lizozomların, mRNA granüllerinin taşınmasında rol oynayarak lokal protein sentezine katkıda bulunabildiği ve erken çocukluk ve ergenlik arasında oluşan fazla sinaptik bağlantıların ortadan kaldırılması olan sinaptik budama gibi nörogelişimsel süreçlerde etkili olduğu, böylece nöronal devrelerin yeniden şekillenmesinde önemli görevler üstlendiğine dair kanıtlar, lizozomların somatik bölge ile nöronal uzantılar arasındaki farklı taşıma dinamikleri gösterdiğini ve yıkıcı organeller olarak yürüttükleri işlevin yanı sıra hücre içi sinyal

iletiminde merkezi düzenleyici işlevler üstlendikleri yönündeki görüşleri güçlendirmektedir (De Pace vd., 2024; Durso vd., 2020).

3. NÖRODEJENERATİF HASTALIKLARDA LİZOZOMAL BOZUKLUKLARIN ROLÜ

Son dönem araştırmalar, lizozomal işlev ile nörodejeneratif süreçler arasındaki moleküler ve genetik bağlantıları daha da belirginleştirmiştir.

Anormal lizozomal asitlenme, lizozomal genlerde meydana gelen mutasyonlar, hücre içi kalsiyum dengesizliği, hidrolitik enzim aktivitesinin azalması, membran bütünlüğünün kaybı ve otofajik akışın aksaması gibi patolojik mekanizmalar vasıtasıyla lizozomal işlev bozuklukların nöronal işlevleri doğrudan etkileyerek nörodejeneratif süreci tetikleyebileceği gösterilmiştir (Tan & Finkel, 2023; Udayar vd., 2022). "Lizozomal depo hastalıkları" (LDH'ler) olarak bilinen, organelde katabolik ürünlerin birikimi ile gerçekleşen bu durum, genetik geçişlidir ve çoğu zaman erken yaşta başlayan klinik sendromlara yol açabilir (Balta & Zunke, 2022; Xue, Zhang, & Li, 2023). Bunun yanı sıra LDH'ler yalnızca pasif substrat birikimi ile sınırlı kalmayıp, otofaji, endositoz, mitokondriyal dinamikler ve inflamatuvar yanıt gibi hücresel süreçleri de etkileyen aktif patolojik süreçleri de kapsayabilir. LDH'lerin NH'ler ile ilişkisi ise dikkat çekicidir: LDH'ler, özellikle çocukluk çağında görülen NH'lerin önemli bir etiyolojik alt grubunu oluşturan ve 70'ten fazla genetik kökenli metabolik ve NH'yi kapsayan heterojen bir hastalık grubudur (Frosch & Prinz, 2024; Pan, Dutta, Lu, & Bellen, 2023). LDH tanısı alan hastaların yaklaşık üçte ikisinde nörolojik bozukluk belirtileri görülmektedir (Onyenwoke & Brenman, 2015). LDH'lerin çoğu, otozomal resesif geçiş gösterir ve lizozomal hidrolitik enzimleri,

membran proteinlerini, taşıyıcıları veya lizozomal işlevsellik için gerekli diğer proteinleri kodlayan genlerdeki kusurlardan kaynaklanır (Zayani, Matinahmadi, Tavakolpournegari, & Bidooki, 2025). Örneğin, Nöronal Seroid Lipofuksinoz (NSL), lipofuksin birikimiyle karakterize edilen kalıtsal bir LDH olup, ağır nöronal dejenerasyona yol açmaktadır. Bununla beraber Gaucher Hastalığı (GH) ve Niemann-Pick Tip C Hastalığı (NPCH), lizozomal lipid metabolizmasında bozulma sonucu nörolojik bozukluk belirtileriyle seyreden diğer örneklerdir.

Nadir genetik sendromlar olarak LDH'lerin ötesinde, otofaji-lizozomal sistemin bozulmasının, AH, PH ve HH gibi yaygın NH'lerde de temel rol oynadığı gösterilmiştir (Ballabio, 2016). Lizozomların ve lizozomal-otofajik yolun, α -sinüklein ve huntingtin gibi hücre içinde birikimleri durumunda nörodejeneratif sürece aracılık edebilen proteinlerin yıkımında kilit rol oynadığı bilinmektedir. Dolayısıyla otofaji-lizozomal sistemin bozulması, NH!lerin progresyonuna katkı sağlamaktadır.

Son yıllarda yapılan genetik ve moleküler biyoloji çalışmaları, birçok NH ile ilişkili gen ve proteinlerin lizozomal işlevlerle yakından bağlantılı olduğunu da göstermektedir. Örneğin, Kufor-Rakeb Sendromu (KRS), lizozomal ATPaz olan ATP13A2 mutasyonlarıyla ilişkilendirilen nadir bir kalıtsal parkinsonizm türüdür ve lizozomal disfonksiyon ile mitokondriyal stresin birleşik etkilerini yansıtır. Lewy Cisimcikli Demans (LCD) ve Frontotemporal Lober Dejenerasyon (FTLD) gibi tablolar da lizozomal sistemle ilişkili genetik kusurların nöropatolojideki rolünü yansıtmaktadır. Ayrıca, her ne kadar daha çok kardiyomiyopati ve kas zayıflığı ile karakterize edilse de Danon Hastalığına (DH) sahip bazı bireylerde otofaji bozukluğu ve Lizozomal membran proteini 2 (LAMP2) mutasyonları nedeniyle bilişsel gerileme ve santral sinir sistemi tutulumu bildirilmiştir.

Bu mekanizmalar yalnızca nöronlarda değil, nöronal çevrede homeostazdan sorumlu glial hücrelerde de kritik etkiler yaratmaktadır. Patolojik koşullar altında mikrogial lizozomal disfonksiyon, nöroinflamasyonun artmasına ve nöronal hasarın ilerlemesine katkıda bulunur (Quick vd., 2023). AH'de A β 'nin etkili bir şekilde temizlenememesi, lizozomal taşıyıcı CIC-7'nin hatalı lokalizasyonu ile ilişkilidir. Bu durum, mikrogiallarda Osteoklastogenezle ilişkili transmembran protein 1'in (OSTM1) düşük düzeyleriyle bağlantılıdır ve lizozomal pH dengesinin bozulmasına neden olur (Van Acker, Perdok, Bretou, & Annaert, 2021). Ayrıca, AH ile ilişkili mikrogiallarda lizozomal gen ekspresyonunun ve otofajinin ana düzenleyicisi olarak görev yapan, lizozomal biyogenez ve hücrel stres yanıtları üzerinde kritik etkileri olan bir transkripsiyon faktörü olan Transkripsiyon Faktörü EB (TFEB) (Bajaj vd., 2019) ekspresyonunun azaldığı ve bunun da otofajinin bozulmasına yol açtığı gösterilmiştir. Özellikle PSEN1 mutasyonları taşıyan mikrogiallarda TFEB mRNA düzeyleri belirgin şekilde azalmıştır (Ledo vd., 2021). Bu bozulmanın, hasarlı mitokondriler, miyelin artıkları ve protein agregatlarının etkin şekilde uzaklaştırılamamasına neden olarak nöroinflamatuvar süreçleri tetiklediği bildirilmiştir (Lin, Yu, Xie, Xu, & Shang, 2023). AH ile ilişkili risk genleri olan BIN1, APOE ve PICALM'ın mikrogia özgü düzenleyici bölgelerde konumlandığını ortaya koyan bulgular da mikrogial lizozomal işlevlerdeki azalmanın NH'ler ile ilişkili olduğu kanısını desteklenmektedir (Nott vd., 2019). Özellikle APOE4 alelinin, A β agregasyonunu kolaylaştırması ve mikrogliada lipid yükünü artırarak inflamasyonu şiddetlendirmesi, endolizozomal yolaktaki bozulmalarla ilişkili bulunmuştur (Kaji vd., 2024). Ayrıca, mikrogial A β birikimi, hücrel stres, patojenler veya protein agregatları gibi tehlike sinyallerini algılayabilen ve bu sinyallere yanıt olarak kaspaz-1 aktivasyonu yoluyla IL-1 β ve IL-18 gibi inflamatuvar sitokinlerin salınmasını sağlayan çok bileşenli bir sitoplazmik protein kompleksi olan NOD benzeri reseptör

ailesi 3 içeren pirin alanının (NLRP3) aktivasyonunu tetikleyerek pro-inflamatuar bir yanıt başlatabilir. Bu inflammatuar yanıtın kronikleşmesi nörodejeneratif sürece katkı sağlayabilir. Kaldı ki, AH'li fare modellerinde NLRP3 inflammasomunun genetik olarak inhibe edilmesinin, bilişsel bozulmayı azalttığı kaydedilmiştir (Cho vd., 2014). Mikroglial lizozomal bozukluklarda öne çıkan bir diğer gen ise otofajik vakuol oluşumu için gerekli olan iki ana konjugasyon sisteminden birinin (LC3/Atg8-PE sistemi) başlatıcısı olan Otofaji İlgili 7 (ATG7)'dir. Mikroglia-spesifik ATG7 delesyonları, inflammatuar yanıtları ve intranöronal tau birikimini artırmakta, bu da otofajilizozomal sistemin AH'deki koruyucu rolünü göstermektedir (Xu, Propson, Du, Xiong, & Zheng, 2021).

Lizozomal disfonksiyonun AH'de olduğu gibi PH'de de glial hücre düzeyinde benzer mekanizmaları tetikleyebileceği görülmektedir; bu kapsamda özellikle astrositlerde lizozomal işlevin bozulmasının α -sinüklein metabolizması üzerindeki etkileri dikkat çekicidir. Örneğin, lizozomal ATPaz olan ATP13A2'nin eksikliği, astrositlerin α -sinükleini temizleme kapasitesini azaltmaktadır. Ayrıca, glukoserebrosidaz (GCase) enzimini kodlayan Glukoserebrosidaz 1 (GBA1) geni ile serin-treonin kinaz içeren Lösin açısından zengin tekrar kinaz 2 (LRRK2) geni gibi PH ile ilişkili genlerdeki mutasyonların, astrositlerde lizozomal hipertrofiye ve işlev bozukluğuna yol açarak α -sinüklein birikimini artırdığı bildirilmiştir (Navarro-Romero, Montpeyó, & Martinez-Vicente, 2020). GBA1 mutasyonları, lizozomal enzim aktivitesinde azalmaya yol açarak α -sinüklein yıkımını zorlaştırırken; LRRK2 mutasyonları ise lizozomal zar dinamiğini ve otofajik akışı bozan anormal kinaz aktivitesiyle bu sürece katkıda bulunur. İlginç olarak, GBA1 mutasyonlarına bağlı lizozomal alkalinizasyon, LRRK2 inhibitörleriyle düzeltilebilmekte, bu da GBA1'in LRRK2'nin lizozomal hedeflerinden biri olabileceğini düşündürmektedir

(Iseki, Imai, & Hattori, 2023). Ek olarak, PH'ye özgü moleküler bozukluklardan biri olan, hücrel stres koşullarında antioksidatif savunma ve mitokondriyel işlevlerin düzenlenmesinde rol oynayan ve PH ile ilişkili bir gen olan PARK7 tarafından kodlanan DJ1 proteininin eksikliği hücre içi redoks dengesinin bozulmasına, lizozomal stresin artmasına ve astrositlerde otofajik akışın bozulmasına neden olmaktadır. Benzer şekilde spesifik proteinlerin Hsc70 şaperonu aracılığıyla tanınıp lizozoma yönlendirildiği ve burada parçalanarak yok edildiği şaperon aracılı otofaji (CMA) mekanizmasındaki aksaklıklar da astrositlerde otofajik akışın bozulmasına ve özellikle α -sinüklein gibi agregasyona yatkın proteinlerin birikimine neden olmaktadır (Morrone Parfitt vd., 2024). Buna karşın, astrositlerde lizozomal işlevin bozulması, sadece α -sinüklein birikimine değil, aynı zamanda glial inflamasyonun artmasına da neden olmaktadır. Postmortem PH beyinlerinde, α -sinüklein pozitif inklüzyonların astrositlerde biriktiği gösterilmiştir (Lee vd., 2010). Bu birikim, sitokin ve kemokin üretimini artırmakta ve nöroinflamatuvar süreci şiddetlendirmektedir (Braidı vd., 2013).

Astrositlerde lizozomal disfonksiyonun nöroinflamatuvar süreçleri nasıl tetiklediği anlaşılmaya başlarken, benzer şekilde mikrogliyalarda da lizozomal bozulmanın hem α -sinüklein birikimi hem de inflamasyonla ilişkili olduğu gösterilmiştir. Miyeloid hücrelerde ifade edilen tetikleyici reseptör 2 (TREM2)'nin mikrogliyal lizozom fonksiyonları üzerindeki etkileri son yıllarda yapılan çalışmalarla daha iyi anlaşılmıştır. AH ile ilişkili risk genlerinden biri olan TREM2, mikrogliada eksprese edilen ve fagositoz, hücrel enerji metabolizması ile inflamatuvar yanıtların düzenlenmesinde görev alan bir yüzey reseptörüdür. TREM2'nin işlevsel kaybı, mikrogliyal fagositik kapasitenin azalmasına ve lizozomal bozukluklara yol açmaktadır. Son bulgular, TREM2 eksikliğinin, TFEB'nin nükleusa translokasyonunu engellediğini göstermektedir. Bu mekanizma, hücre içi sinyal iletiminde görevli olan Hücre dışı sinyal düzenlemeli kinazlar 1/2 (ERK1/2) yolu aracılığıyla

gerçekleşmektedir. TREM2 kaybı, ERK1/2 üzerinden TFEB'nin sitoplazmada tutulmasına neden olarak, α -sinüklein birikimiyle ilişkili lizozomal bozulmayı daha da artırmaktadır (B. Zhu vd., 2025).

Mikroglial lizozomal disfonksiyon, yalnızca hücre içi protein agregatlarının birikimiyle sınırlı kalmamakta, aynı zamanda inflamatuvar yanıtların tetiklenmesine de neden olmaktadır. Özellikle, lizozomal membran bütünlüğünün bozulması sonucu lizozomdan sitoplazmaya salınan katepsinler, mikroglialarda başta interlökin-1 β (IL-1 β) olmak üzere çeşitli proinflamatuvar sitokinlerin üretimini tetikleyen bir inflamatuvar protein kompleksinin aktivasyonunu başlatmaktadır. Bu süreç, rotenon gibi mitokondriyal toksinlerle uyarılmış mikroglia da deneysel olarak doğrulanmıştır (Sarkar vd., 2017).

Ayrıca, hücre içi protein agregatlarını işaretleyen ve bunların otofaji yoluyla ortadan kaldırılmasını sağlayan p62/sequestosome-1 proteininin birikimi, otofagozomlar aracılığıyla inflamazom komplekslerinin uzaklaştırılmasını engelleyerek inflamasyonu daha da şiddetlendirmektedir. Bu birikim, aynı zamanda, bağışıklık yanıtlarının düzenlenmesinde merkezi rol oynayan bir transkripsiyon faktörü olan nükleer faktör kappa B (NF- κ B) sinyal yolunun aktivasyonunu da artırmaktadır. Aktif hale gelen NF- κ B, çekirdeğe transloke olarak burada proinflamatuvar genlerin (örneğin IL-1 β , IL-6 ve TNF- α) ekspresyon sinyallerini başlatır. NF- κ B'nin aşırı aktivasyonu, NH'lerdeki glial hücre kaynaklı kronik nöroinflamasyonun devamlılığında önemli bir rol oynamaktadır (Aflaki vd., 2016).

Sonuç olarak, lizozomal disfonksiyonun farklı NH'lerin patogenezinde farklı yollarla oynadığı roller, genetik ve moleküler düzeyde giderek daha iyi anlaşılmaktadır. Bu kapsamda, çeşitli lizozomal bozukluk türleri, ilişkili gen/proteinler ve bağlantılı NH'ler Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1. Nörodejeneratif Hastalıklarda Lizozomal Disfonksiyonla İlişkili Genetik ve Moleküler Mekanizmalar

İlgili Gen/Protein(ler)	Lizozomal Fonksiyon	Bozulma Mekanizması / Patogenez Açıklaması	İlgili Nörodejeneratif Hastalık(lar)	Kaynak(lar)
ATG7 (Otofaji ilişkili gen 7)	Otofaji regülasyonu	ATG7 delesyonları→Tau yükünün artması	AH	(Xu vd., 2021)
ATP13A2 (ATPaz katyon taşıyıcı 13A2)	Katyon taşıyıcı (ATPaz)	Degradasyon kapasitesi düşer, mitokondriyal stres artar → α -sinüklein toksisitesi	KRS, PH	(Monaco & Fraldi, 2020; Usenovic, Tresse, Mazzulli, Taylor, & Krainc, 2012)
BIN1 (Bridging Integrator 1)	A β oluşumunu engellemek için BACE1'in parçalanmak üzere lizozoma taşınması	Mutasyon→A β yükünün artması	AH	(Garcia-Agudo vd., 2024)
C9orf72 (Kromozom 9 açık okuma çerçevesi 72)	Otofaji regülasyonu	Lizozomal büyüme, protein birikimi, NDST3 baskılanması, otofaji bozulması	ALS, Frontotemporal Demans (FD)	(O'Rourke vd., 2016; Tang vd., 2021)
CHMP2B (Yüklü çok veziküllü vücut proteini 2B)	Endositik multiveziküler cisim oluşumu	C-terminal kesilmesi	FTD, ALS	(Lindquist vd., 2008; Skibinski vd., 2005)
CTSD (Katepsin D), CTSB (Katepsin B)	Proteolitik lizozomal enzim	Tau ve α -sinüklein gibi proteinlerin yetersiz parçalanması → agregat birikimi	AH, PH, NSL	(Bae vd., 2015; Bunk vd., 2021; Drobny vd., 2023)

CTSE (Katepsin E)	Lizozomal proteaz	CTSE protein düzeylerinin artması	AH	(Xie vd., 2022)
DJ1 (Park7), CMA (Şaperon aracılı otofaji)	Otofaji regülasyonu	DJ1 eksikliği veya CMA bozulması → α -sinüklein birikimi	PH	(Di Domenico vd., 2019; Morrone Parfitt vd., 2024)
GBA1 (Glukoserebrosidaz 1), PPT1 (Palmitoyl protein tiyolesteraz 1), IDUA (İduronidaz), GUSB (Beta-glukuronidaz), GALC (Galaktoserebrosidaz), NAGLU (N-asetilglukozaminidaz)	Lizozomal enzim aktivitesi	Enzim eksikliği → substrat birikimi; heterozigot mutasyonlar geç başlangıçlı hastalık riskini artırır	GH, AH, PH, NSL	(Benitez vd., 2024; Miranda vd., 2018)
GRN (Progranülin)	Lizozomal enzim regülasyonu	Haploinsüffisiyans → lizozomal transport ve pH bozukluğu, TDP-43 agregatları; homozygot mutasyon NCL'ye yol açar	FTLD, AH, PH, NSL	(Butler vd., 2019; Hasan vd., 2023; Konstantinidis & Tavemarakis, 2021)
HLH-30/TFEB yolu	Transkripsiyonel düzenleyici	GRN eksikliğiyle kompensatuar aktivasyon; lizozomal gen ekspresyonunu düzenler	AH, FTLD	(Butler vd., 2019)
LAMP2 (Lizozomal membran proteini 2)	Membran stabilitesi ve otofaji	Otofajik vakuol birikimi, membran kusurları	AH, DH	(Morrone Parfitt vd., 2024)

LRRK2 (Lösün açısından zengin tekrar kinaz 2)	Lizozoma alım ve Rab proteinlerinin fosforilasyonu	Yanlış anlam mutasyonları, α -sinüklein birikimi	PH	(Bonet-Ponce vd., 2020; Healy vd., 2008; Zimprich vd., 2004)
mTOR (Memeli hedef rapamisin)	Otofajinin negatif düzenlenmesi	mTOR/p-mTOR önemli ölçüde artışı	AH	(Bordi vd., 2016; Tramutola vd., 2015)
NF-κB (Nükleer faktör kappa B)	Otofaji regülasyonu	Aşırı nöroinflamasyon	AH, PH, GH	(Aflaki vd., 2016)
NLRP3 (NOD benzeri reseptör ailesi, 3 içeren pirin alanı)	Lizozomal enzim aktivitesi	Mutasyon $\rightarrow$ Mikroglial $\text{A}\beta$ yükünün artması	AH	(Aflaki vd., 2016; Sarkar vd., 2017)
NRBF2 (Nükleozom yeniden şekillendirme faktörü B alt birimi 2)	Otofajinin başlatılması	NRBF2'nin aşağı düzenlenmesi	AH	(Lachance vd., 2019)
PGRN (Progranülin)	Lizozomal asiditenin düzenlenmesi	Mutasyon $\rightarrow$ AH ilerlemesi	AH	(M. Zhu vd., 2016)
PICALM (Fosfatidilinozitol bağlayıcı klatriin montaj proteini)	Otofaji regülasyonu	PICALM ekspresyon azalması $\rightarrow$ $\text{A}\beta$ yükünün artması	AH	(Narayan vd., 2020)
PSEN1 (Presenilin 1, PSEN2 (Presenilin 2))	Lizozomal regülasyonu, proteoliz	V-ATPaz alt biriminin (V0A1) yanlış yönlendirilmesi $\rightarrow$ lizozomal pH bozulur, kalsiyum homeostazi etkilenir; <i>Amiloid öncü proteini</i> (APP) metabolizması etkilenir	AH	(Bouhaddani, Comeau, Turcotte, 2021; O'Day, 2024)

SMPD1 (Asit sfingomiyelinaz), GALC (Galaktoserebrosidaz), ASAH1 (Asilseramidaz), SLC17A5 (Slalin), SCARB2 (Lizosomal integral membran proteini 2)	Sphingolipid metabolizması	Lipid homeostazi ve lizozomal transport bozulur → α - sinüklein birikimi	PH	(Alcalay vd., 2019; & Indelicato & Trinchera, 2019; Ye, Robak, Yu, Cykowski, & Shulman, 2023)
SNCA (Alfa-sinüklein)	Otofaji/otoliz	Şaperon aracılı otofaji ve membran bütünlüğü bozulur → lizozomal tıkanma	PH, LCD	(Longobardi vd., 2024)
SORL1 (Sortilin ilişkili reseptör 1), DNAJC6 (Hsc70 ko- şaperon), DCTN1 (Dinaktin 1), UBQLN2 (Ubiquilin 2), TBK1 (TANK-bağlantılı kinaz 1)	Lizozomal tanıma ve taşıma	Kargo taşınması bozulur → lizozomal yüklenme artar	AH, FTLD, LCD	(Benussi vd., 2021)
TFEB (Transkripsiyon faktörü EB)	Lizozomal biyogenez, gen ekspresyonu	TFEB aktivitesinin azalması → otofaji bozukluğu, nöron kaybı	AH, FTLD, ALS, genel nörodejenatif hastalıklar	(Bouhaddani vd., 2021; Konstantinidis & Tavemarakis, 2021)
TMEM106B (Transmembran protein 106B), TMEM175 (Transmembran protein 175)	Lizozomal membran stabilitesi ve pH regülasyonu	Membran potansiyeli ve asidifikasyonun bozulması, α - sinüklein birikimi; aşırı ekspresyon → lizozom şişmesi ve yıkım kusuru	FTLD, PH	(Jinn vd., 2019; & Perneel & Rademakers, 2022; Ye vd., 2023)

TREM2 (Miyeloid hücrelerde ifade edilen tetikleyici reseptör 2)	Mikroglia fagositoz, lizozomal aktivitesi, biyogenezinin düzenlenmesi	Mutasyon → lizozomal azalması, A β yükünün artması	Mikroglialın aktivitesinin lizozom füzyonunda rolü	PH, FD	(B. Zhu vd., 2025)
VPS13C (Vakuol protein sınıflandırması 13C)	ER'den lizozomlara lipid taşıması	Delesyonlar ve mutasyonlar		PH	(Darvish vd., 2018; Kumar vd., 2018)
VPS35 (Vakuol protein sınıflandırması 35), VPS26A (Vakuol protein sınıflandırması 26A)	Endozomal taşıma görevli	Endozom-Golgi bozukluğu, homeostazında rol	taşıma α -sinüklein	PH	(Teixeira, Sheta, Idi, & Oueslati, 2021; Zavodszky vd., 2014)

KAYNAKÇA

- Aflaki, E., Moaven, N., Borger, D. K., Lopez, G., Westbroek, W., Chae, J. J., ... Sidransky, E. (2016). Lysosomal storage and impaired autophagy lead to inflammasome activation in Gaucher macrophages. *Aging Cell*, 15(1), 77-88. <https://doi.org/10.1111/ace1.12409>
- Alcalay, R. N., Mallett, V., Vanderperre, B., Tavassoly, O., Dauvilliers, Y., Wu, R. Y. J., ... Gan-Or, Z. (2019). *SMPD1* mutations, activity, and α -synuclein accumulation in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 34(4), 526-535. <https://doi.org/10.1002/mds.27642>
- Bae, E.-J., Yang, N. Y., Lee, C., Kim, S., Lee, H.-J., & Lee, S.-J. (2015). Haploinsufficiency of cathepsin D leads to lysosomal dysfunction and promotes cell-to-cell transmission of α -synuclein aggregates. *Cell Death & Disease*, 6(10), e1901-e1901. <https://doi.org/10.1038/cddis.2015.283>
- Bajaj, L., Lotfi, P., Pal, R., Ronza, A. D., Sharma, J., & Sardiello, M. (2019). Lysosome biogenesis in health and disease. *Journal of Neurochemistry*, 148(5), 573-589. <https://doi.org/10.1111/jnc.14564>
- Ballabio, A. (2016). The awesome lysosome. *EMBO Molecular Medicine*, 8(2), 73-76. <https://doi.org/10.15252/emmm.201505966>
- Balta, D., & Zunke, F. (2022). The role of lysosomes in alpha-synucleinopathies: A focus on glial cells. *Neural Regeneration Research*, 17(7), 1486. <https://doi.org/10.4103/1673-5374.330608>
- Barral, D. C., Staiano, L., Guimas Almeida, C., Cutler, D. F., Eden, E. R., Futter, C. E., ... Seabra, M. C. (2022).

- Current methods to analyze lysosome morphology, positioning, motility and function. *Traffic*, 23(5), 238-269. <https://doi.org/10.1111/tra.12839>
- Benitez, B. A., Wallace, C. E., Patel, M., Nykanen, N.-P., Yuede, C. M., Eaton, S. L., ... Sands, M. S. (2024). *Haploinsufficiency of lysosomal enzyme genes in Alzheimer's disease*. <https://doi.org/10.1101/2024.11.16.623962>
- Benussi, L., Longobardi, A., Kocoglu, C., Carrara, M., Bellini, S., Ferrari, C., ... Ghidoni, R. (2021). Investigating the Endo-Lysosomal System in Major Neurocognitive Disorders Due to Alzheimer's Disease, Frontotemporal Lobar Degeneration and Lewy Body Disease: Evidence for SORL1 as a Cross-Disease Gene. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(24), 13633. <https://doi.org/10.3390/ijms222413633>
- Bonet-Ponce, L., Beilina, A., Williamson, C. D., Lindberg, E., Kluss, J. H., Saez-Atienzar, S., ... Cookson, M. R. (2020). LRRK2 mediates tubulation and vesicle sorting from lysosomes. *Science Advances*, 6(46), eabb2454. <https://doi.org/10.1126/sciadv.abb2454>
- Bordi, M., Berg, Martin J., Mohan, Panaiyur S., Peterhoff, Corrinne M., Alldred, Melissa J., Che, Shaoli, ... and Nixon, R. A. (2016). Autophagy flux in CA1 neurons of Alzheimer hippocampus: Increased induction overburdens failing lysosomes to propel neuritic dystrophy. *Autophagy*, 12(12), 2467-2483. <https://doi.org/10.1080/15548627.2016.1239003>
- Bouhamdani, N., Comeau, D., & Turcotte, S. (2021). A Compendium of Information on the Lysosome. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, 9, 798262. <https://doi.org/10.3389/fcell.2021.798262>

- Bourdenx, M., Bezdar, E., & Dehay, B. (2014). Lysosomes and α -synuclein form a dangerous duet leading to neuronal cell death. *Frontiers in Neuroanatomy*, 8. <https://doi.org/10.3389/fnana.2014.00083>
- Braidy, N., Gai, W.-P., Xu, Y. H., Sachdev, P., Guillemin, G. J., Jiang, X.-M., ... Chan, D. Y. (2013). Uptake and mitochondrial dysfunction of α -synuclein in human astrocytes, cortical neurons and fibroblasts. *Translational Neurodegeneration*, 2(1), 20. <https://doi.org/10.1186/2047-9158-2-20>
- Bunk, J., Prieto Huarcaya, S., Drobny, A., Dobert, J. P., Walther, L., Rose-John, S., ... Zunke, F. (2021). Cathepsin D Variants Associated With Neurodegenerative Diseases Show Dysregulated Functionality and Modified α -Synuclein Degradation Properties. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, 9, 581805. <https://doi.org/10.3389/fcell.2021.581805>
- Butler, V. J., Gao, F., Corrales, C. I., Cortopassi, W. A., Caballero, B., Vohra, M., ... Kao, A. W. (2019). Age- and stress-associated C. elegans granulins impair lysosomal function and induce a compensatory HLH-30/TFEB transcriptional response. *PLOS Genetics*, 15(8), e1008295. <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1008295>
- Cantone, M. (2023). Molecular Mechanisms of Dementia. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(17), 13027. <https://doi.org/10.3390/ijms241713027>
- Cerantonio, A., Citrigno, L., Greco, B. M., De Benedittis, S., Passarino, G., Maletta, R., ... Cavalcanti, F. (2024). The Role of Mitochondrial Copy Number in Neurodegenerative Diseases: Present Insights and Future Directions. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(11), 6062. <https://doi.org/10.3390/ijms25116062>

- Cheng, X.-T., Zhou, B., Lin, M.-Y., Cai, Q., & Sheng, Z.-H. (2015). Axonal autophagosomes recruit dynein for retrograde transport through fusion with late endosomes. *Journal of Cell Biology*, 209(3), 377-386. <https://doi.org/10.1083/jcb.201412046>
- Cho, M.-H., Cho, K., Kang, H.-J., Jeon, E.-Y., Kim, H.-S., Kwon, H.-J., ... Yoon, S.-Y. (2014). Autophagy in microglia degrades extracellular β -amyloid fibrils and regulates the NLRP3 inflammasome. *Autophagy*, 10(10), 1761-1775. <https://doi.org/10.4161/auto.29647>
- Churkina (Taran), A. S., Shakhov, A. S., Kotlobay, A. A., & Alieva, I. B. (2022). Huntingtin and Other Neurodegeneration-Associated Proteins in the Development of Intracellular Pathologies: Potential Target Search for Therapeutic Intervention. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(24), 15533. <https://doi.org/10.3390/ijms232415533>
- Darvish, H., Bravo, P., Tafakhori, A., Azcona, L. J., Ranji-Burachaloo, S., Johari, A. H., & Paisán-Ruiz, C. (2018). Identification of a large homozygous VPS13C deletion in a patient with early-onset Parkinsonism. *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*, 33(12), 1968-1970. <https://doi.org/10.1002/mds.27516>
- De Duve, C., Pressman, B. C., Gianetto, R., Wattiaux, R., & Appelmans, F. (1955). Tissue fractionation studies. 6. Intracellular distribution patterns of enzymes in rat-liver tissue. *Biochemical Journal*, 60(4), 604-617. <https://doi.org/10.1042/bj0600604>
- De Pace, R., Ghosh, S., Ryan, V. H., Sohn, M., Jarnik, M., Rezvan Sangsari, P., ... Bonifacino, J. S. (2024). Messenger RNA transport on lysosomal vesicles maintains axonal

- mitochondrial homeostasis and prevents axonal degeneration. *Nature Neuroscience*, 27(6), 1087-1102. <https://doi.org/10.1038/s41593-024-01619-1>
- Di Domenico, A., Carola, G., Calatayud, C., Pons-Espinal, M., Muñoz, J. P., Richaud-Patin, Y., ... Consiglio, A. (2019). Patient-Specific iPSC-Derived Astrocytes Contribute to Non-Cell-Autonomous Neurodegeneration in Parkinson's Disease. *Stem Cell Reports*, 12(2), 213-229. <https://doi.org/10.1016/j.stemcr.2018.12.011>
- Drobny, A., Boros, F. A., Balta, D., Prieto Huarcaya, S., Caylioglu, D., Qazi, N., ... Zunke, F. (2023). Reciprocal effects of alpha-synuclein aggregation and lysosomal homeostasis in synucleinopathy models. *Translational Neurodegeneration*, 12(1), 31. <https://doi.org/10.1186/s40035-023-00363-z>
- Durso, W., Martins, M., Marchetti, L., Cremisi, F., Luin, S., & Cardarelli, F. (2020). Lysosome Dynamic Properties during Neuronal Stem Cell Differentiation Studied by Spatiotemporal Fluctuation Spectroscopy and Organelle Tracking. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(9), 3397. <https://doi.org/10.3390/ijms21093397>
- Franklin, H., Clarke, B. E., & Patani, R. (2021). Astrocytes and microglia in neurodegenerative diseases: Lessons from human *in vitro* models. *Progress in Neurobiology*, 200, 101973. <https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2020.101973>
- Frosch, M., & Prinz, M. (2024). Novel pathomechanistic insights into lysosomal storage disorders: How neuron-intrinsic cGAS-STING signaling drives disease progression. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 9(1), 203. <https://doi.org/10.1038/s41392-024-01901-5>

- Garcia-Agudo, L. F., Shi, Z., Smith, I. F., Kramár, E. A., Tran, K., Kawauchi, S., ... Green, K. N. (2024). BIN1K358R suppresses glial response to plaques in mouse model of Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia*, 20(4), 2922-2942. <https://doi.org/10.1002/alz.13767>
- Gowrishankar, S., & Ferguson, S. M. (2016). Lysosomes relax in the cellular suburbs. *Journal of Cell Biology*, 212(6), 617-619. <https://doi.org/10.1083/jcb.201602082>
- Habib, R., Noureen, N., & Nadeem, N. (2018). Decoding Common Features of Neurodegenerative Disorders: From Differentially Expressed Genes to Pathways. *Current Genomics*, 19(4), 300-312. <https://doi.org/10.2174/1389202918666171005100549>
- Hasan, S., Fernandopulle, M. S., Humble, S. W., Frankenfield, A. M., Li, H., Prestil, R., ... Hao, L. (2023). Multi-modal proteomic characterization of lysosomal function and proteostasis in progranulin-deficient neurons. *Molecular Neurodegeneration*, 18(1), 87. <https://doi.org/10.1186/s13024-023-00673-w>
- Healy, D. G., Falchi, M., O'Sullivan, S. S., Bonifati, V., Durr, A., Bressman, S., ... International LRRK2 Consortium. (2008). Phenotype, genotype, and worldwide genetic penetrance of LRRK2-associated Parkinson's disease: A case-control study. *The Lancet. Neurology*, 7(7), 583-590. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(08\)70117-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(08)70117-0)
- Ibata, K., & Yuzaki, M. (2021). Destroy the old to build the new: Activity-dependent lysosomal exocytosis in neurons. *Neuroscience Research*, 167, 38-46. <https://doi.org/10.1016/j.neures.2021.03.011>
- Indellicato, R., & Trinchera, M. (2019). The Link between Gaucher Disease and Parkinson's Disease Sheds Light on

- Old and Novel Disorders of Sphingolipid Metabolism. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(13), 3304. <https://doi.org/10.3390/ijms20133304>
- Iseki, T., Imai, Y., & Hattori, N. (2023). Is Glial Dysfunction the Key Pathogenesis of LRRK2-Linked Parkinson's Disease? *Biomolecules*, 13(1), 178. <https://doi.org/10.3390/biom13010178>
- Jellinger, K. A. (2010). Basic mechanisms of neurodegeneration: A critical update. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, 14(3), 457-487. <https://doi.org/10.1111/j.1582-4934.2010.01010.x>
- Jinn, S., Blauwendraat, C., Toolan, D., Gretzula, C. A., Drolet, R. E., Smith, S., ... Stone, D. J. (2019). Functionalization of the TMEM175 p.M393T variant as a risk factor for Parkinson disease. *Human Molecular Genetics*, 28(19), 3244-3254. <https://doi.org/10.1093/hmg/ddz136>
- Kaji, S., Berghoff, S. A., Spieth, L., Schlaphoff, L., Sasmita, A. O., Vitale, S., ... Simons, M. (2024). Apolipoprotein E aggregation in microglia initiates Alzheimer's disease pathology by seeding β -amyloidosis. *Immunity*, 57(11), 2651-2668.e12. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2024.09.014>
- Konstantinidis, G., & Tavernarakis, N. (2021). Molecular Basis of Neuronal Autophagy in Ageing: Insights from *Caenorhabditis elegans*. *Cells*, 10(3), 694. <https://doi.org/10.3390/cells10030694>
- Kumar, N., Leonzino, M., Hancock-Cerutti, W., Horenkamp, F. A., Li, P., Lees, J. A., ... De Camilli, P. (2018). VPS13A and VPS13C are lipid transport proteins differentially localized at ER contact sites. *The Journal of Cell Biology*,

217(10), 3625-3639.
<https://doi.org/10.1083/jcb.201807019>

Lachance, V., Wang, Q., Sweet, E., Choi, I., Cai, C.-Z., Zhuang, X.-X., ... Yue, Z. (2019). Autophagy protein NRBF2 has reduced expression in Alzheimer's brains and modulates memory and amyloid-beta homeostasis in mice. *Molecular Neurodegeneration*, 14(1), 43.
<https://doi.org/10.1186/s13024-019-0342-4>

Ledo, J. H., Liebmann, T., Zhang, R., Chang, J. C., Azevedo, E. P., Wong, E., ... Greengard, P. (2021). Presenilin 1 phosphorylation regulates amyloid- β degradation by microglia. *Molecular Psychiatry*, 26(10), 5620-5635.
<https://doi.org/10.1038/s41380-020-0856-8>

Lee, H.-J., Suk, J.-E., Patrick, C., Bae, E.-J., Cho, J.-H., Rho, S., ... Lee, S.-J. (2010). Direct Transfer of α -Synuclein from Neuron to Astroglia Causes Inflammatory Responses in Synucleinopathies. *Journal of Biological Chemistry*, 285(12), 9262-9272.
<https://doi.org/10.1074/jbc.M109.081125>

Lin, M., Yu, H., Xie, Q., Xu, Z., & Shang, P. (2023). Role of microglia autophagy and mitophagy in age-related neurodegenerative diseases. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 14.
<https://doi.org/10.3389/fnagi.2022.1100133>

Lindquist, S. G., Braedgaard, H., Svenstrup, K., Isaacs, A. M., Nielsen, J. E., & FReJA Consortium. (2008). Frontotemporal dementia linked to chromosome 3 (FTD-3)—Current concepts and the detection of a previously unknown branch of the Danish FTD-3 family. *European Journal of Neurology*, 15(7), 667-670.
<https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2008.02144.x>

- Liu, J., Duan, W., Deng, Y., Zhang, Q., Li, R., Long, J., ... Chen, L. (2023). New Insights into Molecular Mechanisms Underlying Neurodegenerative Disorders. *Journal of Integrative Neuroscience*, 22(3), 58. <https://doi.org/10.31083/j.jin2203058>
- Longobardi, A., Catania, M., Geviti, A., Salvi, E., Vecchi, E. R., Bellini, S., ... Ghidoni, R. (2024). Autophagy Markers Are Altered in Alzheimer's Disease, Dementia with Lewy Bodies and Frontotemporal Dementia. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(2), 1125. <https://doi.org/10.3390/ijms25021125>
- Miranda, A. M., Lasiecka, Z. M., Xu, Y., Neufeld, J., Shahriar, S., Simoes, S., ... Di Paolo, G. (2018). Neuronal lysosomal dysfunction releases exosomes harboring APP C-terminal fragments and unique lipid signatures. *Nature Communications*, 9(1), 291. <https://doi.org/10.1038/s41467-017-02533-w>
- Monaco, A., & Fraldi, A. (2020). Protein Aggregation and Dysfunction of Autophagy-Lysosomal Pathway: A Vicious Cycle in Lysosomal Storage Diseases. *Frontiers in Molecular Neuroscience*, 13, 37. <https://doi.org/10.3389/fnmol.2020.00037>
- Morrone Parfitt, G., Coccia, E., Goldman, C., Whitney, K., Reyes, R., Sarrafha, L., ... Ahfeldt, T. (2024). Disruption of lysosomal proteolysis in astrocytes facilitates midbrain organoid proteostasis failure in an early-onset Parkinson's disease model. *Nature Communications*, 15(1), 447. <https://doi.org/10.1038/s41467-024-44732-2>
- Narayan, P., Sienski, G., Bonner, J. M., Lin, Y.-T., Seo, J., Baru, V., ... Lindquist, S. (2020). PICALM Rescues Endocytic Defects Caused by the Alzheimer's Disease Risk Factor

- APOE4. *Cell Reports*, 33(1).
<https://doi.org/10.1016/j.celrep.2020.108224>
- Navarro-Romero, A., Montpeyó, M., & Martinez-Vicente, M. (2020). The Emerging Role of the Lysosome in Parkinson's Disease. *Cells*, 9(11), 2399.
<https://doi.org/10.3390/cells9112399>
- Nott, A., Holtman, I. R., Coufal, N. G., Schlachetzki, J. C. M., Yu, M., Hu, R., ... Glass, C. K. (2019). Brain cell type-specific enhancer-promoter interactome maps and disease-risk association. *Science (New York, N.Y.)*, 366(6469), 1134-1139.
<https://doi.org/10.1126/science.aay0793>
- Nowak, I., Paździor, M., Sarna, R., & Madej, M. (2024). Molecular Mechanisms in the Design of Novel Targeted Therapies for Neurodegenerative Diseases. *Current Issues in Molecular Biology*, 46(6), 5436-5453.
<https://doi.org/10.3390/cimb46060325>
- O'Day, D. H. (2024). The Complex Interplay between Toxic Hallmark Proteins, Calmodulin-Binding Proteins, Ion Channels, and Receptors Involved in Calcium Dyshomeostasis in Neurodegeneration. *Biomolecules*, 14(2), 173. <https://doi.org/10.3390/biom14020173>
- Onyenwoke, R. U., & Brenman, J. E. (2015). Lysosomal Storage Diseases-Regulating Neurodegeneration. *Journal of Experimental Neuroscience*, 9s2, JEN.S25475.
<https://doi.org/10.4137/JEN.S25475>
- O'Rourke, J. G., Bogdanik, L., Yáñez, A., Lall, D., Wolf, A. J., Muhammad, A. K. M. G., ... Baloh, R. H. (2016). *C9orf72* is required for proper macrophage and microglial function in mice. *Science*, 351(6279), 1324-1329.
<https://doi.org/10.1126/science.aaf1064>

- Pan, X., Dutta, D., Lu, S., & Bellen, H. J. (2023). Sphingolipids in neurodegenerative diseases. *Frontiers in Neuroscience*, 17, 1137893. <https://doi.org/10.3389/fnins.2023.1137893>
- Paumier, J.-M., & Gowrishankar, S. (2024). Disruptions in axonal lysosome transport and its contribution to neurological disease. *Current Opinion in Cell Biology*, 89, 102382. <https://doi.org/10.1016/j.ceb.2024.102382>
- Perera, R. M., & Zoncu, R. (2016). The Lysosome as a Regulatory Hub. *Annual Review of Cell and Developmental Biology*, 32(1), 223-253. <https://doi.org/10.1146/annurev-cellbio-111315-125125>
- Perneel, J., & Rademakers, R. (2022). Identification of TMEM106B amyloid fibrils provides an updated view of TMEM106B biology in health and disease. *Acta Neuropathologica*, 144(5), 807-819. <https://doi.org/10.1007/s00401-022-02486-5>
- Pu, J., Guardia, C. M., Keren-Kaplan, T., & Bonifacino, J. S. (2016). Mechanisms and functions of lysosome positioning. *Journal of Cell Science*, 129(23), 4329-4339. <https://doi.org/10.1242/jcs.196287>
- Quick, J. D., Silva, C., Wong, J. H., Lim, K. L., Reynolds, R., Barron, A. M., ... Lo, C. H. (2023). Lysosomal acidification dysfunction in microglia: An emerging pathogenic mechanism of neuroinflammation and neurodegeneration. *Journal of Neuroinflammation*, 20(1), 185. <https://doi.org/10.1186/s12974-023-02866-y>
- Rama Rao, K. V., & Kielian, T. (2016). Astrocytes and Lysosomal Storage Diseases. *Neuroscience*, 323, 195-206. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2015.05.061>
- Roney, J. C., Cheng, X.-T., & Sheng, Z.-H. (2022). Neuronal endolysosomal transport and lysosomal functionality in

- maintaining axonostasis. *The Journal of Cell Biology*, 221(3), e202111077. <https://doi.org/10.1083/jcb.202111077>
- Sarkar, S., Malovic, E., Harishchandra, D. S., Ghaisas, S., Panicker, N., Charli, A., ... Kanthasamy, A. G. (2017). Mitochondrial impairment in microglia amplifies NLRP3 inflammasome proinflammatory signaling in cell culture and animal models of Parkinson's disease. *Npj Parkinson's Disease*, 3(1), 30. <https://doi.org/10.1038/s41531-017-0032-2>
- Settembre, C., Zoncu, R., Medina, D. L., Vetrini, F., Erdin, S., Erdin, S., ... Ballabio, A. (2012). A lysosome-to-nucleus signalling mechanism senses and regulates the lysosome via mTOR and TFEB: Self-regulation of the lysosome via mTOR and TFEB. *The EMBO Journal*, 31(5), 1095-1108. <https://doi.org/10.1038/emboj.2012.32>
- Sharma, J., Di Ronza, A., Lotfi, P., & Sardiello, M. (2018). Lysosomes and Brain Health. *Annual Review of Neuroscience*, 41(1), 255-276. <https://doi.org/10.1146/annurev-neuro-080317-061804>
- Sheikh, S., Safia, Haque, E., & Mir, S. S. (2013). Neurodegenerative Diseases: Multifactorial Conformational Diseases and Their Therapeutic Interventions. *Journal of Neurodegenerative Diseases*, 2013, 1-8. <https://doi.org/10.1155/2013/563481>
- Skibinski, G., Parkinson, N. J., Brown, J. M., Chakrabarti, L., Lloyd, S. L., Hummerich, H., ... Collinge, J. (2005). Mutations in the endosomal ESCRTIII-complex subunit CHMP2B in frontotemporal dementia. *Nature Genetics*, 37(8), 806-808. <https://doi.org/10.1038/ng1609>

- Tan, J. X., & Finkel, T. (2023). Lysosomes in senescence and aging. *EMBO reports*, 24(11), e57265. <https://doi.org/10.15252/embr.202357265>
- Tang, Q., Liu, M., Liu, Y., Hwang, R., Zhang, T., & Wang, J. (2021). NDST3 deacetylates α -tubulin and suppresses V-ATPase assembly and lysosomal acidification. *The EMBO Journal*, 40(19), e107204. <https://doi.org/10.15252/emboj.2020107204>
- Teixeira, M., Sheta, R., Idi, W., & Oueslati, A. (2021). Alpha-Synuclein and the Endolysosomal System in Parkinson's Disease: Guilty by Association. *Biomolecules*, 11(9), 1333. <https://doi.org/10.3390/biom11091333>
- Tramutola, A., Triplett, J. C., Di Domenico, F., Niedowicz, D. M., Murphy, M. P., Coccia, R., ... Butterfield, D. A. (2015). Alteration of mTOR signaling occurs early in the progression of Alzheimer disease (AD): Analysis of brain from subjects with pre-clinical AD, amnesic mild cognitive impairment and late-stage AD. *Journal of Neurochemistry*, 133(5), 739-749. <https://doi.org/10.1111/jnc.13037>
- Tsoi, P. S., Quan, M. D., Ferreón, J. C., & Ferreón, A. C. M. (2023). Aggregation of Disordered Proteins Associated with Neurodegeneration. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(4), 3380. <https://doi.org/10.3390/ijms24043380>
- Udayar, V., Chen, Y., Sidransky, E., & Jagasia, R. (2022). Lysosomal dysfunction in neurodegeneration: Emerging concepts and methods. *Trends in neurosciences*, 45(3), 184-199. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2021.12.004>
- Uribe-Carretero, E., Rey, V., Fuentes, J. M., & Tamargo-Gómez, I. (2024). Lysosomal Dysfunction: Connecting the Dots in

- the Landscape of Human Diseases. *Biology*, 13(1), 34.
<https://doi.org/10.3390/biology13010034>
- Usenovic, M., Tresse, E., Mazzulli, J. R., Taylor, J. P., & Krainc, D. (2012). Deficiency of ATP13A2 Leads to Lysosomal Dysfunction, α -Synuclein Accumulation, and Neurotoxicity. *The Journal of Neuroscience*, 32(12), 4240-4246. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.5575-11.2012>
- Vainchtein, I. D., & Molofsky, A. V. (2020). Astrocytes and microglia: In sickness and in health. *Trends in neurosciences*, 43(3), 144-154.
<https://doi.org/10.1016/j.tins.2020.01.003>
- Van Acker, Z. P., Perdok, A., Bretou, M., & Annaert, W. (2021). The microglial lysosomal system in Alzheimer's disease: Guardian against proteinopathy. *Ageing Research Reviews*, 71, 101444.
<https://doi.org/10.1016/j.arr.2021.101444>
- Xie, Z., Meng, J., Kong, W., Wu, Z., Lan, F., Narengaowa, ... Ni, J. (2022). Microglial cathepsin E plays a role in neuroinflammation and amyloid β production in Alzheimer's disease. *Aging Cell*, 21(3), e13565.
<https://doi.org/10.1111/accel.13565>
- Xu, Y., Propson, N. E., Du, S., Xiong, W., & Zheng, H. (2021). Autophagy deficiency modulates microglial lipid homeostasis and aggravates tau pathology and spreading. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 118(27), e2023418118.
<https://doi.org/10.1073/pnas.2023418118>
- Xue, W., Zhang, J., & Li, Y. (2023). Enhancement of lysosome biogenesis as a potential therapeutic approach for neurodegenerative diseases. *Neural Regeneration*

- Research*, 18(11), 2370-2376.
<https://doi.org/10.4103/1673-5374.371346>
- Ye, H., Robak, L. A., Yu, M., Cykowski, M., & Shulman, J. M. (2023). Genetics and Pathogenesis of Parkinson's Syndrome. *Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease*, 18(1), 95-121. <https://doi.org/10.1146/annurev-pathmechdis-031521-034145>
- Zavodszky, E., Seaman, M. N. J., Moreau, K., Jimenez-Sanchez, M., Breusegem, S. Y., Harbour, M. E., & Rubinsztein, D. C. (2014). Mutation in VPS35 associated with Parkinson's disease impairs WASH complex association and inhibits autophagy. *Nature Communications*, 5(1), 3828. <https://doi.org/10.1038/ncomms4828>
- Zayani, Z., Matinahmadi, A., Tavakolpournegari, A., & Bidooki, S. H. (2025). Exploring Stressors: Impact on Cellular Organelles and Implications for Cellular Functions. *Stresses*, 5(2), 26. <https://doi.org/10.3390/stresses5020026>
- Zeng, J., Indajang, J., Pitt, D., & Lo, C. H. (2025). Lysosomal acidification impairment in astrocyte-mediated neuroinflammation. *Journal of Neuroinflammation*, 22(1), 72. <https://doi.org/10.1186/s12974-025-03410-w>
- Zhu, B., Feng, J., Liang, X., Fu, Z., Liao, M., Deng, T., ... Zhang, Y. (2025). TREM2 deficiency exacerbates cognitive impairment by aggravating α -Synuclein-induced lysosomal dysfunction in Parkinson's disease. *Cell Death Discovery*, 11(1), 243. <https://doi.org/10.1038/s41420-025-02538-1>
- Zhu, M., Wang, X., Hjorth, E., Colas, R. A., Schroeder, L., Granholm, A.-C., ... Schultzberg, M. (2016). Pro-Resolving Lipid Mediators Improve Neuronal Survival

and Increase A β 42 Phagocytosis. *Molecular Neurobiology*, 53(4), 2733-2749.
<https://doi.org/10.1007/s12035-015-9544-0>

Zimprich, A., Biskup, S., Leitner, P., Lichtner, P., Farrer, M., Lincoln, S., ... Gasser, T. (2004). Mutations in LRRK2 cause autosomal-dominant parkinsonism with pleomorphic pathology. *Neuron*, 44(4), 601-607.
<https://doi.org/10.1016/j.neuron.2004.11.005>

PANOPTOSIS: INTEGRATION OF CELL DEATH PATHWAYS AND ITS CENTRAL ROLE IN INFLAMMATORY REGULATION

Elif Naz GÜRSOY¹

Şule COŞKUN CEVHER²

1. INTRODUCTION

Cell death mechanisms are fundamental biological processes that not only ensure the elimination of damaged or infected cells within the immune system but also play a central role in the regulation of inflammatory responses (Duprez, Wirawan, Vanden Berghe, & Vandenabeele, 2009). Programmed cell death (PCD) is a genetically regulated and tightly controlled form of cellular demise that is critically involved in organismal development, maintenance of tissue homeostasis, and modulation of immune responses (Qian et al., 2024; Yuan & Ofengeim, 2024).

Currently, PCD is no longer considered a single, uniform mechanism; rather, it is recognized as a multilayered system encompassing diverse forms of cell death, including apoptosis, necroptosis, pyroptosis, autophagy, and ferroptosis (Tang, Kang, Berghe, Vandenabeele, & Kroemer, 2019). Among these, apoptosis, necroptosis, and pyroptosis are the most extensively characterized programmed cell death pathways. Although these pathways were initially regarded as independent mechanisms,

¹ Res.Asst., Gazi University, Faculty of Science, Department of Biology, Ankara, Türkiye, ORCID: 0000-0003-4946-1185.

² Prof. Dr., Gazi University, Faculty of Science, Department of Biology, Ankara, Türkiye, ORCID: 0000-0001-6204-2845.

recent studies have demonstrated that they are highly interconnected at the molecular level (C. Shi et al., 2023; Yaqiu Wang & Kanneganti, 2021). This evidence suggests that cell death processes do not operate through isolated pathways but rather function within an integrated and dynamic signaling network.

Within this conceptual framework, PANoptosis has emerged as a distinct form of inflammatory cell death characterized by the coordinated activation of pyroptotic, apoptotic, and necroptotic signaling modules (R. K. S. Malireddi, S. Kesavardhana, & T. D. Kanneganti, 2019; Yaqiu Wang & Kanneganti, 2021). PANoptosis is executed through multiprotein complexes termed PANoptosomes, which enable the simultaneous activation of inflammasome, apoptotic, and necroptotic signaling components (Zhu et al., 2023).

The initiation of PANoptosis is closely linked to innate immune sensing mechanisms. Pathogen-associated molecular patterns (PAMPs) and damage-associated molecular patterns (DAMPs) are detected by pattern recognition receptors (PRRs), which serve as upstream triggers of PANoptosome assembly and inflammatory amplification (Qi, Zhu, Wang, & Wang, 2023; Zhu et al., 2023). Subsequent activation of nuclear factor kappa B (NF- κ B) and interferon signaling pathways enhances the expression of PANoptosome-associated components, thereby reinforcing the integration of inflammatory signaling with regulated cell death processes (Sundaram et al., 2023).

As a result of this signaling network activation, the production and release of proinflammatory cytokines are markedly increased, strengthening the immune response while simultaneously contributing to the amplification of inflammation. However, excessive or dysregulated activation of PANoptosis may lead to tissue damage and disease progression (Chen, Gullett,

Tweedell, & Kanneganti, 2023). Therefore, PANoptosis is considered a dual-function mechanism, exerting both protective and pathogenic effects across a broad spectrum of diseases, including infections, cancer, and neurodegenerative disorders (Cai et al., 2025; R. Zhang et al., 2025).

In this chapter, the molecular mechanisms of PANoptosis, the interactions among different cell death pathways, and their relationship with inflammation will be comprehensively discussed in light of current literature, with a particular focus on the biological significance and regulatory dynamics of this process.

2. CLASSICAL PROGRAMMED CELL DEATH PATHWAYS

The preservation of tissue integrity in multicellular organisms relies on tightly regulated mechanisms that ensure the controlled elimination of damaged, infected, or superfluous cells while maintaining physiological balance (Duprez et al., 2009; Yan et al., 2023). Among the diverse forms of regulated cell death, apoptosis, necroptosis, and pyroptosis have been extensively investigated and are considered the principal pathways (C. Shi et al., 2023). Although these pathways exhibit distinct morphological and biochemical features, they are not fully independent; instead, they interact and are coordinately regulated through shared molecular components (Gullett, Tweedell, & Kanneganti, 2022; C. Shi et al., 2023). Understanding these classical pathways is therefore critical for establishing the conceptual basis of PANoptosis (R. S. Malireddi, S. Kesavardhana, & T.-D. Kanneganti, 2019).

2.1. Apoptosis

Apoptosis is the most extensively characterized form of programmed cell death and is defined by a series of tightly controlled morphological and biochemical changes, including cell shrinkage, chromatin condensation, membrane blebbing, and the formation of apoptotic bodies (Elmore, 2007). This process proceeds in an orderly manner, allowing cellular components to be efficiently removed by neighboring cells or professional phagocytes, thereby minimizing inflammatory responses and maintaining tissue homeostasis. Its execution is governed by Bcl-2 family proteins and caspases, with initiator caspases transmitting signals and executioner caspases mediating proteolysis (Riedl & Salvesen, 2007; Youle & Strasser, 2008).

Apoptosis proceeds via intrinsic and extrinsic pathways (Mustafa et al., 2024). The intrinsic pathway involves mitochondrial outer membrane permeabilization, cytochrome c release, apoptosome formation, and caspase-9 activation, followed by caspases-3, -6, and -7 (Nuñez, Benedict, Hu, & Inohara, 1998; Soni & Hardy, 2021). The extrinsic pathway is triggered by death receptors, leading to DISC formation and activation of caspase-8/10 via FADD (Chipuk, Bouchier-Hayes, & Green, 2006; Kim, Choi, & Joe, 2000). Caspase-8-mediated Bid cleavage links both pathways, highlighting functional crosstalk (Campisi, Cummings, & Blander, 2014).

Although traditionally considered non-inflammatory, apoptosis can engage with inflammatory signaling and other cell death pathways (C. Shi et al., 2023). Thus, it represents a dynamic component of the integrated cell death network underlying PANoptosis.

2.2. Necroptosis

Necroptosis is a regulated, inflammatory form of cell death triggered by stressors such as infection, inflammation, and

tissue damage. Once considered accidental necrosis, it is now defined as a programmed process dependent on receptor-interacting serine/threonine-protein kinase 3 (RIPK3) and mixed lineage kinase domain-like protein (MLKL) (Galluzzi, Kepp, Chan, & Kroemer, 2017; Khoury, Gupta, Franco, & Liu, 2020). Unlike apoptosis, necroptosis promotes strong inflammatory responses. When caspase activity is inhibited, it can function as a “backup” death pathway, highlighting the flexibility of cell death decisions and its interplay with apoptosis (Duprez et al., 2009).

At the molecular level, necroptosis is regulated by receptor-interacting protein kinase 1 (RIPK1), RIPK3, and MLKL (Festjens, Vanden Berghe, Cornelis, & Vandenabeele, 2007; D. W. Zhang et al., 2009). It is primarily initiated through tumor necrosis factor- α (TNF- α) signaling, which can drive survival, apoptosis, or necroptosis depending on context (Vandenabeele, Vanden Berghe, & Festjens, 2006). Upon RIPK1 deubiquitination, signaling shifts to cytosolic complexes; in the absence of caspase-8 activity, RIPK1 and RIPK3 form the necrosome, initiating necroptosis (Degterev et al., 2005)

Activated RIPK3 phosphorylates MLKL, leading to its oligomerization and translocation to the plasma membrane, where it disrupts membrane integrity and ion balance, resulting in cell lysis (Cho et al., 2009; Feng et al., 2007). Although morphologically similar to necrosis, necroptosis is molecularly regulated. Caspase-8 suppresses this process by cleaving RIPK1 and RIPK3, acting as a key regulatory switch (He et al., 2009; Y. Lin et al., 1999).

Necroptosis can also be triggered by pattern recognition receptors, including Toll-like receptors (TLR3 and TLR4), NOD-like receptors (NLRs), and RIG-I-like receptors, as well as cellular stressors such as reactive oxygen species (ROS), DNA damage, poly(ADP-ribose) polymerase-1 (PARP-1) activation,

and calcium flux (Kalai et al., 2002; Liu, Luo, & Wang, 2022). This highlights its role as an integrated signaling network rather than a linear pathway.

Unlike apoptosis, early membrane rupture leads to the release of damage-associated molecular patterns (DAMPs), driving strong proinflammatory responses via NF- κ B and MAPK signaling (Bertheloot, Latz, & Franklin, 2021; Lin, Xiong, Fu, Yi, & Yang, 2025). Necroptosis is a key inflammatory cell death mechanism within PANoptosis, shaping inflammatory responses through its interaction with other cell death pathways.

2.3. Pyroptosis

Pyroptosis is a lytic and highly inflammatory form of regulated cell death that is primarily observed in innate immune cells such as macrophages, monocytes, and dendritic cells. It is characterized by rapid plasma membrane disruption, cellular swelling, and the release of intracellular contents, all of which contribute to the amplification of inflammatory responses (Bergsbaken, Fink, & Cookson, 2009). Unlike apoptosis, pyroptosis involves early plasma membrane rupture, cellular swelling, and release of intracellular contents, leading to a robust inflammatory response (Fink & Cookson, 2019).

The molecular basis of pyroptosis centers on inflammasome formation. Inflammasomes are multiprotein complexes composed of sensor proteins such as nucleotide-binding oligomerization domain-like receptors (NLRs) or absent in melanoma 2 (AIM2), the adaptor protein apoptosis-associated speck-like protein containing a CARD (ASC), and effector caspases (Lu et al., 2014; Sharma & Kanneganti, 2016). Upon activation, inflammasomes induce caspase-1 activation, which functions as a central effector of both cell death and inflammation (Lamkanfi et al., 2008).

Activated caspase-1 cleaves gasdermin D (GSDMD), leading to pore formation in the plasma membrane and subsequent cell lysis. Concurrently, it processes pro-interleukin-1 beta (pro-IL-1 β) and pro-interleukin-18 (pro-IL-18) into their active forms, amplifying inflammatory signaling (Eder, 2009; Fink & Cookson, 2019). However, the distinction between caspase-1-mediated inflammation and pyroptotic cell death is not always clear, indicating that pyroptosis functions not only as a death mechanism but also as a regulator of inflammation (Duprez et al., 2009). In addition to the canonical pathway, a noncanonical pathway mediated by caspase-4, caspase-5, and caspase-11 also induces pyroptosis via GSDMD activation (J. Shi et al., 2014). Collectively, pyroptosis represents a key inflammatory cell death mechanism within PANoptosis, contributing to the execution of integrated cell death programs alongside apoptosis and necroptosis.

Apoptosis, necroptosis, and pyroptosis exhibit extensive crosstalk and are regulated in a context-dependent manner, with their comparative features summarized in Table 1. This integrated view forms the basis of PANoptosis, in which multiple cell death pathways are activated simultaneously within a unified regulatory framework.

Table 1. Comparative overview of apoptosis, necroptosis, and pyroptosis in terms of morphological, molecular, and functional characteristics

Feature	Apoptosis	Necroptosis	Pyroptosis
Morphological Characteristics	Cell shrinkage, membrane blebbing, formation of apoptotic bodies	Cell swelling, loss of membrane integrity	Cell swelling, membrane pore formation
Key Molecular Components	Caspase-8, caspase-9, caspase-3/7, Bcl-2 family	RIPK1, RIPK3, MLKL	Caspase-1, caspase-4/5/11, GSDMD
Activation Triggers	DNA damage, death receptors, cellular stress	TNF- α signaling, caspase inhibition	Inflammasome activation, PAMP/DAMP signals
Membrane Integrity	Preserved during early stages	Disrupted	Disrupted
Inflammatory Response	Minimal, immunologically silent	Strong	Highly pronounced
Cytokine Release	Absent	Indirect	IL-1 β , IL-18

3. CROSSTALK BETWEEN PROGRAMMED CELL DEATH PATHWAYS

Programmed cell death is not governed by independent pathways but by a dynamic, interconnected network in which multiple molecular signals are integrated in a context-dependent manner. Thus, cell death decisions arise from coordinated crosstalk rather than single linear mechanisms. Caspase-8 represents a central regulator within this network. Although classically an initiator of apoptosis, it also modulates necroptosis and pyroptosis (Fritsch et al., 2019; Jiang et al., 2021). Its activity suppresses RIPK1 and RIPK3 mediated necroptosis, favoring apoptosis, whereas its inhibition shifts signaling toward lytic cell death. In addition, caspase-3 and caspase-8 can contribute to

pyroptotic processes under specific conditions, highlighting the central role of caspases in pathway integration (Sarhan et al., 2018; Y. Wang et al., 2017).

Crosstalk between apoptosis and pyroptosis is mediated in part by gasdermin family proteins. GSDMD, the key executor of pyroptosis, can be cleaved and inactivated by caspase-3 and caspase-7, indicating that apoptotic signaling may suppress pyroptosis (Taabazuing, Okondo, & Bachovchin, 2017). Conversely, in the absence of GSDMD, caspase-1 can redirect cells toward apoptosis, further emphasizing context-dependent regulation (Rogers et al., 2019).

RIPK3 also plays a central role in linking necroptosis with other pathways. Elevated RIPK3 activity promotes necroptosis, whereas reduced activity favors apoptosis (D. W. Zhang et al., 2009). Moreover, RIPK3 enhances IL-1 β release via nucleotide-binding oligomerization NLRP3 inflammasome activation, while MLKL further contributes to inflammasome signaling, establishing a direct connection between necroptosis and pyroptosis (Frank & Vince, 2019). The reciprocal regulation of these pathways is further supported by findings showing that disruption of inflammasome components alters the balance between necroptotic, apoptotic, and pyroptotic signaling (Sundaram, Karki, & Kanneganti, 2022).

Cell death operates as an integrated network rather than isolated pathways, and crosstalk alone cannot explain the coordinated activation of multiple death programs. As shown in Figure 1, caspase-8 serves as a central node linking RIPK1/RIPK3 signaling and inflammasome pathways, thereby enabling context-dependent activation of distinct cell death programs.

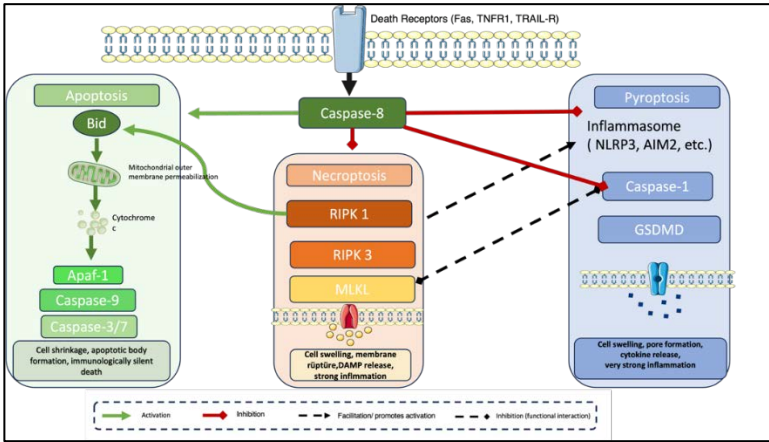


Figure 1. Molecular crosstalk underlying PANoptosis: coordinated regulation of Apoptosis, Necroptosis, and Pyroptosis. Elements of this figure were adapted from Servier Medical Art (<https://smart.servier.com/>), licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License (CC BY 4.0; <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

4. PANOPTOSIS AND INFLAMMATORY REGULATION

PANoptosis is characterized by the coordinated activation of pyroptotic, apoptotic, and necroptotic signaling modules, forming an integrated cell death program that directly influences the initiation, amplification, and persistence of inflammatory responses. In contrast to classical cell death pathways, this simultaneous engagement of multiple molecular components generates a multilayered regulatory response that determines both the magnitude and duration of inflammation (C. Shi et al., 2023).

Inflammatory signaling in PANoptosis is largely driven by inflammasome activation and cytokine release. Caspase-1 activation within the PANoptosome promotes the maturation of IL-1 β and IL-18, while GSDMD mediated membrane pores enhance cytokine release (Lugrin & Martinon, 2018). However,

PANoptosis extends beyond inflammasome signaling by integrating apoptotic and necroptotic pathways, highlighting that inflammation arises from coordinated multi-pathway activation rather than a single cascade.

Inflammasomes such as NLRP3, NLRC4, and AIM2 act as central hubs linking multiple cell death pathways. These complexes interact with key regulators including caspase-8, RIPK1, and RIPK3, enabling coordinated PANoptosome assembly (Lee et al., 2021; Sundaram et al., 2022). Importantly, inhibition of individual components often triggers compensatory activation of alternative pathways, reflecting the intrinsic redundancy and fail-safe nature of PANoptosis.

PANoptosis is initiated through PRR mediated sensing of PAMPs and DAMPs. Sensors such as TLRs, NLRs, and Z-DNA-binding protein 1 (ZBP1) activate NF- κ B and type I interferon signaling, promoting PANoptosome formation (Karki & Kanneganti, 2023). Notably, ZBP1 serves as a key molecular node by linking viral sensing to RIPK3 and caspase-8 mediated PANoptosis (Figure 2)(Sun et al., 2024).

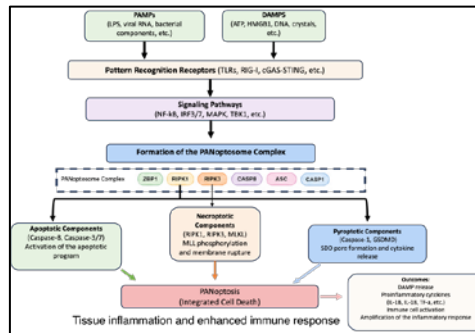


Figure 2. From innate immune sensing to PANoptosis: integrated signaling pathways driving inflammatory cell death. Elements of this figure were adapted from Servier Medical Art (<https://smart.servier.com/>), licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License (CC BY 4.0; <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

PANoptosis is further reinforced by positive feedback loops, in which released cytokines and cellular contents amplify inflammation. Elevated IL-1 β , IL-6, and TNF- α enhance PANoptotic signaling, contributing to the transition from acute to chronic inflammation (Zheng et al., 2020). Consequently, PANoptosis cannot be defined by a single biomarker; instead, its characterization requires integrated analysis of multiple pathway-specific markers.

Pyroptotic activity is indicated by caspase-1 activation, GSDMD cleavage, and IL-1 β /IL-18 release; apoptotic signaling by caspase-3, -7, and -8 activation; and necroptosis by phosphorylation of RIPK1, RIPK3, and MLKL (Hughes et al., 2023; Kesavardhana, Malireddi, & Kanneganti, 2020). The simultaneous activation of these markers, together with PANoptosome component expression, represents a defining molecular signature of PANoptosis.

PANoptosis should therefore be considered a central regulatory mechanism shaping inflammatory responses rather than merely a downstream consequence. While controlled activation supports host defense, dysregulation contributes to cytokine storm, chronic inflammation, and tissue damage (Li & Qu, 2025). This dual role underscores the importance of PANoptosis in disease pathogenesis and therapeutic targeting, as summarized across representative mechanisms and disease contexts in Table 2.

Table 2. PANoptosis-driven inflammatory mechanisms and disease-associated evidence across experimental models

Model	Trigger	Axis	Findings	PANoptosis Role	Ref.
IAV (macrophage)	Viral RNA	ZBP1-RIPK3-CASP8	Concurrent apoptosis, necroptosis, pyroptosis	First evidence of integrated cell death	(Kuriakose et al., 2016)
Infection models	PAMP/DAMP	ASC-CASP1-CASP8-RIPK3	Unified cell death pathway defined	Established PANoptosis concept	(Pandian & Kanneganti, 2022)
SARS-CoV-2	TNF- α + IFN- γ	CASP8-RIPK3-inflammasome	Cytokine storm-driven PANoptosis	Linked to COVID-19 severity	(Karki et al., 2021)
Yersinia	TAK1 inhibition	RIPK1	Integrated cell death activation	Identified RIPK1-PANoptosome	(Malireddi et al., 2020)
Inflammatory models	Heme, PAMPs	NLRP12-PANoptosome	Context-dependent activation	PANoptosome diversity	(Sundaram et al., 2023)

5. CONCLUSION

PANoptosis represents a shift from viewing cell death as independent pathways to an integrated signaling network characterized by extensive molecular crosstalk. PANoptosomes function as central platforms coordinating pyroptotic, apoptotic, and necroptotic signaling within a unified regulatory framework (Li & Qu, 2025; Pandian & Kanneganti, 2022; Qi et al., 2023).

Within this context, PANoptosis plays a central role in shaping inflammatory responses. The coordinated activation of multiple cell death programs enables efficient elimination of harmful stimuli while simultaneously regulating the initiation, amplification, and resolution of inflammation (Chen et al., 2023; R. Karki & Kanneganti, 2023). This tightly controlled integration is critical for maintaining inflammatory balance. While regulated PANoptosis supports host defense, its dysregulation can lead to

excessive inflammatory signaling and tissue damage, emphasizing the importance of precise control mechanisms.

Despite recent advances, key questions remain regarding PANoptosome organization, the regulation of pathway crosstalk, and the spatiotemporal dynamics of this process. In addition, the lack of specific biomarkers highlights the need for integrated analytical approaches combining multiple cell death indicators (L. Li et al., 2025). Future studies integrating multi-omics technologies and advanced imaging are expected to further clarify the regulatory architecture of PANoptosis and its role in inflammatory signaling networks.

Overall, PANoptosis should be considered not merely as a downstream consequence of cellular stress but as a central integrative node that coordinates cell death pathways with inflammatory regulation. Elucidating the mechanisms that govern PANoptosome assembly and function will be critical for understanding how inflammatory responses are initiated, propagated, and resolved, and may ultimately provide a foundation for the development of targeted therapeutic strategies.

REFERENCES

- Bergsbaken, T., Fink, S. L., & Cookson, B. T. (2009). Pyroptosis: host cell death and inflammation. *Nature Reviews: Microbiology*, 7(2), 99-109. doi:10.1038/nrmicro2070
- Bertheloot, D., Latz, E., & Franklin, B. S. (2021). Necroptosis, pyroptosis and apoptosis: an intricate game of cell death. *Cellular & Molecular Immunology*, 18(5), 1106-1121. doi:10.1038/s41423-020-00630-3
- Cai, Y., Zhang, H., Wang, X., Liu, M., Jin, R., Zeng, T., & Ju, J. (2025). Emerging role of PANoptosis in pathogen infection and systemic diseases. *Cell Biol Toxicol*, 41(1), 163. doi:10.1007/s10565-025-10112-9
- Campisi, L., Cummings, R. J., & Blander, J. M. (2014). Death-Defining Immune Responses After Apoptosis. *American Journal of Transplantation*, 14(7), 1488-1498. doi:10.1111/ajt.12736
- Chen, W., Gullett, J. M., Tweedell, R. E., & Kanneganti, T. D. (2023). Innate immune inflammatory cell death: PANoptosis and PANoptosomes in host defense and disease. *European journal of immunology*, 53(11), 2250235.
- Chipuk, J., Bouchier-Hayes, L., & Green, D. (2006). Mitochondrial outer membrane permeabilization during apoptosis: the innocent bystander scenario. *Cell Death and Differentiation*, 13(8), 1396-1402.
- Degterev, A., Huang, Z., Boyce, M., Li, Y., Jagtap, P., Mizushima, N., . . . Yuan, J. (2005). Chemical inhibitor of nonapoptotic cell death with therapeutic potential for ischemic brain injury. *Nature Chemical Biology*, 1(2), 112-119. doi:10.1038/nchembio711

- Duprez, L., Wirawan, E., Vanden Berghe, T., & Vandenabeele, P. (2009). Major cell death pathways at a glance. *Microbes and Infection*, 11(13), 1050-1062.
- Eder, C. (2009). Mechanisms of interleukin-1 β release. *Immunobiology*, 214(7), 543-553. doi:10.1016/j.imbio.2008.11.007
- Elmore, S. (2007). Apoptosis: a review of programmed cell death. *Toxicologic Pathology*, 35(4), 495-516. doi:10.1080/01926230701320337
- Festjens, N., Vanden Berghe, T., Cornelis, S., & Vandenabeele, P. (2007). RIP1, a kinase on the crossroads of a cell's decision to live or die. *Cell Death Differ*, 14(3), 400-410. doi:10.1038/sj.cdd.4402085
- Fink, S. L., & Cookson, B. T. (2019). Pillars Article: Caspase-1-dependent pore formation during pyroptosis leads to osmotic lysis of infected host macrophages. *Cell Microbiol*. 2006. 8: 1812-1825. *Journal of Immunology*, 202(7), 1913-1926.
- Frank, D., & Vince, J. E. (2019). Pyroptosis versus necroptosis: similarities, differences, and crosstalk. *Cell Death and Differentiation*, 26(1), 99-114. doi:10.1038/s41418-018-0212-6
- Fritsch, M., Günther, S. D., Schwarzer, R., Albert, M.-C., Schorn, F., Werthenbach, J. P., . . . Seeger, J. M. (2019). Caspase-8 is the molecular switch for apoptosis, necroptosis and pyroptosis. *Nature*, 575(7784), 683-687.
- Galluzzi, L., Kepp, O., Chan, F. K., & Kroemer, G. (2017). Necroptosis: Mechanisms and Relevance to Disease. *Annual Review of Pathology*, 12, 103-130. doi:10.1146/annurev-pathol-052016-100247

- Gullett, J. M., Tweedell, R. E., & Kanneganti, T.-D. (2022). It's all in the PAN: crosstalk, plasticity, redundancies, switches, and interconnectedness encompassed by PANoptosis underlying the totality of cell death-associated biological effects. *Cells*, 11(9), 1495.
- Hughes, S. A., Lin, M., Weir, A., Huang, B., Xiong, L., Chua, N. K., . . . Vince, J. E. (2023). Caspase-8-driven apoptotic and pyroptotic crosstalk causes cell death and IL-1 β release in X-linked inhibitor of apoptosis (XIAP) deficiency. *The EMBO Journal*, 42(5), EMBJ2021110468. doi:10.15252/embj.2021110468
- Jiang, M., Qi, L., Li, L., Wu, Y., Song, D., & Li, Y. (2021). Caspase-8: a key protein of cross-talk signal way in "PANoptosis" in cancer. *International journal of cancer*, 149(7), 1408-1420.
- Kalai, M., Van Loo, G., Vanden Berghe, T., Meeus, A., Burm, W., Saelens, X., & Vandenabeele, P. (2002). Tipping the balance between necrosis and apoptosis in human and murine cells treated with interferon and dsRNA. *Cell Death Differ*, 9(9), 981-994. doi:10.1038/sj.cdd.4401051
- Karki, R., & Kanneganti, T. D. (2023). PANoptosome signaling and therapeutic implications in infection: central role for ZBP1 to activate the inflammasome and PANoptosis. *Current Opinion in Immunology*, 83, 102348. doi:10.1016/j.coi.2023.102348
- Karki, R., Sharma, B. R., Tuladhar, S., Williams, E. P., Zalduondo, L., Samir, P., . . . Kanneganti, T. D. (2021). Synergism of TNF- α and IFN- γ Triggers Inflammatory Cell Death, Tissue Damage, and Mortality in SARS-CoV-2 Infection and Cytokine Shock Syndromes. *Cell*, 184(1), 149-168.e117. doi:10.1016/j.cell.2020.11.025

- Kesavardhana, S., Malireddi, R. K. S., & Kanneganti, T. D. (2020). Caspases in Cell Death, Inflammation, and Pyroptosis. *Annual Review of Immunology*, 38, 567-595. doi:10.1146/annurev-immunol-073119-095439
- Khoury, M. K., Gupta, K., Franco, S. R., & Liu, B. (2020). Necroptosis in the Pathophysiology of Disease. *The American journal of pathology*, 190(2), 272-285. doi:https://doi.org/10.1016/j.ajpath.2019.10.012
- Kim, J. W., Choi, E.-J., & Joe, C. O. (2000). Activation of death-inducing signaling complex (DISC) by pro-apoptotic C-terminal fragment of RIP. *Oncogene*, 19(39), 4491-4499.
- Kuriakose, T., Man, S. M., Malireddi, R. K., Karki, R., Kesavardhana, S., Place, D. E., . . . Kanneganti, T. D. (2016). ZBP1/DAI is an innate sensor of influenza virus triggering the NLRP3 inflammasome and programmed cell death pathways. *Sci Immunol*, 1(2). doi:10.1126/sciimmunol.aag2045
- Lamkanfi, M., Kanneganti, T. D., Van Damme, P., Vanden Berghe, T., Vanoverberghe, I., Vandekerckhove, J., . . . Núñez, G. (2008). Targeted peptidecentric proteomics reveals caspase-7 as a substrate of the caspase-1 inflammasomes. *Mol Cell Proteomics*, 7(12), 2350-2363. doi:10.1074/mcp.M800132-MCP200
- Lee, S., Karki, R., Wang, Y., Nguyen, L. N., Kalathur, R. C., & Kanneganti, T.-D. (2021). AIM2 forms a complex with pyrin and ZBP1 to drive PANoptosis and host defence. *Nature*, 597(7876), 415-419.
- Li, J., & Qu, Y. (2025). PANoptosis in neurological disorders: mechanisms, implications, and therapeutic potential. *Frontiers in immunology*, 16, 1579360.

- Lin, H., Xiong, W., Fu, L., Yi, J., & Yang, J. (2025). Damage-associated molecular patterns (DAMPs) in diseases: implications for therapy. *Mol Biomed*, 6(1), 60. doi:10.1186/s43556-025-00305-3
- Liu, S., Luo, W., & Wang, Y. (2022). Emerging role of PARP-1 and PARthanatos in ischemic stroke. *Journal of Neurochemistry*, 160(1), 74-87. doi:10.1111/jnc.15464
- Lu, A., Magupalli, V. G., Ruan, J., Yin, Q., Atianand, M. K., Vos, M. R., . . . Egelman, E. H. (2014). Unified polymerization mechanism for the assembly of ASC-dependent inflammasomes. *Cell*, 156(6), 1193-1206. doi:10.1016/j.cell.2014.02.008
- Lugrin, J., & Martinon, F. (2018). The AIM 2 inflammasome: sensor of pathogens and cellular perturbations. *Immunological reviews*, 281(1), 99-114.
- Malireddi, R. K. S., Kesavardhana, S., & Kanneganti, T. D. (2019). ZBP1 and TAK1: Master Regulators of NLRP3 Inflammasome/Pyroptosis, Apoptosis, and Necroptosis (PAN-optosis). *Front Cell Infect Microbiol*, 9, 406. doi:10.3389/fcimb.2019.00406
- Malireddi, R. K. S., Kesavardhana, S., Karki, R., Kancharana, B., Burton, A. R., & Kanneganti, T. D. (2020). RIPK1 Distinctly Regulates Yersinia-Induced Inflammatory Cell Death, PANoptosis. *ImmunoHorizons*, 4(12), 789-796. doi:10.4049/immunohorizons.2000097
- Malireddi, R. S., Kesavardhana, S., & Kanneganti, T.-D. (2019). ZBP1 and TAK1: master regulators of NLRP3 inflammasome/pyroptosis, apoptosis, and necroptosis (PAN-optosis). *Frontiers in cellular and infection microbiology*, 9, 406.

- Mustafa, M., Ahmad, R., Tantry, I. Q., Ahmad, W., Siddiqui, S., Alam, M., . . . Islam, S. (2024). Apoptosis: A Comprehensive Overview of Signaling Pathways, Morphological Changes, and Physiological Significance and Therapeutic Implications. *Cells*, 13(22). doi:10.3390/cells13221838
- Nuñez, G., Benedict, M. A., Hu, Y., & Inohara, N. (1998). Caspases: the proteases of the apoptotic pathway. *Oncogene*, 17(25), 3237-3245.
- Pandian, N., & Kanneganti, T. D. (2022). PANoptosis: A Unique Innate Immune Inflammatory Cell Death Modality. *Journal of Immunology*, 209(9), 1625-1633. doi:10.4049/jimmunol.2200508
- Qi, Z., Zhu, L., Wang, K., & Wang, N. (2023). PANoptosis: Emerging mechanisms and disease implications. *Life Sciences*, 333, 122158. doi:https://doi.org/10.1016/j.lfs.2023.122158
- Qian, S., Long, Y., Tan, G., Li, X., Xiang, B., Tao, Y., . . . Zhang, X. (2024). Programmed cell death: molecular mechanisms, biological functions, diseases, and therapeutic targets. *MedComm* (2020), 5(12), e70024. doi:10.1002/mco2.70024
- Riedl, S. J., & Salvesen, G. S. (2007). The apoptosome: signalling platform of cell death. *Nature reviews Molecular cell biology*, 8(5), 405-413. doi:10.1038/nrm2153
- Rogers, C., Erkes, D. A., Nardone, A., Aplin, A. E., Fernandes-Alnemri, T., & Alnemri, E. S. (2019). Gasdermin pores permeabilize mitochondria to augment caspase-3 activation during apoptosis and inflammasome activation. *Nature communications*, 10(1), 1689. doi:10.1038/s41467-019-09397-2

- Sarhan, J., Liu, B. C., Muendlein, H. I., Li, P., Nilson, R., Tang, A. Y., . . . Poltorak, A. (2018). Caspase-8 induces cleavage of gasdermin D to elicit pyroptosis during *Yersinia* infection. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 115(46), E10888-e10897. doi:10.1073/pnas.1809548115
- Sharma, D., & Kanneganti, T. D. (2016). The cell biology of inflammasomes: Mechanisms of inflammasome activation and regulation. *Journal of Cell Biology*, 213(6), 617-629. doi:10.1083/jcb.201602089
- Shi, C., Cao, P., Wang, Y., Zhang, Q., Zhang, D., Wang, Y., . . . Gong, Z. (2023). PANoptosis: a cell death characterized by pyroptosis, apoptosis, and necroptosis. *Journal of Inflammation Research*, 1523-1532.
- Shi, J., Zhao, Y., Wang, Y., Gao, W., Ding, J., Li, P., . . . Shao, F. (2014). Inflammatory caspases are innate immune receptors for intracellular LPS. *Nature*, 514(7521), 187-192. doi:10.1038/nature13683
- Soni, I. V., & Hardy, J. A. (2021). Caspase-9 Activation of Procaspace-3 but Not Procaspace-6 Is Based on the Local Context of Cleavage Site Motifs and on Sequence. *Biochemistry*, 60(37), 2824-2835. doi:10.1021/acs.biochem.1c00459
- Sun, X., Yang, Y., Meng, X., Li, J., Liu, X., & Liu, H. (2024). PANoptosis: mechanisms, biology, and role in disease. *Immunological reviews*, 321(1), 246-262.
- Sundaram, B., Karki, R., & Kanneganti, T.-D. (2022). NLRC4 Deficiency Leads to Enhanced Phosphorylation of MLKL and Necroptosis. *ImmunoHorizons*, 6(3), 243-252. doi:10.4049/immunohorizons.2100118

- Sundaram, B., Pandian, N., Mall, R., Wang, Y., Sarkar, R., Kim, H. J., . . . Kanneganti, T.-D. (2023). NLRP12-PANoptosome activates PANoptosis and pathology in response to heme and PAMPs. *Cell*, 186(13), 2783-2801.e2720. doi:10.1016/j.cell.2023.05.005
- Taabazuing, C. Y., Okondo, M. C., & Bachovchin, D. A. (2017). Pyroptosis and Apoptosis Pathways Engage in Bidirectional Crosstalk in Monocytes and Macrophages. *Cell Chemical Biology*, 24(4), 507-514.e504. doi:10.1016/j.chembiol.2017.03.009
- Tang, D., Kang, R., Berghe, T. V., Vandenabeele, P., & Kroemer, G. (2019). The molecular machinery of regulated cell death. *Cell research*, 29(5), 347-364.
- Vandenabeele, P., Vanden Berghe, T., & Festjens, N. (2006). Caspase inhibitors promote alternative cell death pathways. *Science's STKE*, 2006(358), pe44. doi:10.1126/stke.3582006pe44
- Wang, Y., Gao, W., Shi, X., Ding, J., Liu, W., He, H., . . . Shao, F. (2017). Chemotherapy drugs induce pyroptosis through caspase-3 cleavage of a gasdermin. *Nature*, 547(7661), 99-103. doi:10.1038/nature22393
- Wang, Y., & Kanneganti, T.-D. (2021). From pyroptosis, apoptosis and necroptosis to PANoptosis: A mechanistic compendium of programmed cell death pathways. *Computational and structural biotechnology journal*, 19, 4641-4657.
- Yan, W.-T., Zhao, W.-J., Hu, X.-M., Ban, X.-X., Ning, W.-Y., Wan, H., . . . Xiong, K. (2023). PANoptosis-like cell death in ischemia/reperfusion injury of retinal neurons. *Neural regeneration research*, 18(2), 357-363.

- Youle, R. J., & Strasser, A. (2008). The BCL-2 protein family: opposing activities that mediate cell death. *Nature Reviews: Molecular Cell Biology*, 9(1), 47-59. doi:10.1038/nrm2308
- Yuan, J., & Ofengeim, D. (2024). A guide to cell death pathways. *Nature reviews Molecular cell biology*, 25(5), 379-395.
- Zhang, D. W., Shao, J., Lin, J., Zhang, N., Lu, B. J., Lin, S. C., . . . Han, J. (2009). RIP3, an energy metabolism regulator that switches TNF-induced cell death from apoptosis to necrosis. *Science*, 325(5938), 332-336. doi:10.1126/science.1172308
- Zhang, R., Wang, Z., Shao, Y., Gan, J., Yang, L., & Jiang, X. (2025). PANoptosis in infectious Diseases: Mechanisms, therapeutic potential, and future directions. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 781, 152505. doi:https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2025.152505
- Zheng, M., Williams, E. P., Malireddi, R. S., Karki, R., Banoth, B., Burton, A., . . . Kanneganti, T.-D. (2020). Impaired NLRP3 inflammasome activation/pyroptosis leads to robust inflammatory cell death via caspase-8/RIPK3 during coronavirus infection. *Journal of Biological Chemistry*, 295(41), 14040-14052.
- Zhu, P., Ke, Z.-R., Chen, J.-X., Li, S.-J., Ma, T.-L., & Fan, X.-L. (2023). Advances in mechanism and regulation of PANoptosis: Prospects in disease treatment. *Frontiers in Immunology*, Volume 14 - 2023. doi:10.3389/fimmu.2023.1120034

KUŞLARIN GÖÇÜ: BİYOLOJİK TEMELLER, EKOLOJİK İŞLEVLER, GÜNCEL TEHDİTLER VE KORUMA YAKLAŞIMLARI

Zehra TOZLU¹

1. GİRİŞ

Kuş göçü, canlıların mevsimsel çevre değişkenliğine verdikleri en kapsamlı ve düzenli yanıtlardan biridir. Göçmen kuşlar, üreme başarısı, besine erişim, iklimsel uygunluk ve güvenli dinlenme alanları arasında yıl içinde tekrarlanan bir denge kurar. Bu denge, yalnızca bir yerden başka bir yere uçuş davranışı olarak değil; fizyoloji, davranış, genetik programlama, öğrenme, yön bulma, habitat seçimi ve popülasyon dinamiklerinin birlikte işlediği bir yıllık döngü sistemi olarak anlaşılmalıdır (Alerstam, 1990; Newton, 2008). Göçün önemi, bireylerin enerji bütçesini ve yaşam öyküsünü şekillendirmesinin yanında, kıtalar arası ekolojik bağlantıları görünür kılmasından kaynaklanır.

Göç davranışı, kuşlarda çok farklı ölçeklerde ortaya çıkar. Bazı türler birkaç yüz kilometrelik bölgesel hareketler yaparken, bazı kıyı kuşları ve deniz kuşları okyanusları aşan kesintisiz uçuşlar gerçekleştirebilir. Bu çeşitlilik, göçün tek bir mekanizmaya indirgenemeyeceğini gösterir. Bir kuşun göç yolculuğu, kalıtsal yönelim eğilimleri, çevresel ipuçları, hava koşulları, sosyal bilgi ve önceki deneyimlerin birleşimiyle

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, ORCID: 0000-0003-3710-6223.

gerçekleşir (Åkesson & Hedenström, 2007; Dingle, 2014). Bu nedenle kuş göçünü anlamak, davranış ekolojisi ile koruma biyolojisini buluşturan çok disiplinli bir yaklaşım gerektirir.

Günümüzde kuş göçü araştırmalarında iki eğilim dikkat çekmektedir. Birincisi, izleme teknolojilerinin küçülmesi ve uzaktan algılama verilerinin gelişmesiyle bireylerin ve popülasyonların hareketlerinin daha yüksek çözünürlükte izlenebilmesidir. GPS vericileri, ışık düzeyi kayıt cihazları, otomatik radyo telemetri ağıları, hava radarları, pasif akustik izleme ve halk bilimi kayıtları, göç ekolojisinin mekânsal ve zamansal çözünürlüğünü genişletmiştir (Dokter et al., 2018; Gould et al., 2024; Horton et al., 2023). İkincisi, iklim değişikliği, habitat kaybı, yapay ışık, enerji altyapısı ve arazi kullanım değişimleri gibi baskıların göç yolları üzerinde giderek daha belirgin hale gelmesidir.

Bu bölümün amacı, kuş göçünün biyolojik temellerini, yön bulma mekanizmalarını, ekolojik işlevlerini, Türkiye'nin göç yollarındaki konumunu ve güncel koruma sorunlarını bütüncül biçimde tartışmaktır. Göç, bir türün yalnızca belirli bir mevsimdeki hareketi değil, yıl boyunca birbirine bağlı yaşam evreleriyle şekillenen dinamik bir süreç olarak ele alınmıştır.

2. KUŞ GÖÇÜNÜN KAVRAMSAL ÇERÇEVESİ

2.1. Göç Biçimleri ve Yaşam Döngüsü Yaklaşımı

Göç, en genel anlamıyla bireylerin düzenli, yönlü ve geri dönüşlü mevsimsel yer değiştirmesi olarak tanımlanır. Bu tanım, rastlantısal dağılma, kısa süreli beslenme hareketleri veya yerel alan kullanımı gibi hareket biçimlerinden ayrılır. Kuşlarda göçün ayırt edici yönü, yaşam döngüsünün üreme, tüy değiştirme, yağ depolama, konaklama ve kışlama gibi evreleriyle sıkı biçimde bağlantılı olmasıdır (Berthold, 2001; Newton, 2008). Göç, çoğu

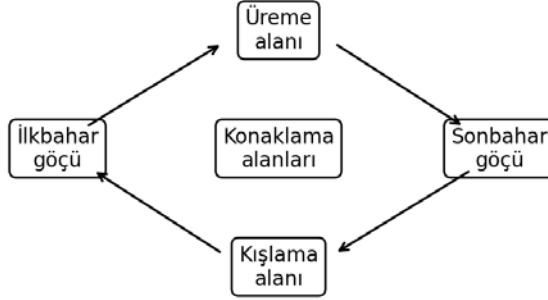
türde enerji açısından pahalı ve riskli olmasına rağmen, uygun üreme koşullarına ve mevsimsel besin bolluğuna erişim sağlayarak seçim avantajı yaratır.

Göç stratejileri türler arasında olduğu kadar aynı tür içinde de farklılık gösterebilir. Uzun mesafe göçmenleri genellikle yüksek enlemlerde ürer ve tropikal ya da subtropikal bölgelerde kışlar. Kısa mesafe göçmenleri daha dar enlem aralıklarında hareket eder. Kısmi göçte popülasyonun yalnızca bir bölümü göç ederken diğer bireyler yerleşik kalabilir. Sıçramalı göç, irtifa göçü ve döngüsel göç gibi stratejiler ise topoğrafya, rüzgâr rejimi, besin dağılımı ve sosyal yapı gibi faktörlerle şekillenir (Dingle, 2014; Newton, 2008). Bu çeşitlilik, göçün tek tip bir davranış değil, çevresel seçim baskılarına uyarlanmış esnek bir yaşam öyküsü özelliği olduğunu gösterir.

Göç yolları, göçmen bireylerin kuşaklar boyunca kullandığı mekânsal koridorlardır. Ancak bu yollar harita üzerinde sabit çizgiler olarak düşünülmemelidir. Rüzgâr, yağış, sıcaklık, besin fenolojisi ve insan kaynaklı engeller, göç koridorlarının kullanım yoğunluğunu yıldan yıla değiştirebilir. Buna rağmen boğazlar, dağ geçitleri, kıyı hatları, vadiler ve sulak alanlar gibi coğrafi unsurlar göçmen kuşlar için tekrarlanan yoğunlaşma noktaları oluşturur (Alerstam et al., 2003). Süzülerek göç eden büyük kuşlar için termal hava akımları ve kara kütleleri özellikle önemlidir; çünkü bu türler geniş su yüzeyleri üzerinde enerji kaybı yaşayabilir.

Göçü kavramsal olarak anlamak için yıllık döngü yaklaşımı önemlidir. Bu yaklaşım, üreme alanında yaşanan bir olayın kışlama alanındaki hayatta kalımı, konaklama alanındaki beslenme koşullarının ise üreme başarısını etkileyebileceğini kabul eder. Örneğin göç öncesi yeterli yağ rezervi biriktiremeyen bireyler daha sık konaklamak zorunda kalabilir; bu durum yolculuğun süresini uzatabilir ve üreme alanına geç ulaşma

riskini artırabilir. Böylece göç, yılın tek bir dönemine ait bağımsız bir davranış değil, birbirine bağlı ekolojik süreçlerin oluşturduğu bütünleşik bir sistemdir (Bauer & Hoyer, 2014; Piersma et al., 2022).



Enerji dengesi, zamanlama, yön bulma ve habitat bağlantısı yıllık döngü boyunca birlikte işler.

Şekil 1. Kuş göçünde yıllık döngü yaklaşımı.

2.2. Göç Tiplerine İlişkin Kısa Sınıflandırma

Göç davranışının sınıflandırılması, türler arasındaki strateji farklılıklarını karşılaştırmayı kolaylaştırır. Tablo 1, bu bölümde kullanılan temel ayrımları özetlemektedir.

Tablo 1. Kuş göçünde temel strateji tipleri

Göç tipi	Temel özellik	Koruma açısından önemi
Uzun mesafe göçü	Üreme ve kışlama alanları çoğu kez farklı kıtalardadır.	Birden fazla ülke ve habitat halkasına bağımlıdır.
Kısa mesafe göçü	Daha dar coğrafi aralıkta mevsimsel hareket görülür.	Yerel iklim ve arazi kullanımı değişimlerine duyarlıdır.
Kısmi göç	Aynı popülasyonda bazı bireyler göç eder, bazıları yerleşik kalır.	Davranışsal esneklik ve hızlı değişim potansiyeli yüksektir.
İrtifa göçü	Mevsime göre yükselti basamakları arasında hareket edilir.	Dağ ekosistemlerindeki iklim kaymalarıyla yakından ilişkilidir.

Kaynak: Berthold (2001), Dingle (2014) ve Newton (2008) temel alınarak hazırlanmıştır.

3. FİZYOLOJİK VE GENETİK TEMELLER

3.1. Enerji Birikimi, İçsel Saatler ve Genetik Programlama

Göçmen kuşların yolculuğa hazırlanması, hormonlar, metabolizma, sinir sistemi ve davranış örüntülerinde eşgüdümlü değişimleri gerektirir. Göç öncesi dönemde birçok türde hiperfaji, yani olağanın üzerinde besin tüketimi görülür. Alınan enerji büyük ölçüde yağ olarak depolanır; çünkü yağ, birim kütle başına karbonhidrat ve proteinden daha yüksek enerji sağlar. Uzun mesafe göçmenlerinde yağ rezervleri toplam vücut kütlelerinin önemli bir bölümüne ulaşabilir. Bu hazırlık, yalnızca uçuşun yakıt ihtiyacını karşılamakla kalmaz, aynı zamanda beklenmedik hava olayları ve konaklama alanı yetersizliklerine karşı güvenlik payı oluşturur (Bairlein, 2016; Guglielmo, 2018).

Göçün fizyolojisi uçuş kasları, kalp-dolaşım sistemi, solunum kapasitesi ve oksidatif metabolizma ile yakından ilişkilidir. Kuşlar göç sırasında yüksek aerobik performans gösterir; uzun süreli uçuşlarda yağ asitlerinin oksidasyonu temel enerji kaynağıdır. Bununla birlikte göç yalnızca kas gücüne bağlı değildir. Uyku düzeni, bağışıklık yanıtı, tüy durumu ve su dengesi de başarıyı etkiler. Gece göç eden ötücü kuşlarda mevsimsel olarak artan gece huzursuzluğu, laboratuvar koşullarında bile gözlenebilen bir davranışsal gösterge olarak göç eğilimini yansıtır (Berthold, 2001; Helm, 2024).

Genetik çalışmalar, göç yönü, göç mesafesi, göç zamanlaması ve göç etme eğilimi gibi özelliklerin kalıtsal bileşenleri olduğunu ortaya koymuştur. Klasik melezleme çalışmaları, bazı türlerde yavruların ebeveyn popülasyonların göç yönleri arasında ara yönelimler ortaya çıkabileceğini göstermiştir. Güncel genomik yaklaşımlar ise göç davranışını tek bir genle açıklamak yerine, çok sayıda genin ve düzenleyici yolun katkıda bulunduğu karmaşık bir özellik olarak değerlendirmektedir (Gu

et al., 2024; Sharma et al., 2023). Bu bakış açısı, göçün evrimsel esnekliğini anlamak açısından önemlidir.

Göç programının çevresel esneklikle ilişkisi koruma açısından kritik bir sorudur. Kalıtsal programlar göç yönünü ve genel zamanlamayı belirleyebilir; ancak sıcaklık, gün uzunluğu, rüzgâr, yağış, besin bolluğu ve sosyal bilgi gibi dış uyaranlar bireysel kararları değiştirebilir. Uzun mesafe göçmenlerinde üreme alanındaki koşullar yolculuk sırasında doğrudan algılanamayabileceği için zamanlama çoğu kez tarihsel ortalamalara veya içsel saatlere dayanır. Bu durum, hızlı iklim değişikliği altında fenolojik uyumsuzluk riskini artırır (Carey, 2009; Robertson et al., 2024).

4. YÖN BULMA VE NAVİGASYON MEKANİZMALARI

4.1. Çoklu Pusula Sistemleri ve Deneyim

Kuşların binlerce kilometrelik yolculuklarda hedeflerine ulaşabilmesi, pusula ve harita bilgilerinin birlikte kullanılmasını gerektirir. Pusula mekanizmaları bireyin hangi yöne uçacağını belirler; harita duyusu ise bireyin bulunduğu yeri hedefe göre değerlendirmesine yardımcı olur. Kuşlarda güneş pusulası, yıldız pusulası ve manyetik pusula gibi birden fazla yön bulma sistemi tanımlanmıştır (Åkesson & Hedenström, 2007; Wiltschko & Wiltschko, 2005). Bu sistemlerin birlikte kullanılması, farklı hava ve ışık koşullarında yönelim güvenilirliğini artırır.

Güneş pusulası, güneşin gökyüzündeki konumunun içsel biyolojik saatle birlikte yorumlanmasına dayanır. Yıldız pusulası ise özellikle gece göç eden türlerde gökyüzünün dönme merkezine ilişkin öğrenilmiş bilgileri içerir. Manyetik pusula, Dünya'nın manyetik alanının eğim ve yön bilgilerini kullanır. Deneyisel çalışmalar, bazı türlerin manyetik alandaki değişimleri

algılayabildiğini ve göç yönünü buna göre düzenleyebildiğini göstermiştir (Mouritsen, 2018; Wiltschko & Wiltschko, 2005). Ancak magnetoresepsiyonun hücrel ve moleküler temelleri hâlâ kuş göçü araştırmalarının aktif tartışma alanlarından biridir.

Son yıllarda yapılan çalışmalar, göçmen kuşların manyetik bilgiyi yalnızca yön belirlemek için değil, konumsal bilgi elde etmek için de kullanabileceğine işaret etmektedir. Deneyisel kanıtlar, bazı türlerin manyetik ipuçlarından nerede olduklarına ilişkin bilgi çıkarabildiğini göstermiştir (Packmor et al., 2024). Bu bulgu, göç navigasyonunun yalnızca basit bir pusula davranışından ibaret olmadığını, çoklu duyuşal girdilerin bütünleştiği karmaşık bir bilişsel süreç olduğunu destekler.

Navigasyon becerisi yaş ve deneyimle de değişir. Genç bireyler ilk göçlerinde çoğu zaman kalıtsal yönelim programlarına daha fazla bağımlıdır. Ergin bireyler ise önceki yolculuklardan edindikleri yer bilgisi, uygun konaklama alanları ve rüzgâr koşullarına ilişkin deneyimleri kullanabilir. Bu nedenle göç yolları hem genetik miras hem de bireysel öğrenme tarafından şekillenir. Sosyal türlerde sürü içi bilgi akışı, özellikle termal bulma, güvenli konaklama alanlarına yönelme ve riskli bölgelerden kaçınma açısından önemli olabilir (Flack et al., 2018).

5. GÖÇ STRATEJİLERİ, KONAKLAMA ALANLARI VE EKOLOJİK AĞLAR

5.1. Konaklama Alanlarının Ağ İçindeki Rolü

Göçün başarıyla tamamlanması, yalnızca üreme ve kışlama alanlarının uygunluğuna değil, bu alanları birbirine bağlayan konaklama noktalarının kalitesine de bağlıdır. Konaklama alanları, kuşların dinlendiği, yağ rezervlerini yenilediği, su dengesini sağladığı ve olumsuz hava koşullarını

beklediği ara duraklardır. Bu alanların kaybı veya bozulması, göç yolunun tamamını etkileyebilir. Özellikle kıyı kuşları, su kuşları ve küçük ötücüler için uygun habitatın mekânsal sürekliliği yaşamsal önem taşır (Bauer & Hoyer, 2014; Newton, 2008).

Konaklama kararları, besin bolluğu ile predasyon riski arasındaki dengeye bağlıdır. Bir alan besin açısından zengin olsa bile yoğun insan kullanımı, yapay ışık, gürültü veya avcı baskısı nedeniyle göçmen kuşlar için maliyetli hale gelebilir. Buna karşılık düşük rahatsızlık düzeyine sahip sulak alanlar, kıyı çamurlukları, sazlıklar, tarım mozaikleri ve orman parçaları kısa süreli fakat kritik kaynaklar sunabilir. Bu nedenle koruma planlamasında yalnızca büyük korunan alanların değil, küçük fakat stratejik konumlu habitat parçalarının da değerlendirilmesi gerekir (Bairlein, 2016; Dingle, 2014).

Göçmen kuşlar ekosistemler arasında madde, enerji ve bilgi akışına katkıda bulunur. Tohum yayılımı, omurgasız popülasyonlarının kontrolü, besin ağlarının bağlantısı ve kültürel ekosistem hizmetleri bu katkılar arasında sayılabilir. Göçmen türler aynı zamanda ekolojik değişimin göstergeleri olarak işlev görür. Popülasyon trendlerindeki düşüşler, yalnızca tek bir türün durumunu değil, birden fazla coğrafi bölgeyi ve habitat tipini etkileyen baskıların işaretini taşıyabilir (Bauer & Hoyer, 2014; CMS & UNEP-WCMC, 2024).

Göç yolları, ulusal sınırların ötesinde işleyen ekolojik ağlardır. Bu nedenle göçmen kuşların korunması tek bir ülkenin çabasıyla sınırlı kalmaz. Üreme alanı farklı bir ülkede, ana konaklama alanı başka bir ülkede ve kışlama alanı üçüncü bir bölgede bulunan türlerde koruma başarısı, bu alanlar arasındaki eşgüdümeye bağlıdır. Uluslararası sözleşmeler, izleme ağları ve veri paylaşımı, göçmen türlerin korunmasında zorunlu araçlardır (CMS & UNEP-WCMC, 2024).

6. TÜRKİYE’NİN KUŞ GÖÇÜNDEKİ KONUMU

6.1. Darboğazlar, Sulak Alanlar ve Yerel İzleme Gereksinimi

Türkiye, Avrupa, Asya ve Afrika arasında bir geçiş alanı olması nedeniyle Batı Palearktık kuş göç sisteminde stratejik bir konuma sahiptir. Anadolu yarımadası, boğazlar, kıyı hatları, dağ sistemleri, vadiler ve sulak alanlar göçmen kuşlar için hem koridor hem de konaklama alanı işlevi görür. İstanbul ve Çanakkale boğazları, Hatay-Belen geçidi, Doğu Karadeniz vadileri ve İç Anadolu ile Akdeniz sulak alanları farklı tür grupları için yoğunlaşma noktaları oluşturur (Fülöp et al., 2014; Özkazanç, 2019).

Türkiye’nin göç yollarındaki önemi özellikle süzülerek göç eden türlerde belirgindir. Leylekler, pelikanlar ve birçok yırtıcı kuş, termal hava akımlarından yararlanarak enerji tasarruflu uçuş yapar. Bu türler geniş deniz yüzeyleri üzerinde termal bulmakta zorlanabildiği için boğazlar ve kara köprüleri üzerinden yoğunlaşır. İstanbul Boğazı bu açıdan yalnızca yerel bir gözlem alanı değil, Avrupa-Afrika göç bağlantısının görünür hale geldiği küresel öneme sahip bir darboğazdır (Fülöp et al., 2014; UNEP, 2025).

Sulak alanlar Türkiye’de göçmen kuşlar açısından ikinci büyük odak alanıdır. Manyas, Kızılırmak Deltası, Gediz Deltası, Göksu Deltası, Sultan Sazlığı, Tuz Gölü çevresi, Seyfe Gölü, Akyatan ve Yumurtalık lagünleri gibi alanlar su kuşları, kıyı kuşları ve ötücü türler için beslenme ve dinlenme imkânı sağlar. Bu alanların hidrolojik rejimi, su kalitesi, sazlık yapısı ve insan kullanım baskısı, göç dönemlerinde alanın taşıma kapasitesini belirler. Kuraklık, drenaj, kirlilik ve yapılaşma, sulak alanların göç ağı içindeki işlevini zayıflatabilir (Newton, 2008; Özkazanç, 2019).

Türkiye’de kuş göçü çalışmaları halkalama, gözlem sayımları, radar araştırmaları ve son yıllarda bireysel izleme teknolojileriyle gelişmektedir. Ancak uzun dönemli standart izleme ağlarının güçlendirilmesi hâlâ önemlidir. Göçmen kuşların korunabilmesi için yalnızca geçiş sayılarının bilinmesi yeterli değildir; türlerin hangi konaklama alanlarını kullandığı, bu alanlarda ne kadar kaldığı, hangi tehditlerle karşılaştığı ve iklimsel değişkenlere nasıl yanıt verdiği de izlenmelidir. Bu tür veriler, çevresel etki değerlendirmeleri ve alan yönetim planları için bilimsel temel oluşturur.

7. İKLİM DEĞİŞİKLİĞİ VE FENOLOJİK UYUMSUZLUK

7.1. Zamanlama Sorunları ve Türler Arası Farklılıklar

İklim değişikliği kuş göçünü sıcaklık, yağış, rüzgâr rejimleri, bitki fenolojisi ve besin ağları üzerinden etkiler. İlkbaharın erken başlaması, böcek çıkışlarının ve bitki yeşermesinin zamanını değiştirebilir. Göçmen kuşlar bu değişime yeterince hızlı uyum sağlayamazsa üreme alanına vardıklarında yavru besini için kritik olan kaynak penceresini kaçırabilir. Bu olgu fenolojik uyumsuzluk olarak adlandırılır ve özellikle uzun mesafe göçmenleri için önemlidir (Carey, 2009; Robertson et al., 2024).

Robertson ve arkadaşları (2024), Batı Yarımküre’de çok sayıda türün göç zamanlamasını ilkbahar yeşermesindeki güncel değişimlerle karşılaştırmış ve göçün çoğu türde güncel koşullardan çok uzun dönemli ortalamalarla daha uyumlu olduğunu göstermiştir. Bu sonuç, göç programlarının hızlı çevresel değişime sınırlı esneklikle yanıt verebildiğini düşündürmektedir. Uzun mesafe göçmenlerinde yolculuk

sırasında üreme alanındaki anlık fenolojik durumu algılamak güç olduğundan, yanlış zamanlama riski artabilir.

İklim değişikliği yalnızca zamanlamayı değil, göç yollarının mekânsal uygunluğunu da değiştirebilir. Kuraklık, sulak alanların geçici olarak kaybolmasına veya besin üretiminin azalmasına yol açabilir. Aşırı hava olayları, özellikle küçük göçmenlerde enerji rezervlerinin hızla tükenmesine neden olabilir. Rüzgâr rejimindeki değişimler, uçuş maliyetlerini artırabilir veya bazı rotaları daha avantajlı hale getirebilir. Bu nedenle iklim etkileri türlere, göç mesafesine, habitat kullanımına ve yaşam öyküsü stratejilerine göre farklılaşır (Bairlein, 2016; Helm, 2024).

Fenolojik uyumsuzluk, popülasyon düzeyinde gecikmeli etkiler yaratabilir. İlk yıllarda bireyler davranışsal esneklikle kayıpları kısmen telafi edebilir; ancak üreme başarısındaki küçük düşüşler uzun vadede nüfus azalmasına dönüşebilir. Ayrıca bir türün fenolojisindeki değişim, onunla etkileşimde bulunan bitki, böcek ve yırtıcı türleri de etkileyebilir. Bu nedenle göçmen kuşların iklim değişikliğine yanıtı, yalnızca tek tür biyolojisi olarak değil, ekolojik ağların yeniden zamanlanması olarak değerlendirilmelidir.

8. ANTROPOJENİK TEHDİTLER: IŞIK, YAPILAR, ARAZİ KULLANIMI VE ENERJİ ALTYAPISI

8.1. Göç Yolu Üzerindeki Birikimli Baskılar

Göçmen kuşlar yolculukları sırasında birçok insan kaynaklı tehditle karşılaşır. Habitat kaybı, habitat parçalanması, avcılık, kimyasal kirlilik, istilacı türler, yapay ışık, yüksek yapılar, cam cepheler ve enerji altyapısı bu tehditlerin başlıcalarıdır. CMS ve UNEP-WCMC (2024) tarafından

yayımlanan küresel değerlendirme, göçmen türlerde en yaygın baskıların habitat kaybı/bozulması ve aşırı kullanım olduğunu vurgulamaktadır. Kuşlar için bu baskılar göç yolunun herhangi bir halkasında ortaya çıktığında tüm yıllık döngüyü etkileyebilir.

Yapay ışık, özellikle gece göç eden kuşlar üzerinde güçlü bir etkiye sahiptir. Şehir ışıkları, gökdelenler, kıyı aydınlatmaları ve endüstriyel tesisler kuşların yönelimini bozabilir, onları uygun olmayan habitatlara çekebilir veya çarpışma riskini artırabilir. Horton ve arkadaşları (2023), Amerika Birleşik Devletleri ölçeğinde yapay gök parlaklığının göçmen kuş konaklama yoğunluğunu öngören en güçlü değişkenlerden biri olduğunu göstermiştir. Bu bulgu, ışık yönetiminin yalnızca kent estetiği veya enerji tasarrufu konusu değil, doğrudan göç koruma aracı olduğunu ortaya koyar.

Yapılarla çarpışma, özellikle cam cepheli binalar ve aydınlatılmış yüksek yapılar çevresinde önemli bir ölüm nedenidir. Kuşlar cam yüzeylerde yansıyan gökyüzü veya bitki örtüsünü gerçek habitat olarak algılayabilir. Gece ise yapay ışık kuşları yoğun yapılaşmış alanlara çekerek çarpışma olasılığını artırabilir. Bu tehdidin azaltılması, kuş dostu cam tasarımları, ışıkların göç dönemlerinde azaltılması, gereksiz dış aydınlatmanın kapatılması ve bina ölçeğinde izleme programlarıyla mümkündür (Horton et al., 2023).

Rüzgâr enerjisi ve enerji nakil hatları, iklim değişikliğiyle mücadelede önemli olmakla birlikte, yanlış planlandığında göçmen kuşlar için çarpışma ve habitat dışlama riski yaratabilir. Bu noktada temel ilke, yenilenebilir enerji yatırımlarının biyolojik çeşitlilik verileriyle birlikte planlanmasıdır. Göç darboğazları, yoğun konaklama alanları ve yüksek riskli türlerin hareket güzergâhları belirlenmeden yapılan yatırımlar, uzun vadeli ekolojik maliyetler doğurabilir. Bu nedenle yer seçimi, mevsimsel durdurma uygulamaları, radar destekli izleme ve

kümülatif etki değerlendirmesi koruma planlamasının ayrılmaz parçaları olmalıdır (Gémard et al., 2025; Piersma et al., 2022).

9. ARAŞTIRMA YÖNTEMLERİ VE İZLEME TEKNOLOJİLERİ

9.1. Bireysel İzleme, Radar ve Halk Bilimi

Kuş göçü araştırmaları tarihsel olarak gözlem, halkalama ve geri bildirim kayıtlarıyla gelişmiştir. Halkalama, bireylerin hareket yönü, yaşam süresi, yer sadakati ve göç bağlantıları hakkında değerli bilgiler sağlamıştır. Ancak halkalama verileri, bireyin yalnızca yakalandığı veya bulunduğu noktaları gösterdiği için yolculuğun ara evrelerini çoğu zaman ayrıntılı biçimde açıklayamaz. Bu sınırlılık, izleme teknolojilerinin gelişmesiyle önemli ölçüde aşılmıştır (Newton, 2008).

Işık düzeyi kayıt cihazları, GPS vericileri, uydu vericileri ve otomatik radyo telemetri sistemleri, bireysel göç yollarının doğrudan izlenmesine olanak tanır. Cihazların küçülmesi, daha küçük türlerin de izlenebilmesini sağlamıştır; ancak cihaz ağırlığı, pil ömrü, veri çözünürlüğü, maliyet ve birey üzerindeki potansiyel etkiler hâlâ yöntem seçimini belirler. Küçük ve orta boy kıyı kuşlarında izleme cihazı seçimi, güvenilir veri üretimi ile hayvan refahı arasında dikkatli bir denge gerektirir (Gould et al., 2024).

Hava radarları, özellikle gece göçünün geniş ölçekli izlenmesinde güçlü araçlardır. Meteoroloji radarları kuş yoğunluğu, göç yönü, uçuş yüksekliği ve mevsimsel hareket desenleri hakkında bilgi sağlayabilir. Dokter ve arkadaşları (2018), radar verilerinin kıtasal ölçekte göçmen kuş bolluğu ve mevsimsel dinamiklerin anlaşılmasında kullanılabileceğini göstermiştir. Radar verilerinin eBird gibi halk bilimi kayıtları ve

uzaktan algılama ürünleriyle birleştirilmesi, göç ekolojisinde çok kaynaklı veri analizlerini mümkün kılar.

Halk bilimi, kuş göçü araştırmalarının toplumsal boyutunu güçlendiren önemli bir yaklaşımdır. Geniş gözlemci ağları, farklı bölgelerden ve uzun zaman dilimlerinden kayıt toplayarak araştırmacıların büyük ölçekli eğilimleri incelemesine katkı sağlar. Ancak bu veriler gözlemci çabası, tür tanıma becerisi ve erişilebilir alanlara yoğunlaşma gibi yanlılıklar içerebilir. Bu nedenle halk bilimi verileri, uygun istatistiksel düzeltmeler ve bağımsız izleme yöntemleriyle birlikte kullanıldığında en güçlü sonuçları verir (Robertson et al., 2024).

10. KORUMA VE YÖNETİM YAKLAŞIMLARI

10.1. Ağ Temelli ve Uyarlanabilir Koruma

Göçmen kuşların korunması, yıllık döngünün tüm aşamalarını kapsayan ağ temelli bir planlama gerektirir. Bir türün üreme alanını korumak, eğer konaklama veya kışlama alanları hızla bozuluyorsa tek başına yeterli olmayabilir. Bu nedenle koruma hedefleri, bağlantılı habitatların belirlenmesi, göç darboğazlarının güvence altına alınması, sulak alan hidrolojisinin sürdürülmesi ve riskli altyapıların azaltılması gibi çok bileşenli stratejiler içermelidir (Bauer & Hoyer, 2014; CMS & UNEP-WCMC, 2024).

Alan koruma yaklaşımı, göçmen kuşlar için en temel araçlardan biridir; ancak korunan alanların yalnızca statik sınırlarla tanımlanması yeterli değildir. Göçmen kuşlar farklı yıllarda farklı konaklama alanları kullanabilir ve iklim değişikliğiyle birlikte uygun habitatlar yer değiştirebilir. Bu nedenle uyarlanabilir yönetim, düzenli izleme verileriyle alan yönetim kararlarının güncellenmesini gerektirir. Su seviyesi yönetimi, sazlık kesim rejimi, tarımsal kimyasal kullanımının

azaltılması ve ziyaretçi baskısının düzenlenmesi gibi uygulamalar alan ölçeğinde etkili olabilir.

Kentsel alanlarda göçmen kuş dostu uygulamalar hızla önem kazanmaktadır. Göç dönemlerinde gereksiz gece aydınlatmasının azaltılması, cam yüzeylerde görünür işaretlemeler kullanılması, yeşil alanların ekolojik bağlantı sağlayacak biçimde planlanması ve kentsel sulak alanların korunması bu uygulamalar arasındadır. Yapay ışığın göçmen kuş davranışı üzerindeki etkisine ilişkin güncel kanıtlar, şehirlerin göç yollarında yalnızca tehdit değil, doğru yönetildiğinde güvenli geçiş alanları da olabileceğini göstermektedir (Horton et al., 2023; UNEP, 2025).

Uluslararası iş birliği, göçmen kuş korumasının vazgeçilmez koşuludur. Verilerin paylaşılması, standart izleme protokollerinin geliştirilmesi, yasa dışı avcılıkla mücadele, enerji altyapısı planlamasında sınır aşan etkilerin değerlendirilmesi ve eğitim çalışmaları bu iş birliğinin temel alanlarıdır. Türkiye gibi göç yollarının kesişiminde bulunan ülkelerde bilimsel izleme, yerel yönetim, sivil toplum ve kamu kurumları arasındaki eşgüdüm, küresel ölçekte önem taşıyan türlerin korunmasına katkı sağlayabilir.

11. SONUÇ

Kuş göçü, canlıların çevresel değişkenliğe uyumunu gösteren en çarpıcı biyolojik olgulardan biridir. Göç, genetik programlama, fizyolojik hazırlık, yön bulma, öğrenme, sosyal bilgi, habitat ağı ve insan etkilerinin birlikte şekillendirdiği çok katmanlı bir süreçtir. Göçmen kuşlar, yaşam döngülerinin farklı evrelerinde farklı coğrafyalara bağımlı oldukları için ekolojik bağlantısallığın en görünür temsilcilerindendir.

Güncel araştırmalar, kuş göçünün hem büyük bir uyum kapasitesi hem de ciddi kırılmalara içerdiğini göstermektedir. Teknolojik gelişmeler, bireysel hareketlerin ve kıtasal göç desenlerinin daha ayrıntılı izlenmesini sağlamış; genomik çalışmalar göç davranışının evrimsel temelini daha iyi anlamaya başlamıştır. Buna karşın iklim değişikliği, fenolojik uyumsuzluk, habitat kaybı, yapay ışık, yapı çarpışmaları ve enerji altyapısı gibi baskılar, göçmen kuşların yıllık döngüsünde yeni riskler yaratmaktadır.

Koruma açısından temel mesaj açıktır: Göçmen kuşlar yalnızca tek bir alanda değil, bağlantılı yaşam alanları ağında korunabilir. Bu ağın her halkası, üreme başarısı, yolculuk güvenliği ve kışlama hayatta kalımı açısından önemlidir. Türkiye'nin coğrafi konumu, bu konuda hem büyük bir sorumluluk hem de bilimsel araştırma için önemli bir olanak sunmaktadır. Uzun dönemli izleme, disiplinler arası araştırma, veri paylaşımı ve toplum temelli koruma uygulamaları, kuş göçünün sürdürülebilirliği için temel öncelikler olmalıdır.

Sonuç olarak kuş göçü, doğanın hareketli sınırlarını, ekosistemlerin birbirine bağlılığını ve insan etkilerinin küresel sonuçlarını anlamamızı sağlayan güçlü bir biyolojik göstergedir. Bu nedenle göçmen kuşları korumak, yalnızca belirli türleri korumak anlamına gelmez; kıtalar arasında işleyen ekolojik süreçleri, sulak alanları, ormanları, kıyıları ve insan toplumlarının doğayla kurduğu ilişkiyi korumak anlamına gelir.

KAYNAKÇA

- Åkesson, S., & Hedenström, A. (2007). How migrants get there: Migratory performance and orientation. *BioScience*, 57(2), 123-133. <https://doi.org/10.1641/B570207>
- Alerstam, T. (1990). *Bird migration*. Cambridge, England: Cambridge University Press.
- Alerstam, T., Hedenström, A., & Åkesson, S. (2003). Long-distance migration: Evolution and determinants. *Oikos*, 103(2), 247-260. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0706.2003.12559.x>
- Bairlein, F. (2016). Migratory birds under threat. *Science*, 354(6312), 547-548. <https://doi.org/10.1126/science.aah6647>
- Bauer, S., & Hoyer, B. J. (2014). Migratory animals couple biodiversity and ecosystem functioning worldwide. *Science*, 344(6179), 1242552. <https://doi.org/10.1126/science.1242552>
- Berthold, P. (2001). *Bird migration: A general survey* (2nd ed.). Oxford, England: Oxford University Press.
- Carey, C. (2009). The impacts of climate change on the annual cycles of birds. *Philosophical Transactions of the Royal Society B*, 364(1534), 3321-3330. <https://doi.org/10.1098/rstb.2009.0182>
- CMS & UNEP-WCMC. (2024). *State of the world's migratory species*. Bonn, Germany: Convention on the Conservation of Migratory Species of Wild Animals.
- Dingle, H. (2014). *Migration: The biology of life on the move* (2nd ed.). Oxford, England: Oxford University Press.
- Dokter, A. M., Farnsworth, A., Fink, D., Ruiz-Gutierrez, V., Hochachka, W. M., La Sorte, F. A., ... Kelling, S. (2018).

- Seasonal abundance and survival of North America's migratory avifauna determined by weather radar. *Nature Ecology & Evolution*, 2, 1603-1609. <https://doi.org/10.1038/s41559-018-0666-4>
- Flack, A., Nagy, M., Fiedler, W., Couzin, I. D., & Wikelski, M. (2018). From local collective behavior to global migratory patterns in white storks. *Science*, 360(6391), 911-914. <https://doi.org/10.1126/science.aap7781>
- Fülöp, A., Kovács, I., Baltag, E., Daróczi, S. J., Dehelean, A. S., Dehelean, L. A., ... Zeitz, R. (2014). Autumn migration of soaring birds at Bosphorus: Validating a new survey station network. *Bird Study*, 61(3), 344-356. <https://doi.org/10.1080/00063657.2014.907236>
- Gémard, C., Le Viol, I., Bas, Y., Barré, K., & Kerbiriou, C. (2025). Towards a better understanding of avian collision in wind-energy landscapes. *Journal of Applied Ecology*. Advance online publication. <https://doi.org/10.1111/1365-2664.70055>
- Gould, L. A., Rogers, D. I., Clemens, R. S., & Harel, R. (2024). A review of electronic devices for tracking small and medium migratory shorebirds. *Animal Biotelemetry*, 12, 28. <https://doi.org/10.1186/s40317-024-00368-z>
- Gu, Z., Dixon, A., & Zhan, X. (2024). Genetics and evolution of bird migration. *Annual Review of Animal Biosciences*, 12, 21-43. <https://doi.org/10.1146/annurev-animal-021122-092239>
- Guglielmo, C. G. (2018). Obese super athletes: Fat-fueled migration in birds and bats. *Journal of Experimental Biology*, 221(Suppl. 1), jeb165753. <https://doi.org/10.1242/jeb.165753>

- Helm, B. (2024). Avian migration clocks in a changing world. *Journal of Comparative Physiology A*, 210, 69-83. <https://doi.org/10.1007/s00359-023-01688-w>
- Horton, K. G., Buler, J. J., Anderson, S. J., Burt, C. S., Collins, A. C., Dokter, A. M., ... Henebry, G. M. (2023). Artificial light at night is a top predictor of bird migration stopover density. *Nature Communications*, 14, 7446. <https://doi.org/10.1038/s41467-023-43046-z>
- Mouritsen, H. (2018). Long-distance navigation and magnetoreception in migratory animals. *Nature*, 558(7708), 50-59. <https://doi.org/10.1038/s41586-018-0176-1>
- Newton, I. (2008). *The migration ecology of birds*. London, England: Academic Press.
- Özkazanç, N. K. (2019). Göçmen kuşları tehdit eden faktörler. *Bartın Orman Fakültesi Dergisi*, 21(1), 193-204.
- Packmor, F., Klinner, T., Woodworth, B. K., & Bairlein, F. (2024). Migratory birds can extract positional information from magnetic cues. *Proceedings of the Royal Society B*, 291, 20241363. <https://doi.org/10.1098/rspb.2024.1363>
- Piersma, T., Gill, R. E., Jr., Ruthrauff, D. R., Guglielmo, C. G., Conklin, J. R., & Battley, P. F. (2022). The Pacific as the world's greatest theater of bird migration: Extreme flights spark questions about physiological capabilities, behavior, and the evolution of migratory pathways. *Ornithology*, 139(2), ukab086. <https://doi.org/10.1093/ornithology/ukab086>
- Robertson, E. P., La Sorte, F. A., Mays, J. D., Taillie, P. J., Robinson, O. J., Ansley, R. J., ... Loss, S. R. (2024). Decoupling of bird migration from the changing phenology of spring green-up. *Proceedings of the*

National Academy of Sciences, 121(12), e2308433121.
<https://doi.org/10.1073/pnas.2308433121>

Sharma, A., Sur, S., Tripathi, V., & Kumar, V. (2023). Genetic control of avian migration: Insights from studies in latitudinal passerine migrants. *Genes*, 14(6), 1191.
<https://doi.org/10.3390/genes14061191>

UNEP. (2025). As pressures mount on migratory birds, these cities are becoming safe havens. Nairobi, Kenya: United Nations Environment Programme.

Wiltschko, R., & Wiltschko, W. (2005). Magnetic orientation and magnetoreception in birds and other animals. *Journal of Comparative Physiology A*, 191, 675-693.
<https://doi.org/10.1007/s00359-005-0627-7>

Wiltschko, W., & Wiltschko, R. (2003). Avian navigation: From historical to modern concepts. *Animal Behaviour*, 65(2), 257-272. <https://doi.org/10.1006/anbe.2003.2054>

KÜRESEL ISINMA VE İKLİM DEĞİŞİKLİĞİNİN KUŞLAR ÜZERİNE ETKİLERİ

Zehra TOZLU¹

1. GİRİŞ

Küresel ısınma ve iklim değişikliği, yirmi birinci yüzyılda biyolojik çeşitliliğin yapısını, işleyişini ve geleceğini belirleyen en güçlü çevresel baskılar arasında yer almaktadır. Atmosferde sera gazı birikiminin artmasıyla yalnızca ortalama sıcaklıklar yükselmemekte; yağış rejimleri, mevsim süreleri, rüzgâr desenleri, kar örtüsü, deniz seviyesi, kuraklık sıklığı, yangın riski ve aşırı hava olaylarının şiddeti de değişmektedir. Bu değişimler kuşları doğrudan vücut sıcaklığı, su dengesi, enerji metabolizması ve sağkalım üzerinden; dolaylı olarak ise besin ağları, habitat yapısı, rekabet ilişkileri, hastalık dinamikleri ve insan arazi kullanımı aracılığıyla etkilemektedir (IPCC, 2022; Parmesan & Yohe, 2003).

Kuşlar, iklim değişikliğinin biyolojik sonuçlarını anlamak için güçlü göstergelerdir. Bunun temel nedeni, kuşların geniş coğrafi dağılıma sahip olması, farklı habitat tiplerinde yaşaması, göç, üreme, tüy değiştirme ve kışlama gibi yaşam evrelerinin iklimle yakından ilişkili olması ve uzun dönemli izleme verilerinin birçok tür için görece erişilebilir olmasıdır. Kuş topluluklarında gözlenen erken üreme, göç zamanlamasında değişim, dağılım alanlarının kutuplara ya da daha yüksek rakımlara kayması, bazı türlerde popülasyon azalması ve bazı

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, ORCID: 0000-0003-3710-6223.

türlerde yeni alanlara yerleşme gibi süreçler, iklim değişikliğinin canlı sistemlerde yarattığı dönüşümü görünür kılar (Crick, 2004; Howard et al., 2023; Şekercioğlu et al., 2012).

Küresel ısınmanın kuşlar üzerindeki etkileri tek yönlü ve her tür için aynı değildir. Bazı yerleşik veya esnek beslenme stratejisine sahip türler daha erken üreyerek ya da yeni alanlara yayılarak ısınmadan kısa vadede yararlanabilir. Buna karşılık uzun mesafe göçmenleri, yüksek dağ türleri, kutup ve tundra türleri, deniz kuşları, sulak alanlara bağımlı türler ve dar yayılışlı endemikler daha yüksek risk altındadır. Bu farklılık, türlerin iklim duyarlılığı, hareket kapasitesi, habitat uzmanlaşması, yaşam öyküsü özellikleri ve insan baskılarıyla birlikte değerlendirilmesini gerektirir (BirdLife International, 2022; Foden et al., 2013; Pacifici et al., 2017).

Bu çalışmanın amacı, küresel ısınma ve iklim değişikliğinin kuşlar üzerindeki temel etkilerini güncel bilimsel literatür ışığında incelemektir. Bölümde öncelikle iklim değişikliğinin kuş biyolojisi açısından kavramsal çerçevesi ele alınmakta; ardından fenoloji, üreme, göç, dağılım alanları, habitatlar, fizyoloji, ekstrem olaylar, besin ağları ve hastalıklar üzerindeki etkiler tartışılmaktadır. Son bölümde Türkiye açısından öne çıkan riskler ve koruma-yönetim yaklaşımları değerlendirilmektedir.

2. KAVRAMSAL ÇERÇEVE: İKLİM DEĞİŞİKLİĞİ VE KUŞ BİYOLOJİSİ

2.1. İklim Baskılarının Kuş Yaşam Döngüsüne Yansıması

İklim değişikliği kuşları yalnızca belirli bir mevsimde değil, yaşam döngüsünün tüm aşamalarında etkiler. Üreme alanındaki sıcaklık ve yağış koşulları yumurtlama tarihi, kuluçka

başarısı ve yavru besiniyle ilişkilidir. Göç dönemindeki rüzgârlar, fırtınalar ve konaklama alanlarının durumu yolculuk maliyetini belirler. Kışlama alanındaki kuraklık veya aşırı yağış ise bireylerin vücut kondisyonunu, bahar göçüne başlama zamanını ve sonraki üreme başarısını etkileyebilir. Bu nedenle iklim etkilerini yalnızca üreme başarısı veya yalnızca göç tarihi üzerinden değerlendirmek eksik kalır; yıllık döngünün evreleri arasındaki bağlantılar birlikte düşünülmelidir (Bauer & Hoyer, 2014; Newton, 2008).

Kuşlarda iklim etkilerinin bir bölümü doğrudan fizyolojik sınırlar üzerinden ortaya çıkar. Aşırı sıcaklık, özellikle kurak ve açık habitatlarda yaşayan türlerde su kaybını artırabilir; termoregülasyon için harcanan enerji, beslenme ve yavru bakımına ayrılacak zamanı azaltabilir. Soğuk dalgaları ve ani fırtınalar küçük vücutlu türlerde enerji rezervlerinin hızla tükenmesine yol açabilir. İklim değişikliğinin diğer etkileri ise habitatın kalitesini değiştiren dolaylı süreçlerdir. Örneğin sıcaklık artışı böcek çıkış zamanını erkene çekebilir, kuraklık sulak alanların su seviyesini düşürebilir, deniz ısınması balık sürülerinin yerini değiştirebilir ve bu süreçlerin tümü kuşların besin kaynaklarına erişimini sınırlandırabilir (Charmantier & Gienapp, 2014; Grémillet & Boulinier, 2009).

İklim değişikliği çoğu zaman diğer insan kaynaklı baskılarla birleşerek etki gösterir. Habitat kaybı, tarımsal yoğunlaşma, pestisit kullanımı, enerji altyapısı, kentleşme, istilacı türler ve yasa dışı avcılık iklim baskısının etkisini artırabilir. Bir tür, iklimsel olarak daha uygun hale gelen yeni bir alana yayılabilecek kapasiteye sahip olsa bile, aradaki habitat parçalanmışsa veya uygun konaklama alanları yoksa bu potansiyel gerçekleşmeyebilir. Bu nedenle kuşların iklim değişikliğine yanıtı, yalnızca sıcaklık eğrileriyle değil, arazi kullanımındaki dönüşümlerle birlikte değerlendirilmelidir (IPCC, 2022; Pecl et al., 2017).

Tablo 1, iklim değişikliğinin kuşlar üzerindeki başlıca etki yollarını özetlemektedir.

Tablo 1. İklim değişikliğinin kuşlar üzerindeki başlıca etki yolları.

Etki yolu	Kuşlarda başlıca yansıma	Koruma açısından anlamı
Fenolojik kayma	Üreme, göç ve besin zirvesi aynı hızda değişmeyebilir.	Üreme ve besin fenolojisi birlikte izlenmelidir.
Habitat değişimi	Sulak alan, kıyı, orman, step ve dağ habitatlarının uygunluğu değişir.	İklim sığınakları ve bağlantılı habitatlar korunmalıdır.
Ekstrem olaylar	Sıcak hava dalgası, kuraklık, fırtına ve ani soğuklar sağkalımı etkiler.	Erken uyarı, su yönetimi ve alan bazlı uyum planları gerekir.
Dağılım kayması	Türler kutuplara, kıyılara veya yüksek rakımlara doğru yer değiştirebilir.	Korunan alan ağları dinamik olarak planlanmalıdır.
Besin ağı etkisi	Böcek, balık ve bitki topluluklarının zaman ve mekânı değişir.	Kuşlar besin ağlarıyla birlikte korunmalıdır.

Kaynak: IPCC (2022), Newton (2008), Pecl et al. (2017) ve Pacifici et al. (2017) temel alınarak hazırlanmıştır.

3. FENOLOJİK DEĞİŞİM VE ÜREME BAŞARISI

3.1. Erken İlkbahar, Yumurtlama Tarihi ve Besin Uyumsuzluğu

Fenoloji, canlıların mevsimsel olaylarının zamanlamasını ifade eder. Kuşlar açısından yumurtlama tarihi, kuluçkadan çıkış, yavru büyütme, göçe başlama ve tüy değiştirme gibi olaylar fenolojik süreçlerdir. Küresel ısınma, birçok bölgede ilkbaharın daha erken başlamasına yol açmakta; bitkiler, böcekler ve kuşlar bu değişime farklı hızlarda yanıt vermektedir. Kuşlar yumurtlama tarihini erkene çekse bile, yavruların en yüksek besin ihtiyacı duyduğu dönem böcek bolluğunun zirvesiyle çakışmayabilir. Bu durum fenolojik uyumsuzluk olarak tanımlanır (Both et al., 2006; Visser & Both, 2005).

Fenolojik uyumsuzluk özellikle böcekçil ötücü kuşlar için önemlidir. Ilıman bölgelerde pek çok tür, yavrularını protein açısından zengin tırtıl ve diğer böcek larvalarıyla besler. Bitki yapraklanması ve tırtıl bolluğu sıcaklığa hızlı yanıt verirken, uzun mesafe göçmenleri kışlama alanlarında veya göç yolu üzerinde üreme alanındaki anlık koşulları doğrudan algılayamayabilir. Bu nedenle uzun mesafe göçmenlerinin üreme alanlarına varış zamanları, yerel besin zirvesindeki hızlı değişimi her zaman yakalayamaz (Carey, 2009; Møller et al., 2008).

Son yıllardaki geniş veri setleri fenolojik değişimin demografik sonuçlarını daha açık göstermektedir. Halupka ve Halupka (2023), iklim değişikliğinin kuşlarda yavru üretimi üzerindeki etkilerinin türlerin yaşam öyküsü özellikleriyle birlikte şekillendiğini vurgulamıştır. Youngflesh ve arkadaşları (2023), kuşlarda üreme zamanlaması ile çevresel koşullar arasındaki asenkroninin gelecekte çoğu türde üretkenlik kaybı yaratabileceğini göstermiştir. Taff ve arkadaşları (2023) ise erken üremenin her zaman risk azaltıcı olmadığını, çünkü iklim değişikliğinin sıcaklık ortalamasının yanında sıcaklık değişkenliğini ve ekstrem olayları da değiştirdiğini belirtmiştir.

Fenolojik değişim yalnızca erkenleşme biçiminde görülmez. Bazı türler kuraklık, geç soğuklar veya düzensiz yağışlar nedeniyle üremeyi geciktirebilir. Bazı türlerde ikinci kuluçka olasılığı artabilir; bazı türlerde ise erken sıcak dönemler kısa vadede avantaj sağlasa bile, yavru döneminde gerçekleşen sıcak hava dalgaları ölüm riskini artırabilir. Bu nedenle fenolojik uyum, yalnızca takvim tarihinin öne alınması değil, yavru besini, ebeveyn kondisyonu ve ekstrem olay riski arasındaki karmaşık denge olarak ele alınmalıdır (Charmantier & Gienapp, 2014; McLean et al., 2022).

Şekil 1, iklim baskısının fenoloji, habitat, fizyoloji ve popülasyon süreçleri üzerinden kuşlara nasıl yansıdığını kavramsal olarak göstermektedir.



Şekil 1. Küresel ısınma ve iklim değişikliğinin kuşlar üzerindeki başlıca etki yolları.

Kaynak: IPCC (2022), Newton (2008) ve Pacifici et al. (2017) temel alınarak hazırlanmıştır.

4. GÖÇ, KONAKLAMA ALANLARI VE İKLİMSEL UYUMSUZLUK

4.1. Göç Zamanlaması ve Çevresel İpuçları

Göçmen kuşlar için iklim değişikliğinin en önemli sonuçlarından biri, göç zamanlaması ile üreme ve kışlama alanlarındaki çevresel koşullar arasındaki ilişkinin bozulmasıdır. Göç zamanı gün uzunluğu, içsel biyolojik saatler, hava sıcaklığı, rüzgâr koşulları, besin bulunabilirliği ve sosyal ipuçlarının birleşimiyle şekillenir. Kısa mesafe göçmenleri, üreme alanına yakın bölgelerde kışladıkları için ilkbahardaki sıcaklık değişimini daha doğrudan algılayabilir ve göç zamanını daha esnek ayarlayabilir. Uzun mesafe göçmenlerinde ise kışlama alanındaki koşullar, üreme alanındaki erken ilkbahar

değişimlerini her zaman yansıtmaz (Alerstam, 1990; Newton, 2008).

Robertson ve arkadaşları (2024), Batı Yarımküre’de çok sayıda türün göç zamanlamasını ilkbahar yeşermesindeki değişimlerle karşılaştırmış ve birçok türün güncel yeşerme koşullarından çok uzun dönemli ortalamalarla uyumlu hareket ettiğini göstermiştir. Bu sonuç, göç programlarının iklim değişikliğinin hızına her zaman eşlik edemeyebileceğini düşündürür. Göç zamanlamasındaki birkaç günlük fark bile, üreme alanında besin zirvesinin kaçırılması veya uygun yuva alanlarının kaybedilmesi gibi sonuçlar doğurabilir.

İklim değişikliği göç yollarının mekânsal yapısını da etkileyebilir. Kuraklık, konaklama alanlarındaki su ve besin kaynaklarını azaltabilir; fırtınalar ve rüzgâr rejimindeki değişimler uçuş maliyetini artırabilir; deniz seviyesinin yükselmesi kıyı çamurlukları ve deltalar gibi kritik durakları daraltabilir. Göçmen kuşlar için en riskli durum, göç yolundaki birden fazla halkada aynı anda olumsuz koşulların oluşmasıdır. Örneğin kışlama alanında kurak geçen bir mevsim, bireylerin bahar göçüne düşük enerji rezerviyle başlamasına; göç yolunda kuruyan sulak alanlar da bu yetersizliği telafi edememesine neden olabilir (Bairlein, 2016; Bauer & Hoyer, 2014).

Bazı türler iklim değişikliğine göç stratejisini değiştirerek yanıt verebilir. Avrupa’da ve Akdeniz havzasında geleneksel olarak Sahra-altı Afrika’da kışlayan bazı türlerin daha kuzeyde kışlama kayıtlarının artması bu açıdan dikkat çekicidir. Lewin ve arkadaşları (2024), Balear yelkovanı (*Puffinus mauretanicus*)’nda iklim değişikliğinin bireysel göç davranışı üzerinden dağılım kaymasına yol açabildiğini göstermiştir. Bu tür örnekler, göç davranışının tamamen sabit olmadığını, ancak davranışsal esnekliğin türden türe değiştiğini ortaya koyar.

5. DAĞILIM ALANLARI, HABİTAT UYGUNLUĞU VE TOPLULUK YAPISI

5.1. Kutuplara ve Yüksek Rakımlara Kayış

Küresel ısınma, birçok tür için uygun iklim kuşağının coğrafi konumunu değiştirmektedir. Genel beklenti, türlerin dağılım alanlarının daha yüksek enlemlere veya daha yüksek rakımlara doğru kaymasıdır. Ancak kuşlarda bu süreç her zaman basit bir “kuzeye kayış” biçiminde gerçekleşmez. Habitat sürekliliği, dağ sistemleri, denizler, kentleşme, tarım alanları, rekabet ve türlerin yayılma kapasitesi dağılım değişiminin yönünü ve hızını belirler (Chen et al., 2011; Pecl et al., 2017).

Avrupa kuşları üzerinde yapılan güncel çalışmalar, dağılım değişimlerinin iklimsel beklentilerle kısmen uyumlu olduğunu ancak arazi örtüsü ve tür özelliklerinin bu süreci güçlü biçimde değiştirdiğini göstermektedir. Howard ve arkadaşları (2023), Avrupa’da 378 üreyen kuş türünün 30 yıllık dağılım verisini incelemiş ve türlerin ortalama olarak yılda 2,4 km civarında alan kaydardığını, fakat yerel kolonizasyon ve yok oluşların iklim, arazi örtüsü ve tür özelliklerinin birleşimiyle açıklandığını belirtmiştir. Bu bulgu, koruma planlamasında yalnızca iklim projeksiyonlarının yeterli olmadığını gösterir.

Dağılım alanı kaymaları tür topluluklarının yeniden düzenlenmesine yol açar. Sıcak seven türler yeni alanlara yerleşirken, soğuk iklime uyumlu türler gerileyebilir. Bu değişim, aynı habitat içinde tür kompozisyonunu, rekabet ilişkilerini, av-avcı etkileşimlerini ve ekosistem hizmetlerini değiştirebilir. Özellikle yüksek dağ türleri için yukarıya doğru kaçış alanı sınırlıdır; dağın zirvesine yaklaştıkça uygun habitat alanı daralır. Ada türlerinde ise denizler veya insan yerleşimleri nedeniyle yeni alanlara yayılma olanağı sınırlı olabilir (Foden et al., 2013; Sekercioglu et al., 2008).

İklim değişikliğinin dağılım üzerindeki etkisi, popülasyon düzeyinde kazananlar ve kaybedenler yaratabilir. Bazı geneli türler daha geniş alanlara yayılabilir; ancak bu durum biyolojik çeşitliliğin genel olarak korunduğu anlamına gelmez. Dar habitat uzmanı olan veya belirli besin kaynaklarına bağımlı türler daha hızlı gerileyebilir. Bu nedenle kuş topluluklarında gözlenen tür sayısı artışı, her zaman ekolojik sağlığın göstergesi olmayabilir; toplulukların işlevsel çeşitliliği ve yerel uzman türlerin durumu ayrıca değerlendirilmelidir.

6. FİZYOLOJİK STRES, AŞIRI HAVA OLAYLARI VE SAĞKALIM

6.1. Sıcaklık Stresi ve Su Dengesi

Kuşlar endoterm canlılardır ve vücut sıcaklıklarını belirli sınırlar içinde korumak zorundadır. Sıcak hava dalgaları, özellikle açık ve kurak habitatlarda yaşayan türlerde termoregülasyon maliyetini artırır. Kuşlar aşırı sıcakta gölge arama, aktiviteyi azaltma, kanatları vücuttan ayırma, soluma hızını artırma ve buharlaşma yoluyla serinleme gibi davranışlar gösterebilir. Bu tepkiler kısa vadede hayatta kalmayı desteklese de, beslenme süresinin azalması ve su kaybının artması nedeniyle üreme başarısını düşürebilir (Conradie et al., 2020; McKechnie & Wolf, 2019).

Sıcaklık stresinin etkisi yaşam evresine göre değişir. Yumurtalar ve yuvadan ayrılamayan yavrular aşırı sıcaklara karşı daha savunmasızdır. Ebeveynlerin yavruyu gölgeleme veya yuvayı serinletme davranışı, besin arama süresini azaltabilir. Sıcak dalgası sırasında yavru ölüm oranı artabilir, yavru büyümesi yavaşlayabilir veya yuvadan erken ayrılma görülebilir. Kurak bölgelerde suya erişim sınırlıysa bu etkiler daha da şiddetlenir. Bu nedenle iklim değişikliğinin fizyolojik

etkileri, habitat gölgeliliği, su kaynakları ve yuva yeri özellikleriyle birlikte değerlendirilmelidir.

Aşırı hava olayları yalnızca sıcak dalgalarından ibaret değildir. Şiddetli fırtınalar, dolu, ani soğuklar, yoğun yağışlar, sel, orman yangınları ve uzun kuraklıklar kuş popülasyonları üzerinde ani ve büyük etkiler yaratabilir. Deniz kuşlarında fırtınalar beslenme başarısını ve koloni erişimini etkileyebilir; sulak alan kuşlarında kuraklık yuvalama alanlarını ortadan kaldırabilir; orman kuşlarında yangınlar kısa vadede habitat kaybı yaratırken, bazı türler için uzun vadede farklı ardıllık evreleri oluşturabilir. Bu nedenle ekstrem olayların etkisi türün ekolojisine ve habitatın yenilenme kapasitesine bağlıdır (IPCC, 2022; Grémillet & Boulinier, 2009).

7. BESİN AĞLARI, HASTALIK DİNAMİKLERİ VE DOLAYLI ETKİLER

7.1. Böcekler, Balıklar ve Bitkiler Üzerinden Dolaylı Baskılar

Kuşların iklim değişikliğinden etkilenmesinin en önemli yollarından biri besin kaynaklarının zaman, miktar ve mekân bakımından değişmesidir. Böcekçil kuşlarda sıcaklık artışı böceklerin erken çıkışına, bazı dönemlerde patlama yapmasına, bazı dönemlerde ise kuraklık nedeniyle azalmasına yol açabilir. Tohumla beslenen türlerde bitki tür bileşimi ve tohum üretimi değişebilir. Deniz kuşlarında deniz yüzeyi sıcaklığı, akıntılar ve plankton üretimi balıkların dağılımını etkileyerek beslenme başarısını belirleyebilir (Grémillet & Boulinier, 2009; Visser & Both, 2005).

Deniz kuşları iklim değişikliğine özellikle duyarlı gruplardan biridir. Çünkü üreme kolonileri çoğunlukla sabit alanlarda bulunur, ancak besin kaynakları deniz koşullarına

bağlı olarak geniş alanlarda yer değiştirir. Deniz sıcaklığındaki artış, denizel ısı dalgaları ve balık stoklarının değişmesi, ebeveynlerin besin bulmak için daha uzun mesafeler kat etmesine neden olabilir. Bu durum yavru besleme sıklığını azaltabilir ve koloni başarısını düşürebilir. Deniz seviyesinin yükselmesi ise alçak ada ve kıyı kolonilerinde doğrudan yuva kaybı yaratabilir (Grémillet & Boulinier, 2009; Grémillet & Boulinier, 2009).

İklim değişikliği hastalık ve parazit dinamiklerini de değiştirebilir. Sıcaklık ve nem koşullarındaki değişimler vektörlerin dağılımını etkileyebilir; bazı parazitler ve patojenler daha önce uygun olmayan bölgelere yayılabilir. Kuş sıtması gibi hastalıklar, özellikle ada ekosistemlerinde ve yüksek rakımlarda yaşayan türler için önemli riskler yaratabilir. Bununla birlikte hastalık dinamikleri yalnızca iklimle açıklanamaz; konak yoğunluğu, habitat bozulması, evcil hayvanlarla temas, göç yolları ve insan hareketliliği de belirleyici rol oynar (Altizer et al., 2013; IPCC, 2022).

8. EKOSİSTEMLERE GÖRE İKLİM DEĞİŞİKLİĞİ ETKİLERİ

8.1. Sulak Alanlar, Kıyılar, Ormanlar ve Dağlar

Sulak alanlar kuşlar için üreme, beslenme, dinlenme ve göç konaklaması açısından kritik habitatlardır. İklim değişikliği sulak alanları yağış rejimi, buharlaşma, yeraltı suyu beslenmesi ve taşkın döngüleri üzerinden etkiler. Kuraklık ve su çekilmesi, su kuşları ve kıyı kuşları için beslenme alanlarını daraltabilir; aşırı yağış ve ani taşkınlar ise yuvaları yok edebilir. Sulak alanların insan kaynaklı drenaj, kirlilik ve su kullanımı baskısıyla zaten zayıfladığı bölgelerde iklim etkileri daha ağır sonuçlar doğurur (Davidson, 2014; IPCC, 2022).

Kıyı ekosistemleri deniz seviyesinin yükselmesi ve fırtına kabarmaları nedeniyle büyük risk altındadır. Kıyı çamurlukları, lagünler, deltalar ve tuzcul bataklıklar pek çok kıyı kuşu için yüksek enerjili beslenme alanlarıdır. Deniz seviyesi yükselirken kıyı habitatlarının kara yönünde ilerlemesi, çoğu yerde yerleşim, tarım veya altyapı nedeniyle engellenir. Bu durum “kıyı sıkışması” olarak bilinir ve göçmen kıyı kuşlarının konaklama kapasitesini azaltabilir. Kıyı habitatlarının korunması bu nedenle yalnızca alan sınırı ilanı değil, sediment akışı, su kalitesi ve geri çekilme alanlarının planlanmasını da içerir.

Orman ekosistemlerinde iklim değişikliği tür bileşimi, yangın rejimi, böcek salgınları ve ağaç fenolojisi üzerinden kuşları etkiler. Erken yapraklanma, böcek besininin zamanlamasını değiştirebilir; kuraklık ağaç sağlığını zayıflatabilir; yangın sıklığındaki artış bazı orman kuşları için habitat kaybı yaratırken, açık alan veya yanmış orman uzmanı bazı türlere geçici fırsatlar sağlayabilir. Bu nedenle orman kuşlarının iklim yanıtları, orman tipi, yangın tarihi, yaş yapısı ve yönetim biçimiyle birlikte değerlendirilmelidir.

Dağ ekosistemlerinde türler yükselti boyunca iklim kuşaklarını izleyebilir. Ancak yüksek rakımlarda alan giderek daralır ve zirveye yakın türlerin kaçabileceği yeni habitat sınırlıdır. Kar örtüsünün azalması, alpine ve subalpine habitatların yapısını değiştirir; böcek fenolojisi ve bitki toplulukları yeniden düzenlenir. Dağ türlerinde iklim değişikliği çoğu zaman habitat parçalanması ve turizm baskısıyla birlikte etki gösterir. Bu nedenle dağ kuşları için koruma, yalnızca yüksek rakımlı alanları değil, yükselti gradyanı boyunca bağlantılı habitatları içermelidir.

9. TÜRKİYE AÇISINDAN DEĞERLENDİRME

9.1. Anadolu, Göç Yolları ve İklim Duyarlılığı

Türkiye, Avrupa, Asya ve Afrika arasında yer alan konumu nedeniyle kuş göç yolları, sulak alanlar, kıyı ekosistemleri, dağ kuşakları ve step habitatları bakımından büyük öneme sahiptir. İklim değişikliği Türkiye’de sıcaklık artışı, kuraklık, su stresi, yangın riski ve aşırı hava olayları biçiminde belirginleşmektedir. Bu koşullar kuşlar açısından özellikle sulak alanların hidrolojisi, step ve tarım habitatlarının üretkenliği, orman yangınları ve göç dönemindeki konaklama alanlarının kalitesi üzerinde etkili olabilir (IPCC, 2022; Şekercioğlu et al., 2012).

Anadolu’daki sulak alanlar göçmen su kuşları ve kıyı kuşları için kritik duraklardır. Manyas, Kızılırmak Deltası, Gediz Deltası, Göksu Deltası, Sultan Sazlığı, Tuz Gölü çevresi, Seyfe Gölü, Akyatan ve Yumurtalık lagünleri gibi alanların su rejimleri iklim değişikliğine ve insan su kullanımına duyarlıdır. Kurak yıllarda su seviyesinin düşmesi, besin üretimini ve yuvalama başarısını azaltabilir. Tuzlu ve sığ göllerde buharlaşmanın artması tuzluluk dengesini değiştirebilir. Bu nedenle sulak alan yönetiminde yalnızca mevcut su kuşu sayımları değil, hidrolojik iklim riskleri de dikkate alınmalıdır.

Türkiye’de step ve tarım alanlarına bağlı kuşlar da iklim değişikliğinden etkilenebilir. Kuraklık, bitki örtüsü yapısını ve böcek bolluğunu değiştirebilir; tarımsal sulama ve ürün deseni değişimleri habitat mozaigini dönüştürebilir. Tarla kuşları, toylar, kiraz kuşları ve bazı yırtıcılar için açık alan habitatlarının niteliği iklim ve arazi kullanımı baskılarının birleşimiyle şekillenir. Bu türlerde koruma, iklim dostu tarım uygulamaları, pestisit kullanımının azaltılması, mera yönetimi ve küçük habitat unsurlarının korunmasıyla ilişkilidir.

Türkiye'nin boğazları ve güney geçitleri, süzülerek göç eden leylek, pelikan ve yırtıcı kuşlar için önemlidir. İklim değişikliği termal oluşumları, rüzgâr koşullarını ve göç dönemindeki hava pencerelerini değiştirebilir. Enerji altyapısı ve yapılaşma baskısı bu iklimsel değişimlerle birleştiğinde çarpışma ve habitat dışlama riski doğurabilir. Bu nedenle göç darboğazlarında uzun dönemli izleme, iklim verileriyle birlikte değerlendirilmelidir.

10. KORUMA, UYUM VE YÖNETİM YAKLAŞIMLARI

10.1. İklim Duyarlı Koruma Planlaması

Kuşların iklim değişikliğine uyumunu desteklemek için koruma planlamasının statik alan sınırlarından daha dinamik bir yaklaşıma geçmesi gerekir. Korunan alanlar yalnızca bugünkü tür dağılımlarını değil, gelecekte uygun hale gelebilecek alanları, iklim sığınaklarını ve habitat bağlantılarını da içermelidir. İklim sığınakları, çevresindeki alanlara göre daha serin, nemli veya istikrarlı mikroklimaya sahip yerler olabilir. Bu alanlar özellikle dar yayılışlı veya düşük hareket kapasitesine sahip türler için önemlidir (Morelli et al., 2020; Pacifici et al., 2017).

Bağlantılı habitat ağları, iklim değişikliği altında türlerin uygun alanlara hareket edebilmesi için temel koşuldur. Göçmen kuşlar için bu bağlantı üreme, konaklama ve kışlama alanlarını kapsar. Yerleşik türlerde ise orman parçaları, sulak alanlar, dere koridorları, mera mozaikleri ve kent içi yeşil alanlar iklim baskısı altında hareket olanağı sağlayabilir. Habitat bağlantısının korunması, iklim değişikliğinin etkilerini tek başına ortadan kaldırmaz; ancak türlerin uyum kapasitesini artırır.

Sulak alanlarda iklime uyumlu yönetim, su seviyesinin izlenmesi, doğal taşkın döngülerinin korunması, yeraltı suyu çekiminin sınırlandırılması, kirliliğin azaltılması ve kurak dönemlerde kritik alanların önceliklendirilmesini içerir. Kıyı alanlarında ise deniz seviyesi yükselmesine karşı doğal kıyı tamponlarının korunması, kıyı çamurluklarının geri çekilebileceği alanların planlanması ve sert kıyı yapılarının ekolojik etkilerinin değerlendirilmesi gerekir. Ormanlarda yangın riskinin artması, yangın sonrası doğal yenilenme, ölü odun, yaşlı ağaçlar ve habitat çeşitliliği gibi unsurların kuşlar açısından yeniden ele alınmasını gerektirir.

Kentlerde ve enerji altyapısında kuş dostu uygulamalar iklim politikalarıyla birlikte düşünülmelidir. Yenilenebilir enerji yatırımları iklim değişikliğiyle mücadele için gerekli olmakla birlikte, göç yolları ve hassas tür alanları dikkate alınmadan planlandığında yeni riskler yaratabilir. Rüzgâr enerji santrallerinde uygun yer seçimi, radar destekli izleme, yoğun göç dönemlerinde geçici durdurma ve kümülatif etki değerlendirmesi önemlidir. Kentlerde ise yeşil alanların bağlantılı tasarımı, su yüzeylerinin korunması, yapay ışığın azaltılması ve cam çarpışmalarını önleyen tasarımlar kuşlar için somut faydalar sağlayabilir (Bradarić et al., 2024; Horton et al., 2023).

İzleme ve veri paylaşımı, iklime duyarlı kuş korumasının temelidir. Uzun dönemli kuş sayımları, halkalama verileri, uydu ve GPS izleme, meteoroloji radarları, uzaktan algılama ve halk bilimi kayıtları birlikte kullanıldığında iklim etkileri daha iyi anlaşılır. Ancak verilerin güvenilirliği için standart protokoller, gözlemci çabasının kayıt altına alınması ve istatistiksel yanlışlıkların düzeltilmesi gerekir. İklim değişikliği hızlı işlediği için koruma planları düzenli olarak güncellenmeli ve uyarlanabilir yönetim yaklaşımı benimsenmelidir.

Türkiye açısından iklim duyarlılığı yüksek habitatlar ve kuş grupları Tablo 2’de özetlenmiştir.

Tablo 2. Türkiye’de iklim duyarlılığı yüksek habitatlar ve kuş grupları.

Habitat	İklimsel risk ve kuş grupları	Öncelikli yönetim yaklaşımı
Sulak alanlar	Kuraklık, buharlaşma ve su çekimi su kuşları, kıyı kuşları ve sazlık kuşlarını etkiler.	Hidrolojik yönetim, su bütçesi ve uzun dönemli sayımlar.
Kıyılar ve deltalar	Deniz seviyesi yükselmesi ve fırtına kabarması kıyı kuşları, martılar ve sumrular için risk oluşturur.	Doğal kıyı tamponları ve geri çekilme alanları.
Step ve tarım alanları	Kuraklık, ürün deseni ve böcek bolluğu değişimi tarla kuşları, toylar ve yırtıcıları etkiler.	İklim dostu tarım, mera yönetimi ve pestisit azaltımı.
Ormanlar	Yangın, kuraklık ve böcek salgınları orman ötücüleri, ağaçkakanlar ve yırtıcıları etkiler.	Yangın sonrası ekolojik restorasyon ve yaşlı orman unsurları.
Dağ ekosistemleri	Kar örtüsü azalması ve yükselti kuşaklarının daralması alpin ve subalpin türleri etkiler.	Yükselti gradyanları boyunca bağlantılı koruma.

Kaynak: IPCC (2022), Davidson (2014), Şekercioğlu et al. (2012) ve BirdLife International (2022) temel alınarak hazırlanmıştır.

11. SONUÇ

Küresel ısınma ve iklim değişikliği, kuşları fenoloji, üreme başarısı, göç, dağılım alanları, habitat kalitesi, fizyolojik stres, besin ağları ve hastalık dinamikleri üzerinden çok boyutlu biçimde etkilemektedir. Kuşların iklim değişikliğine verdiği yanıtlar türler arasında büyük farklılık gösterir. Bazı türler erken üreme, kısa mesafe yer değiştirme veya yeni alanlara yayılma yoluyla kısa vadeli uyum gösterebilirken; uzun mesafe göçmenleri, dar yayılışlı türler, yüksek dağ ve kutup türleri, deniz kuşları ve sulak alanlara bağımlı türler daha kırılgan olabilir.

İklim değişikliğinin kuşlar üzerindeki en kritik sonuçlarından biri zamanlama uyumsuzluğudur. İlkbaharın erken başlaması, bitki ve böcek fenolojisini değiştirirken, kuşların göç ve üreme zamanlaması aynı hızda değişmeyebilir. Bu durum yavru besiniyle üreme dönemi arasındaki uyumu bozabilir ve uzun vadede popülasyon azalmasına katkıda bulunabilir. Bununla birlikte iklim etkileri yalnızca zamanlama ile sınırlı değildir; sıcak dalgaları, kuraklık, fırtına, yangın, deniz seviyesi yükselmesi ve habitat kaybı gibi süreçler kuşların yıllık döngüsünün farklı halkalarında etkili olur.

Koruma açısından temel çıkarım, kuşların iklim değişikliği altında yalnızca bugünkü yaşam alanlarında değil, bağlantılı ve geleceğe uyarlanabilir habitat ağları içinde korunabileceğidir. Korunan alan planlaması, iklim sığınaklarını, göç konaklama alanlarını, kıyı ve sulak alanların dinamik yapısını, dağ ekosistemlerinde yükselti bağlantısını ve tarım-orman mozaiklerinin yönetimini dikkate almalıdır. Yenilenebilir enerji, kentleşme ve su yönetimi gibi sektörlerde iklim politikaları biyolojik çeşitlilik verileriyle bütünleştirilmelidir.

Türkiye, göç yolları, sulak alanları, boğazları, kıyıları, dağları ve step ekosistemleriyle kuşlar açısından stratejik bir ülkedir. Bu konum, iklim değişikliği altında hem risk hem de sorumluluk doğurmaktadır. Uzun dönemli izleme, disiplinler arası araştırma, halk bilimi, yerel yönetimlerin katılımı ve uluslararası veri paylaşımı, kuşların iklim değişikliğine verdiği yanıtları anlamak ve etkili koruma stratejileri geliştirmek için vazgeçilmezdir. Kuşların korunması, yalnızca türlerin korunması değil; iklim değişikliği karşısında ekosistemlerin işleyişini, habitat bağlantılarını ve insan-doğa ilişkisini sürdürülebilir biçimde yönetme çabasıdır.

KAYNAKÇA

- Altizer, S., Ostfeld, R. S., Johnson, P. T. J., Kutz, S., & Harvell, C. D. (2013). Climate change and infectious diseases: From evidence to a predictive framework. *Science*, 341(6145), 514-519.
<https://doi.org/10.1126/science.1239401>
- Alerstam, T. (1990). Bird migration. Cambridge, England: Cambridge University Press.
- Bairlein, F. (2016). Migratory birds under threat. *Science*, 354(6312), 547-548.
<https://doi.org/10.1126/science.aah6647>
- Bauer, S., & Hoyer, B. J. (2014). Migratory animals couple biodiversity and ecosystem functioning worldwide. *Science*, 344(6179), 1242552.
<https://doi.org/10.1126/science.1242552>
- BirdLife International. (2022). State of the world's birds 2022: Insights and solutions for the biodiversity crisis. Cambridge, England: BirdLife International.
- Both, C., Bouwhuis, S., Lessells, C. M., & Visser, M. E. (2006). Climate change and population declines in a long-distance migratory bird. *Nature*, 441, 81-83.
<https://doi.org/10.1038/nature04539>
- Bradarić, M., Bouten, W., Fijn, R. C., Krijgsveld, K. L., & Shamoun-Baranes, J. (2024). Forecasting nocturnal bird migration for dynamic wind turbine curtailment. *Journal of Applied Ecology*, 61, 1948-1961.
<https://doi.org/10.1111/1365-2664.14651>
- Carey, C. (2009). The impacts of climate change on the annual cycles of birds. *Philosophical Transactions of the Royal Society B*, 364(1534), 3321-3330.
<https://doi.org/10.1098/rstb.2009.0182>

- Charmantier, A., & Gienapp, P. (2014). Climate change and timing of avian breeding and migration: Evolutionary versus plastic changes. *Evolutionary Applications*, 7(1), 15-28. <https://doi.org/10.1111/eva.12126>
- Chen, I. C., Hill, J. K., Ohlemüller, R., Roy, D. B., & Thomas, C. D. (2011). Rapid range shifts of species associated with high levels of climate warming. *Science*, 333(6045), 1024-1026. <https://doi.org/10.1126/science.1206432>
- Conradie, S. R., Woodborne, S. M., Wolf, B. O., Pessato, A., Mariette, M. M., & McKechnie, A. E. (2020). Avian mortality risk during heat waves will increase greatly in arid Australia during the 21st century. *Conservation Physiology*, 8(1), coaa048. <https://doi.org/10.1093/conphys/coaa048>
- Crick, H. Q. P. (2004). The impact of climate change on birds. *Ibis*, 146(Suppl. 1), 48-56. <https://doi.org/10.1111/j.1474-919X.2004.00327.x>
- Davidson, N. C. (2014). How much wetland has the world lost? Long-term and recent trends in global wetland area. *Marine and Freshwater Research*, 65(10), 934-941. <https://doi.org/10.1071/MF14173>
- Foden, W. B., Butchart, S. H. M., Stuart, S. N., Vie, J. C., Akcakaya, H. R., Angulo, A., ... Mace, G. M. (2013). Identifying the world's most climate change vulnerable species: A systematic trait-based assessment of all birds, amphibians and corals. *PLoS ONE*, 8(6), e65427. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0065427>
- Grémillet, D., & Boulinier, T. (2009). Spatial ecology and conservation of seabirds facing global climate change: A review. *Marine Ecology Progress Series*, 391, 121-137. <https://doi.org/10.3354/meps08212>

- Halupka, L., & Halupka, K. (2023). The effect of climate change on avian offspring production: A global meta-analysis. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 120(19), e2208389120. <https://doi.org/10.1073/pnas.2208389120>
- Horton, K. G., Buler, J. J., Anderson, S. J., Burt, C. S., Collins, A. C., Dokter, A. M., ... Henebry, G. M. (2023). Artificial light at night is a top predictor of bird migration stopover density. *Nature Communications*, 14, 7446. <https://doi.org/10.1038/s41467-023-43046-z>
- Howard, C., Stephens, P. A., Pearce-Higgins, J. W., Gregory, R. D., & Willis, S. G. (2023). Local colonisations and extinctions of European birds are poorly explained by changes in climate suitability. *Nature Communications*, 14, 4305. <https://doi.org/10.1038/s41467-023-39093-1>
- IPCC. (2022). *Climate change 2022: Impacts, adaptation and vulnerability*. Cambridge, England: Cambridge University Press.
- Lewin, P. J., Padget, O., Guilford, T., Votier, S. C., & Fayet, A. L. (2024). Climate change drives migratory range shift via individual plasticity in a seabird. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 121(6), e2312438121. <https://doi.org/10.1073/pnas.2312438121>
- Lisovski, S., Bauer, S., Briedis, M., Davidson, S. C., Dhanjal-Adams, K. L., Hallworth, M. T., ... Hahn, S. (2024). Predicting resilience of migratory birds to environmental change. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 121(5), e2311146121. <https://doi.org/10.1073/pnas.2311146121>

- McKechnie, A. E., & Wolf, B. O. (2019). The physiology of heat tolerance in small endotherms. *Physiology*, 34(5), 302-313. <https://doi.org/10.1152/physiol.00011.2019>
- McLean, N., Lawson, C. R., Leech, D. I., & van de Pol, M. (2022). Warming temperatures drive at least half of the magnitude of long-term trait changes in European birds. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 119(10), e2105416119. <https://doi.org/10.1073/pnas.2105416119>
- Møller, A. P., Rubolini, D., & Lehikoinen, E. (2008). Populations of migratory bird species that did not show a phenological response to climate change are declining. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 105(42), 16195-16200. <https://doi.org/10.1073/pnas.0803825105>
- Morelli, F., Benedetti, Y., Møller, A. P., & Tryjanowski, P. (2020). Can climate change refugia identify areas of avian conservation importance? *Diversity and Distributions*, 26(6), 673-685. <https://doi.org/10.1111/ddi.13076>
- Newton, I. (2008). *The migration ecology of birds*. London, England: Academic Press.
- Pacifici, M., Visconti, P., Butchart, S. H. M., Watson, J. E. M., Cassola, F. M., & Rondinini, C. (2017). Species' traits influenced their response to recent climate change. *Nature Climate Change*, 7, 205-208. <https://doi.org/10.1038/nclimate3223>
- Parmesan, C., & Yohe, G. (2003). A globally coherent fingerprint of climate change impacts across natural systems. *Nature*, 421, 37-42. <https://doi.org/10.1038/nature01286>

- Pecl, G. T., Araujo, M. B., Bell, J. D., Blanchard, J., Bonebrake, T. C., Chen, I. C., ... Williams, S. E. (2017). Biodiversity redistribution under climate change: Impacts on ecosystems and human well-being. *Science*, 355(6332), eaai9214. <https://doi.org/10.1126/science.aai9214>
- Robertson, E. P., La Sorte, F. A., Mays, J. D., Taillie, P. J., Robinson, O. J., Ansley, R. J., ... Loss, S. R. (2024). Decoupling of bird migration from the changing phenology of spring green-up. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 121(12), e2308433121. <https://doi.org/10.1073/pnas.2308433121>
- Sekercioglu, C. H., Schneider, S. H., Fay, J. P., & Loarie, S. R. (2008). Climate change, elevational range shifts, and bird extinctions. *Conservation Biology*, 22(1), 140-150. <https://doi.org/10.1111/j.1523-1739.2007.00852.x>
- Şekerciöğlü, Ç. H., Primack, R. B., & Wormworth, J. (2012). The effects of climate change on tropical birds. *Biological Conservation*, 148(1), 1-18. <https://doi.org/10.1016/j.biocon.2011.10.019>
- Taff, C. C., Shipley, J. R., Winkler, D. W., & Vitousek, M. N. (2023). Inconsistent shifts in warming and temperature variability are linked to reduced avian fitness. *Nature Communications*, 14, 6915. <https://doi.org/10.1038/s41467-023-43071-y>
- Visser, M. E., & Both, C. (2005). Shifts in phenology due to global climate change: The need for a yardstick. *Proceedings of the Royal Society B*, 272(1581), 2561-2569. <https://doi.org/10.1098/rspb.2005.3356>
- Youngflesh, C., Socolar, J., Amarasekare, P., Lany, N. K., & Tingley, M. W. (2023). Demographic consequences of phenological asynchrony for North American songbirds.

Proceedings of the National Academy of Sciences,
120(28), e2221961120.
<https://doi.org/10.1073/pnas.2221961120>

BIBLIOMETRIC FINDINGS ON ARGININE DEIMINASE-BASED CANCER STUDIES

Aylin ÇOLAK¹

Hüseyin KAHRAMAN²

1. INTRODUCTION

Arginine is a type of semi-essential amino acid (Figure 1). In general, the body can make arginine from citrulline, so there is no need to take it as a supplement (see Figure 2). However, in some cases, such as during growth and development or when someone is unwell, the body needs more arginine (Szeffel, 2019). When the body cannot make enough arginine, it is very important to get it from outside the body (Zhang, 2026).

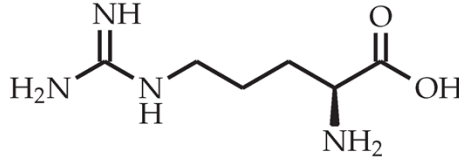


Figure 1. Chemical structure of L-arginine. (Rothenhäusler, 2022)

¹ PhD Candidate, Department of Biology, Institute of Science, İnönü University, Malatya, Turkey, ORCID: 0000-0001-5381-2780.

² Prof. Dr., Department of Biology, Faculty of Arts and Sciences, İnönü University, Malatya, Turkey, ORCID: 0000-0001-6235-5497.

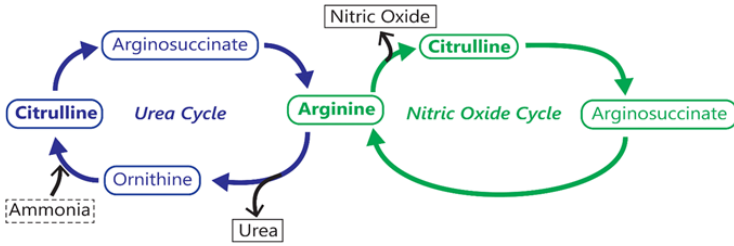


Figure 2. Synthesis of L-Arginine (Rashid, 2020)

Studies show that cancer cells need a lot of amino acids to grow quickly compared to normal cells. There are some enzymes that target these amino acids (such as lysine α -oxidase, methionine γ -oxidase, and arginine deiminase). These are important for cancer cells to grow. Some of the things that doctors use to treat cancer use these enzymes. The body breaks down amino acids quickly. This stops cancer cells from growing and also stops new blood vessels from forming. This helps to kill cancer cells (Ananieva, 2015).

Research has shown that not having enough arginine can make it harder to fight off illnesses and cancers, but it can also help the body's natural defences (Fletcher, 2015; Geiger, 2016). If the body doesn't have enough of it, it can stop tumours from growing, and taking more of it can help the immune system to fight them. But it can also help cancer cells to grow. So we need to think more carefully about this (Zhang, 2026).

There are special molecules in our bodies called enzymes that can stop cancer from growing. These molecules change a type of amino acid into a type that the cells can't use. This makes the cells stop growing. Normal cells are unaffected by this starvation because they can convert the product of the cancer-preventing enzyme into a form that is necessary for their own growth (Prajapati & Supriya, 2017).

It is thought that using substances that cause the body to make less arginine would be good for treating auxotrophic

tumours. However, adding polyethylene glycol can make the treatment last longer and reduce the body's reaction to it. Adding arginase and arginase deiminase enzymes is also a good treatment option (Budreviciute, 2020).

The enzyme L-arginine deiminase is responsible for the irreversible breakdown of arginine into citrulline and ammonia (see Figure 3). Mycoplasma arginine is produced by many types of bacteria, including *Pseudomonas aeruginosa* and some *Enterococcus* species (Simon, 1982).

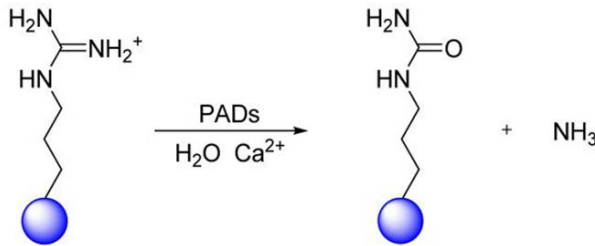


Figure 3. Hydrolytic deimination of arginine catalyzed by arginine deiminase (Jones, 2009).

Research into arginine deficiency has mainly looked at using a substance called recombinant arginine deiminase (such as ADI-PEG 20) in cancer treatment. ADI-PEG 20 reduces the amount of arginine inside tumour cells. It does this by changing arginine to citrulline and ammonia (Khadeir, 2017).

This substance, especially ADI-PEG 20, seems to have the ability to change the immune system, which could be a new way to treat cancer, especially cancers that are able to avoid the immune system (Yuhang, 2026).

To understand this research area, we need a summary of studies on the effect of the "Arginine Deiminase" enzyme on cancer. Our study looks at the work done in this area over the last 10 years (2015-2025) and provides guidance for the future.

1. Bibliometric Analysis

Bibliometric analyses are very powerful visualization tools for data transformation, performance analysis, thematic trends, and repeatable workflows. These analyses are created by conducting a quantitative review of the relevant literature. This study examines the current state of research on the enzyme "Arginine Deiminase" and its relationship to cancer, as well as trends in this research area. In our study, a joint review was conducted by searching articles in the Web of Science (WoS) and Scopus databases as of April 16, 2026. The open-source R Studio, an R-based IDE, was used for visualizations. The aim is to provide a new perspective on global trends and focus areas in research on the enzyme "Arginine Deiminase" and its effect on cancer. It also aims to provide researchers with a scientific basis they can use.

Since "Arginine Deiminase" is a bacterial enzyme, it can cause an immune response in the human body. To overcome this problem, studies have resulted in the creation of the ADI-PEG 20 form by combining polyethylene glycol (PEG) with "Arginine Deiminase". In our study, the keyword ADI-PEG 20 was used when searching the databases. Considering that cancer may have been published under different names, the keywords cancer, tumor, carcinoma, neoplasm, anticancer, and oncology were also selected.

1.1. Bibliometric Dataset Identification

The bibliometric dataset was created by using specific rules to include only relevant and good science. At first, 93 publications were found in the WoS database and 121 in the Scopus database. We removed the publications that were common to both databases. This left us with a total of 140 records. After using filters to sort the publications, we had a total of 69 publications, 48 sources, and 588 authors.

For our study, we only looked at articles and review studies written in English and published between 2015 and 2025. To make the dataset more reliable, we made sure that it had at least 5 citations in total and about 1 citation per year. The filtering made the dataset much smaller, but also made it better. Studies that were not very impactful or subjective were removed from the dataset, which made the dataset more meaningful.

The analysis results show that there are no single-authored studies, and all publications are multi-authored. This shows that they work well together on research projects.

The fact that 44.93% of the authors are from other countries shows that researchers from different countries work together. This shows that the field is popular all over the world and that scientists are working together a lot.

On average, there are 12 authors per document, suggesting that the studies are carried out by large research teams and that multidisciplinary approaches are used.

In our analysis, we found a total of 151 different author keywords. This shows that the research field has many different themes and is organised into different sections. On average, there are 57.32 citations for each publication, which shows that the studies have had a big impact on science.

1.2. Publication and Citation Evaluation

When we look at how many publications there are and how citations are distributed each year in Figure 4, we can see that there is not a direct and linear relationship between the two variables. In particular, the fact that the number of publications and the number of times they were cited reached their highest levels in 2017 shows that this was the most productive and effective year for the research field. But there are big differences between the number of publications and the number of citations

in some years. For example, although there were a lot fewer publications in 2019, the number of citations stayed pretty high, which shows that the impact of the studies published in previous years continued. There was a similar drop in the number of publications and citations in 2020. This could be a sign that research is slowing down. But the fact that there are more publications and citations in 2021 shows that the field is growing. In 2022 and 2023, there was a drop in the number of publications and citations. This showed that the impact of research was also down in the short term. But even though the number of publications stayed low in 2024, the number of citations went up a lot. This shows that some studies had a big impact and that citations built up over time.

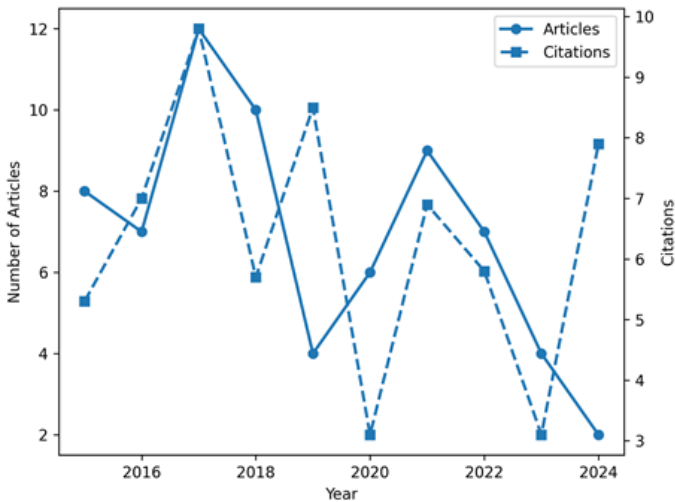


Figure 4. Distribution of publication and citation numbers by year.

These findings show that research into "Arginine Deiminase" and cancer is still developing, and the results reported in the literature are mostly based on previous studies.

1.3. Evaluation of Publication Distribution by Journal

When we look at where the studies are published in the analysed dataset, we see that they are not concentrated around a small number of journals. Instead, they are published in different journals (see Figure 5). This shows that the research field includes many different subjects.

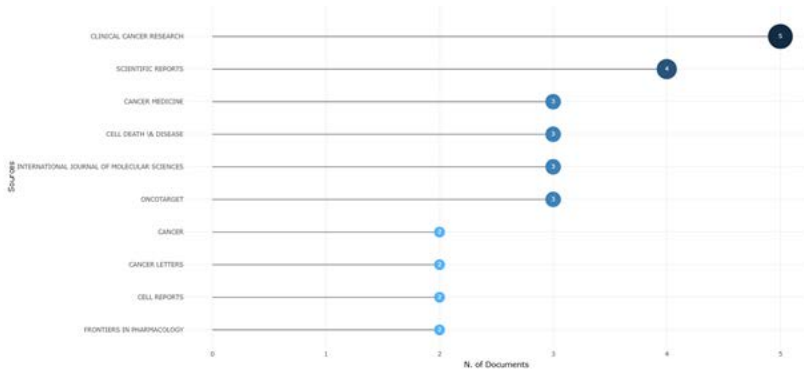


Figure 5. Distribution of publications by journal.

If you look at Figure 5, you will see that the most publications are in *Clinical Cancer Research* ($n = 5$). Four articles were published in *Scientific Reports*, and three were published in *Cancer Medicine*, *Cell Death & Disease*, *International Journal of Molecular Sciences*, and *Oncotarget*. There are also a few other publications ($n = 2$) in journals like *Cancer*, *Cancer Letters*, *Cell Reports* and *Frontiers in Pharmacology*. This shows that the research area is not limited to one journal, but is instead published in many different journals covering different specialties. The fact that there are so many journals on oncology, molecular biology and pharmacology shows that this research is done by many different people.

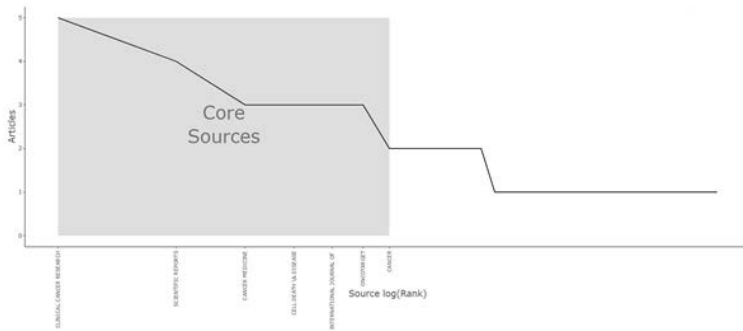


Figure 6. Bradford's Law Analysis

According to the Bradford Law analysis in Figure 6, most publications in the research field are concentrated around a specific group of core journals. If you look at the graph, you can see that the journals with the highest number of publications are on the left. These journals are called "core sources".

Journals like *Clinical Cancer Research* and *Scientific Reports* are among the most productive and are the main source of information in this field. These are followed by journals such as *Cancer Medicine*, *Cell Death & Disease*, *International Journal of Molecular Sciences*, and *Oncotarget*.

1.4. Analysis of the Most Cited Studies

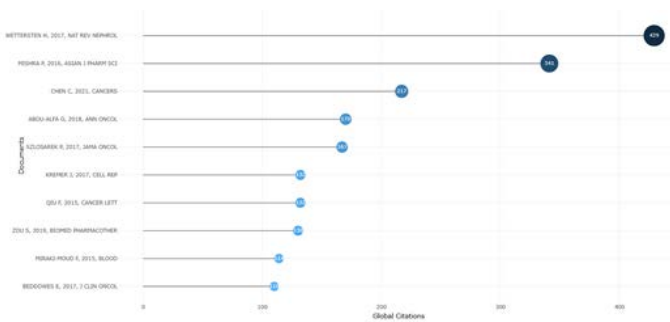


Figure 7. Analysis of the most cited studies.

When the most cited studies are examined, it is seen that the scientific impact in the research field is concentrated around

certain publications (see Figure 7). A study by Wettersten H. (2017) (Nature Reviews Nephrology) is particularly important, with 429 other studies referencing it.

Next, we look at a study by Mishra P. (2016) in the Asian Journal of Pharmaceutical Sciences, which has been cited 341 times. We will also look at a study by Chen C. (2021) (Cancers, 217 citations).

If you look at the graph, you can see that the citations are not spread out evenly, with some studies getting a lot more citations than others.

The fact that there are so many studies with 100-200 citations shows that there is a lot of writing on this subject, which has a medium impact. But a few studies have had a big effect on this area of research.

1.5. Keyword Analysis

Looking at the word cloud, we can see that the research area is focused on some key ideas (see Figure 8). The most common words are "arginine, ADI-PEG20, arginine deficiency, ASS1, and arginine deiminase." This shows that most of the studies look at how arginine is processed in the body and how it can be used to treat diseases.

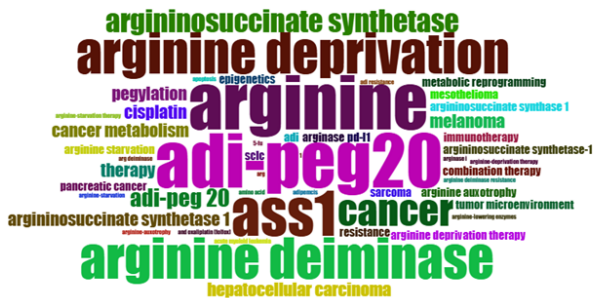


Figure 8. Keyword Cloud

The fact that "arginine deficiency" and "arginine deiminase" are being studied a lot suggests that the research is focused on finding ways to treat cancer cells. The fact that ASS1 (Argininosuccinate Synthetase 1) is so important shows that arginine metabolism is a key factor at the molecular level.

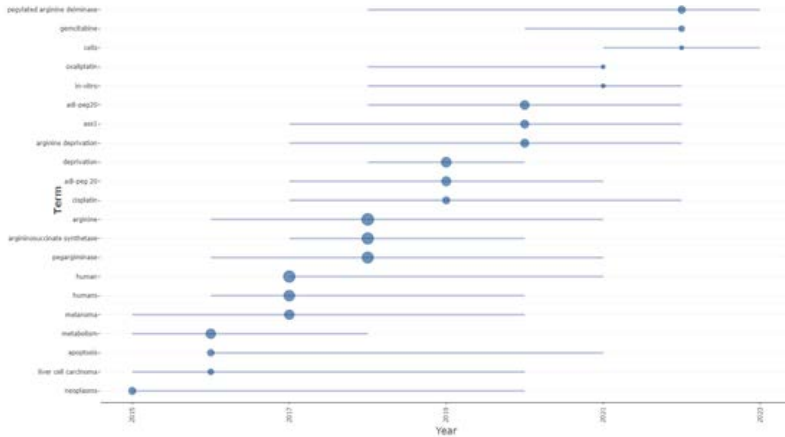


Figure 9. Temporal Evolution of Keywords

If you look at how keywords are used over time, you can see that the research field has focused on specific topics (see Figure 9). Between 2015 and 2017, there was a lot of interest in more general and basic biomedical ideas, like neoplasms, metabolism, melanoma, and humans. This shows that the field of research was initially more extensive.

Between 2017 and 2019, there was a shift in the research field towards operational aspects, as shown by the increased use of concepts such as "Arginine, Argininosuccinate Synthetase, Pegarginase, and Apoptosis". At that time, scientists were especially interested in how the body uses arginine and the processes inside cells.

After 2019, we started to hear a lot more about ADI-PEG20, Arginine Deficiency, ASS1, in vitro, Cisplatin,

Gemcitabine, and Oxaliplatin. This shows that more and more research is being done in medical applications.

At first, cancer and metabolism studies were the main focus. Then, the research got more detailed, looking at how molecules work. After that, it moved on to looking at ways to treat specific diseases.

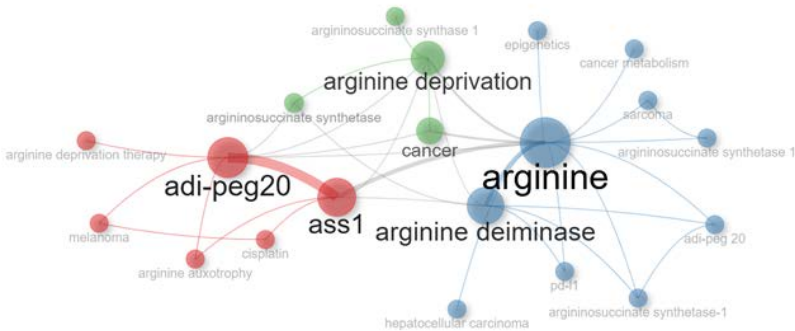


Figure 10. Keyword Network

When we look at the keyword network, we can see that research groups are focused on specific ideas (see Figure 10). The ideas of arginine and arginine deiminase, which are at the centre of the network, have the most links in the literature and are strongly connected to other ideas.

The red group, which includes ideas like ADI-PEG20, ASS1, arginine autotrophy, and cisplatin, shows how important metabolic approaches are in treating cancer. The blue cluster, which includes words such as 'arginine', 'arginine deiminase', 'epigenetics', 'PD-1' and 'hepatocellular carcinoma', shows the link between molecular mechanisms (the way molecules work) and clinical applications (how they are used in medicine). The green cluster, which includes ideas like arginine deficiency, cancer, and argininosuccinate synthase, shows the molecular reasons for metabolic dependencies in cancer cells. The keywords

are closely linked, showing that the research field is based on themes that are all connected. In particular, the way that arginine and ADI-PEG20 concepts are connected between different groups suggests that these topics are very important in the literature.

1.6. Analysis of Journal-Author-Keyword Relationships

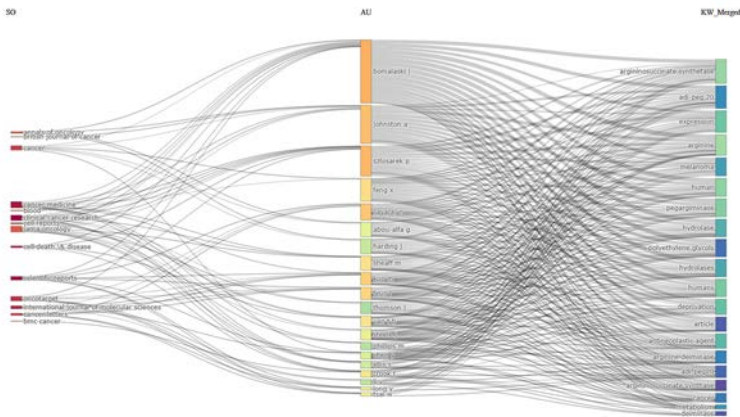


Figure 11. Three-Domain (Journal-Author-Keyword) Analysis

If you look at the three field graphs, you can see that most of the research in this area is focused on specific journals, authors, and topics (see Figure 11). A key finding is that important journals like Annals of Oncology, British Journal of Cancer, and Cancer are very well-known and have many authors. This shows that the research area is mostly shaped by high-quality journals.

When we look at the authors involved, we can see that some researchers (for example, Bomalaski J, Johnston A, Szlosarek P) are more important in the literature and are connected to a lot of keywords.

Looking at the keyword analysis, it is clear that the research area is focused on specific biochemical and clinical fields. The fact that ideas like arginine, argininosuccinate

synthase, ADI-PEG20, melanoma, and antineoplastic agents are being talked about so much shows that research is now more focused on how cancer affects metabolism and how to treat it.

1.7. Analysis of International Cooperation Networks

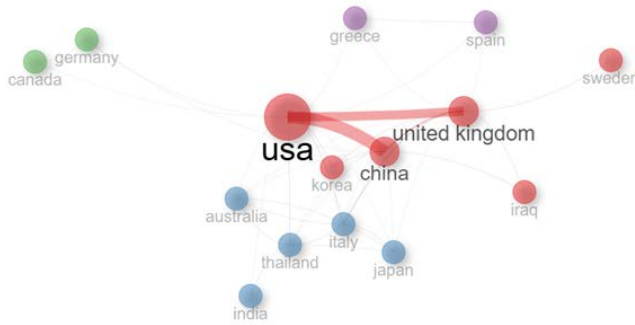


Figure 12. International Cooperation Network.

When we look at the international cooperation network, we see that most studies are focused on specific countries (see Figure 12). The United States (USA) is well-known for its strong relationships with many other countries.

As well as the USA, countries like the United Kingdom and China are also important connection points. The USA and the UK work closely together on scientific projects.

China is a key player in the network, and its research contributions have grown in recent years.

The representation of countries like Italy, Japan, India and Australia as smaller dots shows that these countries do research, but not as much as the more important countries.

The global research network is mostly focused on the US, but is also strongly influenced by important contributions from countries like the United Kingdom and China.

2. CONCLUSION

The number of publications included in the dataset (n = 69) is relatively limited, which suggests that research on the use of Arginine Deiminase in cancer biology is still developing. The studies that have been chosen show very important scientific work in this area, which helps us to understand how research and teamwork are developing. Although the resulting dataset is quite small, it is very well organised. This makes it much easier to see what research trends are there, what the most important themes are, and which studies have the most impact. But there are some things to think about. The fact that they only included English-language publications might have meant that important studies published in other languages were not included. Also, the way that the application of citation thresholds was handled may have led to the exclusion of newly published studies that are scientifically significant but do not have a significant citation base. The results of the research show that the area of study is quite new, and that it involves different subjects and different types of researchers working together. However, despite the small number of publications, the fact that they are often cited by other researchers and that they involve international collaborations shows that this is a research area that is strong and influential on an international level. These results show that there is a lack of research on how to use arginine deiminase to treat cancer.

REFERENCE

- Ananieva, E. (2015). Targeting amino acid metabolism in cancer growth and anti-tumor immune response. *World J Biol Chem.* 6(4): 281–289. DOI: 10.4331/wjbc.v6.i4.281.
- Budreviciute, A., Damiani, S, Sabir, D.K., Onder, K., Schuller-Goetzburg, P., Plakys, G., Katileviciute, A., Khoja, S. and Kodzius, R. (2020). Management and Prevention Strategies for Non-communicable Diseases (NCDs) and Their Risk Factors. *Front Public Heal.* 26;8:788. DOI: 10.3389/fpubh.2020.574111.
- Fletcher, M., Ramirez, M. E., Sierra, R. A. Raber, P., Tgevenot, P., Al-Khami, A., Sanchez-Pino, D., Hernandez, C., Wyczechowska, D.D., Ochoa, A.O. and Rodriguez, P.C. (2015). L-Arginine Depletion Blunts Antitumor T-Cell Responses by Inducing Myeloid-Derived Suppressor Cells. *Cancer Research.* 75, no. 2: 275–283. DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-14-1491.
- Geiger, R., Rieckmann, J. C., Wolf, T., Basso, C., Feng, Y., Fuhrer, T., Kogadeeva, M., Picotti, P., Meissner, F., Mann, M., Zamboni, N., Sallusto, F. and Lanzavecchia, A. (2016). L-Arginine Modulates T- Cell Metabolism and Enhances Survival and Anti-Tumor Activity. *Cell* 167, no. 3:829–842.e13. DOI: 10.1016/j.cell.2016.09.031.
- Jones, J., Causey, C., Knuckley, B., Slack-Noyes, J.L., and Thompson, P.R. (2009). Protein arginine deiminase 4 (PAD4): current understanding and future therapeutic potential. *Current Opinion in Drug Discovery & Development* 12(5):616-627. DOI: 10.1021/BI700095S
- Khadeir, R, Szyszko, T. And Szlosarek, P.W. (2017). Optimizing arginine deprivation for hard-to-treat cancers. *Oncotarget.* 8:96468–9. DOI: 10.18632/oncotarget.22099.

- Prajapati, B. and Supriya, N.R. (2017). Review on Anticancer Enzymes and Their Targeted Amino Acids. *World Journal of Pharmaceutical Research*. Volume 6, Issue 12, 268-284. DOI: 10.20959/wjpr201712-9676.
- Rashid, J., Kumar, S.S., Job, K.M., Liu, X., Fike, C.D., Sherwin, C.M.T. (2020). Therapeutic Potential of Citrulline as an Arginine Supplement: A Clinical Pharmacology Review. *Pediatric Drugs*. 22:279–293. DOI: 10.1007/s40272-020-00384-5
- Rothenhäusler, F. and Ruckdaeschel, H. (2022). L-Arginine as Bio-Based Curing Agent for Epoxy Resins: Temperature-Dependence of Mechanical Properties. *Polymers*. 14, 4696. <https://doi.org/10.3390/polym14214696>
- Simon, J. P., Wagnies, B. and Stalon. V. (1982). Control of enzyme synthesis in the arginine deiminase pathway of *Streptococcus faecalis*. *J. Bacteriol.* 150: 1085-1090. DOI: 10.1128/jb.150.3.1085-1090.1982.
- Szefel, J., Danielak, A. and Kruszewski, W. J. (2019). Metabolic Pathways of L-Arginine and Therapeutic Consequences in Tumors. *Advances in Medical Sciences*, 64, no. 1, 104–110. DOI: 10.1016/j.advms.2018.08.018.
- Yuhang, X., Mingxin, Y., Zhang, Y., Jiang, Y., Zhu, H., He, S., Yu, G., Li, N., Liu, S. and Liu, B. (2026). Molecular mechanisms and therapies for tumor inhibition through the arginine metabolism pathway. *Frontiers in Oncology*. 16:1774392. DOI: 10.3389/fonc.2026.1774392.
- Zhang, J., Wang, S., Liu, H., Luo, L. and You1, J. (2026). Arginine Competition in Tumor Microenvironment: A Potential Target for Cancer Therapy. *Medicinal Research Reviews*. 46:382–407. DOI: 10.1002/med.70015.

BİTKİ EKSTRAKSİYON YÖNTEMLERİNE GÜNCEL BAKIŞ

Turan AKDAĞ¹

Süleyman DOĞU²

1. GİRİŞ

İnsan yaşamında önemli bir yere sahip olan bitkiler; gıda, ilaç, kozmetik, tekstil ile doğal boya üretimi gibi birçok alanda yaygın olarak kullanılmaktadır. Ayrıca, içerdikleri fitokimyasallar sayesinde antimikrobiyal, antiinflamatuvar ve antioksidan özellikler başta olmak üzere çok sayıda biyolojik aktivite göstermektedirler. Bu özellikleri nedeniyle bitkiler yalnızca yaşamın sürdürülmesine katkı sağlamakla kalmamış, aynı zamanda yaşam kalitesinin artırılması ve insan ömrünün uzaması gibi önemli rolleri de üstlenmiştir.

Bitkisel kaynaklardan etkin ve yüksek verimli özüt elde edilmesinde ekstraksiyon yöntemleri yapılan uygulamalarda temel unsurdur. Geleneksel yöntemler, basit uygulanabilirlikleri, düşük maliyetleri ve güvenilir olmaları nedeniyle uzun yıllar uygulanmıştır. Bununla birlikte, bu yöntemler uzun işlem süreleri, düşük ekstraksiyon verimi ve kalite kayıpları gibi çeşitli dezavantajlara sahip olup, günümüzün hızla artan endüstriyel gereksinimlerini karşılamada yetersiz kalabilmektedir.

Artan küresel talep, sürdürülebilir üretim anlayışı, çevresel kaygılar ve ekonomik gereklilikler doğrultusunda daha

¹ Doç. Dr., Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Meslek Yüksekokulu, ORCID: 0000-0003-3175-6751.

² Prof. Dr., Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Meslek Yüksekokulu, ORCID: 0000-0002-5352-9288.

modern ekstraksiyon teknikleri geliştirilmektedir. Bu yöntemler; daha kısa işlem süreleri, daha yüksek verim, enerji tasarrufu ve çevre dostu uygulamalar sağlamaları nedeniyle giderek daha fazla önem kazanmaktadır.

Bu bölümde bitki ekstraksiyonunda kullanılan geleneksel ve modern yöntemler ele alınmakta; bu yöntemlerin çalışma prensipleri, avantajları, dezavantajları ve uygulama alanları değerlendirilmektedir.

2. EKSTRAKSİYON

Ekstraksiyon işlemi, hedef bileşiğin bitki hücrelerinden çözücü ortamına transfer edilmesine dayanmaktadır. Bu süreçte çözünürlük, difüzyon, sıcaklık, basınç, partikül boyutu ve çözücü polaritesi gibi faktörler önemli rol oynamaktadır (Taşkiran ve ark., 2023). Bitki hücreleri selüloz, hemiselüloz ve ligninden oluşan dayanıklı hücre duvarlarına sahiptir. Ekstraksiyon işlemi sırasında çözücü, hücre duvarını geçerek hücre içerisinde bulunan hedef bileşiklerle temas eder ve bu bileşikleri çözerek dış ortama taşır. Bu süreç temel olarak çözünme, difüzyon ve kütle transferi mekanizmalarına dayanmaktadır (Ghenabzia ve ark., 2023).

Bitki ekstraksiyonunda başarıyı etkileyen temel parametreler şunlardır:

- 1) Kullanılan çözücünün tipi ve polaritesi
- 2) Ekstraksiyon süresi
- 3) Sıcaklık ve basınç
- 4) Bitki materyalinin öğütülme derecesi
- 5) Katı/sıvı oranı
- 6) pH değeri
- 7) Kullanılan ekstraksiyon tekniği (El-Saadony ve ark., 2025)

Polar çözücüler genellikle fenolik bileşiklerin ekstraksiyonunda tercih edilirken, apolar çözücüler uçucu yağlar ve lipofilik bileşiklerin elde edilmesinde kullanılmaktadır. Ekstraksiyon uygulamalarında asıl amaç, hedef bileşiklerin kimyasal yapısını bozmadan, yüksek verim ve saflıkta elde edilmesini sağlamaktır (Atak ve Uslu, 2018; Gündüz ve Çiçek, 2024).

3. GELENEKSEL EKSTRAKSİYON YÖNTEMLERİ

3.1. İnfüzyon ve Dekoksiyon

Demleme (infüzyon) ve kaynatma (dekoksiyon) bitkilerin suya karıştırılarak elde edilen bitki özütleridir. Demlemeler (kaynatılmış suya bitki materyali eklenmesi, bekletilmesi ve süzülmesi) çiçekler, ince gövde ve yapraklar gibi bitkilerin daha yumuşak kısımlarından yapılırken, kaynatmalar (bitki ve su karışımının birlikte kaynatılması ve süzülmesi) kabuk, likenler, sert meyveler, büyük tohumlar ve kökler gibi bitkilerin daha sert veya odunsu kısımlarından yapılır (Topdaş, 2022).

Bu iki yöntem, bitki özütlerinin hoş tatları ve kokulu yapılarıyla uygulanmakta; içerdikleri doğal antioksidan etkili fitokimyasalları sayesinde insan sağlığı açısından faydalı olarak kabul görmektedir (Jeszka-Skowron ve ark., 2018). Bitkilerin yapısında primer metabolitlerin (karbonhidrat, yağ, protein, selüloz, pektin vb. gibi yüksek moleküllü maddeler) dışında miktarları bazen ölçülemeyecek kadar az olan alkaloidler, uçucu yağlar, glikozitler, flavonoidler, tanenler, fenoller, renk maddeleri ve reçineler gibi küçük moleküllü sekonder metabolitler bulunmaktadır. İnfüzyon ve dekoksiyon yöntemleriyle bu yapıların açığa çıkarılması hedeflenmektedir (Balcı ve ark., 2022).

Tablo 1. İnfüzyon ve dekoksiyon prensipleri

	İnfüzyon	Dekoksiyon
<i>Bitki materyali</i>	bitkinin yumuşak toprak üstü kısımları	kabuk, kök, rizom, tohumlar ve sert kuru meyveler gibi dayanıklı, odunsu malzemeler
<i>Sıcaklık</i>	kaynatılmış suya (70-80 °C) ekleme, sıcaklık yavaş yavaş düşer.	birlikte kaynatma (90-100 °C), sonra kısık ateşte süreklilik sağlama
<i>Zamanlama</i>	genellikle 5 ila 15 dakika, uzun süre demleme acılığa ve istenmeyen bileşikler açığa çıkarır.	suyun gözle görülür şekilde koyulaşana kadar 15 ila 30 dakika kaynatma
<i>Kapatma</i>	uçucu yağları hapsedme ve buharlaşmalarını önlemek için sıkı kapatılma	su kaybını en aza indirme ve bitkinin özelliklerini koruma için örtülü kalması
<i>Sonuç</i>	hafif tat, hassas aroma ve ısıya duyarlı besin maddeleri	yoğun konsantrasyon, yoğun aroma ve güçlü aktiviteye sahip özüt eldesi

Kaynak: (<https://betjemanandbarton.com/en/blogs/nos-actualites/infusion-decoction-maceration>)

3.2. Maserasyon

Maserasyon yöntemi, bitkisel materyalin parçalanarak bir çözücü içerisinde belirli bir süre bekletilmesi prensibine dayanmaktadır. Bu süreçte bitki örnekleri çözücü ile karıştırıldıktan sonra oda sıcaklığında veya uygun sıcaklık koşullarında inkübasyona bırakılmaktadır. Ekstraksiyon süresinin tamamlanmasının ardından karışım süzülme ve filtrasyon işlemi ile temiz bir ekstrakt elde edilmektedir (Zhang vd., 2018). Bu işlem 3 aşamada gerçekleşir;

1. Numune + çözücü karıştırılması, (oda sıcaklığında belirli bir süre saklama)
2. Karışımdan sıvının süzülmesi.
3. Daha berrak bir sıvı elde etmek için filtrasyon (Çopuroglu, 2013).

Polifenoller, flavonoidler, alkaloidler, tanenler, kumarinler, terpenoidler ve saponinler gibi farklı fitokimyasallar maserasyon yöntemiyle elde edilebilir (Verp ve ark., 2023). Bitkilerden maserasyon yöntemiyle elde edilebilen biyoaktif bileşenler, kullanılan çözücüye bağlı olarak değişebilir. Glikozitler, alkaloidler, glikozitler ve karbonhidratlar etanol çözücü ekstraksiyonu; terpenoidler, alkaloidler, glikozitler ve karbonhidratlar su çözücü ekstraksiyonu; fenolik bileşikler, flavonoidler, tanenler, glikozitler ve amino asitler ise metanol ekstraksiyonu ile elde edilebilir (Abegunde ve ark., 2015).

Maserasyon yöntemi, uygulama kolaylığı ve basit ekipman gereksinimi nedeniyle yaygın olarak tercih edilen ekstraksiyon tekniklerinden biridir. Bununla birlikte, uzun ekstraksiyon sürelerine ihtiyaç duyması ve verimin diğer yöntemlere kıyasla daha düşük olabilmesi yöntemin temel sınırlılıkları olarak kabul edilmektedir. Bu yöntemin genel olarak ısıya dayanıklı bileşenlere sahip numunelere de uygulanabileceği ifade edilmektedir (Fotsing ve ark., 2022).

3.3. Soxhlet Ekstraksiyonu

Bu yöntemde, ince öğütülmüş numune, güçlü bir filtre kâğıdı veya selülozdan yapılmış gözenekli bir torbaya veya “yüksüğe” yerleştirilir ve Soxhlet aparatının yüksük haznesine yerleştirilir. Ekstraksiyon çözücüleri yuvarlak tabanlı bir şişede ısıtılır, numune yüksüğüne buharlaştırılır, kondenserde yoğunlaştırılır ve geri damlatılır. Sıvı içeriği sifon koluna ulaştığında, sıvı içeriği tekrar alt şişeye boşaltılır ve işlem devam ettirilir (Azwanida, 2015). Dezavantajları arasında karıştırma imkânının olmaması ve büyük miktarda çözücüye ihtiyaç duyulması yer alır. Bu yöntem, uzun süreli ısıya maruz kalma (uzun ekstraksiyon süresi) bozulmalara yol açabileceğinden, termolabil bileşikler için uygun değildir. Farklı gıdaların yağ

içeriğini belirlemek için kullanılan klasik bir yöntemdir (Omeroglu ve ark., 2019).

Soxhlet ekstraksiyonu maserasyona kıyasla daha az miktarda çözücü gerektirir. Ayrıca, numuneden geçen birçok sıcak çözücü parçası yerine, sadece bir parti çözücü geri dönüştürülür. Bu tekniğin avantajları arasında basit çalışma modu, kinetik süreci artıran daha yüksek bir sıcaklığa uygulanabilirliği, düşük sermaye maliyeti, filtrasyonun olmaması ve çözücü ile numunenin sürekli teması yer almaktadır (Wang ve Weller, 2006).

3.4. Hidrodistilasyon ve Buhar Distilasyonu

Hidrodistilasyon ve buhar distilasyonu yöntemleri genellikle çeşitli bitkilerden suda çözünmeyen uçucu bileşikler, uçucu yağları elde etmek için kullanılır. Uçucu yağ üretiminde kullanılan damıtma sistemleri, genel olarak dört temel ve birbirini tamamlayan işlemlerden meydana gelmektedir.;

1. Materyalinin su/su buharı ile kaynatılması,
2. Uçucu yağların su buharı ile sürüklenmesi,
3. Soğutucuda yoğunlaşmanın gerçekleşmesi
4. Uçucu yağ ve aromatik suyun ayrışması şeklindedir (Tuğlu ve ark., 2021).

Buhar damıtma, bileşenlerin kaynama noktasından daha düşük bir sıcaklıkta gerçekleşir. Bu yöntem, ısıya duyarlı biyoaktif bileşikler için kullanışlıdır. Isı, numunenin gözeneklerinde kırılmaya yol açar ve ardından hedef bileşiğin bir matrsten salınmasını sağlar (Omeroglu ve ark., 2019). Raoult yasası, iki karışmayan sıvının karıştırılması sırasında kaynama noktasının düşeceğini belirtir. Bu nedenle, kaynama noktası 150 ile 300 °C arasında olan uçucu bileşiklerin ve kaynama noktası yaklaşık 100 °C olan suyun (atmosfer basıncında) karışımında,

karişımın buharlaşması suyun buharlaşmasına daha yakın olacaktır (Rassem ve ark., 2016).

Hidrodistilasyon ve buhar damıtma prensipleri arasında benzerlikler vardır. Ekstraksiyon prensibi izotropik damıtma temeline dayanmaktadır. Suya daldırma ile hidrodistilasyon, doğrudan buhar enjeksiyonu ve suya daldırma buhar enjeksiyonu, hidrodistilasyonun üç ana ekstraksiyon türüdür. Damıtma süresi işlenen bitki materyaline bağlıdır (Mak, 2023).

4. MODERN EKSTRAKSİYON YÖNTEMLERİ

4.1. Ultrason Destekli Ekstraksiyon (UDE)

Bu ekstraksiyon yöntemi, 20 ila 2000 kHz arasında değişen frekanslarda ultrason enerjisini kullanmayı içerir, hücre duvarlarının geçirgenliğini artırır ve kavitasyon üretir. Bu işlem bazı durumlarda faydalı olsa da yüksek maliyeti nedeniyle büyük ölçekli uygulaması sınırlıdır (Handa, 2006). İşlemin en belirgin dezavantajı, ultrason enerjisinin tıbbi bitkilerin aktif bileşenleri üzerinde serbest radikallerin oluşmasıdır. UDE' nin verimliliğini etkileyen faktörler ekstraksiyon süresi, güç, çözücü, sıvı/katı (S/K) oranı, bitki materyali, frekans, genlik ve yoğunluktur (Rodsamran ve Sothornvit, 2019).

Tablo 2. UDE yönteminin avantaj ve dezavantajları

Avantaj	Dezavantaj
• daha düşük çözücü tüketimi, • enerji tasarrufu, • düşük sıcaklıkta çalışma, • termolabil bileşiklerin korunması, • yüksek ekstraksiyon verimi, • çevre dostu proses, • endüstriyel uygulamaya uygunluk	• yüksek enerji uygulamalarında serbest radikal oluşumu, • oksidatif degradasyon riski, • endüstriyel ölçekte enerji dağılımı problemleri, • prob aşınmasına bağlı metal kontaminasyonu, • bazı sistemlerde yüksek ekipman maliyeti.

Kaynak: (Özdemir ve ark., 2026)

Son yıllarda yapılan çalışmalarda; prob tipi ultrason sistemleri, çok frekanslı ultrason uygulamaları, sürekli akışlı ultrasonik sistemler, ultrason+enzim kombinasyonları ön plana çıkmaktadır. Yöntemin başlıca kullanım alanları fenolik bileşik ekstraksiyonu, flavonoid izolasyonu, uçucu yağ üretimi ve protein ekstraksiyonu şeklindedir (Martin-Garcia ve ark., 2022).

4.2. Mikrodalga Destekli Ekstraksiyon (MAE)

Mikrodalgalar, 300 ila 300.000 MHz aralığında elektromanyetik dalgalar üretebilen cihazlardır. Mikrodalga destekli ekstraksiyon yönteminde ısıtma uygulamada temel unsur, mikrodalga iyon taşınımı yoluyla moleküller üzerinde doğrudan bir etkiye sahip olmasını sağlamaktır (Özer ve ark., 2018). İyon taşınımı olarak ifade edilen bu durum, manyetik alanın etkisi altında iyonların elektroforetik göçüdür. Manyetik alanda dipollerin yeniden hizalanmasına dipol rotasyonu denir. Ekstraktörde numune ve çözücüden oluşan karışımın iyon taşınımına karşı direnci, karışımın ısınmasına neden olur (Rodrigues ve ark., 2020).

Mikrodalga ekstraksiyonu sıvı numuneler için de kullanılabilir, ancak katı numuneler için daha verimli sonuçlar verir. Genellikle ekstraksiyon işlemi için 20 ila 50 ml çözücüye ihtiyaç duyulur. MAE' nin etkinliği, çözücü özellikleri, numune malzemesi, ekstrakte edilen bileşenler ve bunların dielektrik sabitleri dahil olmak üzere çeşitli faktörlere bağlıdır (Kapoore ve ark., 2018). Metanol, etanol ve su gibi güçlü mikrodalga emme kapasitesine sahip çözücüler kolayca ısınabilir, mikrodalga güç uygulama süresini kısaltabilir. MAE' nin sınırlaması, birçok hidroksil tipi sübstitüent içeren polifenollere ve antosiyaninler gibi ısıya duyarlı polifenollere zarar verme potansiyeline sahip olmasıdır. Bu nedenle, antosiyaninler ve tanenler gibi polimerik polifenoller için nadiren kullanılır (Kumar ve ark., 2021).

4.3. Süperkritik Akışkan Ekstraksiyonu (SAE)

Biyoaktif bileşiklerin ekstraksiyonunda kullanılan yenilikçi yöntemlerden biri olan SAE, yüksek verimliliği ve çevresel sürdürülebilirliği ile dikkat çekmektedir (Dias ve ark., 2021). Bu yöntem, hedef bileşiklerin tek basamakta ayrılması ve saflaştırılmasını mümkün kılarken, geleneksel tekniklere göre daha hızlı ekstraksiyon, daha az solvent kullanımı ve daha yüksek seçicilik sağlamaktadır. Düşük viskozite ve yüksek difüzyon kapasitesi gibi özellikleri sayesinde ekstraksiyon etkinliğini artıran SAE, aynı zamanda daha güvenli ve kaliteli ürünlerin elde edilmesine olanak sağlamaktadır (Hasanov ve ark., 2023).

“Süperkritik akışkan” terimi, basıncı ve sıcaklığı kritik noktalarının ötesine geçtiğinde tek fazlı ve yoğunlaşmayan bir durumda olan bir maddeyi ifade eder. Bu noktalarda, iki faz arasındaki sınır yüzeyi sıvı ve gaz ortadan kalkar ve homojen bir akışkan ortaya çıkar (Hangişi, 2024). Bu koşullar, akışkanın özelliklerinde değişikliklere yol açar. Seçicilik ve sıcaklık veya basınçtaki küçük değişiklikler kullanılarak akışkanın yoğunluğunu azaltma veya artırma olanağı, SAE 'nin önemli özellikleridir. Bu akışkanlar, sıvı ve gaz arasında yoğunluğa ve difüzyon özelliğine sahiptir (Željko ve ark., 2019). Kritik özellikleri nedeniyle birçok çözücü süperkritik ekstraksiyon uygulamalarında kullanılabilir. Ancak kritik sıcaklığı yaklaşık 40 °C'nin altında ve kritik basıncı 7 MPa civarında olan akışkanlar, daha uygun çalışma koşulları sağlamaları nedeniyle özel bir öneme sahiptir. Bu kapsamda, kritik noktası 31,06 °C ve 7,38 MPa olan karbondioksit, süperkritik koşullar altında gerçekleştirilen ekstraksiyonlarda başlıca çözücü olarak tercih edilmektedir (Machmudah ve ark., 2020).

SAE verimliliği, bitki matrislerinden biyoaktif fitokimyasalların başarılı bir şekilde izole edilmesinde çok önemli rol oynayan çok sayıda operasyonel parametrenin

dikkatlice optimize edilmesine bağlıdır. Bu kritik değişkenlerin hassas şekilde düzenlenmesi, işlem etkinliğini korurken optimum ekstraksiyon verimine ulaşılması için gereklidir (Azmir ve ark., 2013). Ekstraksiyon parametrelerinin optimize edilmesi, SAE’da optimum sonuçlar elde etmek için oldukça önemlidir. İşlem verimliliğini belirleyen faktörler; (1) sıcaklık, (2) basınç, (3) hammadde nem içeriği, (4) parçacık boyutu dağılımı, (5) ekstraksiyon süresi, (6) CO₂ akış hızı ve (7) çözücü-hammadde oranı şeklindedir (Ibañez ve ark., 2011).

Tablo 3. Süperkritik CO₂ ekstraksiyonu ile yapılmış bazı çalışmalar

<i>Bitki Türü</i>	<i>Kullanılan Kısım</i>	<i>Hedef Bileşik</i>	<i>Sonuçlar</i>	<i>Kaynak</i>
<i>Rosmarinus officinalis</i> (Biberiye)	Yaprak	Karnozik asit, karnosol	Yüksek antioksidan özellikli ekstraktlar	Ibáñez et al., 1999
<i>Matricaria chamomilla</i> (Papatya)	Çiçek	α -Bisabolol, chamazulen	Uçucu yağların yüksek kalitede eldesi	Firat et al., 2018
<i>Origanum vulgare</i> (Kekik)	Yaprak	Timol, karvakrol	Antimikrobiyal bileşiklerin yüksek saflıkta eldesi	Menaker et al., 2004
<i>Lavandula angustifolia</i> (Lavanta)	Çiçek	Linalool, linalol asetat	Yüksek kaliteli lavanta yağı eldesi	Tábáraşu et al., 2023
<i>Curcuma longa</i> (Zerdeçal)	Rizom	Kurkumin Kurkuminoid	Yüksek saflıkta ekstrakt	Paraman et al., 2005
<i>Vitis vinifera</i> (Üzüm Çekirdeği)	Tohum	Proantosiyanid	Güçlü antioksidan ekstraktlar eldesi	Da Porto et al., 2013

4.4.Enzim Destekli Ekstraksiyon (EDE)

EDE yönteminde selüloz, pektinaz, hemiselüloz ve proteaz gibi enzimler kullanılarak bitki hücre duvarı parçalanır ve hücre içerisinde bulunan bileşiklerin çözücü ortama geçişi kolaylaştırılır. Böylece ekstraksiyon verimi artırılırken çözücü kullanımı ve işlem süresi azaltılabilmektedir (Lubek-Nguyen ve

ark., 2022). Bitki hücre duvarları selüloz, hemiselüloz, pektin ve ligninden oluşan karmaşık bir yapıya sahiptir. Enzimler bu yapıların hidrolizini sağlayarak fenolik bileşikler, flavonoidler, karotenoidler, polisakkaritler ve diğer değerli bileşenlerin daha etkin şekilde ekstrakte edilmesine olanak tanımaktadır (Streimikyte ve ark., 2022). EDE'nin verimliliği, enzim türü ve konsantrasyonu, sıcaklık, pH, ekstraksiyon süresi ve çözücü/katı oranı gibi parametrelere bağlıdır. Bu yöntemin en önemli avantajları düşük sıcaklıklarda uygulanabilmesi, termolabil bileşiklerin korunması, organik çözücü kullanımının azaltılması ve yüksek ekstraksiyon veriminin sağlanmasıdır. Bununla birlikte, enzim maliyetlerinin yüksek olması ve optimum çalışma koşullarının dikkatle kontrol edilmesi gerekliliği yöntemin sınırlamaları arasında yer almaktadır (Lubek-Nguyen ve ark., 2022).

Günümüzde enzim destekli ekstraksiyon; üzüm posası, nar kabuğu, çay yaprakları ve çeşitli tıbbi aromatik bitkilerden fenolik bileşiklerin ve antioksidanların elde edilmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Nar kabuğundan fenolik bileşiklerin kazanımına yönelik bir çalışmada, enzim destekli ekstraksiyon yönteminin toplam fenolik içerik ve antioksidan aktivite açısından geleneksel uygulamalara kıyasla daha başarılı sonuçlar verdiği bildirilmektedir (Yazdi ve ark., 2018).

4.5. Mikroekstraksiyon (ME)

ME, çok düşük miktarlarda çözücü kullanılarak analitlerin örnek matriksinden ayrılması ve deriştirilmesini sağlayan, yüksek hassasiyetli bir numune hazırlama tekniğidir. Uçucu yağlar, fenolik bileşikler ve diğer sekonder metabolitlerin belirlenmesinde yaygın olarak uygulanmaktadır (Ma ve ark., 2025). Bununla birlikte, ekstraksiyon başarısı sıcaklık, pH, iyonik güç, ekstraksiyon süresi ve kullanılan ekstraksiyon fazının karakteristik özelliklerinden doğrudan etkilenmektedir (Souza-

Silva ve ark., 2015). Yöntem, kullanılan fazın durumuna göre sınıflandırılmaktadır;

4.5.1. Katı Faz Mikroekstraksiyonu (KFME)

Yöntemde polimerik kaplama ile kaplanmış fiber kullanılarak hedef bileşiklerin adsorpsiyonu gerçekleştirilir (Arthur ve Pawliszyn, 1990). Numune gaz kromatografisi (GC) veya sıvı kromatografisi (LC) sistemlerine aktarılır ve analiz gerçekleştirilir. Aromatik bitkilerin uçucu yağ fraksiyonlarında bulunan mono- ve seskiterpenlerin analizinde etkili sonuçlar veren bu teknik, özellikle lavanta, kekik, adaçayı ve biberiye gibi türlerin incelenmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır (Kataoka ve ark., 2000).

4.5.2. Sıvı Faz Mikroekstraksiyonu (SFME)

Mikrolitre seviyesinde organik çözücülerin kullanıldığı SFME, etkili örnek hazırlama yöntemlerinden biri olarak kabul edilmektedir. Yüksek ön deriştirme faktörü sağlaması, düşük maliyet gerektirmesi ve minimum düzeyde çözücü kullanımı sayesinde yeşil kimya uygulamaları kapsamında değerlendirilmektedir (Płotka-Wasyłka, 2016). SFME' nin bitki ekstraktlarında yer alan flavonoidlerin, fenolik asitlerin ve alkaloidlerin izolasyonunda başarılı sonuçlar verdiği ifade edilmektedir (Souza-Silva ve ark., 2015).

4.5.3. Dağıtıcı Sıvı-Sıvı Mikroekstraksiyonu (DSSME)

Ekstraksiyon çözücüsü ile dağıtıcı çözücünün karışım halinde örnek çözeltisine enjekte edilmesiyle oluşturulan bulanık sistem, DSSME yönteminin temelini oluşturmaktadır. Sistem içerisinde meydana gelen mikro damlacıklar sayesinde yüzey alanı önemli ölçüde artmakta, böylece analitlerin ekstraksiyon fazına geçişi hızlanarak ekstraksiyon performansı iyileştirilmektedir (Notardonato ve ark., 2024). Bu yöntem, pestisit kalıntıları, fenolik bileşikler ve doğal ürün kaynaklı

bileşenlerin analizinde yaygın olarak kullanılmaktadır (Rezaee ve ark., 2006).

4.5.4. Headspace Mikroekstraksiyonu (HME)

HME tekniği, uçucu bileşenlerin gaz fazından seçici olarak ekstrakte edilmesini sağlayan etkili bir analiz yöntemidir. Yöntemde organik bileşikler matrisinden çıkarmak ve doğrudan termal desorpsiyon ve analiz için bir gaz kromatografinin enjektörüne aktarmak üzere polimerik kaplamalı ince bir kuvars lifi kullanılmaktadır (Aati ve ark., 2022). Headspace-GC/MS uygulamalarının, özellikle *Lavandula angustifolia* ve *Rosmarinus officinalis* L türlerinin aroma profillerinin ortaya konulmasında başarılı sonuçlar verdiği belirtilmektedir (Garzoli ve ark., 2021).

5. SONUÇ

Son yıllarda geliştirilen modern ekstraksiyon teknikleri, geleneksel yöntemlere kıyasla daha yüksek verimlilik, daha düşük enerji ve çözücü tüketimi sağlayarak dikkat çekmektedir. Yeşil kimya ilkeleri temelinde şekillenen bu yaklaşımlar, sürdürülebilir ekstraksiyon teknolojilerinin gelişimini desteklemektedir. Gelecekte ileri ekstraksiyon teknolojileri ve yenilikçi çözücü sistemlerinin kullanımıyla ekstraksiyon uygulamalarının daha etkin ve çevreyle uyumlu hale gelmesi beklenmektedir.

KAYNAKÇA

- Aati, H. Y., Perveen, S., Aati, S., Orfali, R., Alqahtani, J. H., Al-Taweel, et al. (2022). Headspace solid-phase microextraction method for extracting volatile constituents from the different parts of Saudi Anethum graveolens L. and their antimicrobial activity. *Heliyon*, 8(3), e09051.
- Abegunde, S. M., Ayodele-Oduola, R. O. (2015). Comparison of Efficiency of Different Solvents Used for the Extraction of Phytochemicals from the Leaf, Seed and Stem Bark of Calotropis Procera. *International Journal of Science and Research (IJSR)*, 4(7), 835-838.
- Arthur, C. and Pawliszyn, J. (1990) Solid Phase Microextraction with Thermal Desorption Using Fused Silica Optical Fibers. *Analytical Chemistry*, 62, 2145-2148.
- Atak, E., & Uslu, M.E. (2018). Fenolik Bileşikler, Ekstraksiyon Metotları ve Analiz Yöntemleri. *Soma Meslek Yüksekokulu Teknik Bilimler Dergisi*, 3(27), 39-48.
- Azmir, J., Zaidul, I.S.M, Rahman, M.M., Sharif, K.M., Mohamed, A., Sahena, F., et al. (2013). Techniques for extraction of bioactive compounds from plant materials: a review. *J Food Eng*, 117:426–36. doi: 10.1016/j.jfoodeng.2013.01.014.
- Azwanida, N. N. (2015). A review on the extraction methods use in medicinal plants, principle, strength and limitation. *Medicinal & Aromatic Plants* 4,3. doi: 10.4172/2167-0412.1000196.
- Balcı, T. F, Felek, R., Harorlı, H. (2022). Türkiye’de yaygın olarak tüketilen bitki çaylarının tıp ve diş hekimliğinde uygulama alanları: bitki çayları ve sağlık Akd Diş Hek, D 2022; 2(1): 34-44.

- Da Porto, C., Natolino, A., & Decorti, D. (2013). Supercritical fluid extraction of grape seed oil. *The Journal of Supercritical Fluids*, 87, 64–69.
- Dias, A. L. B., de Aguiar, A. C., & Rostagno, M. A. (2021). Extraction of natural products using supercritical fluids and pressurized liquids assisted by ultrasound: Current status and trends. *Ultrasonics Sonochemistry*, 74, 105584.
- El-Saadony, M. T., Saad, A. M., Mohammed, D. M., Alkafaas, S. S., et al. (2025). Plant bioactive compounds: extraction, biological activities, immunological, nutritional aspects, food application, and human health benefits-A comprehensive review. *Frontiers in nutrition*, 12, 1659743. doi.org/10.3389/fnut.2025.1659743.
- Fırat, Z., Demirci, F., & Demirci, B. (2018). Antioxidant Activity of Chamomile Essential Oil and Main Components. *Natural Volatiles and Essential Oils*, 5(1), 11-16. <https://izlik.org/JA44JC29AZ>.
- Fotsing Yannick Stéphane, F., et al. (2022). Extraction of Bioactive Compounds from Medicinal Plants and Herbs. In *Natural Medicinal Plants*. IntechOpen. doi.org/10.5772/intechopen.98602.
- Garzoli, S., Laghezza Masci, V., Franceschi, S., Tiezzi, A., Giacomello, P., & Ovidi, E. (2021). Headspace/GC-MS Analysis and Investigation of Antibacterial, Antioxidant and Cytotoxic Activity of Essential Oils and Hydrolates from *Rosmarinus officinalis* L. and *Lavandula angustifolia* Miller. *Foods (Basel, Switzerland)*, 10(8), 1768.
- Ghenabzia, I., Hemmami, H., Ben Amor, I., Zeghoud, S. (2023). Different methods of extraction of bioactive compounds and their effect on biological activity: A review.

- International Journal of Secondary Metabolite, 10(4), 469-494. doi.org/10.21448/ijsm.1225936
- Gündüz, M., & Karabıyıklı Çiçek, Ş. (2024). Fenolik bileşiklerin ekstraksiyon yöntemleri ve doğal içerik olarak kullanımı. *Gıda ve Yem Bilimi Teknolojisi Dergisi*, 32, 37-47.
- Handa, S. S. (2006). An Overview of extraction techniques for medicinal and aromatic plants. In Handa SS, Khanuja SPS, Longo G, Rakesh DD. Extraction technologies for medicinal and aromatic plants. ICS-UNIDO, Trieste, Italy. 21-52. 2006.
- Hangişi, B. (2024). A Novel Approach on Propolis Extraction: Supercritical Carbon Dioxide Extraction, Advantages and Disadvantages. *Bee Studies*, 16(2), 33-40. <https://izlik.org/JA65TZ97GY>
- Hasanov, J., Salikhov, S., & Oshchepkova, Y. (2023). Techno-economic evaluation of supercritical fluid extraction of flaxseed oil. *Journal of Supercritical Fluids*, 194, 105839.
- Ibañez, E., Herrero, M., Mendiola, J.A., Castro-Puyana, M. (2011). Extraction and Characterization of Bioactive Compounds with Health Benefits from Marine Resources: Macro and Micro Algae, Cyanobacteria, and Invertebrates. In: Hayes, M. (eds) *Marine Bioactive Compounds*. Springer, Boston, MA. https://doi.org/10.1007/978-1-4614-1247-2_2.
- Ibañez, E., Oca, A., de Murga, G., López-Sebastián, S., Tabera, J., & Reglero, G. (1999). Supercritical fluid extraction and fractionation of rosemary plants. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 47(4), 1400–1404.
- Jeszka-Skowron, M., Zgola-Grześkowiak, A., Frankowski, R. (2018). *Cistus incanus* a promising herbal tea rich in bioactive compounds: LC–MS/MS determination of

catechins, flavonols, phenolic acids and alkaloids—A comparison with *Camellia sinensis*, Rooibos and Hoan Ngoc herbal tea. *Journal of Food Composition and Analysis*, 74: 71-81.

Kapoor, R. V., Butler, T. O., Pandhal, J., & Vaidyanathan, S. (2018). Microwave-Assisted Extraction for Microalgae: From Biofuels to Biorefinery. *Biology*, 7(1), 18. <https://doi.org/10.3390/biology7010018>.

Kataoka, H., Lord, H. L., & Pawliszyn, J. (2000). Applications of solid-phase microextraction in food analysis. *Journal of chromatography. A*, 880(1-2), 35–62. [https://doi.org/10.1016/S0021-9673\(00\)00309-5](https://doi.org/10.1016/S0021-9673(00)00309-5).

Kumar, K., Srivastav, S., & Sharanagat, V. S. (2021). Ultrasound assisted extraction (UAE) of bioactive compounds from fruit and vegetable processing by-products: A review. *Ultrasonics sonochemistry*, 70, 105325. <https://doi.org/10.1016/j.ultsonch.2020.105325>.

Lubek-Nguyen, A., Ziemichód, W., & Olech, M. (2022). Application of enzyme-assisted extraction for the recovery of natural bioactive compounds for nutraceutical and pharmaceutical applications. *Applied Sciences*, 12(7), 3232.

Ma, L., Yang, L., Tang, L., Wang, Y., Luo, H., Zhong, Z., et al. (2025). Sample preparation techniques for quality evaluation and safety control of medicinal and edible plants: Overview, advances, applications, and future perspectives. *Journal of Pharmaceutical Analysis*, 15(12).

Machmudah, S., Wahyudiono, Kanda, H., & Goto, M. (2020). Emerging seaweed extraction techniques: Supercritical fluid extraction. In *Sustainable seaweed technologies*:

- Cultivation, biorefinery, and applications (pp. 257–286). 2020, Pages 257-286.
- Mak, W. C. K. (2023). Comparisons between Hydro and Steam Distillation Processes to Extract *Prunella Vulgaris* Volatile Compounds, and their Anti-oxidative Activities. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*, 13(3), 51-57.
- Martín-García, B., Aznar-Ramos, M. J., Verardo, V., & Gómez-Caravaca, A. M. (2022). The Establishment of Ultrasonic-Assisted Extraction for the Recovery of Phenolic Compounds and Evaluation of Their Antioxidant Activity from *Morus alba* Leaves. *Foods* (Basel, Switzerland), 11(3), 314. doi.org/10.3390/foods11030314.23.
- Menaker, A., Kravets, M., Koel, M., & Orav, A. (2004). Identification and characterization of supercritical fluid extracts from herbs. *Comptes Rendus Chimie*, 7(6–7), 629–633.
- Omeroğlu, Y. P., Acoğlu, B., Özdal, T., Tamer, C. E., & ÇOPUR, Ö. U. (2019). Extraction techniques for plant-based bio-active compounds. *Natural Bio-active Compounds*. Volume 2 (pp.465-492), Springer.
- Osorio-Tobón J. F. (2020). Recent advances and comparisons of conventional and alternative extraction techniques of phenolic compounds. *Journal of food science and technology*, 57(12), 4299–4315.
- Özdemir, M., Ak, İ., Coşkun, S., & Ünverdi, N. (2026). Ultrasound-assisted extraction of bioactive compounds from plants. *Gıda ve Yem Bilimi Teknolojisi Dergisi*, 35, 1-12.
- Özer, P., Görgüç, A., & Yılmaz, F. M. (2018). The use of microwave technology on the extraction of macro and

micro components from plant tissues. *GIDA–The Journal of Food*, 43(5), 765–775.

- Paraman, I., Wagner, M. E., Rizvi, S. S. H., & Khan, S. A. (2012). Supercritical fluid extraction of curcuminoids and essential oils from turmeric (*Curcuma longa* L.). *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 60(36), 9097–9104.
- Plotka-Wasyłka J. (2018). A new tool for the evaluation of the analytical procedure: Green Analytical Procedure Index. *Talanta*, 181, 204–209. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2018.01.013>.
- Rassem, H. A., Nour, A. H., Yunus, M. R. (2016). Techniques for extraction of essential oils from plants: a review. *Aust J Basic Appl Sci*, 10, 117-127.
- Rezaee, M., Assadi, Y., Milani Hosseini, M. R., Aghaee, E., Ahmadi, F., & Berijani, S. (2006). Determination of organic compounds in water using dispersive liquid-liquid microextraction. *Journal of chromatography. A*, 1116(1-2), 1-9.
- Rodrigues, L. G. G., Mazzutti, S., Siddique, I., da Silva, M., Vitali, L., Ferreira, S. R. S. (2020). Subcritical water extraction and microwave-assisted extraction applied for the recovery of bioactive components from Chaya (*Cnidoscolus aconitifolius* Mill.) *The Journal of Supercritical Fluids*, 165, 104976.
- Rodsamran, P. and Sothornvit, R. (2019). Extraction of Phenolic Compounds from Lime Peel Waste Using Ultrasonic-Assisted and Microwave-Assisted Extractions. *Food Biosci*, 28, 66-73.
- Souza-Silva, É. A., Gionfriddo, E., & Pawliszyn, J. (2015). A critical review of the state of the art of solid-phase

- microextraction. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 71, 224–235.
- Streimikyte, P., Viskelis, P., & Viskelis, J. (2022). Enzymes-Assisted Extraction of Plants for Sustainable and Functional Applications. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(4), 2359. <https://doi.org/10.3390/ijms23042359>.
- Tăbărașu, A.-M., Anghelache, D.-N., Găceanu, I., Biriș, S.-Ș., & Vlăduț, N.-V. (2023). Considerations on the Use of Active Compounds Obtained from Lavender. *Sustainability*, 15(11), 8879. <https://doi.org/10.3390/su15118879>.
- Taşkıran, Z. G., DüNDAR, A., Yıldız, H. (2023). Bitkisel materyallerdeki biyoaktif bileşenlerin ekstraksiyonunda kullanılan konvansiyonel ve yeni nesil ekstraksiyon yöntemleri. *Food Science and Engineering Research*, 2(2), 50-58.
- Topdaş, E. F. (2022). Bazı Bitkilerden Elde Edilen Liyofilize İnfüzyonlarda Demleme Süresi Faktörünün Antioksidan Özellikler ve Ağır Metal Kompozisyonu Üzerine Etkisi. *Iğdır Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 12(2), 769-790.
- Tuğlu, Ü., Baydar, H., Erbaş, S. (2021). Influence of Distillation Methods, Times and Fractions on Essential Oil Contents and Compounds in Turkish Oregano (*Origanum onites* L.). *Journal of the Institute of Science and Technology*, 11(4), 3195-3202.
- Verep, D., Ateş, S., & Karaoğul, E. (2023). A Review of Extraction Methods for Obtaining Bioactive Compounds in Plant-Based Raw Materials. *Bartın Orman Fakültesi Dergisi*, 25(3), 492-513. doi.org/10.24011/barofd.1303285

- Wang, L. and Weller, C. L. (2006). Recent advances in extraction of nutraceuticals from plants. *Trends in Food Science & Technology* 2006, 17; 300-312.
- Yazdi, A. P. G., Barzegar, M., & Sahari, M. A. (2018). Optimization of the enzyme-assisted aqueous extraction of phenolic compounds from pomegranate peel. *Food Science & Nutrition*, 7(1), 211–223.
- Željko, K., Milica, P., Darija, C., Zoran, N., Maša Knez H. (2019). Are supercritical fluids solvents for the future?, *Chemical Engineering and Processing - Process Intensification*, Volume 141, 107532, <https://doi.org/10.1016/j.cep.2019.107532>.
- Zhang, Q. W., Lin, L. G., & Ye, W. C. (2018). Techniques for extraction and isolation of natural products: a comprehensive review. *Chinese medicine*, 13, 20. doi.org/10.1186/s13020-018-0177-x.

YENİCUMA DERESİ SU KALİTESİ VE FİTOPLANKTONUN ARAŞTIRILMASI¹

Hilal ACAR²

Elif TEZEL ERSANLI³

1. GİRİŞ

Su, doğal yaşam kaynaklarımızdan en önemlisi olup hem canlıların yaşama ortamını oluşturur hem de organizmaların metabolik faaliyetlerinde yaşamsal görev alır. Welch (1952) iç suları lentik ve lotik olmak üzere iki sisteme ayırarak tanımlar. Lotik sistemleri içeren akarsular, yağışların yeryüzünde birikerek oluşturduğu sular ile oluşan toprağın eğimi yönüncce sürekli ya da zaman zaman akan suların akıntı şeklindeki sistemlerine denilmektedir (Tanyolaç, 2009). Akarsuların biyolojisi, suyun fizikokimyasal özelliklerine, yüzey alanına, akış hızına ve dip yapısına bağlı olarak değişir. Akarsudaki oksijen miktarı ve suyun ısısı su ekosistemi için çok önemlidir. Buna göre yüzey alanı geniş, akışı hızlı olan akarsuların hava ile teması artar ve oksijen miktarı yükselir. Bununla beraber akarsuyun yüzeyinin geniş olması güneş ışığı miktarını da arttırarak suyun ısınmasına sebep olur (Külköylüoğlu, 2006). Akarsular, çevresel değişimlere ve antropojenik baskılara karşı oldukça hassas ekosistemler olup kirliliğin etkilerinin ilk

¹ Bu çalışma; 2023-2024 Eğitim-Öğretim Yılı Güz Yarıyılında verilen BIY 401 Araştırma Projesi I dersi ile 2023-2024 Eğitim-Öğretim Yılı Bahar Yarıyılında verilen BIY 402 Araştırma Projesi II dersine ait tez çalışmasından üretilmiştir.

² Sinop Üniversitesi, Sağlık Kültür ve Spor Daire Başkanlığı, Sağlık Ünitesi, Sinop, Türkiye, ORCID: 0009-0009-3173-5513.

³ Prof. Dr., Sinop Üniveristesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Sinop, Türkiye, ORCID: 0000-0003-0608-9344.

gözlemlendiği sucul ortamlar arasında yer almaktadır. Endüstriyel faaliyetler sonucu oluşan atıklar, plansız kentleşme, sürdürülebilir olmayan tarımsal uygulamalar, evsel kaynaklı kirleticiler ve akarsu yataklarının fiziksel yapısının bozulması, akarsu ekosistemlerinde kirliliğin başlıca nedenlerini oluşturmaktadır (Yıldırım ve Tanrıkulu, 2011). Açık sistem özelliği gösteren akarsular, havza içerisinde meydana gelen doğal ve antropojenik etkileri kısa sürede yansıtarak çevresel değişimlerin önemli göstergeleri olarak kabul edilmektedir. Bu nedenle akarsularda ortaya çıkan kirlilik, yalnızca kirletici kaynağın bulunduğu bölgeyi değil, suyun taşınımı yoluyla akarsuyun ulaştığı tüm havzayı etkileyebilmektedir. Söz konusu etkiler, su kalitesinde meydana gelen değişimlerin yanı sıra akarsu çevresindeki ekolojik süreçleri ve biyolojik çeşitliliği de olumsuz yönde etkilemektedir. Özellikle sucul organizmalar, kirleticilere doğrudan maruz kalmaları nedeniyle bu değişimlerden ilk etkilenen canlı grupları arasında yer almaktadır. Günümüzde Türkiye’de bilinçsiz su kullanımı, atık suların yeterli arıtma işlemlerinden geçirilmeden alıcı ortamlara deşarj edilmesi, tarımsal üretimde pestisit ve gübrelerin kontrolsüz kullanımı ile evsel, tarımsal ve endüstriyel faaliyetlerin yoğunlaşması sonucunda birçok akarsu ve havzada kirlilik seviyelerinin önemli ölçüde arttığı bildirilmektedir. Bu durum, su kaynaklarının sürdürülebilir yönetimi ve korunmasına yönelik çalışmaların önemini daha da artırmaktadır. Çevresel kirliliğe bağlı olarak akarsu yataklarının etkilenmesi, akarsuların dip ve kıyı yapısına yabancı maddelerin suya karışmasıyla bozulmaya başlamakta ve suda yaşayan canlıların yaşam alanına zarar vermektedir. Bu duruma göre birincil üretici olan algler ilk etkilenen canlılardır (Kalyoncu ve ark., 2008).

Fitoplanktonlar, iç su ekosistemlerinde birincil üretimi gerçekleştiren temel organizmalar olup su kalitesinin ve ekosistem sağlığının değerlendirilmesinde önemli biyolojik

göstergeler olarak kullanılmaktadır. Çoğu sucul ekosistemde fitoplankton toplulukları doğal denge içerisinde bulunmakta ve herhangi bir çevresel soruna neden olmamaktadır. Ancak besin elementlerinin ortama aşırı miktarda girmesiyle birlikte uygun çevresel koşulların oluşması, fitoplanktonların hızlı ve kontrolsüz çoğalmasına yol açabilmektedir. Bu durum, alg patlamaları olarak adlandırılan olayların ortaya çıkmasına neden olmakta ve hem ekosistemin işleyişini hem de su kaynaklarının insan kullanımını olumsuz yönde etkileyebilmektedir (Suthers ve Rissik, 2009). Sucul ortamlarda meydana gelen fiziksel, kimyasal ve biyolojik değişimlere hızlı tepki vermeleri nedeniyle fitoplanktonlar, çevresel değişimlerin ve kirlilik düzeylerinin izlenmesinde önemli indikatör organizmalar olarak kabul edilmektedir. Bunun yanı sıra, fitoplanktonların tür kompozisyonu, bolluğu ve çeşitliliği; su ortamlarının trofik yapısının belirlenmesi, ekolojik durumunun değerlendirilmesi ve ötrofikasyon düzeyinin ortaya konulması gibi birçok limnolojik çalışmada temel ölçütler arasında yer almaktadır. Bu nedenle fitoplankton toplulukları, sucul ekosistemlerin izlenmesi ve sürdürülebilir yönetimi açısından büyük önem taşımaktadır (Cirik ve Cirik 1991).

Türkiye'nin yeraltı ve yerüstü su kaynaklarının korunması, sürdürülebilir bir şekilde yönetilmesi ve çeşitli kullanım amaçlarına uygun olarak değerlendirilmesi amacıyla su kalitesine ilişkin yasal düzenlemeler geliştirilmiştir. Bu kapsamda, su kirliliğinin önlenmesine yönelik hukuki ve teknik esasları belirleyen Su Kirliliği Kontrolü Yönetmeliği, Türkiye Cumhuriyeti Resmî Gazetesi'nde yayımlanmış ve daha sonra güncellenmiştir. Yönetmelik kapsamında kıta içi yüzeysel sular, su kalite özelliklerine göre dört sınıfta değerlendirilmektedir (DSİ, 2008).

Birinci sınıf sular (Sınıf I), yüksek kaliteli sular olarak tanımlanmakta olup yalnızca dezenfeksiyon uygulanarak içme

suyu temininde kullanılabilir. Ayrıca yüzme gibi doğrudan temas gerektiren rekreasyonel faaliyetler, alabalık yetiştiriciliği, hayvancılık faaliyetleri ve diğer yüksek kaliteli su gerektiren amaçlar için uygun kabul edilmektedir.

İkinci sınıf sular (Sınıf II), az kirlenmiş sular olarak sınıflandırılmakta ve uygun veya ileri düzey arıtma işlemlerinden sonra içme suyu kaynağı olarak kullanılabilir. Bu sular aynı zamanda rekreasyonel amaçlarla, alabalık dışındaki balık türlerinin yetiştiriciliğinde ve ilgili mevzuatta belirtilen kalite kriterlerini sağlaması koşuluyla sulama suyu olarak değerlendirilebilir.

Üçüncü sınıf sular (Sınıf III), kirlenmiş sular olarak tanımlanmakta olup uygun arıtma işlemlerinden geçirildikten sonra özellikle gıda ve tekstil gibi yüksek kaliteli su gerektiren sektörler dışında endüstriyel amaçlarla kullanılabilir.

Dördüncü sınıf sular (Sınıf IV) ise çok kirlenmiş sular olarak kabul edilmekte ve kalite parametreleri bakımından üçüncü sınıf suların altında yer almaktadır. Bu nitelikteki suların kullanılabilmesi için öncelikle iyileştirme çalışmalarının gerçekleştirilerek daha üst kalite sınıflarına yükseltilmesi gerekmektedir (DSİ, 2008).

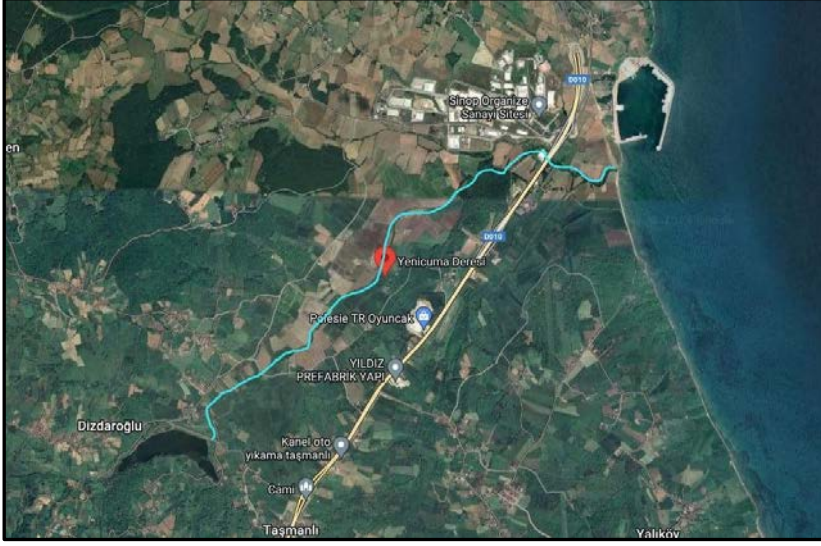
Kıtaçi su kaynakları için belirlenen kalite kriterleri Tablo 1’de sunulmuştur.

Tablo 1. Kıtaçi su kaynaklarının su kalite sınıflarına göre belirlenen kriterleri.

SU KALİTE PARAMETRELERİ	SU KALİTE SINIFLARI			
	I	II	III	IV
Sıcaklık (°C)	25	25	30	>30
pH	6.5-8.5	6.5-8.5	6.0-9.0	6.0-9.0 dışında
Çözülmüş oksijen (mg O ₂ /L)	8	6	3	<3
Oksijen doygunluğu (%)	90	70	40	<40
Sülfat iyonu (mg SO ₄ ²⁻ /L)	200	200	400	>400
Amonyum azotu (mg NH ₄ ⁺ -N/L)	0.2	1	2	>2
Nitrit azotu (mg NO ₂ ⁻ -N/L)	0.002	0.01	0.05	>0.05
Nitrat azotu (mg NO ₃ ⁻ -N/L)	5	10	20	>20
Toplam fosfor (mg P/L)	0.02	0.16	0.65	>0.65

Bu çalışmada; daha önce ekolojik bir çalışma yapılmamış olan ve Sinop ili Taşmanlı Köyü sınırları içerisinde bulunan Yenicuma Deresi suyunun fizikokimyasal özellikleri ile fitoplanktonun değişimi incelenerek, suyun kirlilik durumunun belirlenmesi amaçlanmıştır. Yenicuma Deresi Sinop ili, Taşmanlı Köyü mevkinde yer almaktadır. Taşmanlı Köyü, Sinop ilinin merkez ilçesine bağlı bir köydür ve Sinop il merkezine 21 km uzaklıktadır. Köy sınırlarında bir nekropol bulunur. Yenicuma Deresi, Taşmanlı Göletinden de beslenmekte olup Demirci Köyü Sinop Organize Sanayi mevkisinden geçerek Karadeniz'e dökülmektedir. Yenicuma Deresi havzası, başlıca bölgedeki yağışlar ve çevresindeki tarım alanlarından kaynaklanan yüzeysel ve sızıntı suları ile beslenmektedir. Dere debisi, bölgenin yağış rejimine bağlı olarak yıl içerisinde mevsimsel değişimler göstermekte olup özellikle yağışlı dönemlerde su miktarında belirgin artışlar meydana gelmektedir. Yenicuma Deresi, yöre halkı tarafından tarımsal sulama amacıyla yaygın olarak kullanılmaktadır. Dere çevresinde mevsimsel olarak değişen mısır ve çeltik ekim alanları bulunmakta, ayrıca yerleşim alanlarına yakın bölgelerde küçük ölçekli bahçecilik faaliyetleri yürütülmektedir. Bu nedenle dere, hem bölgedeki tarımsal üretimin sürdürülmesinde önemli bir su kaynağı olarak işlev görmek hem de çevresindeki arazi

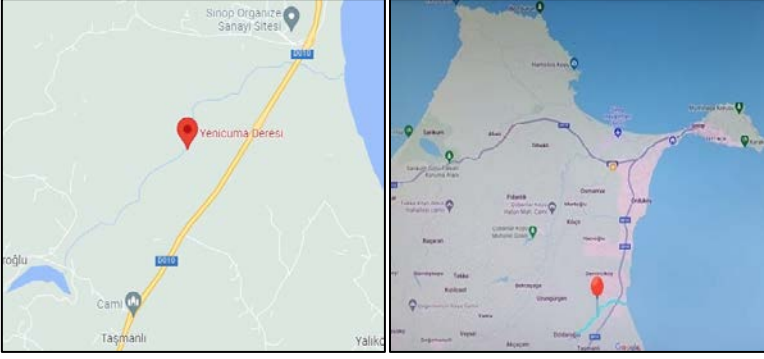
kullanım faaliyetlerinden doğrudan etkilenebilmektedir. Dere havzasının orta kısmında Sinop Organize Sanayi Bölgesi ve denize dökülen kısmında Demirci Köyü Balıkçı Barınağı bulunmaktadır.



Şekil 1. Yenicuma Deresi haritası.

2. MATERYAL VE METOT

Sinop ili Yenicuma Deresi'nin fitoplankton topluluğu ile suyun fizikokimyasal özelliklerini belirlemek amacıyla Kasım 2023, Ocak 2024 ve Nisan 2024 tarihlerinde üç farklı örnekleme istasyonundan su örnekleri alınmıştır. Yenicuma Deresi'nin coğrafi konumu, belirlenen örnekleme istasyonları ve saha çalışmalarına ait görseller Şekil 2'de sunulmuştur.



Şekil 2. Yenicuma Deresi coğrafik konumu.

1. İstasyon (N41°54'24.3"-E35°02'50.0"): Taşmanlı Göleti'ne yakın, Taşmanlı Köyü Camisinin yanında bulunmaktadır. Dere bu istasyonda dar bir kanaldan akmakta olup ormanlık alandan geçmekte ve su gölgeli alanda kalmaktadır. Dip, çamurlu ve taşlı olup yaprak gibi orman atığı yoğun bir şekilde suda bulunmaktadır. Su berrak, sığ ve akış hızlıdır.

2. İstasyon (N41°55'13.0"- E35°03'57.8"): Etrafında tarlalar mevcut olup iki tarafı *Typha sp.* sazlarıyla kaplıdır. Su derin, akış yavaştır.

3. İstasyon (N41°55'26.2"- E35°05'11.8"): Organize sanayi bölgesi sonrası, denize yakın, iki tarafı *Phragmites sp.* sazlarıyla ile kaplı olup suyun üzerinin Kasım ayında *Lemna minör* ile kaplı olduğu gözlenmiştir. Su geniş bir kanaldan geçmekte olup derin, bulanık ve akış yavaştır.

Suyun fizikokimyasal özellikleri kapsamında sıcaklık, çözünmüş oksijen, pH ve elektriksel iletkenlik parametreleri, örnekleme çalışmaları sırasında Hach marka HQd Portable Meter (ABD) cihazı kullanılarak yerinde ölçülmüştür. Amonyum, nitrit, nitrat, fosfor, sülfat ve silisyum analizleri Merck marka analiz kitleri ile gerçekleştirilmiştir. Toplam sertlik tayini EDTA titrimetrik yöntemi ile (Apha, Awwa, Wef, 2005), organik madde analizi ise titrimetrik yöntem kullanılarak

(Şengül ve Türkman, 1991) belirlenmiştir. Elde edilen ölçümler ve analizler, Heλios marka UV-Visible spektrofotometre (ABD) ile uygun dalga boyu ve optik yol uzunluğu kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

Sinop ili Yenicuma Deresi fitoplankton topluluğunu ve suyun fizikokimyasal özelliklerini incelemek amacıyla Kasım 2023, Ocak 2024 ve Nisan 2024 tarihlerinde belirlenen istasyonlardan su örnekleri 2 L'lik steril kavanozlara alınmıştır. Laboratuvara getirilen örnekler homojen hale getirildikten sonra 10 cm³'lük tüplere aktarılmıştır. Organizmaların çökertilmesi ve boyanarak daha iyi gözlemlenebilmesi amacıyla her tüpe iki damla Lugol (IKI) çözeltisi ilave edilerek 24 saat süreyle bekletilmiştir. Ardından, tüplerde yaklaşık 2 cm³ örnek kalıncaya kadar U borusu yardımıyla sifonlama işlemi uygulanmıştır. Hazırlanan örneklerden en az üçer lam olacak şekilde preparatlar hazırlanmış ve sayım ile teşhis işlemleri Leica DM500 (Almanya) marka ışık mikroskopunda gerçekleştirilmiştir. Sayımlar, lamın çapı boyunca sistematik olarak yapılmış; koloni oluşturan ve ipliksi yapıya sahip organizmalar bir birey olarak değerlendirilmiştir.

Alg türlerinin teşhisinde ise Krammer ve Lange-Bertalot (1991a,b; 1999a,b), John ve ark. (2003), Wehr ve Sheath (2003) ile Prescott (1973) tarafından sunulan taksonomik kaynaklardan yararlanılmıştır.

3. BULGULAR

Bu çalışmada; Sinop ili Yenicuma Deresi Su Kalitesi ve Fitoplanktonun Araştırılması amacıyla Kasım 2023, Ocak 2024 ile Nisan 2024 tarihlerinde belirlenen 3 istasyondan periyodik olarak mevsimsel örneklemeler yapılmıştır. Belirlenen istasyonlardan alınan su örneklerinin fizikokimyasal analizleri laboratuvarında yapılmış, fitoplankton incelemeleri

tamamlanmıştır. Yenicuma Deresi istasyonlarında ölçülen fizikokimyasal özelliklerin istasyonlara göre dağılımı Tablo 2’de, Yenicuma Deresi fitoplanktonda tespit edilen taksonlar Tablo 3’te ve tespit edilen divizyoların dağılımı Şekil 3’te verilmiştir.

3.1. Fizikokimyasal Özellikler

Renk: Çalışma süresi boyunca Yenicuma Deresi suyunun rengi yeşil ile koyu yeşil tonları arasında değişim göstermiştir. Özellikle Nisan ayında üçüncü istasyonda suyun renginin oldukça koyu, bulanık yeşil bir görünüm kazandığı ve aynı dönemde belirgin bir koku oluşumunun gözlemlendiği belirlenmiştir. Bu durumun, rüzgâr etkisiyle dip sedimentinin su kolonuna karışması sonucu oluşan bulanıklık ile ilişkili olabileceği değerlendirilmektedir.

Sıcaklık: Araştırma periyodu boyunca su sıcaklığı değerleri 10,8 °C ile 19,5 °C arasında değişim göstermiştir. Aynı dönemde atmosferik hava sıcaklığı ortalama Kasım ayında 18.9 °C, Ocak ayında 11,5 °C ve Nisan ayında 17,7 °C olarak ölçülmüştür. Akarsularda su sıcaklığındaki değişimler; hava sıcaklığı, akış hızı, su hacmi, derinlik ve akarsu morfolojisi gibi birçok çevresel faktörden etkilenmektedir (Tanyolaç, 2009). Genel olarak hava sıcaklığının mevsim normallerinin üzerinde seyretmesi, su sıcaklıklarının da benzer şekilde nispeten yüksek değerlerde belirlenmesine katkı sağlamıştır. Yenicuma Deresi’nin ortalama su sıcaklığı 16 °C olarak hesaplanmış olup Türkiye kıta içi su kaynakları sınıflandırmasına göre sıcaklık parametresi açısından I. sınıf (yüksek kaliteli su) kategorisinde yer aldığı belirlenmiştir.

Çözünmüş oksijen: Yenicuma Deresi istasyonlarında ölçülen çözünmüş oksijen ortalama değeri 7,5 mg/L olarak tespit edilmiştir. Bununla birlikte, oksijen doygunluk değerlerinin 6 mg/L ile 9,8 mg/L arasında değiştiği belirlenmiştir. Çözünmüş

oksijen, akarsularda biyolojik yaşamın sürdürülebilirliği açısından temel parametrelerden biri olup, su yüzeyi ile atmosfer arasındaki gaz değişimi ve su içerisindeki kimyasal ile mikrobiyal süreçler tarafından sürekli olarak dengelenmektedir (Tanyolaç, 2009). Çalışma alanı, kıta içi su kaynakları sınıflandırması dikkate alındığında çözünmüş oksijen bakımından I. ve II. sınıf (yüksek kaliteli ve az kirlenmiş sular) arasında yer almaktadır.

İletkenlik: Yenicuma Deresi suyunun elektriksel iletkenlik değeri ortalama 954 $\mu\text{S}/\text{cm}$ olarak belirlenmiştir. Elektriksel iletkenlik, sudaki toplam çözünmüş iyon ve katı madde miktarı ile doğrudan ilişkili olup çözünmüş madde konsantrasyonu arttıkça iletkenlik değerinin de arttığı bilinmektedir.

pH: Sucul ortamlarda pH değeri, fotosentetik aktiviteye bağlı olarak oksijen üretimi ve karbondioksit tüketimi süreçlerinden etkilenmekte olup, bu nedenle fotosentez yoğunluğu ile doğrudan ilişkilidir (Odum, 1956). Çalışma kapsamında Yenicuma Deresi suyunun ortalama pH değeri 7,7 olarak tespit edilmiştir. Literatürde pH değerinin 8-10 aralığında bulunması durumunda, fotosentez sırasında kullanılan CO_2 'nin hücre zarından geçişinin kolaylaştığı ve buna bağlı olarak fotosentez hızının arttığı bildirilmektedir (Bozniak ve Kennedy, 1968). Elde edilen bulgular, pH parametresi açısından suyun Türkiye kıta içi su kaynakları sınıflandırmasına göre I. sınıf (yüksek kaliteli su) kategorisinde yer aldığını göstermektedir.

Nitrit (NO_2^-), Nitrat (NO_3^-) ve Amonyum (NH_4^+): Azot, sucul ortamlarda amonyum, nitrit, nitrat ve amonyak formları halinde bulunabilmektedir. Amonyakın temel kaynakları arasında organik atıklar, hayvansal dışkılar ve bakteriyel ayrışma süreçleri yer almaktadır (Reynolds, 1984). Nitrit, azot döngüsü içerisinde amonyak ve nitrat arasındaki

dönüşüm sürecinde ara ürün olarak oluşmaktadır (Kocataş, 2010). Yenicuma Deresi istasyonlarında ölçülen ortalama nitrit, nitrat ve amonyum değerleri sırasıyla 0,14 mg/L, 1,40 mg/L ve 6,46 mg/L olarak belirlenmiştir. Bu bulgulara göre kıtaçi su kaynakları sınıflandırması dikkate alındığında, nitrit ve amonyum parametreleri bakımından suyun IV. sınıf (çok kirlenmiş su) kategorisinde, nitrat parametresi açısından ise I. sınıf (yüksek kaliteli su) kategorisinde yer aldığı tespit edilmiştir.

Sülfat (SO_4^{2-}): Yenicuma Deresi suyunda sülfat konsantrasyonlarının 224 mg/L ile 883 mg/L arasında değiştiği belirlenmiştir. Elde edilen bulgular, sülfat parametresi açısından suyun Türkiye kıtaçi su kaynakları sınıflandırmasına göre III. ve IV. sınıf, yani kirlenmiş ve çok kirlenmiş su kategorileri arasında yer aldığını göstermektedir.

Silisyum (Si): Çalışma kapsamında Yenicuma Deresi'nde silisyum konsantrasyonu ortalama 4,8 mg/L olarak tespit edilmiştir.

Fosfat (PO_4^{3-}): Fitoplankton gelişimi açısından önemli bir besleyici element olan fosfat, sucul ortamlarda çözünmüş formda bulunarak organizmaların metabolik süreçlerine doğrudan dahil olabilmektedir. Özellikle fitoplankton için sınırlayıcı bir faktör olan fosfatın antropojenik kaynaklarla artışı, sucul ekosistemlerde alglerin aşırı çoğalmasına ve ötrofikasyon süreçlerinin hızlanmasına neden olabilmektedir (Lampert ve Sommer, 2007). Yenicuma Deresi'nde fosfat konsantrasyonlarının 1,1 mg/L ile 4,1 mg/L arasında değiştiği belirlenmiş olup, bu değerlere göre suyun kıtaçi su kaynakları sınıflandırmasında IV. sınıf (çok kirlenmiş su) kategorisinde yer aldığı tespit edilmiştir.

Organik madde: Sucul ortamlardaki organik madde miktarı, su içerisindeki çözünmüş organik karbon bileşikleriyle

yakından ilişkilidir. Organik madde, hem sucul organizmaların faaliyetleri hem de dış kaynaklı organik girdiler sonucunda oluşmaktadır. Özellikle ormanlık alanlardan geçen akarsularda sonbahar döneminde yaprak dökümüne bağlı olarak organik madde yükünde artış gözlenebilmektedir. Yenicuma Deresi'nde ortalama organik madde miktarı 6 mg/L olarak ölçülmüştür.

Su sertliği: Toplam su sertliği, özellikle kalsiyum (Ca^{+2}) ve magnezyum (Mg^{+2}) iyonlarının çözünmüş haldeki konsantrasyonlarına bağlı olarak değişmektedir. Su sertliğinin temel kaynaklarını bu iki iyon oluşturmakta olup çözünmüş katı madde miktarına önemli katkı sağlamaktadır. Yenicuma Deresi suyunun ortalama sertlik değeri 52 °FS olarak belirlenmiş ve bu değere göre suyun “çok sert su” sınıfında yer aldığı tespit edilmiştir (Egemen ve Sunlu, 1999).

Tablo 2. Yenicuma Deresi istasyonlarında belirlenen fizikokimyasal su kalite parametreleri.

	Kasım 2023			Ocak 2024			Nisan 2024		
	1. İst.	2. İst.	3. İst.	1. İst.	2. İst.	3. İst.	1. İst.	2. İst.	3. İst.
Sıcaklık °C	19,5	18,7	18,6	12,3	11,5	10,8	17,9	17,9	17,3
Oksijen mg/L	7,7	7,1	5,9	10,6	10,0	10,5	8,0	7,0	0,6
Oksijen %	85	77	64	98	91	94	85	75	6
İletkenlik µS/cm	612	685	1.146	802	896	772	945	971	1.757
pH	7,6	7,5	7,6	7,8	7,8	7,8	7,9	7,9	7,3
Nitrit mg/L	0,13	0,06	0,32	0,11	0,08	0,19	0,17	0,08	0,14
Nitrat mg/L	2,41	1,51	1,91	0,97	2,11	1,42	0,69	0,65	0,94
Amonyum mg/L	13,49	4,97	29,47	1,92	1,70	1,92	1,28	1,56	1,85
Sülfat mg/L	277	328	463	224	311	319	371	623	883
Silisyum	3,7	5,0	4,2	5,1	5,0	4,8	5,5	4,8	5,5
Fosfat mg/L	1,2	1,1	2,0	1,5	1,4	2,6	2,5	1,4	4,1
Organik madde mg/L	8	7	7	3	4	6	3	3	9
Toplam sertlik °FS	30	30	28	42	41	35	46	42	52

3.2. Algolojik Özellikler

Yenicuma Deresi fitoplanktonunda tespit edilen takson listesi Tablo 3'de (15 takson) verilmiştir. Buna göre Cyanobacteria divizyonu 2 cins ile Heterokontophyta divizyonu 8 cins ile Chlorophyta divizyonu 2 cins ile, Charophyta,

Dinophylagellata ve Euglenophyta divizyoları birer cins ile temsil edilmişlerdir.

Kasım ayında *Aphanizomenon sp.* sadece 1. istasyonda görülürken toplam organizmada % 42 oranında tespit edilmiştir. *Surirella sp.* ise 1. ve 3. istasyonda gözlenirken toplam organizmada % 38 oranında tespit edilmiştir. *Oscillatoria sp.*, *Frustulia sp.* ve *Closterium sp.* ise bu ayda rastlanan diğer organizmalardır.

Ocak ayında *Surirella sp.* tüm istasyonlarda gözlenirken %67 ile baskın organizma olmuştur. *Navicula sp.*, *Fragilaria sp.*, *Cymbella sp.*, *Coelastrum sp.*, *Frustulia sp.* ve *Aphanizomenon sp.* % 4-11 arasında değişen oranlarda görülmüştür.

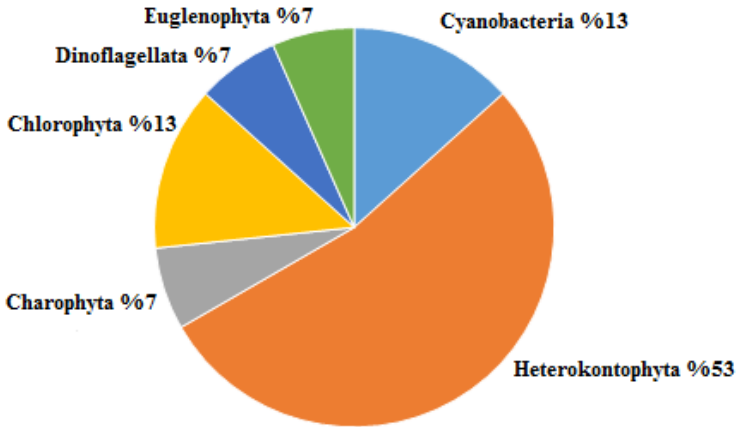
Nisan ayında ise *Euglena sp.* 2. ve 3. istasyonlarda gözlenirken toplam organizmada % 61 ile baskın organizma olmuştur. *Fragilaria sp.* % 14 ile subdominant organizma olurken bunu % 9 ile *Oscillatoria sp.* ve % 8 ile *Nitzschia sp.* izlemiştir. Bu ayda *Navicula sp.*, *Pinnularia sp.*, *Cymbella sp.* ve *Surirella sp.* tespit edilen diğer organizmalar olmuşlardır.

Tablo 3. Yenicuma Deresi fitoplanktonunda tespit edilen taksonlar.

		Kasım	Ocak	Nisan
Prokaryota				
Divisio	Cyanobacteria			
Class	Cyanophyceae			
Genus	<i>Aphanizomenon sp.</i>	+	+	
	<i>Oscillatoria sp.</i>	+		+
Eukaryota				
Divisio	Heterokontophyta			
Class	Bacillariophyceae			
Genus	<i>Cymbella sp.</i>		+	+
	<i>Fragilaria sp.</i>		+	+
	<i>Frustulia sp.</i>	+	+	
	<i>Meridion sp.</i>			+
	<i>Navicula sp.</i>		+	+
	<i>Nitzschia spp.</i>		+	+
	<i>Pinnularia sp.</i>			+

	<i>Surirella</i> spp.	+	+	+
Divisio	Charophyta			
Class	Zygnematophyceae			
Genus	<i>Closterium</i> sp.	+		
Divisio	Chlorophyta			
Class	Chlorophyceae			
Genus	<i>Coelastrum</i> sp.		+	
	<i>Cladophora</i> sp.			+
Divisio	Dinoflagellata			
Class	Dinophyceae			
Genus	<i>Peridinium</i> sp.			+
Divisio	Euglenophyta			
Class	Euglenophyceae			
Genus	<i>Euglena</i> sp.			+

Genel olarak bakıldığında Heterokontophyta divizyonunun tüm istasyonlarda tür sayısı ve çeşitlilik açısından baskın olması ülkemizdeki akarsularda görülen bir durumdur. Akarsu kanalının dar olması, dip birikiminin fazla olması, akışın yavaş olması ve kanallarının etrafının sazlar ve kamışlarla kaplı olması diyatomeleleri fitoplanktonda da fazla sayıda görülmesine neden olmaktadır. Ayrıca son ayda fazla sayıda *Euglena* sp. tespit edilmesi bu ayda suyun renginin ve kokusunun farklı olması da evsel veya tarımsal atık karışmış olabileceğine dikkat çekmektedir.



Şekil 3. Yenice Dere’nde tespit edilen divizyonların dağılımı.

4. SONUÇLAR

Sinop, Yenicuma Deresi su kalitesi ve fitoplanktonu Kasım 2023, Ocak 2024 ile Nisan 2024 tarihlerinde incelenmiştir. Dere suyunun rengi çalışma süresince yeşil, koyu yeşil arasında değişmiş olup, Nisan ayında özellikle üçüncü istasyonun rengi çok koyu bulanık yeşil olarak gözlenmiştir. Yenicuma Deresi suyu, kıta içi su kaynakları sınıflandırması esas alındığında farklı fizikokimyasal parametreler bakımından değişken su kalite özellikleri göstermektedir. Su sıcaklığı, pH ve nitrat parametreleri açısından I. sınıf (yüksek kaliteli su) kategorisinde yer aldığı belirlenmiştir. Çözünmüş oksijen miktarı bakımından ise suyun I. ve II. sınıf (yüksek kaliteli ve az kirlenmiş sular) arasında değişen bir kalite aralığına sahip olduğu tespit edilmiştir. Buna karşılık, nitrit, amonyum ve fosfat konsantrasyonları açısından IV. sınıf (çok kirlenmiş su) özellikleri gösterdiği; sülfat parametresi bakımından ise III. ve IV. sınıf (kirlenmiş ve çok kirlenmiş su) arasında yer aldığı belirlenmiştir. Ayrıca toplam su sertliği değerlendirmelerine göre Yenicuma Deresi suyunun “çok sert su” sınıfında bulunduğu saptanmıştır. Yenicuma Deresi fitoplanktonunda 15 takson tespit edilmiş olup hem sayıca hem çeşitlilik açısından Heterokontophyta divizyonu baskın olmuştur. Ülkemizde bu durum akarsularda sıklıkla gözlenirken, akarsu kanalının dar olması, akışın yavaş olması ve kanalların etrafının sazlar ve kamışlarla kaplı olması bunun sebebi olarak ortaya konulmuştur. Ayrıca son ayda Euglenophyta divizyonunun tek türle ve sayıca fazla gözlemlenmesi evsel veya tarımsal atık karışmış olabileceğine dikkat çekmektedir.

Sonuç olarak; su kaynaklarının korunması, sucul ekosistemlerin sürdürülebilirliği ve sucul çevrenin iyileştirilmesi büyük önem taşımaktadır. Yenicuma Deresi, barındırdığı sucul ve yarı sucul organizmalar ile çevresindeki karasal ekosistemler için önemli bir su kaynağı niteliğindedir. Bununla birlikte, hem

yerleşim alanları hem de organize sanayi bölgesi içerisinde geçmesi nedeniyle dere, insan kaynaklı evsel, tarımsal ve endüstriyel girdilere açık bir sucul sistem özelliği göstermektedir. Bu antropojenik etkiler, suya karışabilecek kirleticiler yoluyla derenin ekolojik dengesini bozarak doğal yaşam üzerinde stres oluşturmaktadır. Bu nedenle, dere suyunun sürdürülebilir kullanımının sağlanması için gerekli önlemlerin alınması gerekmektedir. Söz konusu önlemler arasında suyun kontrolsüz kullanımının sınırlandırılması, evsel, tarımsal ve endüstriyel atıkların su ortamına deşarjının önlenmesi ve etkin bir su kalite yönetim sisteminin uygulanması yer almaktadır.

KAYNAKLAR

- Apha, Awwa, Wef, (2005). *Standard Methods for the Examination of Water & Wastewater*, 21st Edition, 1207 p.
- Bozniak, E. G., & Kennedy, L. L. (1968). Periodicity and ecology of the phytoplankton in an oligotrophic and eutrophic lake. *Canadian Journal of Botany*, 46, 1259-1271.
- Cirik, S., & Cirik, Ş., (1991). *Limnoloji*, Ege Üniversitesi Basımevi, İzmir, 146 s.
- DSİ (T. C. Devlet Su İşleri), (2008). *Su kirliliği kontrol yönetmeliği güncellenmiş hali*, 13.02.2008, 26786 nolu Resmi Gazete.
- Egemen, Ö., & Sunlu, U., (1999). *Su Kalitesi*, Ege Üniversitesi Su Ürünleri Fakültesi Yayın No: 14, 148 s.
- John, D. M., Whitton, B. A., & Brook, A. J. (2003). *The Freshwater algal flora of the British Isles, an identification guide to freshwater and terrestrial algae*. Natural History Museum Press, Cambridge, 714 p.
- Kalyoncu, H., Barlas, M., & Yorulmaz, B. (2008). Aksu Çayı'nda (Isparta-Antalya) epilitik alg çeşitliliği ve akarsuyun fizikokimyasal yapısı arasındaki ilişki. *Ekoloji Dergisi*, 66, 15-22.
- Krammer, K., & Lange-Bertalot, H. (1991a). 3. *Bacillariophyceae. Centrales, Fragilariaceae, Eunoticeae, Süßwasserflora Von Mitteleuropa*. Stuttgart, New York, Gustav Fischer Verlag, 2/3, 577 p.
- Krammer, K., & Lange-Bertalot, H. (1991b). 4. *Bacillariophyceae. Achnanthaceae, Kritische Ergänzungen Zu Navicula (Lineolatae) Und*

- Gomphonema* *Gesamtliteraturverzeichnis*,
Süßwasserflora Von Mitteleuropa. Stuttgart, New York,
Gustav Fischer Verlag, 2/4, 437 p.
- Krammer, K., & Lange-Bertalot, H. (1999a). *Bacillariophyceae*.
1. *Naviculaceae*, Süßwasserflora Von Mitteleuropa.
Stuttgart, New York, Gustav Fischer Verlag, 2/1, 876 p.
- Krammer, K., & Lange-Bertalot H. (1999b). *Bacillariophyceae*.
2. *Bacillariaceae*, *Epithemiaceae*, *Surirellaceae*,
Süßwasserflora Von Mitteleuropa. Stuttgart, New York,
Gustav Fischer Verlag, 2/2, 596 p.
- Kocataş, A. (2010). *Ekoloji, çevre biyolojisi*. Ege Üniversitesi
Basımevi, Bornova, 597s.
- Külköylüoğlu, O. (2006). *Çevre ve Çevre (insan-doğa ilişkisi)*.
Abant İzzet Baysal Üniversitesi Basımevi İşletmesi,
Bolu, 276 s.
- Lampert, W., & Sommer, U. (2007). *Limnoecology the ecology
of lakes and streams*. Oxford University Press, New
York, 324 p.
- Odum, H. T. (1956). Primary production in flowing waters.
Limnology and Oceanography, 1, 102-117.
- Prescott, G. W. (1973). *Algae of the Western Great Lakes area*.
W. M. C. Brown Company Publishers, 5. basım, ABD.
977 p.
- Reynolds, C. S. (1984). *The ecology of freshwater
phytoplankton*. Cambridge University Press, Cambridge,
384 p.
- Suthers, I. M., & Rissik, D. (2009). *Plankton a guide to their
ecology and monitoring for water quality*. CSIRO
publishing, Australia, 256 p.

- Şengül, F., & Türkman, A. (1991). *Su ve atık su analizleri*. Dokuz Eylül Üniversitesi Yayınları, İzmir. 157 s.
- Tanyolaç, J. (2009). *Limnoloji tatlı su bilimi*. Hatiboğlu Yayınevi, No:67, Yükseköğrenim Dizisi: 18, Ankara. 294 s.
- Yıldırım, V., & Tanrıkulu, A. (2011). Dicle Nehri'nin (Diyarbakır) fiziko-kimyasal özellikleri ile epipelik algleri. *Ecological Life Sciences*, 6(2), 53-62.
- Wehr, J. D., & Sheath, R. G. (2003). *Freshwater Algae of North America: Ecology and Classification*. Academic Press, San Diego, CA. 918 p.
- Welch, E. G. (1952). *Limnology* (2. basım). Mc Graw Hill, New York, 538 p.

İNFERTİLİTENİN NEDENLERİ

Tiınçe AKSAK¹

İnfertilite, en az 1 yıl düzenli ve korunmasız cinsel ilişkiye rağmen gebelik elde edilememesi olarak tanımlanır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre dünya çapında üreme çağındaki her altı kişiden yaklaşık biri yaşamı boyunca bu sorunla karşı karşıya kalmaktadır. İnfertilite erkek veya kadın üreme sistemlerindeki çeşitli faktörlerden kaynaklanabildiği gibi bazen nedenini açıklamak mümkün olmayabilir.

1. KADINA BAĞLI İNFERTİLİTE NEDENLERİ

Kadına bağlı infertilite nedenlerini sınıflandırmak için kullanılabilecek üç ana kategori ovulatuvar bozukluklar, tubal nedenler ve implantasyon zorluklarıdır.

1.1. Ovulatuvar Bozukluklar

Ovulatuvar bozukluklar, yumurtlamanın hiç gerçekleşmemesi (anovulasyon) veya düzensiz olması (oligoovulasyon) ile karakterizedir. Yumurtlama süreci hormonların ve bunların etkileşimlerinin karmaşık dengesine bağlıdır ve bu süreçteki herhangi bir aksama yumurtlamayı engelleyebilir. DSÖ verilerine göre ovulasyon bozuklukları infertilite teşhislerinin yaklaşık %25'ini oluşturur.

Yumurtalıklar ve diğer endokrin organlar sürekli etkileşim halindedir. Bu etkileşim kısırlığın çeşitli düzeylerde nasıl ortaya çıktığını açıklayabilmek için önemli bir faktördür. Kadın fertilité

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Toros Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, ORCID: 0000-0001-7841-8456.

sorunlarının yaklaşık %21'inde anovülasyon bulunmaktadır. Ovulatuvar süreç hipotalamo-hipofizer-ovaryan aks üzerinde herhangi bir noktada bozulabilmektedir. Hipotalamik amenore çeşidi anovulatuvar kadınların yaklaşık %5-10'unda görülmektedir. Bu kadınlarda hipotalamik azalmış gonadotropin releasing hormon (GnRH) veya GnRH'ye verilen hipofizer yanıtın azlığı ile düşük follikül uyarıcı hormon (FSH) ve östrojen konsantrasyonu görülmektedir. Hipotalamus hipofizi tetikleyip kontrol edemezse olgunlaşmamış yumurtalar oluşur. Bu vakaların %20'sinde yumurtalık yetmezliğinin nedenidir. Hipotalamik amenoreye stres, aşırı fiziksel egzersiz, hızlı kilo kaybı, düşük enerji mevcudu, konjenital GnRH eksikliği (ör. Kallmann sendromu), anorexia nervosa ve hipotalamik tümörler gibi daha nadir yapısal sorunlar neden olabilmektedir. Bu kadınlarda serum gonadotropin düzeyleri düşük, östrojen seviyeleri azalmış ve ovaryumda follikül gelişimi baskılanmıştır (Gordon ve ark., 2017).

Hipofiz bezi, ovaryan folikül gelişimi ve ovulasyonu düzenleyen iki temel gonadotropin olan FSH ve luteinizan hormonun (LH) ana kaynağıdır. Bu nedenle hipofizdeki yapısal veya fonksiyonel bozukluklar gonadotropin salınımını azalttığında ovaryan stimülasyon yetersiz kalmakta, folikül gelişimi durmakta ve ovulasyon gerçekleşmemektedir. Hipofiz bezinin sorumluluğu olan FSH ve LH'nin salgılanmasında yaşanan düzensizlik ovaryumların düzgün bir şekilde çalışmamasına neden olur. Hipofizer bozuklukların en sık nedenlerinden biri hiperprolaktinemiye yol açan prolaktinomalar olmakla birlikte hipofiz adenomu, Sheehan sendromu, hipofiz cerrahisi sonrası doku hasarı, radyoterapi, infiltratif hastalıklar ve travma da hipopitüitarizme yol açarak gonadotropin eksikliğine neden olabilir (Amudha ve ark., 2013; Fleseriu ve ark., 2016). Anovulasyonu olan kadınların yaklaşık %5-10'unu etkileyen hiperprolaktinemi gonadotropin salınımını ve buna bağlı olarak

östrojen sekresyonunu inhibe eder. Prolaktin, önemli salgı duyarlılığına sahip bir hormondur. Yüksek prolaktin konsantrasyonları sindirim ilaçları, antidepresanlar, nöroleptikler, hipotansif ilaçlar gibi maddelerin yanı sıra stres koşulları, aşırı egzersiz, yüksek protein alımı, göğüs travması, ameliyatlar, cinsel ilişki ve diğer faktörlerden kaynaklanabilir (Brugo-Olmedo ve ark.,2001). Doğum sonrası olmayan hiperprolaktinemi, tüm hipofiz tümörlerinin yaklaşık %40'ını oluşturan laktotrof adenomlardan (prolaktinoma) kaynaklanır. Hiperprolaktinemi ayrıca hipotalamik-hipofiz dopaminerjik yollarının farmakolojik veya patolojik olarak kesintiye uğraması nedeniyle de gelişebilir ve bazen idiyopatiktir. Etiyolojiden bağımsız olarak, hiperprolaktinemi hipogonadizm, kısırlık ve galaktoreye neden olabilir veya asemptomatik kalabilmektedir (Melmed, 2011).

Tiroid fonksiyon bozuklukları kadın infertilitesinin önemli fakat çoğu zaman geri dönüşlü nedenleri arasında yer almaktadır. Normal tiroid hormon düzeyleri, hipotalamo-hipofizer-ovaryan aksın fizyolojik çalışması için kritik olup tiroid hormonlarındaki anormal sapmalar GnRH puls aktivitesini, gonadotropin salınımını ve ovaryan steroidogenez süreçlerini bozabilir. Tirotropin salgılatıcı hormonun (TRH) prolaktin üretimini artırması nedeniyle hiperprolaktinemiye yol açarak GnRH baskılanmasına ve ovulasyon bozukluklarına neden olduğu bilinmektedir. Bu mekanizma sonucunda anovulasyon, luteal faz defekti, menstrüel düzensizlik ve implantasyon problemleri ortaya çıkabilir. Bu nedenle hipotiroidi özellikle infertilite ve tekrarlayan implantasyon başarısızlıkları ile ilişkilendirilmiştir (Poppe & Velkeniers, 2003). Hipertiroidi ise gonadal steroid metabolizmasında değişiklik ve luteal faz yetersizliği gibi mekanizmalarla ovulasyonu ve erken embriyonik gelişimi olumsuz etkileyebilmektedir (Redmond, 2004).

Anovülasyonun en yaygın nedenlerinden biri polikistik over sendromu (PKOS)'dur. PKOS, yalnızca ovaryan

bir patoloji değil aynı zamanda endokrin, metabolik ve üreme sistemlerini etkileyen kompleks bir sendromdur. PKOS tanısı oligoovulasyon ya da anovulasyon, biyokimyasal hiperandrojenizm ve ultrasonografide polikistik over morfolojisi olmak üzere üç temel bulgudan en az ikisinin varlığı ile konulmaktadır. Patofizyolojinin merkezinde ovaryan ve adrenal kaynaklı artmış androjen üretimi, insülin direnci ve hipotalamo-hipofizer aksın bozulması yer alır. İnsülin direnci özellikle obez PKOS'lu kadınlarda sıklıkla görülmekte olup hiperinsülinemi yoluyla teka hücrelerini uyararak androjen sentezini artırır ve foliküler gelişimin erken evrede durmasına neden olur (Pasquali, 2006). PKOS'un önemli bulgularından biri de artmış LH/FSH oranıdır. LH baskınlığı ovulasyon için gerekli FSH dalgasının oluşmasını engellerken granulosa hücrelerinin aromataz aktivitesinde azalma meydana gelir ve estradiol üretimi yetersiz kalır. Bu olaylar foliküler arrest, kronik oligo/anovulasyon ve infertilite tablosunu ortaya çıkarır. PKOS aynı zamanda düşük dereceli kronik inflamasyon, oksidatif stres ve metabolik sendrom ile ilişkilidir (Dennett & Simon, 2015; Diamanti-Kandarakis & Dunaif, 2012).

Prematür over yetmezliği (POY) terimi 40 yaşından genç kadınlarda ortaya çıkan oligomenore, amenore, hipoöstrojenemi ve buna eşlik eden yüksek gonadotropin seviyelerinin birlikte görülmesiyle karakterize klinik bir tablodur. POY, üreme çağındaki kadınlarda karşılaşılan en ciddi ovulatuvar infertilite nedenlerinden birini oluşturmaktadır. Bu hastalıkta temel patofizyoloji overlerde bulunan primordial folikül havuzunun normalden erken tükenmesi veya mevcut foliküllerin fonksiyonel olarak yanıt verememesidir. Bu durum östrojen yetersizliği, menstrüel düzensizlikler, sıcak basması, gece terlemeleri, vajinal kuruluk, uyku bozuklukları, çarpıntı, anksiyete, depresyon, infertilite ve uzun dönemde kardiyovasküler hastalıklar ile osteoporoz gibi sistemik komplikasyonlara yol açabilir. Bazı

POY olgularında folliküllere rastlanabilir ve bu durum rezistan over sendromu (ROS) olarak adlandırılır. ROS'lu kadınlarda folliküllerin gonadotropin stimülasyonuna yanıt vermeme durumu söz konusudur. Kadınlarda ovaryan gelişimin başlarında primordiyal follikül azlığı ve bu reproduktif hayat boyunca görülen oosit atrezisinin normalden hızlı ve fazla olması POY ile sonuçlanmaktadır (Carson & Kallen, 2021). POY etiyojisi oldukça heterojen olmakla birlikte aile öyküsü önemlidir. Olguların yaklaşık %70–80'i idiyopatik olmakla birlikte geri kalan kısmı genetik, otoimmün, iyatrojenik ve çevresel nedenlerle ilişkilidir. Genetik bozukluklar en iyi tanımlanmış nedenleri arasında yer almaktadır. Turner sendromu, X kromozomu delesyonları ve FMR1 premütasyonu özellikle dikkat çekicidir (Welt, 2008). Otoimmün POY ise genellikle tiroid hastalıkları ve adrenal yetmezlik gibi sendromlar ile beraber izlenir (Silva ve ark, 2014). Diğer nedenler arasında gonadotoksik kemoterapi, pelvik radyoterapi ve endometrioma cerrahisi gibi işlemler öne çıkmaktadır. Bu tedaviler over rezervini doğrudan azaltabilir ve genç kadınlarda bile kalıcı hipogonadizmle sonuçlanabilir. Yapılan bir çalışmada 75 hasta değerlendirilmiş ve bu hastaların aileleri üzerinde yapılan sistematik analiz sonucunda ovaryan yetmezliğe yol açan 2. kromozomun kısa kolunda (2p) saptanmıştır (Nelson, 2009). Prematür over yetmezliği, hem üreme sağlığı hem de genel kadın sağlığı açısından önemli sonuçlar doğurduğu için erken tanı, multidisipliner yaklaşım ve düzenli izlem gerektiren karmaşık bir endokrin bozukluktur. Tüm bunlarla birlikte yumurtalıkta enzimatik bozulma ile ilgili bir sorun varsa androjen miktarındaki anormal artış ile birlikte adet düzensizlikleri ve hirsutizm görülebilmektedir (Naser ve ark., 2024).

Klinikte yumurtlama infertilitesinin değerlendirilmesinden önce menarş yaşı, adet döngüleri, sistemik hastalıklar, nöroleptik ve antidepresan kullanımı, fiziksel aktivite,

stres faktörü, sigara ve alkol tüketimi gibi alışkanlıklar dikkatlice değerlendirilmelidir. Vücut kitle indeksi, meme gelişimi de dahil olmak üzere jinekolojik muayene, dış ve iç genital organlar dikkate alınarak incelenmelidir.

1.2. Tuboperitoneal Faktörler

Oositin ovaryumdan alınması, fertilizasyonun gerçekleşmesi ve zigotun uterusu taşınması gibi üreme sürecinin kritik aşamalarını yürüten fallop tüplerindeki herhangi bir yapısal veya fonksiyonel bozukluk gametlerin buluşmasını veya embriyonun uterusu ulaşmasını engelleyerek infertiliteye yol açabilmektedir. Tubal patolojilerin büyük bir kısmı sessiz seyredebileğinden klinik olarak çoğu zaman infertilite değerlendirmesi sırasında ortaya çıkmaktadır. Cinsel yolla bulaşan hastalık öyküsü, servikal displazi, karın içi enfeksiyon geçmişi, endometriyozise bağlı yapışıklık veya ameliyatı olan kadınlarda kadınlarda tüp kısırlığından şüphelenilmektedir. Tubal hasarın en sık nedenlerinden birisi pelvik inflamatuvar hastalık (PID) olup özellikle *Chlamydia trachomatis* ve *Neisseria gonorrhoeae* enfeksiyonları tüplerin mukozasında ciddi inflamasyona, silial hasara ve fibrozise yol açarak kalıcı tubal tıkanıklık oluşturabilir. *Chlamydia* enfeksiyonları çoğu zaman sessiz seyretmekte, bu nedenle tanı sıklıkla gecikmekte ve hasar geri dönüşsüz hâle gelmektedir (Fernandes ve ark., 2014; Tsevat ve ark., 2017).

Tubal faktörler arasında klinik açıdan en kritik durumlardan biri hidrosalpenkstir. Distal tubal tıkanıklık sonucu oluşan hidrosalpenks tüp içinde biriken sıvının hem mekanik olarak embriyonun uterusu geçişini engellemesi hem de embriyositotoksik etkiler göstermesi nedeniyle doğal gebelik ihtimalini azaltır ve yardımcı üreme tekniklerinin başarı oranını belirgin şekilde düşürür. Tüm bunlarla birlikte nadir olarak konjenital tubal tıkanıklık ta görülebilmektedir. Tubal faktörlerin

tanısında histerosalpingografi (HSG) ilk değerlendirme yöntemi olup tüplerin açıklığı hakkında önemli bilgiler sunar (Tsiami ve ark, 2016).

Peritoneal faktörler, özellikle pelvik inflamasyon, adezyonlar ve endometriyozis gibi durumların yol açtığı anatomik ve fonksiyonel bozukluklar aracılığıyla infertiliteye katkıda bulunan önemli bir etiyolojik gruptur. Peritoneal yüzeyde oluşan her türlü inflamasyon, fibrozis veya adezyon oositin fimbrialar tarafından yakalanmasını, fallop tüpleri ile over arasındaki koordinasyonun sağlanmasını ve erken embriyonun hareketini olumsuz etkileyebilir. Peritoneal faktörlerin en sık nedeni pelvik adezyonlardır. Adezyonlar genellikle geçirilmiş karın veya pelvik cerrahiler, pelvik inflamatuvar hastalık veya endometriyozis sonrasında gelişir. Peritoneal faktörlerin bir diğer önemli bileşeni subklinik inflamasyondur. Pelvik enfeksiyon sonrası, tamamen iyileşmiş görünse bile peritoneal yüzeyde düşük dereceli inflamasyon ve fibrosis kalabilir. Peritoneal sıvıda artan sitokinler, serbest oksijen radikalleri ve makrofaj aktivitesi sperm fonksiyonunu bozabilmekte, oosit kalitesini azaltabilmekte ve embriyo gelişimini olumsuz etkileyebilmektedir (Vrijland ve ark., 2003).

1.3. Uterin ve Servikal Faktörler

Uterin faktörler, implantasyonun gerçekleşmesi ve gebeliğin devam edebilmesi için gerekli olan endometrial ve myometrial yapılarla ilgili bozuklukları kapsamakta olup kadın infertilitesinin önemli bir bölümünü oluşturur. Normal uterin anatomi embriyonun tutunması, trofoblast invazyonu ve erken gebelik gelişimi için kritik rol oynar. Uterusun kavitesini bozan veya endometriumun fonksiyonel bütünlüğünü etkileyen herhangi bir patoloji, implantasyon oranlarını düşürebilmekte, infertiliteye neden olabilmekte ve gebelik kayıplarına yol açabilmektedir. Kısırlık değerlendirmesi için başvuran kadınların

%16,2'sinde rahim anormallikleri görülmektedir. En sık görülenler polipler, submukozal fibroidler ve yapışıklıklardır. Anormal rahim kanaması olan kadınlarda rahim anormalliklerinin görülme sıklığı %39,6'ya yükselmektedir. Endometrial polipler, leiomyomlar ve Müllerian anomalileri doğurganlığı etkileyebilir. Ameliyat sonrası servikal skarlaşma ve stenoz ile azalmış servikal mukus, spermin vajinadan uterusu geçişini etkileyebilir. Bu patolojiler gebeliğe direkt engel olmasa bile tekrarlayan gebelik kayıpları ve erken doğum gibi sonuçlara neden olabilmektedir (Penzias ve ark., 2021).

Uterusa bağlı infertilitenin önemli bir bölümünü oluşturan doğumsal Müllerian kanal anomalileri, uterusun embriyolojik gelişimindeki füzyon veya rezorpsiyon bozukluklarından kaynaklanır. Bunlar arasında septat uterus en sık görülen anomalidir ve implantasyon başarısızlığı ile tekrarlayan gebelik kayıpları arasında güçlü bir ilişki gösterilmiştir. Septumun fibrovasküler yapısı düşük vaskülarizasyon içerdiğinden embriyonun invazyonunu destekleyemez ve implantasyon oranlarını azaltır (Chan ve ark., 2011). Diğer Müllerian anomaliler arasında bikornuat, didelfis ve arcuate uterus yer alır. Bu anomalilerin fertilité üzerine etkisi anomali tipine ve şiddetine bağlıdır (Reichman & Laufer, 2010).

İnfertilite ile ilişkili bir diğer önemli uterin faktör Asherman sendromu olup kavite içinde fibrozis ile karakterizedir. Bu durum genellikle küretaj, enfeksiyon veya uterin cerrahi sonrası ortaya çıkar ve hem implantasyonu mekanik olarak engeller hem de endometrial stromanın reseptivitesini bozarak gebelik şansını azaltır (Yu ve ark., 2008).

Servikal faktörler, kadın infertilitesinin diğer nedenlerine kıyasla daha nadir görülmekle birlikte özellikle sperm transportunun ilk basamağında önemli rol oynamaktadır. Serviks, üreme çağında östrojen etkisi altında spermin uterin kaviteye

geçişine izin veren selektif bir “biyolojik filtre” gibi davranır. Servikal mukusun miktarı, viskozitesi, pH’ı ve içerdiği glikoprotein yapılar spermin progresif motilitesini ve yaşam süresini doğrudan etkilemektedir. Bu nedenle servikal kanalın anatomik bütünlüğünü ve mukusun kalitesini bozan patolojiler fertilizasyon için gerekli sperm geçişini sınırlayarak infertiliteye neden olabilmektedir. Anatomik nedenler arasında servikal stenoz, konizasyon veya radikal cerrahi sonrası servikal kanalın daralması ya da tamamen kapanması, doğumsal servikal agenezi veya hipoplazi gibi durumlar yer alır. Servikal stenozda sperm, mekanik olarak uterin kaviteye geçemez ve bu durum intrauterin inseminasyon (IUI) veya in vitro fertilizasyon (IVF) gibi yardımcı üreme teknikleri sırasında kateter geçişini de zorlaştırabilir. Hormonların etkisi altında yapısı değişen servikal mukus bozuklukları da infertiliteye yol açabilen önemli bir servikal faktör grubudur. Hipoöstrojenik durumlar veya servikal cerrahi sonrası glandüler yapı kaybı yeterli miktarda ve uygun kalitede servikal mukus oluşamamasına neden olabilmektedir. Ayrıca servikal enfeksiyonlar özellikle mukusun pH’ını, viskozitesini ve hücresel içeriğini değiştirerek sperm motilitesini olumsuz etkileyebilmektedir. Servikal faktörler içinde immünolojik mekanizmalar, özellikle antisperm antikorlarının (ASA) varlığı, immünolojik ve kapsamlı bir çalışma alanıdır. Antisperm antikorları hem kadında servikal mukusta hem de serumda bulunabilir ve sperm membran antijenlerine bağlanarak sperm aglütinasyonu, motilite kaybı, servikal mukus içinden geçişin engellenmesi veya zona pellucida bağlanmasının bozulmasına neden olabilmektedir. Kadına bağlı ASA varlığı geçirilmiş serviks veya uterus enfeksiyonları, servikal cerrahiler ya da uterin manipülasyonlar sonrası ortaya çıkabilmektedir (Restrepo & Cardona-Maya, 2013).

1.4. Endometriyozis

Endometriyozis, endometriyum bezlerinin ve stromasının uterus boşluğunun dışında bulunmasıyla karakterize jinekolojik bir hastalıktır. Bu hastalık üreme çağındaki kadınların %6-10'unu etkiler. Pelvik ağrı, dismenore ve kısırlılık gibi ciddi sorunlara neden olmaktadır (Aksak ve ark., 2021). Endometriyozisle ilişkili infertilitenin mekanizmaları çok yönlüdür ve hem anatomik bozukluklar hem de mikroçevresel değişiklikler yoluyla gamet kalitesini, fertilizasyonu ve embriyo gelişimini olumsuz etkilemektedir. Endometriyozisin infertilitedeki rolünün en önemli bileşenlerinden biri pelvik anatomide distorsiyon oluşturarak fallop tüpleri ile over arasındaki ilişkinin bozulmasına neden olmasıdır. Özellikle over endometriomaları ve ileri evre hastalıkta görülen yoğun adezyonlar oositin fimbrialar tarafından yakalanmasını engelleyebilir ve gamet transportunu bozabilir. Bunun yanı sıra endometriyotik dokuların ürettiği sitokinler, prostaglandinler, metalloproteinazlar ve serbest oksijen radikalleri gibi mediatörlerin artışıyla oluşturulan inflamatuvar peritoneal mikroçevre hem oosit hem sperm fonksiyonları üzerinde toksik etki gösterebilir ve embriyo gelişimini olumsuz yönde etkileyebilir (Bulteri ve ark., 2010; Burney & Giudice, 2012).

2. ERKEĞE BAĞLI İNFERTİLİTE NEDENLERİ

İnfertil çiftlerde vakaların yaklaşık %20'sinden erkek tek başına sorumludur. Erkek infertilitesinin yaş, ilaçlar, cerrahi geçmişi, çevresel toksinlere maruz kalma, genetik sorunlar ve sistemik hastalıklar gibi sorunlardan kaynaklandığı bilinmektedir. Bir erkeğin kısırlılık açısından değerlendirilmesinin temel amacı neden olan faktörleri belirlemek, geri döndürülebilir olanlar için tedavi sunmak ve yardımcı üreme teknikleri (ART) için uygun olup olmadığını belirlemektir.

Sperm hücrelerinin olgunlaşması yaklaşık 90 gün sürmektedir. Bu süre içerisinde zararlı herhangi bir ajan sperm özelliklerini olumsuz olarak etkileyebilmektedir. Ayrıca optimal spermatogenez için vücut ısısının biraz altına ihtiyaç duyulmaktadır. Bu nedenle testisler dış ortamda bulunmaktadır. Yüksek ateşli hastalıklar sperm kalitesini geçici olarak olumsuz etkileyebilmektedir. Erektile disfonksiyon, endokrinolojik sorunlar, cinsel organlarda gelişimsel bozukluklar (ör. kriptorşizm), hipospadias, genital sistem enfeksiyonları, kötü huylu tümörler, genital kanallarda obstrüksiyon, testis travması veya torsiyonu, varikosel, bunun yanı sıra ilaçlar veya uyuşturucular, çevresel toksinlere maruziyet, radyasyon gibi nedenler ile spermatogenez süreci olumsuz etkilenebilmektedir. Bununla birlikte genetik hastalıklar da sperm anormalliklerine neden olabilmektedir. Özellikle şiddetli oligoastenoteratospermisi olan erkeklerde anormal karyotip görülme olasılığı yüksektir. Klinefelter sendromu en sık görülen kromozom bozukluklarından biridir. Erkeklerde prolaktin seviyeleri genellikle oldukça düşüktür. Yüksek olduğunda olası bir prolaktin salgılayan hipofiz tümörünü düşündürür. Bu tür tümörler kısırılığa, hipogonadizme (düşük testosteron), jinekomastiye, galaktoreye ve optik kiazmanın sıkışması nedeniyle periferik görme alanlarında azalmaya neden olabilir (Eisenberg ve ark., 2023).

2.1. Hormonal Nedenler

Hipogonadotropik hipogonadizm, hipotalamo-hipofizer-gonadal aksın bozulmasına bağlı olarak gonadotropin salgısının yetersizliği ile karakterize edilen ve erkek infertilitesinin önemli pretestiküler nedenlerinden biridir. Hipogonadotropik hipogonadizm konjenital veya kazanılmış olabilir. Obezite, stres, yaşlılık, beslenme düzensizliği, üremi, hiperprolaktinemi narkotikler, östrojen fazlalığı, aşırı fiziksel aktivite, diyabet gibi hastalıklar LH ve FSH salgısını bozarak hipogonadotropik

hipogonadizme neden olabilmektedir. Ayrıca eksojen testosteron veya anabolik-androjenik steroid kullanımı, negatif geri bildirim yoluyla GnRH ve gonadotropin salınımını baskılayarak sekonder hipogonadotropik hipogonadizme yol açabilmektedir. Kallmann sendromunda ise konjenital hipogonadotropik hipogonadizm söz konusudur. Bu olgularda puberte gecikmesi, testiküler volüm küçüklüğü ve azospermi veya ağır oligozoospermi sık görülür (Pabuçcu ve ark., 2017; Silveira ve ar., 2010).

Hiperprolaktinemi, erkek infertilitesinin önemli fakat sıklıkla gözden kaçabilen pretestiküler nedenlerinden biridir. Serum prolaktin düzeylerinin patolojik olarak yükselmesi GnRH pulsatil salınımını inhibe eder. Bu baskılanma sonucunda LH ve FSH düzeyleri azalır, Leydig hücrelerinden testosteron üretimi düşer ve intratestiküler testosteron konsantrasyonunun azalmasına bağlı olarak spermatogenez baskılanır (De Rosa ve ark., 2003).

Erkek infertilitesiyle sık ilişkilendirilen tiroid bozukluğu hipotiroidide TRH, prolaktin sekresyonunu uyarak sekonder hiperprolaktinemiye neden olabilir. Bu durum GnRH baskılanması yoluyla LH ve FSH düzeylerini düşürür ve intratestiküler testosteron üretimini azaltır. Hipertiroidi ise metabolik hızda artış ve seks hormon bağlayıcı globulin düzeylerinde yükselme ile karakterizedir. Bu bireylerde total testosteron düzeyleri normal veya yüksek olsa dahi serbest testosteron fraksiyonu azalır ve hipogonadizm tablosu oluşabilir (Oğuz. 2020; Şeflek, 2022).

2.2. Testiküler ve Post Testiküler Nedenler

Varikosel, spermatik kord içerisinde yer alan testiküler venlerin patolojik dilatasyonu ve buna eşlik eden venöz kanın geri akımı (reflü) ile karakterize bir tablodur. İnfertilitenin testiküler nedenlerinden biridir. İleri olgularda dilate venler, skrotum üzerinde kıvrımlı ve belirgin yapılarıyla fizik muayenede

kolaylıkla fark edilebilir. Varikosel, erkek infertilitesinin en sık görülen ve tedavi edilebilir nedenlerinden biri olarak kabul edilmektedir. Hastalığın testiküler fonksiyonlar üzerindeki olumsuz etkileri skrotal ısı artışı, renal ve adrenal kökenli metabolitlerin testiküler dolaşıma geri reflüsü, testiküler kan akımında azalma ve buna bağlı gelişen hipoksi gibi çoklu patofizyolojik mekanizmalarla açıklanmaktadır. Varikoseli olan erkeklerde yapılan semen analizlerinde özellikle sperm motilitesinde belirgin azalma olmak üzere semen parametrelerinde bozulma izlenmektedir. Buna ek olarak, sperm morfolojisinde bozulma ve anormal sperm morfolojisi oranında artış varikoselin karakteristik bulguları arasında yer almaktadır (Jensen ve ark., 2017). İnfertilitenin diğer testiküler nedenlerine örnek olarak kriptorşidizm, orşit, testis travması, cerrahi girişimler ve testis tümörleri verilebilir. Kriptorşidizm, testisin skrotuma inmemesiyle karakterize olup özellikle bilateral olgularda spermatogenez üzerinde kalıcı hasara yol açabilir.

Orşit, en sık kabakulak enfeksiyonuna bağlı olarak gelişir ve inflamasyona bağlı testiküler doku kaybı ile sonuçlanabilir. Testis travması, cerrahi girişimler ve testis tümörleri de germinal epitelde hasar oluşturarak sperm üretimini bozabilir. Ayrıca kemoterapi ve radyoterapi gibi gonadotoksik tedaviler, testiküler germ hücrelerini etkileyerek geçici veya kalıcı infertiliteye yol açabilmektedir (Sharma ve ark., 2021).

Azospermi, ejakülatta spermatozoa bulunmaması durumu olup sperm üretiminin bozulmasına bağlı olabileceği gibi sperm taşıyan kanallardaki obstrüksiyon sonucu da ortaya çıkabilir. Obstrüktif azospermi infertilitenin post-testiküler nedenlerinden biri olup bu olgularda testis hacmi genellikle normaldir ve serum FSH düzeyleri hafif artmış olarak saptanır. Azosperminin obstrüktif mi yoksa testiküler yetmezliğe bağlı non-obstrüktif bir tablo mu olduğunu ayırt etmek tanısal ve tedavi edici yaklaşım açısından büyük önem taşır. Bu ayırmada klinik değerlendirme

hormonal analizler ve görüntüleme yöntemleri yol gösterici olmakla birlikte, kesin tanı çoğu zaman skrotal eksplorasyon ve eş zamanlı testiküler biyopsi ile konulmaktadır (Donkol, 2010).

Erkek infertilitesinin bir diğer önemli nedeni ise infertilitenin post- testiküler nedenlerinden biri olan retrograd ejakülasyondur. Bu durumda ejakülasyon sırasında mesane boynunun yeterince kapanmaması sonucu ejakülat, üretra dışına atılmak yerine mesaneye geri kaçar. Retrograd ejakülasyonu olan hastalar orgazm hissini yaşamalarına rağmen ejakülat volümü ya hiç yoktur ya da genellikle 1 mL'nin altında saptanır. Ejakülasyon sonrasında yapılan idrar genellikle koyu ve bulanık görünümündedir. Tanı, mastürbasyon sonrası alınan idrar örneğinde spermatozoa varlığının gösterilmesi ile konur. Bu durum özellikle diyabetik nöropati, geçirilmiş pelvik cerrahiler, prostat cerrahisi ve bazı ilaçların kullanımı sonrası ortaya çıkabilmektedir (Konstantinidis ve ark., 2025).

2.3. Genetik Nedenler ve Spermatogenez Bozuklukları

Genetik faktörler, erkek infertilitesinin önemli ve giderek daha iyi tanımlanan nedenleri arasında yer almakta olup özellikle ağır oligozoospermi ve azospermi olgularında belirgin rol oynamaktadır. Genetik bozukluklar, spermatogenezin embriyolojik gelişiminden başlayarak germ hücre proliferasyonu, mayoz, sperm maturasyonu ve fonksiyonel bütünlüğü etkileyerek fertilite kaybına yol açabilmektedir. Erkek infertilitesinde en sık karşılaşılan kromozomal bozukluk Klinefelter sendromu (47, XXY) olup non-obstrüktif azosperminin en yaygın genetik nedenidir. Bu sendromda testisler küçük ve serttir, serum FSH ve LH düzeyleri genellikle yükselmiş, testosteron düzeyleri ise düşüktür. Histopatolojik olarak seminifer tübüllerde hiyalinizasyon ve germ hücre kaybı izlenir. Klinefelter sendromlu bireylerde spermatogenez genellikle ileri derecede bozulmuş olmakla beraber bazı olgularda testiküler sperm ekstraksiyonu

(TESE veya micro-TESE) ile sperm elde edilebilmektedir (Chen ve ark., 2024). Bir diğer önemli genetik neden Y kromozomu mikrolelesyonlarıdır. Y kromozomunun uzun kolunda yer alan azospermia factor (AZF) bölgelerindeki delesyonlar spermatogenez için kritik genlerin kaybına yol açar. Bu delesyonlardan bazıları genellikle ağır testiküler yetmezlik ve sperm elde edilememesi ile ilişkilidir (Colaco & Modi, 2018). Vaz deferens agenezisi, özellikle bilateral konjenital vaz deferens yokluğu post-testiküler azosperminin önemli bir genetik nedenidir ve sıklıkla kistik fibrozis transmembran iletkenlik düzenleyicisi (CFTR) gen mutasyonları ile ilişkilidir. Bu hastalarda testis hacmi ve spermatogenez genellikle normaldir fakat sperm ejakülata taşınmaz (Koşar & Özçelik, 2007).

Son yıllarda sperm DNA bütünlüğünü etkileyen genetik ve epigenetik mekanizmalar, açıklanamayan erkek infertilitesinin patogeneğinde önemli bir araştırma alanı hâline gelmiştir. Sperm DNA fragmentasyonu, sperm kromatininde tek veya çift zincir kırıklarının artmasıyla karakterize olup, fertilizasyon oranlarının azalması, embriyo gelişiminde bozulma, implantasyon başarısızlığı ve tekrarlayan gebelik kayıpları ile ilişkilendirilmiştir. DNA hasarı başta oksidatif stres olmak üzere apoptoz, anormal kromatin paketlenmesi ve abortif spermatogenez gibi mekanizmalar sonucu ortaya çıkmaktadır. Sperm fonksiyon bozuklukları yalnızca DNA hasarı ile sınırlı olmayıp kapasitasyon, akrozom reaksiyonu, zona pellucida bağlanması ve mitokondriyal enerji üretimi gibi fertilizasyonun kritik basamaklarını da kapsamaktadır. Mitokondriyal disfonksiyon, sperm motilitesinde azalmaya yol açarken akrozom reaksiyonundaki yetersizlik oositin zona pellucidasının penetrasyonunu engelleyebilir. Bu fonksiyonel bozukluklar, açıklanamayan erkek infertilitesi olgularında önemli bir patofizyolojik zemin oluşturmaktadır. Sperm DNA hasarı ve fonksiyon bozukluklarının gelişiminde çevresel ve yaşam tarzı

faktörleri önemli rol oynamaktadır. Sigara kullanımı, alkol tüketimi, uyuşturucu maddeler, obezite, yetersiz beslenme, kronik stres ve uyku bozuklukları oksidatif stres düzeylerini artırarak sperm DNA bütünlüğünü olumsuz etkiler. Ayrıca pestisitler, ağır metaller, endokrin bozucular (bisfenol A, ftalatlar), radyasyon ve yüksek ısı maruziyeti sperm membran yapısını, mitokondriyal fonksiyonları ve DNA stabilitesini bozabilmektedir. Bu faktörlerin uzun süreli maruziyeti, sperm üretimi ve fonksiyonlarında kalıcı hasara yol açabilir (Evenson & Wixon, 2006; Rashki Ghaleno ve ark., 2021; Schulte ve ark., 2010).

3. ÇİFT FAKTÖRÜ VE AÇIKLANAMAYAN İNFERTİLİTE

Çift faktörü infertilitesi hem kadın hem de erkek üreme sistemine ait bir veya birden fazla patolojinin eş zamanlı olarak bulunduğu ve bu faktörlerin birlikte fertilitiyi olumsuz etkilediği klinik durumu ifade eder. Bu durum tek bir nedene odaklanıldığında tanısız yaklaşımın eksik kalmasına ve tedavi başarısının azalmasına yol açabilir. Bu nedenle infertilite değerlendirmesinde kadın ve erkek eşlerin eş zamanlı ve bütüncül olarak ele alınması büyük önem taşır. Çift faktörü infertilitesinde tedavi yaklaşımı mevcut faktörlerin ağırlığına, çiftin yaşı ve infertilite süresine göre bireyselleştirilmelidir. Çoğu olguda yardımcı üreme teknikleri, özellikle IUI veya IVF uygulamaları en etkili seçenekler olarak öne çıkmaktadır.

Açıklanamayan infertilite, belirgin bir neden olmaksızın gebe kalamayan çiftlerin %30'u açıklanamayan kısırlık olarak tanımlanmaktadır. Standart infertilite değerlendirme sürecinde kadında ovulasyonun mevcut olduğunun, tubal geçirgenliğin sağlandığının ve erkekte semen analizinin normal sınırlar içinde olduğunun gösterilmesine rağmen gebelik elde edilememesi durumu olarak ta bilinmektedir.

Bu infertilite grubunda altta yatan patofizyolojik mekanizmaların klasik tanı yöntemleriyle saptanamayan fonksiyonel ve moleküler bozukluklara bağlı olduğu düşünülmektedir. Açıklanamayan kısırlığın potansiyel nedenleri, endokrinolojik denge, immünoloji ve genetik ve üreme fizyolojisindeki bozukluklar olarak tanımlanmıştır. Ayrıca zamanla fertilité potansiyelinin azalması ve yaşa bağlı faktörler de açıklanamayan infertilite olgularında önemli rol oynamaktadır. Açıklanamayan infertilitenin yönetiminde çiftin yaşı, infertilite süresi ve önceki tedavi öyküsü belirleyici faktörlerdir. Açıklanamayan infertilite kavramı, infertilitenin mutlak olarak “nedensiz” olduğu anlamına gelmemekte; aksine mevcut tanısal araçların henüz açıklayamadığı biyolojik mekanizmaların varlığına işaret etmektedir (Gelbaya ve ark., 2014; Ray ve ark., 2012).

4. İNFERTİLİTENİN MOLEKÜLER VE HÜCRESEL TEMELLERİ

Son yıllarda infertilitenin yalnızca anatomik veya hormonal bozukluklardan kaynaklanmadığı, aynı zamanda hücresel sinyal yolları, gen ekspresyon değişiklikleri, epigenetik mekanizmalar, immünolojik süreçler ve oksidatif stres gibi moleküler faktörlerin de önemli rol oynadığı gösterilmiştir. Bu nedenle infertilite günümüzde çok faktörlü ve kompleks bir biyolojik süreç olarak değerlendirilmektedir (Agarwal ve ark., 2021; Carson & Kallen, 2021).

Son yıllarda özellikle kisspeptin, nörokinin B ve leptin gibi nöroendokrin düzenleyicilerin GnRH sekresyonunun kontrolündeki kritik rolleri ortaya konmuştur (Pinilla ve ark., 2012).

Genetik faktörler infertilite etiyolojisinde önemli bir yer tutmaktadır. Kromozomal anomaliler, gen mutasyonları ve kopya sayı değişiklikleri hem kadın hem de erkek infertilitesine neden olabilmektedir. Erkek infertilitesinde Klinefelter sendromu, Y kromozomu mikrodelesyonları ve CFTR gen mutasyonları ön plana çıkarken; kadın infertilitesinde Turner sendromu, FMR1 premutasyonu ve çeşitli ovaryan gelişim genlerindeki mutasyonlar önemli rol oynamaktadır. Son yıllarda yeni nesil dizileme teknolojileri sayesinde infertilite ile ilişkili çok sayıda yeni gen tanımlanmıştır (Krausz & Riera-Escamilla, 2018).

Epigenetik mekanizmalar da üreme fonksiyonlarının düzenlenmesinde kritik rol oynamaktadır. DNA metilasyonu, histon modifikasyonları ve mikroRNA'lar gen ekspresyonunu değiştirerek gamet gelişimini, embriyo kalitesini ve implantasyon başarısını etkileyebilmektedir. Özellikle sperm ve oositlerde meydana gelen epigenetik değişikliklerin fertilizasyon sonrası embriyo gelişimini etkileyebildiği ve bazı durumlarda sonraki nesillere aktarılabilirdiği gösterilmiştir (Hammoud ve ark., 2014).

İnfertilitenin moleküler patogenezinde önemli yer tutan diğeri bir mekanizma ise oksidatif strestir. Reaktif oksijen türleri (ROS), fizyolojik düzeylerde sperm kapasitasyonu ve akrozom reaksiyonu gibi süreçlerde görev alırken, aşırı üretimleri hücre sel yapılar da hasara neden olmaktadır. Artmış ROS seviyeleri sperm membranında lipid peroksidasyonuna, mitokondriyal fonksiyon bozukluğuna ve DNA fragmentasyonuna yol açabilmektedir. Benzer şekilde kadınlarda oksidatif stres; folikül gelişimi, oosit maturasyonu ve embriyo gelişimi üzerinde olumsuz etkiler göstermektedir (Agarwal ve ark., 2014).

İmmünolojik mekanizmalar da fertilitenin sürdürülmesinde önemli rol oynamaktadır. Başarılı bir gebelik için maternal immün sistemin embriyoyu tolere etmesi gerekmektedir. Uterin doğal öldürücü (uNK) hücreler,

düzenleyici T hücreleri (Treg), makrofajlar ve çeşitli sitokinler implantasyon sürecinin düzenlenmesinde görev almaktadır. Bu hücrelerin fonksiyonlarında meydana gelen bozukluklar implantasyon başarısızlığı, tekrarlayan gebelik kayıpları ve infertilite ile ilişkilendirilmektedir. Ayrıca antisperm antikorlarının varlığı hem kadın hem de erkek infertilitesinde fertilizasyonu olumsuz etkileyebilmektedir (Mor ve Cardenas, 2010).

Son yıllarda mikroRNA'lar, proteomik ve metabolomik yaklaşımlar infertilitenin moleküler temellerinin anlaşılmasında önemli katkılar sağlamıştır. MikroRNA'lar, gen ekspresyonunu post-transkripsiyonel düzeyde düzenleyen küçük RNA molekülleri olup gametogenez, embriyo gelişimi ve implantasyon süreçlerinde görev almaktadır. Bu moleküllerin infertilite ile ilişkili biyobelirteçler olarak kullanılabileceği düşünülmektedir. Ayrıca yüksek verimli omik teknolojiler sayesinde açıklanamayan infertilite olgularında yeni biyobelirteçlerin tanımlanması mümkün hale gelmiştir (Tesfaye ve ark., 2017).

5. SONUÇ

İnfertilite, kadın ve erkek üreme sistemlerini etkileyen çok sayıda anatomik, hormonal, genetik, immünolojik ve çevresel faktörün etkileşimi sonucu ortaya çıkan kompleks bir sağlık sorunudur. Kadınlarda ovulatuvar bozukluklar, tuboperitoneal faktörler, uterin ve servikal patolojiler ile endometriyozis infertilitenin başlıca nedenlerini oluştururken; erkeklerde hormonal bozukluklar, testiküler ve post-testiküler patolojiler, genetik anomaliler ve spermatogenez kusurları önemli rol oynamaktadır. Bununla birlikte, günümüzde infertilitenin yalnızca yapısal veya endokrin nedenlerle açıklanamayacağı, genetik ve epigenetik değişiklikler, oksidatif stres, immünolojik mekanizmalar ve hücresel sinyal yollarının da üreme

kapasitesini belirgin şekilde etkilediği bilinmektedir. Özellikle moleküler biyoloji alanındaki gelişmeler, açıklanamayan infertilite olgularının altında yatan mekanizmaların anlaşılmasına ve yeni biyobelirteçlerin tanımlanmasına katkı sağlamaktadır. İnfertilitenin çok faktörlü yapısı nedeniyle tanı ve tedavi süreçlerinde kadın ve erkeğin birlikte değerlendirilmesi, multidisipliner yaklaşımın benimsenmesi ve güncel moleküler yöntemlerin klinik uygulamalara entegre edilmesi büyük önem taşımaktadır. Bu sayede infertilite etiyolojisinin daha iyi anlaşılması ve bireye özgü tedavi stratejilerinin geliştirilmesi mümkün olacaktır.

REFERANSLAR

- Agarwal, A., Baskaran, S., Parekh, N., Cho, C. L., Henkel, R., Vij, S. & Shah, R. (2021). Male infertility. *The Lancet*, 397(10271), 319-333.
- Aksak, T., Gümürdülü, D., Çetin, M. T., & Polat, S. (2021). Expression of monocyte chemotactic protein 2 and tumor necrosis factor alpha in human normal endometrium and endometriotic tissues. *Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction*, 50(5), 101971.
- Amudha, M., Rani, S., Kannan, K., & Manavalan, R. (2013). An updated overview on causes, diagnosis and management of infertility. *International Journal of Pharmacy, Science and Revised Research*, 18(1), 155-164.
- Brugo-Olmedo, S., Chillik, C., & Kopelman, S. (2001). Definition and causes of infertility. *Reproductive biomedicine online*, 2(1), 173-185.
- Bulletti, C., Coccia, M. E., Battistoni, S., & Borini, A. (2010). Endometriosis and infertility. *Journal of assisted reproduction and genetics*, 27(8), 441-447.
- Burney, R. O., & Giudice, L. C. (2012). Pathogenesis and pathophysiology of endometriosis. *Fertility and sterility*, 98(3), 511-519.
- Carson, S. A., & Kallen, A. N. (2021). Diagnosis and management of infertility: a review. *Jama*, 326(1), 65-76.
- Chan, Y. Y., Jayaprakasan, K., Tan, A., Thornton, J. G., Coomarasamy, A., & Raine-Fenning, N. J. (2011). Reproductive outcomes in women with congenital uterine anomalies: a systematic review. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 38(4), 371-382.

- Chen, X., Zhang, X., Jiang, T., & Xu, W. (2024). Klinefelter syndrome: etiology and clinical considerations in male infertility. *Biology of Reproduction*, 111(3), 516-528.
- Colaco, S., & Modi, D. (2018). Genetics of the human Y chromosome and its association with male infertility. *Reproductive biology and endocrinology*, 16(1), 14.
- Dennett, C. C., & Simon, J. (2015). The role of polycystic ovary syndrome in reproductive and metabolic health: overview and approaches for treatment. *Diabetes Spectrum*, 28(2), 116-120.
- De Rosa, M., Zarrilli, S., Di Sarno, A., Milano, N., Gaccione, M., Boggia, B., ... & Colao, A. (2003). Hyperprolactinemia in men: clinical and biochemical features and response to treatment. *Endocrine*, 20(1), 75-82.
- Diamanti-Kandarakis, E., & Dunaif, A. (2012). Insulin resistance and the polycystic ovary syndrome revisited: an update on mechanisms and implications. *Endocrine reviews*, 33(6), 981-1030.
- Donkol, R. H. (2010). Imaging in male-factor obstructive infertility. *World Journal of Radiology*, 2(5), 172.
- Eisenberg, M. L., Esteves, S. C., Lamb, D. J., Hotaling, J. M., Giwercman, A., Hwang, K., & Cheng, Y. S. (2023). Male infertility. *Nature Reviews Disease Primers*, 9(1), 49.
- Evenson, D. P., & Wixon, R. (2006). Clinical aspects of sperm DNA fragmentation detection and male infertility. *Theriogenology*, 65(5), 979-991.
- Fernandes, L. B., Arruda, J. T., Approbato, M. S., & García-Zapata, M. T. A. (2014). Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae infection: factors associated with

infertility in women treated at a human reproduction public service. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetria*, 36, 353-358.

Fleseriu, M., Hashim, I. A., Karavitaki, N., Melmed, S., Murad, M. H., Salvatori, R., & Samuels, M. H. (2016). Hormonal replacement in hypopituitarism in adults: an endocrine society clinical practice guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 101(11), 3888-3921.

Gelbaya, T. A., Potdar, N., Jeve, Y. B., & Nardo, L. G. (2014). Definition and epidemiology of unexplained infertility. *Obstetrical & gynecological survey*, 69(2), 109-115.

Gordon, C. M., Ackerman, K. E., Berga, S. L., Kaplan, J. R., Mastorakos, G., Misra, M., ... & Warren, M. P. (2017). Functional hypothalamic amenorrhea: an endocrine society clinical practice guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 102(5), 1413-1439.

Jensen, C. F. S., Østergren, P., Dupree, J. M., Ohl, D. A., Sønksen, J., & Fode, M. (2017). Varicocele and male infertility. *Nature Reviews Urology*, 14(9), 523-533.

Konstantinidis, C., Zachariou, A., Evgeni, E., Çayan, S., Boeri, L., & Agarwal, A. (2025). Recent advances in the diagnosis and management of retrograde ejaculation: a narrative review. *Diagnostics*, 15(6), 726.

Koşar, P., & Özçelik, N. (2007). Erkek infertilitesinde genetik değerlendirme. *Medical Journal of Süleyman Demirel University*, 14(4), 48-52.

Krausz, C., Rosta, V., Swerdloff, R. S., & Wang, C. (2022). Genetics of male infertility. *Emery and rimoin's principles and practice of medical genetics and genomics*, 121-147.

- Melmed, S. (2011). Pathogenesis and diagnosis of prolactinoma. *Nature Reviews Endocrinology*, 7(5), 267–278.
- Mor, G., & Cardenas, I. (2010). The immune system in pregnancy: a unique complexity. *American journal of reproductive immunology*, 63(6), 425-433.
- Naser, I. H., Rasheed, A. M., Al Kareem, Z. A., & Khadum, S. H. (2024). Infertility: Etiology, Pathophysiology, and Treatment Option a Review. *Karbala Journal of Pharmaceutical Sciences*, 15(25), 103-121.
- Nelson, L. M. (2009). Primary ovarian insufficiency. *New England Journal of Medicine*, 360(6), 606-614.
- Oğuz, A. (2020). Tiroid Hastalıkları ve Erektile Disfonksiyon. *Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 15(2), 83-87.
- Pabuçcu, R., Gürkan, T., & Sönmezer, M. (2017). Üreme endokrinolojisi teknikleri ve cerrahisi. *Üreme tıbbı derneği kitabı*, 1, 239-44.
- Pasquali, R., Gambineri, A., & Pagotto, U. (2006). The impact of obesity on reproduction in women with polycystic ovary syndrome. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 113(10), 1148-1159.
- Penzias, A., Azziz, R., Bendikson, K., Cedars, M., Falcone, T., Hansen, K., ... & Yaeger, B. (2021). Fertility evaluation of infertile women: a committee opinion. *Fertility and sterility*, 116(5), 1255-1265.
- Pinilla, L., Aguilar, E., Dieguez, C., Millar, R. P., & Tena-Sempere, M. (2012). Kisspeptins and reproduction: physiological roles and regulatory mechanisms. *Physiological reviews*, 92(3), 1235-1316.

- Poppe, K., & Velkeniers, B. (2003, February). Thyroid disorders in infertile women. In *Annales d'endocrinologie* (Vol. 64, No. 1, pp. 45-50).
- Rashki Ghaleno, L., Alizadeh, A., Drevet, J. R., Shahverdi, A., & Valojerdi, M. R. (2021). Oxidation of sperm DNA and male infertility. *Antioxidants*, 10(1), 97.
- Ray, A., Shah, A., Gudi, A., & Homburg, R. (2012). Unexplained infertility: an update and review of practice. *Reproductive biomedicine online*, 24(6), 591-602.
- Redmond, G. P. (2004). Thyroid dysfunction and women's reproductive health. *Thyroid*, 14(3, Supplement 1), 5-15.
- Reichman, D. E., & Laufer, M. R. (2010). Congenital uterine anomalies affecting reproduction. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 24(2), 193-208.
- Restrepo, B., & Cardona-Maya, W. (2013). Antisperm antibodies and fertility association. *Actas Urológicas Españolas (English Edition)*, 37(9), 571-578.
- Schulte, R. T., Ohl, D. A., Sigman, M., & Smith, G. D. (2010). Sperm DNA damage in male infertility: etiologies, assays, and outcomes. *Journal of assisted reproduction and genetics*, 27(1), 3-12.
- Sharma, A., Minhas, S., Dhillon, W. S., & Jayasena, C. N. (2021). Male infertility due to testicular disorders. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 106(2), e442-e459.
- Silva, C. A., Yamakami, L. Y. S., Aikawa, N. E., Araujo, D. B., Carvalho, J. F., & Bonfá, E. (2014). Autoimmune primary ovarian insufficiency. *Autoimmunity reviews*, 13(4-5), 427-430.

- Silveira, L. F. G., Trarbach, E. B., & Latronico, A. C. (2010). Genetics basis for GnRH-dependent pubertal disorders in humans. *Molecular and cellular endocrinology*, 324(1-2), 30-38.
- Şeflek, H. N. (2022). *Deneyisel Hipotiroidi Oluşturulan Erkek Ratlarda Koenzimq-10'Un Spermatojenik Kök Hücrelere Etkisinin İmmünohistokimya Teknikleri İle Belirlenmesi* (Doctoral dissertation, Necmettin Erbakan University (Turkey)).
- Tesfaye, D., Salilew-Wondim, D., Gebremedhn, S., Sohel, M. M. H., Pandey, H. O., Hoelker, M., & Schellander, K. (2017). Potential role of microRNAs in mammalian female fertility. *Reproduction, Fertility and Development*, 29(1), 8-23.
- Tsevat, D. G., Wiesenfeld, H. C., Parks, C., & Peipert, J. F. (2017). Sexually transmitted diseases and infertility. *American journal of obstetrics and gynecology*, 216(1), 1-9.
- Tsiami, A., Chaimani, A., Mavridis, D., Siskou, M., Assimakopoulos, E., & Sotiriadis, A. (2016). Surgical treatment for hydrosalpinx prior to in-vitro fertilization embryo transfer: a network meta-analysis. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 48(4), 434-445.
- Vrijland, W. W., Jeekel, J., Van Geldorp, H. J., Swank, D. J., & Bonjer, H. J. (2003). Abdominal adhesions: intestinal obstruction, pain, and infertility. *Surgical Endoscopy and Other Interventional Techniques*, 17(7), 1017-1022.
- Welt, C. K. (2008). Primary ovarian insufficiency: a more accurate term for premature ovarian failure. *Clinical endocrinology*, 68(4), 499-509.

Yu, D., Wong, Y. M., Cheong, Y., Xia, E., & Li, T. C. (2008). Asherman syndrome—one century later. *Fertility and sterility*, 89(4), 759-779.

BAKTERİYEL SELÜLOZ VE UYGULAMA ALANLARI

Serdar COŞKUN¹

1. GİRİŞ

Bakteriyel selüloz, çeşitli mikroorganizma türleri tarafından sentezlenen biyopolimerlerden oluşmaktadır. Doğal selüloz olarak adlandırdığımız bitkisel selülozdan en önemli farkları ise yüksek saflıkta sentezlenebilmesi, biyouyumluluk özelliğinin olması ve yüksek su tutma kapasitesine sahip olmasından kaynaklanmaktadır. Bu özellikleri nedeniyle birçok endüstriyel ve biyomedikal alanda bakteriyel selüloz kolaylıkla kullanılabilir. Gelecek yıllarda daha sürdürülebilir ve çevre dostu olan bakteriyel selüloz kullanımı artacağı muhtemeldir. Bu bölümde bakteriyel selüloz oluşumu, yapısal özellikleri, bileşimleri ve uygulama alanları kapsamlı bir literatür taramasıyla incelenmiştir.

Selüloz, bitkilerden (Song vd., 2018), mikroorganizmalardan (Muthu ve Rathinamoorthy, 2021), alglerden (Liu ve Mihranyan, 2017), hayvanlardan (Bacakova vd., 2011) elde edilebilen, kimyasal (Wu vd., 2022) ve enzimatik (Ullah vd., 2015) yöntemlerle sentezlenebilen bir biyopolimerdir (Kim vd., 2019). Selüloz, tabiatta en bol bulunan ve biyolojik olarak çok kolay parçalanabilen malzemelerden biridir. Birçok alanda kapsamlı araştırmalara konu olmaktadır. Nüfus artışı, enerji krizi ve çevre kirliliği gibi modern çağın sorunlarına çözüm bulabilmek için yenilenebilir ve sürdürülebilirliği olan doğal

¹ Dr., Türkiye Sağlık Enstitüleri Başkanlığı, Türkiye Biyoteknoloji Enstitüsü, ORCID: 0000-0002-6401-7552.

polimerik malzemelerin araştırılması büyük önem kazanmaktadır. Günümüzde insanlar selüloz ihtiyacını iki yolla karşılayabilmektedir. Bunlardan birincisi bitki fotosentezini içeren doğal sentez süreçleri, ikincisi ise bakteriyel sentez yolu olarak bilinmektedir. Bakteriyel selüloz (BS) aynı zamanda mikrobiyal selüloz (MS) olarak da bazı çalışmalar ve araştırmalarda karşımıza çıkmaktadır. BS bazı bakteriler tarafından sentezlenen potansiyel bir doğal polimerdir. Bitki selülozuna kıyasla benzersiz yapısal ve mekanik özelliklere sahip olması nedeniyle, BS 'nun çeşitli alanlarda kullanılmak üzere cazip bir biyomalzeme haline gelmesi beklenmektedir.

BS lifleri, 20–100 nm çapında ve yüksek en-boy oranına sahiptir. Sonuç olarak, BS' nun birim kütle başına düşen yüzey alanı oldukça yüksektir. Bu karakteristik özellikleri ve yüksek hidrofilik yapısı sayesinde BS' nun sıvı yükleme kapasitesi son derece yüksek olmaktadır. Ayrıca biyoyumluluk özelliği biyomedikal ve biyoteknolojiye yönelik uygulamalarla birlikte BS' un çok çeşitli alanlarda kullanılabileceğini göstermektedir (Dahman, 2009).

“Selüloz” terimi ise ilk kez 1839 yılında A. Payen tarafından hazırlanan bir raporda kullanılmıştır. Payen, bitkisel selülozu “çeşitli bitki dokularının asit ve amonyak ile muamelesinden ve ardından su, alkol ve eter ile yapılan ekstraksiyonlardan sonra geride kalan dirençli, lifsi bir katı madde” olarak tanımlamıştır. Bitkisel selülozun moleküler formülü ($C_6H_{10}O_5$) de aynı zamanda element analizi yoluyla belirlenmiştir (Payen, 1838a; Payen, 1838b).

Acetobacter xylinum bakterisinden selüloz üretimi ise ilk kez 27 yıl sonra 1886 yılında A.J. Brown tarafından rapor edilmiş, ancak bu konu 20. yüzyılın ikinci yarısında daha fazla ilgi görmeye başlamıştır (Brown, 1886). Bakteriyel selüloz (BS) üretimi üzerine yoğun çalışmalar ise Hestrin ve Schramm

tarafından yapılmıştır. Bu araştırmacılar, *A. xylinum*' u model bakteri olarak kullanarak, glikoz ve oksijen varlığında, dinlendirilmiş ve liyofilize edilmiş *Acetobacter* hücrelerinin selüloz sentezlediğini kanıtlamışlardır (Hestrin ve Schramm, 1954).

Selüloz, sadece *Acetobacter* cinslerine ait bakterilerde değil *Rhizobium*, *Agrobacterium* ve *Sarcina* gibi bakteri cinsleri tarafından da sentezlenmektedir (Jonas ve Farah, 1998). Bu bakteriler arasında ise *A. xylinum*, en verimli selüloz üreticisi olarak rapor edilmektedir. Diğer dikkate değer BS üreticileri arasında *Dickeyadadantii*, *Agrobacterium tumefaciens*, *Salmonella enterica*, *Escherichia coli* ve *Pseudomonas putida* yer almaktadır (Römling ve Galperin, 2015).

Genetik olarak değiştirilmiş BS üreten suşların geliştirilmesi, BS üretimini artırmanın ve aynı zamanda maliyetleri düşürmenin en ilgi çekici potansiyel yollarından bir olarak bilinmektedir (Moradi vd., 2021). Bakteriyel selüloz üretimi, katı faz kültürü ya da sıvı ortamda (daldırılmış kültür) gerçekleştirilebilmektedir. BS üretim sürecinin yöntemi, selülozun kalite ve miktarını büyük ölçüde etkilemekte olup, bu durum doğrudan üretim sürecinin ekonomik verimliliğine yansımaktadır. Ayrıca, bu yöntemlerle elde edilen mikrobiyal selüloz tamamen saf olmayıp; kültür ortamı bileşenleri ve *A. xylinum* hücrelerinin tamamı gibi bazı safsızlıklar içerebilmektedir. Bazı saflaştırma yöntemleri, hücre sayısını ve renklenmeyi azaltmak amacıyla kullanılmaktadır (Yamanaka vd., 1989).

Bakteriyel selüloz (BS), denildiğinde akla çoğunlukla *Acetobacter* cinsine ait çeşitli bakteri türleri tarafından üretilen saflaştırılmış bir selüloz formu olarak bilinmektedir (Ul-Islam vd., 2014 ; Keshk, 2014). BS, lignin ve hemiselüloz içermeyen mikro fibrillerden oluşmaktadır. Bu mikro fibriller, gözenekli bir

geometri ve yüksek mekanik mukavemet sağlayan ağ şeklinde bir yapıda düzenlenmektedir (Khan vd., 2015; Mohite vd., 2014). Bu özellikler BS' u dış kuvvetlere karşı dirençli, saf selüloz elde etme imkânı sağlamaktadır.

Bakteriyel selüloz, geleneksel olarak üretilerek Güney Doğu Asya'da bazı marketlerde 'Nata de Cocco' olarak bilinen jelatin küpleri şeklinde tüketicilere sunulan yerel bir gıda maddesi olarak kullanılmaktadır (Shi vd., 2014). BS' un gıda olarak kullanılması biyoyumluluk özelliğinin en güzel örneklerden biridir. Biyoyumluluk özelliği tıp ve eczacılık alanında BS' a büyük bir avantaj sağlamaktadır. Popüler bakteri-selüloz içeren gıda ürünlerinden biri ise çay özü ve şeker içeren bir ortamda maya ve *Acetobacter* bakterisinin yetiştirilmesiyle elde edilen Çin Kombuşası ya da Mançurya Çayı'dır. Fermente özütün sağlık üzerindeki olumlu etkileri nedeniyle kullanımı giderek artmaktadır. Fermente çay yüzeyinde oluşan zar hem selüloz hem de insan sağlığına faydalı enzimler içermektedir. Çin Kombuşasının bazı kanser türlerine karşı koruyucu etkisi olduğuna inanılmaktadır (Iguchi vd., 2020). Ayrıca, bakteriyel selüloz işlevsel bir gıda katkı maddesi olarak da kullanılmaktadır: kıvam artırıcı, doku verici veya kalori azaltıcı olarak (örneğin; dondurma, salata sosu ve kilo kontrolü ürünlerinde). Çalkalanarak yetiştirilen kültürlerden elde edilen bakteriyel selüloz, düzensiz yapısı sayesinde durağan kültürlerden elde edilene göre çok daha yüksek emülsifiye edici etkiye sahiptir (Hiroshi vd., 1997).

Bakteriyel selüloz gıda endüstrisi dışında, ilaç, biyoteknoloji, biyomedikal, kozmetik, kâğıt ve elektronik gibi çeşitli alanlarda kullanımı giderek artmaktadır (Shah vd., 2013). Bitki selülozu ile karşılaştırıldığında ise bakteriyel selülozun kristalitesi (%80-90), su emme kapasitesi ve polimerizasyon derecesi oldukça yüksektir (Saibuatong ve Phisalaphong, 2010). Biyoyumluluk ile birlikte, bu karakteristik özellikler, bakteriyel

selülozu cazip bir biyomalzeme aday haline getirmekte ve özellikle biyomedikal ve biyoteknoloji uygulamalarıyla çeşitli alanlara kadar geniş bir uygulama yelpazesi sunmaktadır. Bu avantajlar göz önünde bulundurarak bilim adamları ve araştırmacılar bu konuya yoğunlaşmışlardır. Bu bölüm bakteriyel selülozun temel özelliklerini daha iyi açıklığa kavuşturmak için bilim insanlarına ve araştırmacılara kaynaklık etme üzere yoğun literatür çalışması sonucu oluşturulmuştur.

2. BAKTERİYEL SELÜLOZUN ÜRETİMİ

Bakteriyel selüloz üretiminde kullanılan geleneksel yöntem statik kültür metodudur. Bu metot oldukça basittir ve zar halinde selüloz üretmek için en çok tercih edilen kültür metodudur. Statik kültür metodunda inoküle edilmiş besiyeri yayvan kaplara dökülür ve üzeri kapatıldıktan sonra zar kabın yüzeyini sarana kadar yaklaşık 5 ila 20 gün arasında beklenir. Yapılan araştırmalar zarın sadece en üst kısmında üreme olduğunu, zarın alt kısmında kalan hücrelerin zamanla inaktif hale geçtiğini ve oksijen yetersizliği nedeniyle öldüğünü göstermektedir (Bielecki vd., 2005).

Statik kültür metodunda selüloz lifleri düzenli bir şekilde üst üste birikir. Bu nedenle hareketli metotlara kıyasla statik yöntemle elde edilen selülozun yapısında paralel glukan zincirlerine ve kuvvetli molekül içi hidrojen bağlarına sahip Selüloz I daha fazla bulunmaktadır. Ayrıca statik kültür metodunda elde edilen selülozun kristallenme indeksi ve kristal boyutu, hareketli kültür metotlarıyla elde edilen selüloza göre daha fazla olduğu bilinmektedir (Czaja vd., 2004).

Bakteriyel selüloz, genellikle statik veya hareketli kültürlerde fermente edilerek üretilmektedir. Karbon kaynağı olarak glikoz, fruktoz veya diğer basit şekerler kullanılmaktadır. Mikroorganizmalar tarafından sentezlenen selüloz, jel benzeri bir

yapıda olup yüksek su tutma kapasitesine sahiptir. Üretim süreci, pH, sıcaklık ve besin kaynağı gibi çeşitli faktörlerden etkilenmektedir. Ayrıca selüloz üretiminde yatay fermentörler, hava kaldırmalı reaktörler ve dönen disk reaktörleri de kullanılmaktadır (Krystynowicz vd., 2002). Bu bölümde BS kültür metotlarından olan statik kültür metodu, hareketli kültür metotları ve diğer kültür metotlarını inceleyeceğiz.

Statik kültür metotlarında yüksek maliyet ve düşük üretim oranı, başlıca iki sorun olarak bilinmektedir. Bu sorunları çözmek için, karıştırmalı/sallamalı kültür metotlarının kullanılması önerilmektedir. Oksijenin yeteri kadar sağlanması, BS üretimiyle doğrudan ilişkilidir ve statik kültür metotlarının önemli bir dezavantajı olarak bilinmektedir. Ancak, aşırı oksijen sağlanmasının BS oluşumunun miktarında azalmaya yol açtığı gösterilmektedir. Hareketli kültür metotlarının tasarımındaki temel düşünce, bakteri üreme sürecinde bakterilere oksijenin iletimini artırmak veya optimize etmektir. Bakteri üreme sürecinde kültür ortamına oksijen iletim oranı artırılmasına rağmen, karıştırmalı/sallamalı ve statik kültür metotlarının eşit süreler boyunca aynı miktarda BS üretimi sağladığı bulunmuştur. Ayrıca, bazı çalışmalar ise karıştırmalı/sallamalı kültür metotlarında, statik kültür metotlarına göre daha az miktarda BS üretildiğini bildirmektedir (Inagaki ve Phillips 1989; Lee vd., 2014; Toyosaki vd., 1995).

Statik ve hareketli kültür metotları, büyük dezavantajlar nedeniyle BS' nun endüstriyel ölçekli üretimi için uygulanabilir kabul edilmemektedir. Bu metotlar uzun kültür süreleri ve yüksek üretim maliyetleri sergilemektedir. Bu dezavantajları aşmak için, biyoreaktör tabanlı bir BS üretim yöntemi geliştirilmiştir. Daha önce belirtildiği gibi, BS, hava-ortam yüzeyinde üretilmektedir ve daha iyi üretimin sağlayacak biyoreaktörler tasarlanmanın zorluklarından biri ise bu hava-ortam yüzeyini artırmaktır. Ancak, optimal bir biyoreaktör, aynı zamanda birçok dezavantajı

da içermektedir bu dezavantajlar genellikle şu maddeleri içerir: (i) karıştırma nedeniyle kayma kuvvetlerinin hızlandığı, selüloz üretmeyen fenotiplere dönüşüm. (ii). Oksijen transfer oranları, çünkü çözünmüş oksijenin BS (bakteriyel selüloz) sentezini etkileyen ana faktörlerden biri olduğu bildirilmektedir (iii) sonuç olarak BS' nun biyoreaktörler de genellikle düşük mekanik dayanıklılık ve kristallenme nedeniyle daha az uygulama alanı sahip olan pelet şeklinde BS üretilebilmektedir (Campano vd., 2016). Bu dezavantajlara odaklanmaya çalışan çeşitli BS üretimi için biyoreaktör tasarımları devam etmektedir.

Biyoreaktör kültür metotları, hareketli kültür metotlarına ve statik kültür metotlarına kıyasla BS üretimini belirgin şekilde artırmamaktadır. Bu sorunu çözmek için ise endüstriyel ölçekli üretimi sağlamak ve BS' nun uygulama alanlarını genişletmek için yüksek verimlilik, düşük üretim maliyeti ve kısa kültür süresi ile ekonomik bir üretim sürecinin kurulması gerekmektedir. Bu nedenle, oksijen temininin açılması, kültür ortamına besin eklenmesi ve kültür ortamının geliştirilmesiyle ilgili birçok çalışma yapılmaktadır. Bu çalışmalar sonucunda BS üretiminin miktarı yüksek oksijen veya besin çözeltisi transfer hızıyla sürekli kültür metotlarıyla geliştirilen bazı biyoreaktör kültür metotlarıyla BS miktarının arttığı gözlenmektedir. Son yıllarda, BS' nun bakteri üreme süreci ve besiyeri hazırlama teknolojisi üzerine yapılan bazı araştırmalar, BS' nun biyoreaktör kültür metotlarının geliştirildiği göstermektedir (Campano vd., 2016; Yang vd., 2014). BS üretimi için membranlı (Onodera vd., 2002), döner diskli (Lin vd., 2014), yatay kaldırmalı (Kralisch vd., 2010) ve modifiye hava kaldırmalı (Reiniati vd., 2017) gibi farklı modifiye edilmiş biyoreaktör tipleri kullanılmakta hala yeni tasarımlar geliştirilmektedir.

Geliştirilen biyoreaktör kültür metotlarından biri olan karıştırmalı tanklar, biyolojik işlem için belirgin avantajlar sunmaktadır. Yüksek hacimsel kütle transfer katsayılarına sahip

olup, bu teknoloji BS üretimde geniş çapta kullanılmaktadır. Son zamanlarda ise karıştırılmalı tank biyoreaktörlerinde özellikle *K. xylinus*' un daha çok uyum sağladığı BS üretimine katkı sağladığı gözlemlenmektedir (Wu ve Li, 2015).

BS üretimi için kapsamlı bir şekilde optimize edilen biyoreaktörlerden olan kültür metotlarından biri olan hava kaldırma biyoreaktörüdür. Hava kaldırma biyoreaktörü, karıştırılmalı tank biyoreaktörlerine göre daha düşük yüzey gerilmesi sağlamak ve enerji ihtiyacını en aza indirmektedir. Son zamanlarda, Wu ve arkadaşları, BS üretmek için hava kaldırma biyoreaktörünü ağ levhalarla modifiye ederek, BS pelletlerini biyomedikal uygulamalar için daha uygun hale getirmiştir (Wu vd., 2022).

Karıştırılmalı tank ve hava kaldırma biyoreaktörlerinin genel dezavantajları, BS' nun biyoreaktörün farklı kısımlarına yapışmasıdır; bu durum, homojenliğin azalmasına ve BS miktarının azalmasına neden olmaktadır. Bu dezavantaj sorununu en aza indirmek için döner disk biyoreaktörü geliştirmiştir. Döner disk biyoreaktörü çalışma prensibi, merkezi bir shaft ve buna bağlı dairesel disklerden oluşmaktadır. BS üretmenin başka bir metodu olarak rapor edilmektedir (Serafica vd., 2002; Wang vd., 2010).

BS yönelik artan ticari ilgiyle birlikte, daha yüksek üretim oranlarına ulaşmak, üretim maliyetlerini düşürmek ve daha kısa kültürleme süreleri sağlamak amacıyla hem statik hem de hareketli kültürlerin sınırlamalarını aşmaya yönelik araştırmalara büyük yatırımlar yapılmaktadır. Bu doğrultuda araştırılan ölçek büyütme seçeneklerinden biri, etkin biyoreaktörlerin tasarımı ve geliştirilmesidir (Chao vd., 1997). Sürekli oksijen teminiyle birlikte döner disk ya da hava kaldırılmalı sistemlerin kullanıldığı sürekli kültürlerle yapılan biyoreaktör çalışmalarında daha yüksek miktarda BS üretimi olduğu belirlenmektedir. Ancak, bu yöntemler ile elde edilen BS' nun kristallik özelliği, esnekliği ve

polimerleşme derecesi, hareketli ya da statik kültür yöntemleriyle üretilen bakteriyel selülozdan daha düşük bulunmaktadır (Kuure-Kinsey vd., 2005).

Chao ve arkadaşları tarafından 1997 yılında BS üretimi için ilk hava kaldırmalı biyoreaktörü rapor etmişlerdir (Chao vd., 1997). Döner diskli biyoreaktörlerde, çeşitli katı maddeler ve lifler doğrudan ortama eklenerek ve bakteriyel selüloza emdirilerek BS' nun biyokompozit özelliklerini geliştirmek amaçlanmaktadır. Bu biyoreaktörün temel amacı, homojen yapıda BS üretmektir. Döner diskli biyoreaktörlerde üretilen BS' nun homojen yapıda olmasına rağmen, elde edilen üretim miktarı statik kültür yöntemine göre çok da yüksek değildir (Song vd., 2009).

BS lifli materyaller veya küresel parçacıklar üretmek amacıyla, hava kaldırmalı biyoreaktörler (Lu ve Jiang, 2014) veya modifiye hava kaldırmalı küresel kabarcık kolonu reaktörleri (Cheng vd., 2009) gibi çalkalamalı kültür biyoreaktörleri de test edilmektedir. Modifiye edilmiş statik biyoreaktörlerinden biri olan damlatmalı yatak biyoreaktörlerinde, zenginleştirilmiş oksijen transfer kapasitesiyle biyoreaktörler geliştirilmektedir. Damlatmalı yatak biyoreaktörü, statik kültür metotlarına ve hareketli sistem metotlarına kıyasla yüksek oksijen konsantrasyonu sağlamaktadır. Bu reaktör, yüksek biyokütle yoğunluğu sistemleri üretebilir ve statik kültür metoduna göre daha yüksek yüzey-hacim oranı sağlamaktadır. Damlatmalı yatak biyoreaktöründe üretilen BS, yüksek polimerizasyon derecesine, saflığa, su tutma kapasitesine ve yüksek derecede termal kararlılığa sahip olmaktadır (Moniri vd., 2017).

Biyoteknolojik gelişmelere rağmen, biyoreaktörlerin BS üretiminde kullanımı hâlâ sınırlıdır ve çalışmaların çoğu küçük ölçekli olarak yürütülmektedir. BS biyosentezine yönelik temel

araştırmalar, gelişmiş proses tasarımına sahip biyoteknolojik reaktörler kullanılarak geliştirilen yenilikçi tekniklerle birlikte hâlâ büyük önem taşımaktadır. Biyosentetik yolun derinlemesine anlaşılması ve fonksiyonel selüloz sentez komplekslerinin karakterizasyonu, biyoprosese dair önemli içgörüler sağlayacak ve BS üretim sürecinin verimliliğini artıracaktır. Geleneksel BS üretim metotlarıyla süreçleriyle karşılaştırıldığında, teknolojik BS üretimi son derece maliyetlidir. Yüksek sermaye yatırımı, işletme maliyetleri ve düşük BS verimliliği gibi ekonomik kısıtlamalar, ticarileşme sürecinin önündeki önemli dezavantajlardır.

Tablo 1. Bakteriyel Selüloz Kültür Metotları

METOT	TANIMLAMA	AVANTAJ	DEZAVANTAJ	KAYNAK
Statik Kültür Metodu (Geleneksel Metot)	-Tüm ortam bileşenleri başlangıç aşamasında birlikte karıştırılır. -Üretim tepside gerçekleşir. -Üretim, hava-sıvı ortam ara yüzeyinde gerçekleşir.	-Basit bir süreçtir. - Karmaşık ekipmanlara ihtiyaç duyulmaz.	-Yoğun iş yükü ve zaman alıcıdır. -Fermantasyon koşulları kontrol edilemez veya izlenemez. -Selüloz, genellikle bir zar şeklinde, bazen de ağısı yapıda selüloz çamuru olarak oluşmaktadır.	(Tayo vd., 2017- Mikkelsen vd., 2009)
Çalkalamalı / Hareketli Kültür Metodu	-Yaklaşık 90–100 rpm’de karşılıklı çalkalama hareketi ister. -Çalkalama ise hücrelerin daha hızlı büyümesini sağlar.	-Statik kültürdeki yayılma, kontrol edilebilirlik ve ölçek büyütme dâhil birçok sınırlamayı ortadan kaldırmıştır.	-Selüloz zar şeklinde oluşmamış fakat düzensiz şekillidir, küre benzeri selüloz parçacığı oluşur. -Hareketli ortam sıklıkla kültür mutasyonu ile sonuçlanır ve sonuç olarak düşük üretkenlik sağlar.	(Watanabe vd, 1998- Esa vd., 2014- Yan vd., 2008)

Biyoreaktör Bazlı Üretim Metodları, Örneğin; Dönerdisk biyoreaktör ü, Hava kaldırma biyoreaktör ü gibi	-Dönen Biyolojik Disk kavramını kullanan yeni tasarımlar. -Organizmaları dönüşümlü olarak besleyici ortamda ıslatan ve havaya maruz bırakan diskler kullanılır.	-Yüksek verimlilik -Daha az işçilik gerekir. -Kolay ölçek büyütme.	-Kültür koşulları uygun şekilde sürdürülürse ve uygun ortam kullanılırsa yüksek verimlilik elde edilebilir. -Geleneksel metotlara göre dezavantajı daha azdır.	(Krystynowicz vd., 2002- Kim vd., 2007- Pae, 2009)
--	--	--	---	--

3. BAKTERİYEL SELÜLOZUN ÖZELLİKLERİ

BS' nun kurdele benzeri yapısı yüksek saflık ile karakterize edilmektedir ve bitkisel selüloza kimyasal bir benzerliğe sahiptir (Ullah vd., 2015). Ayrıca yüksek kristallığe ve yüksek su tutma kapasitesine sahiptir. BS kuru ağırlığının 100 katından fazla suyu tutabilmektedir. Ancak, BS' nun kristallik değerleri bakteri suşunun türüne, sentez yöntemine (statik, çalkalama, diğer biyoreaktör türleri) ve ortam bileşimine de bağlı olarak değişebilmektedir (Gupta vd., 2013).

BS, lignin, hemiselüloz ve pektinden yoksun olduğu için bitkisel selülozdan farklı morfolojik ve fizyolojik davranışlara sahiptir. BS üretimi, örnek vermek gerekirse BS üretiminde model olarak kullanılan *A. xylinum*' un başlangıçta selüloz I ürettiği ve daha sonra alkali işlem ve katkı maddesi olarak üre ile termodinamik olarak kararlı selüloz II kristallerine dönüştürüldüğü iki aşamada ilerlemektedir (Lehrhofer vd., 2022).

Bakteriyel hücreler tarafından BS üretimi sırasında, sentezlenen glukan zincirleri hücre hareketi yönünde hizalanır ve bir Selüloz I yapısı oluşturmak için belirli tek eksenli kristal düzenlemeye kilitlenmektedir. Selüloz I, selüloz kaynağına göre içerikleri değişen ve kristal paketlemeleri, moleküler

organizasyonları ve hidrojen bağları bakımından birbirlerinden farklı olan I α ve I β olmak üzere iki allomorf bulunmaktadır (Khan vd., 2015). Sentezlenen selüloz yüzeyinde bulunan hidroksil grupları, BS' nun hidrofilitesi ve biyolojik olarak parçalanabilirliğinden sorumludur ve kimyasal modifikasyon olasılıklarını sağlamaktadır. Bu hidroksil grupları, su moleküllerinin yaklaşık %90'ı ile etkileşime girmek için hidrojen bağlama alanları sunar ve böylece BS' nun yüksek su tutma kapasitesine sahip olmasını sağlamaktadır (Orlando vd., 2020; Schluffer vd., 2006).

BS etkileyici mekanik özellikleri, onu gıda ambalajı ve tıbbi implantlar dâhil olmak üzere çeşitli uygulamalarda yük taşıyıcı bir malzeme olarak kullanıma son derece uygun hale getirmektedir (de Amorim vd., 2020; Nimeskern vd., 2013). Yüksek sıcaklığa karşı dayanıklılık özelliğinden dolayı gama ışınları veya buharla sterilizasyon işlemi çok kolay olmaktadır. Bu özellik steril olması gereken tıbbi ekipmanların ambalajlanması için ideal hale getirmektedir. Ayrıca tıbbi kâğıt bazlı pansuman yapımı içinde BS uygun bir tıbbi malzeme olarak kullanılabilir (Sharma ve Bhardwaj, 2019). İnsan hücrelerine karşı toksik olmadığından dolayı implant uygulamaları kişisel bakım ürünleri bu özelliğinden büyük ölçüde yararlanabilmektedir (Fernandes vd., 2021). Uygulama odaklı işlenebilirlik yoluyla geliştirilen özellikleriyle birlikte yağ emiciliği, hava geçirgenliği ve antimikrobiyal özellikler gibi farklı şekillerde kolayca özellik kazanmasını sağlar ve böylece BS' un daha geniş uygulama alanlarının önünü açmaktadır (Chen, 2010; Jawaide ve Kumar, 2018). Genel olarak BS' un yüksek saflıkta selüloz içeriği, yüksek kristalin yapısı, yüksek su tutma kapasitesi, yüksek mekanik dayanım, biyobozunur ve biyouyumluluk özellikleri bulunmaktadır.

4. BAKTERİYEL SELÜLOZ UYGULAMA ALANLARI

BS benzersiz özellikleri ve potansiyeli nedeniyle “biyoselüloz” olarak da kabul edilmektedir. Biyomedikal endüstrisinde, doku mühendisliği iskele üretimi, ilaç dağıtım sistemleri, yara pansumanı, biyoalgılama ve biyo-yüz maskeleri gibi uygulamalar için güçlü bir biyomateryal olarak özel bir önem kazanmıştır (Campano, 2016; Picheth vd., 2017; Rajwade vd., 2015).

BS ve kompozitlerinin çeşitli biyomedikal uygulamaları bu bölümde vurgulanmaktadır. BS birçok materyal ile yeni bileşik kompozitler oluşturabilmektedir. Bu özelliği kullanılarak yapılan bir çalışmada bakteriyel selüloz ve Aloevera jelinin yeni bir biyo-polimer kompozit filmi, statik kültür metodunda *A. xylinum* kullanılarak biyosentez sırasında kültür ortamına Aloevera jeli eklenmesi yoluyla geliştirmiştir. Değiştirilmemiş BS materyaline kıyasla mekanik mukavemet, kristallik, su emme kapasitesi ve su buharı geçirgenliği açısından önemli ölçüde iyileştirilmiş özellikler gösterdiği tespit edilmiştir (Saibuatong ve Phisalaphong 2010).

Bu çalışmalara benzer şekilde BS ile kitosan bir kompozit halinde sentezlenip, saf BS’ dan çok daha iyi biyouyumluluk gösterdiği tespit edilmiştir. Hazırlanan BS/kitosan iskeleleri biyoaktif ve hücre yapışması için uygun olduğundan, bu iskeleler yara pansumanı veya doku mühendisliği iskeleleri için kullanılabileceği rapor edilmiştir (Kim vd., 2011). Yapılan çalışmalar BS’ un fonksiyon odaklı kompozit oluşumu için çok uygun olduğunu göstermektedir. Bakteriyel selüloz (BS), mekanik, fiziksel ve biyolojik özelliklerinden dolayı birçok alanda kullanılabilen gösteren bir doğal polimerdir. BS, yüksek kaliteli ses membranlarından (Nishi vd., 1990), elektronik kâğıttan (Shah ve Brown, 2005), yakıt hücrelerine (Evans vd.,

2003) ve tıbbi malzemelere (kıkırdak, kemik, kan damarı vb. için iskeleler dâhil) (Svensson vd., 2005; Czaja vd., 2007; Klemm vd., 2001) kadar birçok uygulama alanı bulmaktadır. Biyomalzemeler son zamanlarda yenilenebilir kimyasal hammaddeler olarak da ilgi görmeye başlamıştır (Chandra ve Rustgi, 1998).

Biyomalzemeler arasında selüloz, doğal polimer malzemenin kullanımı açısından önemli bir rol oynamaktadır. Odun ve çeşitli bitkilerden büyük miktarda selüloz elde edilebilmesine rağmen, selülozun geri kazanımı karmaşık işlemler gerektirmektedir. Ayrıca, selülozun endüstriyel uygulamaları, zayıf mekanik özellikleri nedeniyle sınırlı kalmıştır (Vandamme vd., 1998).

Mikroorganizmalar tarafından üretilen selüloz, çok işlevli malzemelerin hazırlanması ve mekanik özelliklerin iyileştirilmesi açısından daha faydalı olabilir. Bakteriyel selülozun, yüksek kristallik derecesi ve hidrofilik kimyasal yapısından kaynaklanan yüksek su tutma kapasitesi sayesinde yüksek çekme dayanımına sahip olduğu bilinmektedir. Bakteriyel selüloz (BS), belirli malzemelerle modifiye edilmesi durumunda saflaştırma/ayırma membranı olarak kullanılma potansiyeline sahiptir. BS' un iyon değişim kapasitesine sahip akrilik asit (AAc) kullanılarak modifiye edilmesiyle kompozit membranlar hazırlanmıştır. BS-AAc kompozit membranlar, elektrokimyasal özelliklere sahip olmasının yanı sıra ağır metallerin emilimi, metal iyonlarıyla bağlanma ve eser metallerin ayrıştırılmasında da mükemmel bir yetenek sergilemiştir. Bu tür uygulamalar için BS' un biyobozunur malzemelerle birlikte kullanımı, bertaraflarının çevresel sorunlara yol açmaması açısından etkilidir. Biyobozunur kompozitler atık su arıtımında etkin bir şekilde kullanılabilir (Choi vd., 2004).

BS temelli antibakteriyel kompozitler, antibakteriyel ajanları fiziksel veya kimyasal yöntemlerle entegre edebilmektedir. Bu ajanlar tipik olarak antibiyotikler olarak (Cacicedo vd., 2020; Junka vd., 2020; Ye vd., 2018), inorganik nanopartiküller olarak (Deng vd., 2023; Khamrai vd., 2019), antibakteriyel polimerler olarak (Gupta vd., 2019; Yuan vd., 2020), katyonik antibakteriyel ajanlar olarak (Liu vd., 2020; Zeng vd., 2020; Yingshuo vd., 2022) ve antimikrobiyal peptitleri olarak (Shahriari-Khalaji vd., 2022; Wahid vd., 2021) karşımıza çıkmaktadır.

Bunlar arasında, antibiyotikler klinik ortamlarda en çok istihdam edilen ve yaygın olarak kullanılanlardandır. Bazı metal veya metal oksit nanopartikülleri, biyomedikal alanda uygulamalar için büyük potansiyel gösteren mükemmel antibakteriyel özellikler göstermektedir. Organik antibakteriyel polimerler, biyoyumlulukları ve biyolojik olarak parçalanabilirlikleri nedeniyle önemli bir ilgi görmektedir (Ranran vd., 2025).

Tablo 2. Bakteriyel Selüloz Uygulamaları

ÜRÜN	ÖZELLİK/ETKİ	KAYNAK
Yara tedavileri için BS temelli bandaj yapımı	BS' un biyobozunur özelliği kullanılarak yara tedavisinde bandajın çıkarılmasına gerek kalmadan kullanılır.	(Hu ve Catchmark, 2011)
Yara tedavilerinde BS temelli hidrojellerin kullanımı	BS' un geniş alan yüzey kullanımın daha kolay olmasından daha verimli hücrel etkileşimler meydana getirerek yara tedavisinde olumlu katkı sağlamaktadır.	(Iguchi vd., 2020- Nishi vd.,1990)
Yara tedavilerinde BS temelli hidrojellerin kullanımı	BS' un yüksek su emilim kapasitesi, yara iyileşme sürecinde osmotik ortamın yönetimini sağlamaktadır.	(Schrecker ve Gostonski, 2005)
BS temelli yapay deri ve kan damarları oluşumu	BS' un yüksek mekanik mukavemeti, düşük iç yüzey oluşumuna potansiyel sağlamaktadır pürüzlülüğü ve tübüler şekil alabilmesi yapay damar ve deri.	(Klemm vd., 2001)

Diyet gıdası ve gıda ürünlerinin oluşumunda (dondurma gibi) endüstriyel kıvam artırıcı olarak kullanımı	BS' un yüksek su tutma, yüksek termal stabilite göstermesi gıda ürünlerinin yapımında ve diyet beslenmesinde gıda olarak kullanımını sağlamaktadır.	(Okiyama vd., 1993- Nakagaito vd., 2005)
Antimikrobiyal ilaç filmleri oluşturarak ilaç dağıtım ajanı olarak kullanımı	Nisin gibi antimikrobiyal ajanlar BS filmlerine bağlanarak belli bir süre içinde salınarak antimikrobiyal mekanizmaya katkı sağlamaktadır.	(Nguyen vd., 2008)
BS geçici olarak açık yaraların kapatılması ve yapay deri olarak kullanımı	BS' un ıslak halde iken gösterdiği yüksek mekanik direnci, sıvılar ve gazlara karşı yüksek geçirgenliği ve ciltte herhangi bir tahriş yapmaması, açık yaralar için uygun bir potansiyele sahip olduğunu göstermektedir.	(Fontana vd., 1990)
Plastik kökenli poşet kullanımı yerine biyolojik olarak daha kolay bozulabilir BS kökenli yapılan poşetlerin kullanımı	BS temelli poşetler ömürleri bittiğinde kısa sürelerde bozulabilmektedirler, çevre dostu bir ürün olarak plastik poşetlere alternatif olarak kullanılabilir.	(Tomé vd., 2010)
BS temelli yapay kornea oluşumu	Biyouyumluluk potansiyeli ile beraber BS, Polivinil alkol (PVA) bileşikler oluşturarak yapay kornea oluşumuna katkı sağlamaktadır.	(Wang vd., 2010)
Tıbbi implantlar ve biyomalzemelerde istenmeyen yüzey tabaka oluşumunu önleme çalışmalarında kullanımı	Tıbbi malzemelerin yüzeyine yapışması muhtemel kirleticileri engelleme yeteneği açısından, Polietilen glikol (PEG) bileşikler oluşturarak katkı sağlamaktadır.	(Kurniawan, 2013)
Akut travma tedavisi için yara örtüsü olarak kullanımı	Benzalkonyum klorür ile bileşikler oluşturarak, su emme kapasitesi ve salınım davranışı ile antimikrobiyal etkinliğe katkı sağlamaktadır.	(Wei vd., 2011)

5. SONUÇLAR

Bakteriyel selüloz ile yapılan çalışmalar incelendiğinde genel olarak BS üretimi ve uygulamaları konusunda yoğunlaştığını görmekteyiz. BS' un gıda endüstrisinden, kozmetik sektörüne, kâğıt sanayisinden, biyosensörlere, terapötik uygulamalardan, biyomedikal implant uygulamalarına kadar insanlığının hizmetine fayda sağlayacak mükemmel bir biyomalzeme olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu çok fonksiyonlu

biyoteknolojik biyomalzemenin ticari olarak uygulanabilir ve rekabetçi olması için seri üretim aşamalarına geçmesi ve üretim kapasitesinin artırılması büyük bir zorunluluktur.

BS' un yüksek saflıkta selüloz içeriği, yüksek kristalin yapısı, yüksek su tutma kapasitesi, yüksek mekanik dayanım, biyobozunur ve biyouyumluluk özellikleri BS yeni oluşturulacak biyomalzemeleri için benzersiz kılmaktadır. BS 'un bu benzersiz potansiyel kullanımlarını araştırmaya yönelik çalışmalara hala ihtiyaç duyulmaktadır. Yaptığımız literatür incelemeleri bu ihtiyaç doğrultusunda çalışacak araştırmacılara kaynak sağlayacağı düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

- Bacakova, L., Filova, E., Parizek, M., Ruml, T., & Svorcik, V. (2011). Modulation of cell adhesion, proliferation and differentiation on materials designed for body implants. *Biotechnology advances*, 29(6), 739–767. <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2011.06.004>.
- Bielecki, S., Krystynowicz, A., Turkiewicz, M. and Kalinowska, H. (2005). *Bacterial Cellulose*. In *Biopolymers Online*, A. Steinbüchel (Ed.). <https://doi.org/10.1002/3527600035.bpol5003>.
- Brown, A. J. (1886). The chemical action of pure cultivations of bacterium aceti. *J Chem Soc.* 49,172-187.
- Cacicedo, M. L., Pacheco, G., Islan, G. A., Alvarez, V. A., Barud, H. S., & Castro, G. R. (2020). Chitosan-bacterial cellulose patch of ciprofloxacin for wound dressing: Preparation and characterization studies. *International journal of biological macromolecules*, 147, 1136–1145. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2019.10.082>.
- Chen, Guo-Qiang. (2010). *Plastics from Bacteria: Natural Functions and Applications*. 10.1007/978-3-642-03287-5.
- Cheng, K. C., Catchmark, J. M., & Demirci, A. (2009). Enhanced production of bacterial cellulose by using a biofilm reactor and its material property analysis. *Journal of Biological Engineering*, 3, 12. <https://doi.org/10.1186/1754-1611-3-12>.
- Choi, Y. J., Ahn, Y., Kang, M. S., Jun, H. K., Kim, I. S., & Moon, S. H. (2004). Preparation and characterization of acrylic acid-treated bacterial cellulose cation-exchange membrane. *Journal of Chemical Technology and Biotechnology*, 79, 79–84.

- Chandra, R. and Rustgi, R. (1998). Biodegradable Polymers. *Progress in Polymer Science*, 23, 1273-1335.[http://dx.doi.org/10.1016/S0079-6700\(97\)00039-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0079-6700(97)00039-7).
- Chao, Y., Ishida, T., Sugano, Y., & Shoda, M. (2000). Bacterial cellulose production by *Acetobacter xylinum* in a 50-L internal-loop airlift reactor. *Biotechnology and bioengineering*, 68(3), 345–352. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1097-0290\(20000505\)68:3<345::aid-bit13>3.0.co;2-m](https://doi.org/10.1002/(sici)1097-0290(20000505)68:3<345::aid-bit13>3.0.co;2-m).
- Chao, YP., Sugano, Y., Kouda, T., et al. (1997). Production of bacterial cellulose by *Acetobacter xylinum* with an air-lift reactor. *Biotechnol Tech* 11:829–832. <https://doi.org/10.1023/A:1018433526709/METRICSReturn>.
- Czaja, W. K., Young, D. J., Kawecki, M., & Brown, R. M., Jr (2007). The future prospects of microbial cellulose in biomedical applications. *Biomacromolecules*, 8(1), 1–12. <https://doi.org/10.1021/bm060620d>.
- Czaja, W., Romanovicz, D. & Brown, R.M. (2004). Structural investigations of microbial cellulose produced in stationary and agitated culture. *Cellulose* 11, 403–411 <https://doi.org/10.1023/B:CELL.0000046412.11983.61>.
- Campano, C., Balea, A., Blanco, A. et al. (2016). Enhancement of the fermentation process and properties of bacterial cellulose: a review. *Cellulose* 23, 57–91 (2016). <https://doi.org/10.1007/s10570-015-0802-0>.
- Deng, L., Huang, Y., Chen, S., Han, Z., Han, Z., Jin, M., Qu, X., Wang, B., Wang, H., & Gu, S. (2023). Bacterial cellulose-based hydrogel with antibacterial activity and vascularization for wound healing. *Carbohydrate*

- polymers, 308, 120647.
<https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2023.120647>.
- Dahman, Y. (2009). Nanostructured biomaterials and biocomposites from bacterial cellulose nanofibers. *Journal of nanoscience and nanotechnology*, 9(9), 5105–5122. <https://doi.org/10.1166/jnn.2009.1466>.
- de Amorim, J.D.P., de Souza, K.C., Duarte, C.R. et al. (2020). Plant and bacterial nanocellulose: production, properties and applications in medicine, food, cosmetics, electronics and engineering. A review. *Environ Chem Lett* 18, 851–869. <https://doi.org/10.1007/s10311-020-00989-9>.
- Esa, F., Tasirin, S.M. and Rahman, N.A. (2014). Overview of Bacterial Cellulose Production and Application. *Agriculture and Agricultural Science Procedia*, 2, 113–119. <http://dx.doi.org/10.1016/j.aaspro.2014.11.017>.
- Evans, B. R., O'Neill, H. M., Malyvanh, V. P., Lee, I., and Woodward, J. (2003). Palladium bacterial cellulose membranes for fuel cells. *Biosensors & bioelectronics*, 18(7), 917–923. [https://doi.org/10.1016/s0956-5663\(02\)00212-9](https://doi.org/10.1016/s0956-5663(02)00212-9).
- Fontana, J. D., de Souza, A. M., Fontana, C. K., Torriani, I. L., Moreschi, J. C., Gallotti, B. J., de Souza, S. J., Narcisco, G. P., Bichara, J. A., & Farah, L. F. (1990). Acetobacter cellulose pellicle as a temporary skin substitute. *Applied biochemistry and biotechnology*, 24-25, 253–264. <https://doi.org/10.1007/BF02920250>.
- Fernandes, I de AA, Maciel GM, Ribeiro VR, et al. (2021). The role of bacterial cellulose loaded with plant phenolics in prevention of UV-induced skin damage. *Carbohydr Polym Technol Appl*. 2021;2:100122. <https://doi.org/10.1016/j.carpta.2021.100122>.

- Gupta, A; Keddie, DJ; Kannappan, V;Gibson, H;Khalil, IR; Kowalczuk, M;Martin, C;Shuai, X;Radecka I. (2019). Production and characterisation of bacterial cellulose hydrogels loaded with curcumin encapsulated in cyclodextrins as wound dressings, *European Polymer Journal* (118) September 2019, pp437-450.<https://doi.org/10.1016/j.eurpolymj.2019.06.018>.
- Gupta, P.K., Uniyal, V. and Naithani, S. (2013). Polymorphic transformation of cellulose I to cellulose II by alkali pretreatment and urea as an additive. *Carbohydr. Polym.* 94, 843–849 [10.1016/j.carbpol.2013.02.012](https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2013.02.012).
- Hestrin, S., & Schramm, M. (1954). Synthesis of cellulose by *Acetobacter xylinum*. II. Preparation of freeze-dried cells capable of polymerizing glucose to cellulose. *The Biochemical journal*, 58(2), 345–352. <https://doi.org/10.1042/bj0580345>.
- Hiroshi, O., Kunihiro, W., Yasushi, M., Fumihiko, Y.,. (1997). Emulsion-stabilizing Effect of Bacterial Cellulose, *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, Volume 61, Issue 9, 1 January 1997, Pages 1541–1545, <https://doi.org/10.1271/bbb.61.1541>.
- Hu, Y., & Catchmark, J. M. (2011). In vitro biodegradability and mechanical properties of bioabsorbable bacterial cellulose incorporating cellulases. *Acta biomaterialia*, 7(7), 2835–2845. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2011.03.028>.
- Iguchi, M., Yamanaka, S. & Budhiono. (2020). A. Bacterial cellulose—a masterpiece of nature's arts. *Journal of Materials Science* 35, 261–270. <https://doi.org/10.1023/A:1004775229149>.

- Inagaki, H., & Phillips, G.-O. (1989). Cellulosics utilization-research and rewards in cellulosic. England: *Elsevier Science Publishers Ltd* 175–181.
- Junka, A., Bartoszewicz, M., Dziadas, M., Szymczyk, P., Dydak, K., Żywicka, A., Owczarek, A., Bil-Lula, I., Czajkowska, J., & Fijałkowski, K. (2020). Application of bacterial cellulose experimental dressings saturated with gentamycin for management of bone biofilm in vitro and ex vivo. *Journal of biomedical materials research. Part B, Applied biomaterials*, 108(1), 30–37. <https://doi.org/10.1002/jbm.b.34362>.
- Jawaid, M., Kumar, S. (2018). Bionanocomposites for packaging applications. Switzerland (AG): *Springer Nature*; 2018.
- Jonas, R. and Farah, L.F. (1998). Production and Application of Microbial Cellulose. *Polymer Degradation and Stability*, 59, 101-106. [http://dx.doi.org/10.1016/S0141-3910\(97\)00197-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0141-3910(97)00197-3).
- Keshk, Sherif. (2014). Bacterial Cellulose Production and its Industrial Applications. *Bioprocessing & Biotechniques*. 4. 150. 10.4172/2155-9821.1000150.
- Khan S., Ul-Islam M., Khattak W.A., Ullah M.W., Park J.K. (2015). Bacterial Cellulose-Titanium Dioxide Nanocomposites: Nanostructural Characteristics, Antibacterial Mechanism, and Biocompatibility. *Cellulose*. 2015;22:565–579. doi: 10.1007/s10570-014-0528-4.
- Khamrai, M., Banerjee, S. L., Paul, S., Ghosh, A. K., Sarkar, P., & Kundu, P. P. (2019). A mussel mimetic, bioadhesive, antimicrobial patch based on dopamine-modified bacterial cellulose/rGO/Ag NPs: a green approach toward

- wound-healing applications. *ACS Sustainable Chemistry & Engineering*, 7(14), 12083-12097.
- Klemm, D., Schumann, D., Udhardt, U. and Marsch, S. (2001). Bacterial Synthesized Cellulose: Artificial Blood Vessels for Microsurgery. *Progress in Polymer Science*, 26, 1561-1603.
[http://dx.doi.org/10.1016/S0079-6700\(01\)00021-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0079-6700(01)00021-1).
- Kurniawan, H. (2013). Improvement of biofouling resistance on bacterial cellulose membranes. *Biochemical Engineering Journal*. <https://doi.org/10.1016/J.BEJ.2013.03.021>.
- Kuure-Kinsey M, Weber D, Bungay HR, et al. (2005). Modeling and predictive control of a rotating disk bioreactor. *Proc Am Control Conf*. 2005;5:3259–3264.
- Kim, J., Cai, Z., Lee, H.S. et al. (2011). Preparation and characterization of a Bacterial cellulose/Chitosan composite for potential biomedical application. *J Polym Res* 18, 739–744 <https://doi.org/10.1007/s10965-010-9470-9>.
- Kim, Y. J., Kim, J. N., Wee, Y. J., Park, D. H., & Ryu, H. W. (2007). Bacterial cellulose production by *Gluconacetobacter* sp. PKY5 in a rotary biofilm contactor. *Applied biochemistry and biotechnology*, 137-140(1-12), 529–537. <https://doi.org/10.1007/s12010-007-9077-8>.
- Kim Y., Ullah M.W., Ul-Islam M., Khan S., Jang J.H., Park J.K. (2019). Self-Assembly of Bio-Cellulose Nanofibrils through Intermediate Phase in a Cell-Free Enzyme System. *Biochem. Eng. J.* 2019;142:135–144. doi: 10.1016/j.bej.2018.11.017.
- Krystynowicz, A., Czaja, W., Wiktorowska-Jeziarska, A., Gonçalves-Miśkiewicz, M., Turkiewicz, M., & Bielecki,

- S. (2002). Factors affecting the yield and properties of bacterial cellulose. *Journal of industrial microbiology & biotechnology*, 29(4), 189–195. <https://doi.org/10.1038/sj.jim.7000303>.
- Kralisch, D., Hessler, N., Klemm, D., Erdmann, R., & Schmidt, W. (2010). White biotechnology for cellulose manufacturing--the HoLiR concept. *Biotechnology and bioengineering*, 105(4), 740–747. <https://doi.org/10.1002/bit.22579>.
- Liu, H., Hu, Y., Zhu, Y., Wu, X., Zhou, X., Pan, H., Chen, S., & Tian, P. (2020). A simultaneous grafting/vinyl polymerization process generates a polycationic surface for enhanced antibacterial activity of bacterial cellulose. *International journal of biological macromolecules*, 143, 224–234. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2019.12.052>.
- Liu, J., Willför, S., & Mihranyan, A. (2017). On importance of impurities, potential leachables and extractables in algal nanocellulose for biomedical use. *Carbohydrate polymers*, 172, 11–19. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2017.05.002>.
- Lee, K. Y., Buldum, G., Mantalaris, A., & Bismarck, A. (2014). More than meets the eye in bacterial cellulose: biosynthesis, bioprocessing, and applications in advanced fiber composites. *Macromolecular bioscience*, 14(1), 10–32. <https://doi.org/10.1002/mabi.201300298>.
- Lin, S. P., Hsieh, S. C., Chen, K. I., Demirci, A., & Cheng, K. C. (2014). Semi-continuous bacterial cellulose production in a rotating disk bioreactor and its materials properties analysis. *Cellulose*, 21(1), 835–844. <https://doi.org/10.1007/s10570-013-0136-8>.

- Lu, H., & Jiang, X. (2014). Structure and properties of bacterial cellulose produced using a trickling bed reactor. *Applied biochemistry and biotechnology*, 172(8), 3844–3861. <https://doi.org/10.1007/s12010-014-0795-4>.
- Lehrhofer, A. F., Goto, T., Kawada, T., Rosenau, T., & Hettegger, H. (2022). The in vitro synthesis of cellulose- A mini-review. *Carbohydrate polymers*, 285, 119222. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2022.119222>.
- Muthu S.S., Rathinamoorthy R. (2021). Bacterial Cellulose: Sustainable Material for Textiles. Springer; Sustainable Textiles: *Production, Processing, Manufacturing & Chemistry*. Singapore: 2021. pp. 19–60.
- Mohite, B. V., & Patil, S. V. (2014). A novel biomaterial: bacterial cellulose and its new era applications. *Biotechnology and applied biochemistry*, 61(2), 101–110. <https://doi.org/10.1002/bab.1148>.
- Moniri, M., Boroumand Moghaddam, A., Azizi, S., Abdul Rahim, R., Bin Ariff, A., Zuhainis Saad, W., Navaderi, M., & Mohamad, R. (2017). Production and Status of Bacterial Cellulose in Biomedical Engineering. *Nanomaterials* (Basel, Switzerland), 7(9), 257. <https://doi.org/10.3390/nano7090257>.
- Mikkelsen, D., Flanagan, B. M., Dykes, G. A., & Gidley, M. J. (2009). Influence of different carbon sources on bacterial cellulose production by *Gluconacetobacter xylinus* strain ATCC 53524. *Journal of applied microbiology*, 107(2), 576–583. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2672.2009.04226.x>.
- Moradi, M., Jacek, P., Farhangfar, A., Guimarães, J. T., & Forough, M. (2021). The role of genetic manipulation and in situ modifications on production of bacterial

- nanocellulose: A review. *International journal of biological macromolecules*, 183, 635–650. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2021.04.173>.
- Nguyen, V. T., Gidley, M. J., & Dykes, G. A. (2008). Potential of a nisin-containing bacterial cellulose film to inhibit *Listeria monocytogenes* on processed meats. *Food microbiology*, 25(3), 471–478. <https://doi.org/10.1016/j.fm.2008.01.004>.
- Nakagaito, A., Iwamoto, S. & Yano, H. (2005). Bacterial cellulose: the ultimate nano-scalar cellulose morphology for the production of high-strength composites. *Appl. Phys. A* 80, 93–97 <https://doi.org/10.1007/s00339-004-2932-3>.
- Nishi, Y., Uryu, M., Yamanaka, S., Watanabe, K., Kitamura, N., Iguchi, M., Mitsunashi, S. (1990). The structure and mechanical properties of sheets prepared from bacterial cellulose. *Journal of Materials Science* 25(6), 2997-3001. <https://doi.org/10.1007/BF00584917>.
- Nimeskern, L., Martínez Ávila, H., Sundberg, J., Gatenholm, P., Müller, R., & Stok, K. S. (2013). Mechanical evaluation of bacterial nanocellulose as an implant material for ear cartilage replacement. *Journal of the mechanical behavior of biomedical materials*, 22, 12–21. <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2013.03.005>.
- Onodera, M., Harashima, I., Toda, K. *et al.* (2002). Silicone rubber membrane bioreactors for bacterial cellulose production. *Biotechnol. Bioprocess Eng.* 7, 289–294 <https://doi.org/10.1007/BF02932838>.
- Orlando, I., Basnett, P., Nigmatullin, R., Wang, W., Knowles, J. C., & Roy, I. (2020). Chemical Modification of Bacterial Cellulose for the Development of an Antibacterial Wound

- Dressing. *Frontiers in bioengineering and biotechnology*, 8, 557885. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2020.557885>.
- Okiyama, A., Motoki, M., Yamanaka, S. (1993). Bacterial cellulose IV. Application to processed foods. *Food Hydrocolloid*. 1993;6:503–511.
- Payen, A., Hebd, C. R. (1838a). Mémoire sur la Composition du Tissu propre des Plantes et du Ligneux. *Seances Acad. Sci.* 7, 1052.
- Payen, A., Hebd, C. R. (1838b). Sur un Moyen d'isoler le Tissu élémentaire des Bois. C. R. hebdomadaire *Seances Acad. Sci.* 7, 1125.
- Pae, N. (2009). Rotary Discs Reactor for Enhanced Production of Microbial Cellulose, *Master Degree Thesis Faculty of Chemical Engineering*, Universiti Teknologi Malaysia, Skudai, Johor.
- Picheth, G. F., Pirich, C. L., Sierakowski, M. R., Woehl, M. A., Sakakibara, C. N., de Souza, C. F., Martin, A. A., da Silva, R., & de Freitas, R. A. (2017). Bacterial cellulose in biomedical applications: A review. *International journal of biological macromolecules*, 104, 97–106. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2017.05.171>.
- Reiniati, I., Hrymak, AN., Margaritis, A. (2017). Kinetics of cell growth and crystalline nanocellulose production by *Komagataei bacterxylinus* *Biochemical Engineering Journal*. 127: 21-31. DOI: 10.1016/J.Bej.2017.07.007.
- Recouvreux, D. O. S., Rambo, C. R., Berti, F. V., Carminatti, C. A., Antonio, R. V., & Porto, L. M. (2011). Novel three-dimensional cocoon-like hydrogels for soft tissue regeneration. *Materials Science and Engineering. C, Biomimetic Materials, Sensors and Systems*, 31(2), p. 151-157. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2010.08.004>.

- Ranran, D., Jiahuan, X., Bilin, Z., Shuhong, Z., Yunzhi, D. (2025). Preparation of bacterial cellulose-based antimicrobial materials and their applications in wound dressing: A review, *Materials & Design*, 2025,113820,ISSN02641275,<https://doi.org/10.1016/j.matdes.2025.113820>.
- Rajwade, J. M., Paknikar, K. M., & Kumbhar, J. V. (2015). Applications of bacterial cellulose and its composites in biomedicine. *Applied microbiology and biotechnology*, 99(6), 2491–2511. <https://doi.org/10.1007/s00253-015-6426-3>.
- Römling, U., & Galperin, M. Y. (2015). Bacterial cellulose biosynthesis: diversity of operons, subunits, products, and functions. *Trends in microbiology*, 23(9), 545–557. <https://doi.org/10.1016/j.tim.2015.05.005>.
- Saibuatong, O., & Phisalaphong, M. (2010). Novo Aloe vera-bacterial cellulose composite film from biosynthesis. *Carbohydrate Polymers*, 79(2), 455-460. <http://dx.doi.org/10.1016/j.carbpol.2009.08.039>.
- Shahriari-Khalaji, M., Li, G., Liu, L., Sattar, M., Chen, L., Zhong, C., & Hong, F. F. (2022). A poly-l-lysine-bonded TEMPO-oxidized bacterial nanocellulose-based antibacterial dressing for infected wound treatment. *Carbohydrate polymers*, 287, 119266. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2022.119266>.
- Schrecker, S. T., & Gostomski, P. A. (2005). Determining the water holding capacity of microbial cellulose. *Biotechnology letters*, 27(19), 1435–1438. <https://doi.org/10.1007/s10529-005-1465-y>.
- Schlufter, K., Schmauder, H.-P., Dorn, S. and Heinze, T. (2006). Efficient Homogeneous Chemical Modification of

- Bacterial Cellulose in the Ionic Liquid 1-N-Butyl-3-methylimidazolium Chloride. *Macromol. Rapid Commun.*, 27: 1670-1676. <https://doi.org/10.1002/marc.200600463>.
- Sharma, C., & Bhardwaj, N. K. (2019). Bacterial nanocellulose: Present status, biomedical applications and future perspectives. *Materials science & engineering. C, Materials for biological applications*, 104, 109963. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2019.109963>.
- Svensson, A., Nicklasson, E., Harrah, T., Panilaitis, B., Kaplan, D. L., Brittberg, M., & Gatenholm, P. (2005). Bacterial cellulose as a potential scaffold for tissue engineering of cartilage. *Biomaterials*, 26(4), 419–431. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2004.02.049>.
- Shah, J., & Brown, R. M., Jr .(2005). Towards electronic paper displays made from microbial cellulose. *Applied microbiology and biotechnology*, 66(4), 352–355. <https://doi.org/10.1007/s00253-004-1756-6>.
- Shah, N., Ul-Islam, M., Khattak, W. A., & Park, J. K. (2013). Overview of bacterial cellulose composites: a multipurpose advanced material. *Carbohydrate polymers*, 98(2), 1585–1598. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2013.08.018>.
- Shi, Z., Y. Zhang, G.O. Phillips & G. Yang. (2014). Utilization of bacterial cellulose in food. *Food Hydrocolloids*, 35: 539-545. <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodhyd.2013.07.012>.
- Serafica, G., Mormino, R., & Bungay, H. (2002). Inclusion of solid particles in bacterial cellulose. *Applied microbiology and biotechnology*, 58(6), 756–760. <https://doi.org/10.1007/s00253-002-0978-8>.

- Song, HJ., Li, H., Seo, JH. et al. (2009). Pilot-scale production of bacterial cellulose by a spherical type bubble column bioreactor using saccharified food wastes. *Korean J. Chem. Eng.* 26, 141–146 <https://doi.org/10.1007/s11814-009-0022-0>.
- Song, L., Li, Y., Xiong, Z., Pan, L., Luo, Q., Xu, X., & Lu, S. (2018). Water-Induced shape memory effect of nanocellulose papers from sisal cellulose nanofibers with graphene oxide. *Carbohydrate polymers*, 179, 110–117. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2017.09.078>.
- Tomé, L. C., Brandão, L., Mendes, A. M., Silvestre, A. J. D., Neto, C. P., Gandini, A., Freire, C. S. R., & Marrucho, I. M. (2010). Preparation and characterization of bacterial cellulose membranes with tailored surface and barrier properties. *Cellulose*, 17(6), 1203-1211. <https://doi.org/10.1007/s10570-010-9457-z>.
- Tayo, B. A., Akintunde, M., & Alao, S. (2017). Comparative Effect of Agrowastes on Bacterial Cellulose Production by *Acinetobacter* sp. BAN1 and *Acetobacter pasteurianus* PW1. *Turkish Journal of Agricultural and Natural Sciences*, 4(2), 145-154. <https://izlik.org/JA42ST43PK>.
- Toyosaki, H., Kojima, Y., Tsuchida, T., Hoshino, K., Yamada, Y., & Yoshinaga, F. (1995). The characterization of an acetic acid bacterium useful for producing bacterial cellulose in agitation cultures: The proposal of *Acetobacter Xylinum* subsp. *Sucrofermentans* subsp. NOV. *Journal of General and Applied Microbiology*, 41b, 307–314.
- Ullah, M. W., Ul-Islam, M., Khan, S., Kim, Y., & Park, J. K. (2015). Innovative production of bio-cellulose using a cell-free system derived from a single cell

- line. *Carbohydrate polymers*, 132, 286–294.
<https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2015.06.037>.
- Ul-Islam M., Khattak W.A., Ullah M.W., Khan S., Park J.K. (2014). Synthesis of Regenerated Bacterial Cellulose-Zinc Oxide Nanocomposite Films for Biomedical Applications. *Cellulose*. 2014;21:433–447. doi: 10.1007/s10570-013-0109-y.
- Vandamme, E., De Baets, S., Vanbaelen, A., Joris, K., & De Wulf, P. (1998). Improved production of bacterial cellulose and its application potential. *Polymer Degradation and Stability*, 59(1-3) 93-99 Sp. Iss. SI).
- Yingshuo, X., L, Wang., W, Xu., Lingyi., L, Yuanhan, T., Changxin, S., Xinyue, L., Yuzhong, N., Changmei, S., Chunguang, R. (2022). Electrostatic induced peptide hydrogel containing PHMB for sustained antibacterial activity, *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, Volume 75,103717,ISSN 1773-2247, <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2022.103717>.
- Yamanaka, S., Watanabe, K., Kitamura, N., Iguchi, M., Mitsunashi, S., Nishi, Y., Uryu, M. (1989). The structure and mechanical properties of sheets prepared from bacterial cellulose. *J Mater Sci* 24:3141–3145 DOI: 10.1007/BF01139032.
- Yang, H., Zhu, C.-L., Yang, J.-Z., Nie, Y., Chen, C.-T., & Sun, D.-P. (2014). Recent advances in bacterial cellulose. *Cellulose*, 21(1), 1–30.
- Yan, Z., Chen, S., Wang, H., Wang, B., Jiang, J. (2008). Biosynthesis of Bacterialcellulose/Multi-Walled Carbon Nanotubes in Agitated Culture. *Carbohydrate Polymers* 74, 659–665.

- Ye, S., Jiang, L., Wu, J., Su, C., Huang, C., Liu, X., & Shao, W. (2018). Flexible Amoxicillin-Grafted Bacterial Cellulose Sponges for Wound Dressing: In Vitro and in Vivo Evaluation. *ACS applied materials & interfaces*, 10(6), 5862–5870. <https://doi.org/10.1021/acsami.7b16680>.
- Yuan, H., Chen, L., & Hong, F. F. (2020). A Biodegradable Antibacterial Nanocomposite Based on Oxidized Bacterial Nanocellulose for Rapid Hemostasis and Wound Healing. *ACS applied materials & interfaces*, 12(3), 3382–3392. <https://doi.org/10.1021/acsami.9b17732>.
- Zeng, M., Xu, J., Luo, Q., Hou, C., Qiao, S., Fu, S., Fan, X., & Liu, J. (2020). Constructing antibacterial polymer nanocapsules based on pyridine quaternary ammonium salt. *Materials science & engineering. C, Materials for biological applications*, 108, 110383. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2019.110383>.
- Wang, J., Gao, C., Zhang, Y., & Wan, Y. (2010). Preparation and in vitro characterization of BC/PVA hydrogel composite for its potential use as artificial cornea biomaterial. *Materials Science and Engineering. C, Biomimetic Materials, Sensors and Systems*, 30(1), p. 214-218. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2009.10.006>.
- Watanabe, K., Tabuchi, M., Morinaga, Y., Yoshinaga, F. (1998). Structural features and properties of bacterial cellulose produced in agitated culture, *Cellulose* 5 187–200.
- Wu, T., Zhou, W., Quan, Y., Chen, M., Tian, Q., Han, X., Xu, J., & Chen, J. (2022). Facile and green synthesis of nanocellulose with the assistance of ultraviolet light irradiation for high-performance quasi-solid-state zinc-ion batteries. *Journal of colloid and interface science*, 628 (Pt A), 1–9. <https://doi.org/10.1016/j.jcis.2022.07.135>.

- Wu, S. C., & Li, M. H. (2015). Production of bacterial cellulose membranes in a modified airlift bioreactor by *Gluconacetobacter xylinus*. *Journal of bioscience and bioengineering*, 120(4), 444–449. <https://doi.org/10.1016/j.jbiosc.2015.02.018>.
- Wahid, F., Zhao, X. J., Zhao, X. Q., Ma, X. F., Xue, N., Liu, X. Z., Wang, F. P., Jia, S. R., & Zhong, C. (2021). Fabrication of Bacterial Cellulose-Based Dressings for Promoting Infected Wound Healing. *ACS applied materials & interfaces*, 13(28), 32716–32728. <https://doi.org/10.1021/acsami.1c06986>.
- Wei, B., Yang, G. and Hong, F. (2011). Preparation and Evaluation of a Kind of Bacterial Cellulose Dry Films with Antibacterial Properties. *Carbohydrate Polymers*, 84, 533-538. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2010.12.017>.

TÜRKİYE’DE İSTİLACI YABANCI OT TÜRÜ AMARANTHUS RETROFLEXUS L.’UN TIBBİ VE GIDA AMAÇLI KULLANIM POTANSİYELİ

İbrahim DEMİR¹

1. GİRİŞ

Yerleştikleri ortama başarılı bir şekilde uyum sağlamaları ve yayılma kapasitesi başarıları nedeniyle, istilacı bitki türleri yeni ekosistemlerde hızla yerleşir ve dağılım alanlarını genişletir. Bu bitkiler, hızlı büyüme, yüksek üreme başarısı, etkili yayılma sistemleri ve geniş ekolojik tolerans gibi özellikler sayesinde yerli bitki türleriyle rekabet edebilir. Bunun sonucunda doğal bitki topluluklarının içeriği ve yapısı önemli ölçüde değişiklik gösterebilmektedir. (Pyšek & Richardson, 2010; Sefalı vd., 2025).

Son yıllarda Türkiye’de istilacı yabancı bitkilere ilişkin kayıtların sayısında belirgin bir artış gözlenmektedir. Yeni istilacı tür girişlerinin yanı sıra, aynı zamanda daha önce sınırlı alanlarda bulunan yabancı türlerin yayılış alanlarını genişlettiğini de göstermektedir. Yapılan araştırmalar, Türkiye florasına yeni yabancı bitki kayıtlarının düzenli olarak eklendiğini ve bazı türlerin kısa sürede istilacı karakter kazanarak doğal ekosistemlere nüfuz ettiğini ortaya koymaktadır (Sefalı & Eroğlu, 2022; Sefalı & Uzun, 2023).

Dikkat çeken istilacı türlerden biri olan *Amaranthus retroflexus* L., ait olduğu *Amaranthus* cinsinin tarihsel süreç

¹ Doç. Dr., Bitlis Eren Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, ORCID: 0000-0003-1533-556X.

boyunca birçok toplum tarafından gıda amacıyla tüketilmiş türleri bulunmaktadır. Amaranthaceae familyasına bağlı olan *Amaranthus* cinsi, yaklaşık 60–70 türden oluşmakta olup (Anjali vd., 2013), bu türlerin önemli bir bölümü hızlı büyüme kapasitesi, düşük verimli toprak koşullarına tolerans, kuraklık ve gölge stresine adaptasyon yetenekleri nedeniyle istilacı yabancı ot olarak tanımlanmaktadır (Kolářová vd., 2023).

Türkiye’de ve dünya genelinde yaygın olarak görülen istilacı yabancı ot türlerinden biri olan *Amaranthus retroflexus* L. (tilkikuyruğu), özellikle tarımsal üretim alanlarında ciddi sorunlara neden olmaktadır. Türün yüksek düzeyde tohum üretme kapasitesine sahip olması ve oluşturduğu tohumların uzun yıllar boyunca dormansi halinde canlılığını koruyabilmesi, ekili alanlarda baskın yabancı otlardan biri haline gelmesine yol açmaktadır). Tek bir bireyin binlerce tohum üretebilmesi, bu türün tarımsal ekosistemlerde hızla yayılmasını ve kontrolünü güçleştiren temel özellikler arasında yer almaktadır. Bu özellikleri nedeniyle *Amaranthus retroflexus* L., tarımsal açıdan yüksek öneme sahip, son derece problematik ve istilacı yabancı ot türleri arasında değerlendirilmektedir(Jabran, 2025;). Ayrıca türün dünya çapında geniş bir yayılım göstermesi ve farklı iklim koşullarına başarılı biçimde uyum sağlayabilmesi (Hamidzadeh Moghadam vd., 2021), ekolojik esnekliğinin ve istilacı karakterinin temel göstergeleri olarak kabul edilmektedir.

Amaranthus retroflexus L., dünyanın birçok bölgesinde olduğu gibi Türkiye’de de kültür bitkilerinde önemli ekonomik kayıplara neden olan yabancı ot türleri arasında yer almakta ve tarımsal üretim açısından en problematik türlerden biri olarak değerlendirilmektedir. Tür; özellikle ayçiçeği, mısır, buğday, pamuk, şeker pancarı, fasulye, mercimek, sebze üretim alanları ile meyve bahçelerinde yaygın olarak görülmekte olup, kültür bitkileriyle su, besin elementi, ışık ve yaşam alanı bakımından yoğun rekabete girmektedir. Bu durum, ürün verimi ve

kalitesinde önemli düzeyde azalışlara neden olarak ekonomik kayıpları artırmaktadır.

Yüksek adaptasyon yeteneği, geniş ekolojik toleransı ve hızlı yayılım kapasitesi sayesinde *Amaranthus retroflexus* L., Türkiye’deki tarımsal ekosistemlerde öncelikli yabancı ot problemleri arasında değerlendirilmekte ve sürdürülebilir tarımsal üretim açısından önemli bir tehdit unsuru haline gelmektedir. Türün farklı çevresel koşullara kolaylıkla uyum sağlayabilmesi ve yüksek rekabet gücü, kültür bitkilerinin gelişimini olumsuz yönde etkileyerek verim ve kalite kayıplarına neden olmaktadır.

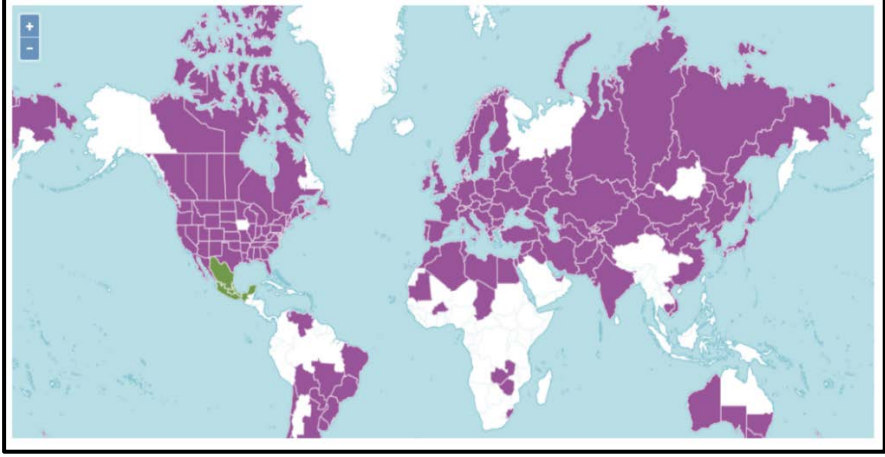
Türkiye’de *Amaranthus retroflexus* L., yaygın olarak **“Kırmızı köklü tilkikuyruğu”, “Horozibiği”** gibi yerel adlarla bilinmekte olup, bölgesel farklılıklara bağlı olarak çeşitli yöresel isimlerle de tanımlanmaktadır(Kadioğlu ve Uluğ, 1993). Bu durum, türün ülke genelindeki yaygın dağılımını ve halk arasında uzun süredir bilinen bir yabancı ot türü olduğunu göstermektedir.

Amaranthus retroflexus, yol kenarları, boş araziler, tarla alanları, sebze üretim sahaları ve meyve bahçeleri dâhil olmak üzere çok çeşitli habitatlarda yayılış gösterebilmekte ve tarımsal ekosistemlerde geniş bir dağılım sergilemektedir (Kadioğlu vd., 2015). Türün farklı toprak tiplerine uyum sağlayabilmesi ve geniş bir pH toleransına sahip olması, ekolojik başarı düzeyini artıran başlıca özellikler arasında yer almaktadır. Bununla birlikte, özellikle potasyum ve fosfor bakımından zengin toprak koşullarında daha güçlü bir gelişim gösterdiği bildirilmektedir.

Bazı kültür bitkilerinde baskın yabancı ot konumuna ulaşabilen *Amaranthus retroflexus* L., yüksek rekabet gücü nedeniyle ürün verimi ve kalite kayıplarına yol açmaktadır. Ayrıca tür, mera ekosistemlerinde de istilacı yabancı otlar arasında değerlendirilmekte olup, özellikle sığırlarda toksik

etkilere ve zehirlenmelere neden olabilmektedir (Gündüz vd., 2006).

Güney Amerika kökenli bitki Doğu Kuzey Amerika, Kuzey Afrika, Avrupa, Orta Doğu ve Uzak Doğu'nun yanı sıra kuzey ve güney yarımkürenin ılıman bölgelerine yayılmıştır (Şekil 1).



Şekil 1. *Amaranthus retroflexus* L. 'un dünyadaki dağılımı (POWO, 2026)

2. TAKSONOMİK ÖZELLİKLERİ VE BİYOLOJİSİ

Bitki tipik olarak 60 ila 90 cm yüksekliğe ulaşır, ancak uygun ekolojik koşullar altında 1,8 m'ye kadar büyüyebilir. Kırmızımsı yeşil gövdesi dik durur. Üst kısımları yoğun tüylerle kaplıken, alt kısımları kalındır ve nispeten pürüzsüz bir yüzeye sahiptir. Koyu yeşil, mat görünümlü yapraklar seyrek tüylere ve belirgin damarlara sahiptir. Yapraklar alternat bir düzende sıralanmıştır. Yaprakların alt yüzeyinde, uca doğru mızrak şeklinde incelen belirgin beyaz damarlar bulunur.

Yaprakların kenarları tüylüdür. Oval şekilli yaprak ayası uca doğru incilir. Yeşil, kırmızımsı yeşil veya kırmızı olabilen yaprak sapı, yaprak ayasıyla yaklaşık aynı uzunluktadır. Kotiledon yaprakları uzun ve incedir, yaklaşık 1,2 cm uzunluğundadır. %95 çimlenme oranıyla bitki 1000-5000 tohum verebilir. Uygun olmayan koşullar altında, tohumlar çimlenmeden 10-40 yıl boyunca toprakta canlı kalabilir (Şekil 2).

Küresel, yassı tohumlar başlangıçta kırmızımsı bir renge sahiptir, ancak büyüdükçe parlak siyah bir renge dönüşürler. Sonbaharda, *Amaranthus retroflexus* tohumları uykuya geçer. Derinlik ve mikroklimsel değişkenler, tohumların canlılığını ve uykuya geçme hızını etkiler. Sıcaklık, toprak tipi ve fotoperiyot, çimlenme kapasitesini etkileyen çevresel unsurlara örneklerdir. Yeterli yağmur yağarsa tohumlar tüm yaz boyunca çimlenebilir. Bu yüksek sıcaklık gereksinimi, yaz sonu ve sonbaharda çimlenmeyi kısıtlar. İdeal çimlenme sıcaklığı 30 ile 40 °C arasındadır. Ayrıca, tohumları avuç içinde birbirine sürtmek suretiyle uyku hali kırılabilir (Özer vd., 1999).



Şekil 2. *Amaranthus retroflexus* bitkisinin genel görünümü (Foto: Nevzat AYAZ)

3. TIBBİ AMAÇLI KULLANIMLARI

Yaygın olarak istilacı yabancı ot olarak sınıflandırılmasına karşın, son yıllarda gerçekleştirilen çalışmalar, *Amaranthus retroflexus* L.'nin potansiyel biyoaktif bileşenleri ve fonksiyonel özellikleri gibi yararlı yönlerine odaklanmaktadır (Caselato-Sousa & Amaya-Farfán, 2012).

Dünyanın farklı bölgelerinde gerçekleştirilen fitokimyasal analizler, *Amaranthus retroflexus*'un oldukça zengin ve çeşitli bir fitokimyasal profile sahip olduğunu ortaya koymaktadır. Tür bünyesinde belirlenen bu bileşiklerin çeşitli biyolojik aktivitelere sahip olması, bitkinin farmakolojik ve terapötik uygulamalar açısından potansiyel bir doğal kaynak olarak değerlendirilebileceğini göstermektedir.

İran'ın Tahran kentinden toplanan örneklerde; rutin, kuersetin, kaempferol, mirisetin, krizin, izorhamnetin, vitexin, morin, amarantin ve apigenin gibi flavonoid ve fenolik bileşikler izole edilmiştir (Noori vd., 2015). Benzer şekilde, Oltenia bölgesinden elde edilen örneklerde rutin yanı sıra protokateşik asit, klorojenik asit, kafeik asit, p-kumarik asit, ferulik asit ve kuersetin gibi fenolik bileşiklerin yaygın olarak bulunduğu belirlenmiştir (Sărăcin vd., 2023).

İtalya'nın Molise bölgesinden elde edilen örneklerde ise umbelliferon, apigenin, 4'-geraniloksiferulik asit, 7-izopenteniloksikumarin, aurapten ve umbelliprenin gibi hem prenillenmiş hem de prenillenmemiş fenilpropanoid türevlerinin varlığı tespit edilmiştir (Fiorito vd., 2017)). Ayrıca izolösin ve valin betain gibi amino asit türevleri belirlenmiştir (Weston vd., 2019).

Bununla birlikte, *Amaranthus retroflexus* genel olarak, askorbik asit, gallik asit, vanilik asit, rosmarinik asit, oleuropein, rutin, kuersetin ve baicalin gibi fitokimyasal kompozisyona sahip olduğu bildirilmektedir (Aytar vd., 2025). Bu durum, türün

antioksidan, antimikrobiyal, antienflamatuvar ve diğer biyolojik aktiviteler bakımından önemli bir potansiyel taşıdığını ortaya koymaktadır.

Amaranthus türleri üzerinde gerçekleştirilen bir çalışmada, bu bitkilerin yüksek biyolojik aktiviteye sahip çok sayıda sekonder metabolit içerdiğini ortaya koymuştur. Özellikle rutin, kuersetin, oleuropein ve çeşitli fenolik asitler gibi bileşiklerin varlığı, türlerin farmakolojik ve terapötik açıdan dikkat çekici bir potansiyele sahip olduğunu göstermektedir. Yapılan araştırmalarda söz konusu bileşiklerin güçlü serbest radikal giderici (antioksidan) özellik sergilediği, biyofilm oluşumunu inhibe edebildiği ve bağışıklık sistemi yanıtlarını modüle edebildiği bildirilmektedir (Almuhannd vd., 2024). Bu biyolojik aktiviteler, özellikle *Pseudomonas aeruginosa* gibi fırsatçı patojenlerin neden olduğu enfeksiyonların kontrolü açısından önem taşımaktadır. *Pseudomonas aeruginosa*, yüksek antibiyotik direnci ve güçlü biyofilm oluşturma kapasitesi nedeniyle kronik enfeksiyonlar ile tıbbi cihaz ilişkili enfeksiyonların başlıca etkenlerinden biri olarak kabul edilmektedir (Tuon vd., 2022).

Bunun yanı sıra geleneksel ve modern tıpta çeşitli hastalıkların tedavisinde yararlanılan önemli bitkisel kaynaklar arasında yer almaktadır. Özellikle ateroskleroz, mide ülseri ve tüberküloz gibi hastalıklara yönelik preparatların geliştirilmesinde kullanılan bu türlerin; antiseptik, antifungal ve antienflamatuvar özelliklere sahip olduğu bildirilmektedir. Bitki tohumlarından elde edilen yağın ise hipolipidemik, antiaterosklerotik, hipotansif ve antioksidan etkiler gösterdiği belirtilmektedir (Park vd., 2020). Tohum yağında yüksek miktarda bulunan skualen bileşiği, özellikle hepatoprotektif (karaciğer koruyucu) aktivitesi ile dikkat çekmektedir (Obiedzińska ve Waszkiewicz-Robak, 2012). Bunun yanında söz konusu yağın dermatolojik açıdan da önemli biyolojik özelliklere

sahip olduğu; tüm cilt tiplerinde nemlendirici etki gösterdiği, irritasyonu azalttığı, yara iyileşmesini hızlandırdığı ve antimikrobiyal aktivite sergilediği bildirilmektedir. Ayrıca antioksidan özellikleri sayesinde epidermal hücrelerin yenilenmesine katkıda bulunarak deri bütünlüğünün korunmasını desteklediği ifade edilmektedir (Lacatusu vd., 2018).

Amaranthus türleri, özellikle polifenoller bakımından zengin antioksidan içerikleri nedeniyle fonksiyonel gıda ve nutrasötik araştırmalarında da önemli bir yer tutmaktadır. Bu türlerde bulunan polifenoller, flavonoidler ve fenolik asitler; oksidatif stresin azaltılması, inflamasyonun baskılanması ve metabolik süreçlerin düzenlenmesi gibi mekanizmalar aracılığıyla özellikle *Tip 2 Diyabet* ve kardiyovasküler hastalıkların önlenmesiyle ilişkilendirilmektedir. Bununla birlikte bu biyoaktif bileşiklerin yalnızca insan sağlığı üzerinde koruyucu etkiler göstermediği, aynı zamanda gıda işleme süreçlerinde ürün stabilitesini ve fonksiyonel değerini artırdığı da bildirilmektedir. Nitekim edilen doğal antioksidanların işlenmiş gıdalarda oksidatif bozulmayı azaltabildiği, raf ömrünü uzatabildiği ve ürünlerin terapötik değerini artırabildiği ifade edilmektedir. Bu kapsamda *Amaranthus* türleri; farmasötik, kozmetik, gıda ve biyoteknoloji endüstrileri açısından yüksek potansiyele sahip doğal biyoaktif kaynaklar arasında değerlendirilmekte olup, gelecekte gerçekleştirilecek farmakolojik ve klinik çalışmalar için önemli bir araştırma alanı oluşturmaktadır. Elde edilen sonuçlar, dikkat çekici mineral profili ile önemli bir biyolojik potansiyele sahip olduğunu göstermektedir. Bitkinin farklı kısımlarında belirlenen yüksek mineral içeriği ile toplam polifenol düzeyi ve antioksidan kapasite değerleri, türün besleyici ve farmakolojik açıdan önemli bir kaynak olabileceğini doğrulamaktadır. Bu nedenle, *Amaranthus retroflexus* L.'nin gıda ve ilaç endüstrilerinde değerlendirilme potansiyeline sahip olduğu bildirilmektedir

(Lacatus vd., 2025). Ayrıca türün, gıda kaynaklı hastalıkların gelişimini engelleyebileceği bildirilmektedir (Szwejkowska ve Bielski, 2012). Bu etkinin, bitkinin içerdiği flavonoidler, fenolik asitler ve betasiyaninler gibi ikincil metabolitlerin antioksidan, antimikrobiyal ve antiinflamatuvar özellikleri ile ilişkili olduğu ifade edilmektedir (Singhania vd., 2023). Ayrıca tür, protein, diyet lifi, temel mineraller ve vitaminler bakımından zengin yapısıyla yüksek besin değeri gösteren bitkiler arasında yer almaktadır (Nazeer & Fıncıoğlu, 2022).

Bununla birlikte, *Amaranthus retroflexus* doğal antioksidan ve antimikrobiyal ajan kaynağı olarak giderek daha fazla önem kazanmasına rağmen, antioksidan, antibiyofilm ve moleküler etkileşim mekanizmalarını bütüncül biçimde ele alan çalışmaların sınırlı olduğu belirtilmektedir. Özellikle birincil fitokimyasalların bakteriyel virülans yolları ve konakçı immün yanıt düzenleyicileri ile etkileşimine ilişkin moleküler düzeydeki bilgilerin yetersiz olduğu vurgulanmaktadır (Aytar vd., 2025).

Son yıllarda *Amaranthus* türleri; polifenoller, fenolik asitler, flavonoller ve bunların glikozit türevleri gibi biyoaktif bileşenler açısından yoğun araştırma konusu haline gelmiştir. Bu türlerin hepatoprotektif, kardiyoprotektif ve antidiyabetik etkiler gibi çeşitli farmakolojik aktiviteler sergilediği ve geleneksel tıpta uzun süredir kullanıldığı bildirilmektedir (Kongdang vd., 2021). Nitekim taze yapraklardan hazırlanan infüzyonların menoraji, gastrointestinal kanamalar ve diyare gibi rahatsızlıkların tedavisinde kullanıldığı ifade edilmektedir (Kumar, 2024). Ayrıca farklı *Amaranthus* türlerinden elde edilen ekstraktların antioksidan, antibakteriyel ve antifungal aktiviteler gösterdiği literatürde rapor edilmiştir (Selvi vd., 2025).

Laboratuvar temelli bulgulara ek olarak, *Amaranthus retroflexus* L.'nin Türkiye'de geleneksel tıp uygulamalarında da kullanıldığı bildirilmektedir. Örneğin Bitlis (Demir & Demir,

2022) ve Bingöl illerinde (Polat, 2019) bitkinin yapraklarının kaynatılarak mide ağrısına karşı tüketildiği; Manisa'nın Alaşehir ilçesinde ise soğuk algınlığı ve nezle gibi üst solunum yolu rahatsızlıklarının tedavisinde kullanıldığı rapor edilmiştir (Sargın vd., 2013).

4. GIDA AMAÇLI KULLANIMI

Amaranthus retroflexus geçmişten günümüze dünyanın farklı bölgelerinde gıda amaçlı olarak değerlendirilmiştir. Örneğin yerli Amerikan toplulukları hem tohumlarını hem de toprak üstü kısımlarını gıda ve tıbbi amaçlarla kullanmışlardır (Lacatus vd., 2025).

Amaranthus türleri, Amerika kıtasında MÖ 6700'e kadar uzanan en eski gıda ürünlerinden biridir. Hindistan, Meksika, Peru ve bazı diğer ülkelerde geleneksel bir besin olarak kabul edilir. Hindular, amaranth tanelerini "**Ramdana**" yani "Tanrı'nın tahılı" olarak adlandırır ve bu tahılı birçok Hint yemeğinde yüksek proteinli bir tahıl veya yapraklı sebze olarak kullanırlar (Srivastava vd., 2022).

Afrika'da ise, gerekli besinleri sağlayarak kırsal nüfusun beslenme refahına katkıda bulunur. Ayrıca A vitamini eksikliğine bağlı körlük gibi beslenme bozukluklarının önlenmesine yardımcı olduğu bildirilmektedir. Karayipler ve Hindistan gibi bölgelerde de yaprakları, sebze yemekleri başta olmak üzere geleneksel diyetlerde yaygın şekilde tüketilmektedir (Gardenista, 225).

Tohumlarının zengin besin içeriği ve gluten içermemesi nedeniyle *amaranthus*, günümüzde glutensiz ürünlerde yalancı tahıl olarak giderek daha fazla değer görmektedir (Kachiguma vd., 2015).

Çeşitli araştırmalar, *A. retroflexus*'un yüksek kalsiyum, demir, magnezyum, çinko ve potasyum seviyeleriyle mineral açısından zengin olduğunu vurgulamış, bu mineraller metabolik fonksiyon, kemik sağlığını korumada önemli olduğu bildirilmiştir (Nascimento vd., 2025). Bu faydaları göz önüne alındığında, özellikle bitki bazlı veya glütensiz diyetler için uygun bir fonksiyonel gıda bileşeni olarak dikkat çekmiştir. Sürdürülebilir, sağlığı destekleyici gıdalara yönelik küresel talebin ışığında, *Amaranthus retroflexus* gibi az kullanılan bitkilerin yeniden değerlendirilmesi gerekmektedir. ABD Ulusal Bilimler Akademisi, 1980'lerde *Amaranthus*'u “*gelecek vadede ekonomik değere sahip, az kullanılan tropikal bitkiler*” olarak tanımlamıştır. Bununla birlikte, daha yaygın olarak yetiştirilen türlerle karşılaştırıldığında, *A. retroflexus* özellikle besin potansiyeli ve gıda sistemlerine güvenli entegrasyonu açısından yeterince incelenmemiştir (Lacatus vd., 2025).

Bulgaristan'da “*banitsa*” veya “*zelnik*” diye adlandırılan yemek *Amaranthus retroflexus* ile hazırlanmaktadır (Nedelcheva, 2013). Meksika'da *A. retroflexus* bazı yabancı yeşil sebzeler (*Nasturtium officinale*, *Potulaca olerace* gibi) ile birlikte kullanılmaktadır (Wesche-Ebeling, vd., 1995). Yine Libya'da bu bitki etli yemeklerde sebze olarak kullanılmaktadır (Mahklouf, 2019).

Ülkemizde de çok yaygın olarak yayılış gösteren türlerden biri olan *A. retroflexus*, birçok yörede farklı isimlendirilmekte ve çeşitli şekillerde gıda amaçlı kullanılmaktadır. Örneğin Eskişehir'de “*Kızılacak*” olarak bilinen bitki çiğ olarak salata ve dürüm şeklinde yada kızartma olarak pişirilerek tüketilmektedir (Yücel vd., 2018). Tunceli'de “*Kırmızı pancar*” veya “*Sılmık*” olarak adlandırılmakta ve kızartma, yumurtalı yemek yada böreğin iç malzemesi olarak kullanılır (Doğan & Tuzlacı, 2015). Samsun'da “*Sirken*” veya “*hoşkıran pancarı*” olarak adlandırılan bitkinin taze yaprak ve sürgünleri, farklı şekillerde

gıda olarak değerlendirilmektedir. Bunlar arasında kavrularak yarma veya bulgurla pişirilip üzerine sarımsaklı yoğurt eklenmesi, kavrulduktan sonra un ile kaplanarak kızartılması, ya da pırasa ile birlikte haşlanarak yemeğinin hazırlanması gibi tüketim biçimleri bulunmaktadır (Demir, vd., 2017). Afyonkarahisar’da ‘**bahçe sirkeni**’ olarak bilinen bu bitki, yörede çeşitli şekillerde tüketilmektedir. Zeytinyağında kavrulan bir baş soğanın üzerine eklenen otlar birlikte bir süre daha pişirilir ve ardından karabiber, nane, pul biber, kimyon gibi baharatlarla tatlandırılır. Hazırlanan yemek kahvaltılarda veya diğer öğünlerde servis edilmekte, ayrıca yoğurt ya da salata eşliğinde de tüketilmektedir. Bunun yanı sıra börek iç harcı olarak da kullanılmaktadır (Yücel, & Senguen, 2012). Mersin Anamur’da “**Tilkikuyruğu**” veya “**Karaot**” denilen bitkinin yoğurtlu yemeği yapılmaktadır (Demir & Üzgüç, 2025). Muğla’da diyet yemeği olarak kullanılmaktadır. (Çana & Koca, 2024). Balıkesir’de “**Kızılbacak**” veya “**Vilita**” denilen bu bitki kavurma veya pirinçli yemek şeklinde değerlendirilmektedir. (Aladı vd., 2022). Bitlis’te “**tendernik**” olarak adlandırılan bitki kavrularak sebze yemeği olarak kullanılır. (İ. Demir, 2020). Mardin’de “**Koksor, Silqvag**” olarak adlandırılan bitki semizotu ile birlikte pişirilerek tüketilir (İ. Demir & Ayaz, 2022).

5. SONUÇ

Amaranthus retroflexus L. bitkisi her ne kadar tarımsal alanlarda istenmeyen yabancı ot sınıfında değerlendirilse de, doğal antioksidanlar ve antimikrobiyal ajanlar açısından potansiyel bir kaynak olarak giderek daha fazla kabul görmektedir. Ancak antioksidan, antibiyofilm ve moleküler etkileşimleri kapsayan biyolojik özelliklerini kapsamlı biçimde değerlendiren çalışmalar hâlen sınırlıdır. Dahası, birincil fitokimyasallarının bakteriyel virülans yolları ve konakçı

bağışıklık düzenleyicileriyle etkileşime giren moleküler mekanizmalarına ilişkin bilgiler kısıtlıdır. *Amaranthus retroflexus* L. özütü, umut vadeden terapötik potansiyele sahip biyolojik olarak aktif bir kaynak olarak değerlendirilmektedir. Antioksidan, antibiyofilm ve olası endokrin bozucu özellikleri, ileri araştırmalar ve yeni tedavi yaklaşımları için değerli veriler sunmaktadır.

KAYNAKÇA

- Aladı, H. İ., Satıl, F., & Selvi, S. (2022). Yenilebilir doğal bitkilerin etnobotanik ve gastronomik açıdan değerlendirilmesi: Edremit Körfezi (Balıkesir) örneği. *Journal of the Institute of Science and Technology*, 12(3), 1375-1385.
- Almuhanna, Y., Alshalani, A., AlSudais, H., Alanazi, F., Alissa, M., Asad, M., & Joseph, B. (2024). Antibacterial, Antibiofilm, and Wound Healing Activities of Rutin and Quercetin and Their Interaction with Gentamicin on Excision Wounds in Diabetic Mice. *Biology*, 13(9), 676. <https://doi.org/10.3390/biology13090676>
- Anjali, K., Joshi, A., Maloo, S. R., & Sharma, R. (2013). Assessment of the morphological and molecular diversity in *Amaranthus* spp. *African Journal of Agricultural Research*, 8(19), 2307-2311.
- Aytar, M., Torunoğlu, E. İ., Aytar, E. C., Durmaz, A., Aydın, B., & Gümrükçüoğlu, A. (2025). Investigation of the Antioxidant, Antibiofilm, and Endocrine-disrupting Potential of *Amaranthus retroflexus* Methanol Extract Used as Food: Network and Molecular Docking Analyses. *Journal of Food Science*, 90(6), e70325. <https://doi.org/10.1111/1750-3841.70325>
- Caselato-Sousa, V. M., & Amaya-Farfán, J. (2012). State of Knowledge on Amaranth Grain: A Comprehensive Review. *Journal of Food Science*, 77(4). <https://doi.org/10.1111/j.1750-3841.2012.02645.x>
- Çana, D., & Koca, A. D. (2024). Toxic Effects of Ethnobotanically Used Plants in Muğla. *Hacettepe University Journal of the Faculty of Pharmacy*, 44(4), 390-400.

- Demir, İ. (2020). An Ethnobotanical study of medicinal plants used in Hizan District (Bitlis-Turkey). *Yuzuncu Yıl University Journal of Agricultural Sciences*, 30(4), 732-741.
- Demir, İ., & Ayaz, N. (2022). Wild edible plants contributing to the traditional foods of Mardin (Turkey) Province. *Indian Journal of Traditional Knowledge*, 21(3), 569-582.
- Demir, İ., & Üzgüç, F. P. (2025). Anamur (Mersin) İlçesinde Yenilebilen Yabani Bitkiler Üzerine Bir Çalışma. *Bağbahçe Bilim Dergisi*, 12(3), 152-161.
- Demir, E., Sürmen, B., Özer, H., & Kutbay, H. G. (2017). Salıpazarı ve çevresinde (Samsun/Türkiye) doğal olarak yetişen bitkilerin etnobotanik özellikleri. *Karadeniz Fen Bilimleri Dergisi*, 7(2), 68-78.
- Demir, Ü., & Demir, İ. (2022). Traditional plants used for medicinal purposes in Güroymak (Bitlis/Turkey) district. *Journal of the Institute of Science and Technology*, 12(2), 609-621.
- Doğan, A., & Tuzlacı, E. (2015). Wild edible plants of pertek (Tunceli-Turkey). *Marmara Pharmaceutical Journal*, 19(2), 126-135.
- Fiorito, S., Epifano, F., Palmisano, R., Genovese, S., & Taddeo, V. A. (2017). A re-investigation of the phytochemical composition of the edible herb *Amaranthus retroflexus* L. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 143, 183-187. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2017.05.051>
- Gardenista. (2026). <https://www.gardenista.com>. Weeds you can eat: Wild amaranth. (Erişim tarihi: Mart 2026).
- Gündüz, Ş., Kersting, U., & Kahramanoğlu, İ. (2006). *Turunçgil bahçelerindeki yabancı otlar ve entegre mücadele yöntemleri*.

- Hamidzadeh Moghadam, S., Alebrahim, M. T., Tobeh, A., Mohebodini, M., Werck-Reichhart, D., MacGregor, D. R., & Tseng, T. M. (2021). Redroot pigweed (*Amaranthus retroflexus* L.) and lamb's quarters (*Chenopodium album* L.) populations exhibit a high degree of morphological and biochemical diversity. *Frontiers in Plant Science*, 12, 593037.
- Jabran, K. (2025). Studies on biology, ecology and control of *Amaranthus retroflexus* populations from Türkiye. *Harran Tarım ve Gıda Bilimleri Dergisi*, 29(3), 448-457. <https://doi.org/10.29050/harranziraat.1665841>
- Kachiguma, N. A., Mwase, W., Maliro, M., & Damaliphetsa, A. (2015). Chemical and Mineral Composition of Amaranth (*Amaranthus* L.) Species Collected From Central Malawi. *Journal of Food Research*, 4(4), 92. <https://doi.org/10.5539/jfr.v4n4p92>
- Kadıoğlu, İ., & Uluğ, E. (1993). Akdeniz bölgesi meyve fidanlıklarındaki yabancı otların belirlenmesi üzerinde araştırmalar. Türkiye I. Herboloji Kongresi, 3-5.
- Kadıoğlu, İ., Başaran, B., Kaya, Y. (2015). *Amaranthus retroflexus* L. İn: Önen H.(Ed.) Türkiye İstilacı Bitkiler Kataloğu. Gıda, Tarım Ve Hayvancılık Bakanlığı. Tarımsal Araştırmalar ve Politikalar Genel Müdürlüğü Bitki Sağlığı Araştırmaları Daire Başkanlığı. Ankara. , pp. 165-171.
- Kolářová, M., Piskáčková, T. A. R., Tyšer, L., & Hoová, T. T. (2023). Characterisation of Czech arable weed communities according to management and production area considering the prevalence of herbicide-resistant species. *Weed Research*, 63(1), 57-67. <https://doi.org/10.1111/wre.12565>

- Kongdang, P., Dukaew, N., Pruksakorn, D., & Koonrunksesomboon, N. (2021). Biochemistry of Amaranthus polyphenols and their potential benefits on gut ecosystem: A comprehensive review of the literature. *Journal of Ethnopharmacology*, 281, 114547. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2021.114547>
- Kumar, A. (2024). Amaranthus retroflexus: A Dual-Edged Plant With Promising Therapeutic Potential and Toxicological Concerns: A Review. *Journal of Medical Pharmaceutical and Allied Sciences*, 13(6), 6916-6920.
- Lacatus, M., Tarkanyi, P., Pirvulescu, L., Iancu, T., Caba, I. L., Vlăduț, N.-V., Boroșan, A. B., Alda, S., & Bordean, D.-M. (2025). Nutrient Status and Antioxidant Activity of the Invasive Amaranthus retroflexus L. *Sustainability*, 17(11), 5141.
- Lacatusu, I., Arsenie, L. V., Badea, G., Popa, O., Oprea, O., & Badea, N. (2018). New cosmetic formulations with broad photoprotective and antioxidative activities designed by amaranth and pumpkin seed oils nanocarriers. *Industrial Crops and Products*, 123, 424-433. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2018.06.083>
- Mahklouf, M. H. (2019). Ethnobotanical Study of Edible Wild Plants in Libya. *European Journal of Ecology*, 5(2), 30-40. <https://doi.org/10.2478/eje-2019-0011>
- Nascimento, A. C., Motta, C., Rego, A., Delgado, I., Santiago, S., Assunção, R., Matos, A. S., Santos, M., & Castanheira, I. (2025). Measuring Minerals in Pseudocereals Using Inductively Coupled Plasma Optical Emission Spectrometry: What Is the Optimal Digestion Method? *Foods*, 14(4), 565. <https://doi.org/10.3390/foods14040565>

- Nazeer, S., & Yaman Fırıncıoğlu, S. (2022). Amaranth in animal nutrition. *Journal of Agriculture, Food, Environment and Animal Sciences*, 3(2), 195-211.
- Nedelcheva, A. (2013). An ethnobotanical study of wild edible plants in Bulgaria. *EurAsian Journal of Biosciences*, 77-94. <https://doi.org/10.5053/ejobios.2013.7.0.10>
- Noori, M., Talebi, M., & Nasiri, Z. (2015). Seven *Amaranthus* L.(Amaranthaceae) taxa flavonoid compounds from Tehran province, Iran. *International Journal of Modern Botany*, 5(1), 9-17.
- Obiedzinska, A., & Waszkiewicz-Robak, B. (2012). Oleje tłoczone na zimno jako żywność funkcjonalna. *Żywność Nauka Technologia Jakość*, 19(1).
- Özer, Z., Önen, H., Tursun, N., & Uygur, F. N. (1999). Türkiye'nin Bazı Önemli Yabancı Otları, GOP Üniv. Ziraat Fak, (38).
- Park, S.-J., Sharma, A., & Lee, H.-J. (2020). A Review of Recent Studies on the Antioxidant Activities of a Third-Millennium Food: *Amaranthus* spp. *Antioxidants*, 9(12), 1236. <https://doi.org/10.3390/antiox9121236>
- Polat, R. (2019). Ethnobotanical study on medicinal plants in Bingöl (City center) (Turkey). *Journal of Herbal Medicine*, 16, 100211. <https://doi.org/10.1016/j.hermed.2018.01.007>
- POWO (Plants of the World Online). <https://powo.science.kew.org/> (2026). Erişim tarihi: Mart 2026.
- Pyšek, P., & Richardson, D. M. (2010). Invasive species, environmental change and management, and health. *Annual review of environment and resources*, 35, 25-55.

- Sărăcin, A. P., Biță, A., Sărăcin, I. A., Bîcă, M. D., Constantinescu, E., Chirigiu, L.-M.-E., & Tănasie, Ștefania E. (2023). Determination by UHPLC – UV – MS of polyphenol content of *Amaranthus retroflexus*. *Notulae Botanicae Horti Agrobotanici Cluj-Napoca*, 51(1), 13102. <https://doi.org/10.15835/nbha51113102>
- Sargın, S. A., Akçicek, E., & Selvi, S. (2013). An ethnobotanical study of medicinal plants used by the local people of Alaşehir (Manisa) in Turkey. *Journal of Ethnopharmacology*, 150(3), 860-874. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2013.09.040>
- Sefalı, A., & Eroğlu, H. (2022). Türkiye florası için yeni bir melez bitki taksonu kaydı: *Rorippa*× *anceps* (Wahlenb.) Rchb.(Brassicaceae). *Bağbahçe Bilim Dergisi*, 9(2), 1-10.
- Sefalı, A., & Uzun, K. (2023). Türkiye Florası İçin Yeni Bir İstilacı Bitki Kaydı: *Grindelia hirsutula* Hook. & Arn. *Journal of the Institute of Science and Technology*, 13(4), 2373-2381.
- Sefalı, A., Yurtvermez, B., Yapar, Y., Demir, İ., & Keser, A. M. (2025). Rize Çay Bahçeleri İçin Tehdit Oluşturan Türkiye İçin Yeni Bir İstilacı Bitki Kaydı: *Begonia cucullata* Willd. var. *hookeri* (A. DC.) LB Sm. & BG Schub. *Turkish Journal of Agricultural and Natural Sciences*, 12(1), 94-101.
- Selvi, B., Durmuş, G., Ceylan, M., Yıldırım, Ş., Koçyiğit, Ü. M., Yırtıcı, Ü., & Eyüpoğlu, V. (2025). Flavonoid Profile, Biological Potentials, and In Silico Approaches of Methanol Extracts on AChE: *Amaranthus retroflexus* L. *Chemistry & Biodiversity*, e00713. <https://doi.org/10.1002/cbdv.202500713>

- Singhanian, N., Kumar, R., Pramila, Bishnoi, S., Ray, A. B., & Diwan, A. (2023). Bioactive Properties and Health Benefits of *Amaranthus*. İçinde P. Gupta, N. Chhikara, & A. Panghal (Ed.), *Harvesting Food from Weeds* (1. bs., ss. 351-383). Wiley.
<https://doi.org/10.1002/9781119793007.ch10>
- Srivastava, A., Snehi, S. K., & Raj, S. K. (2022). Molecular detection and characterization of begomoviruses infecting *Amaranthus*, a protein-rich crop. İçinde *Geminivirus: Detection, Diagnosis and Management* (ss. 25-32). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-90587-9.00031-6>
- Szwejkowska, B., & Bielski, S. (2012). Wartość prozdrowotna nasion szarłat (Amaranthus cruentus L.). *Postępy Fitoterapii*, 4, 240-243.
- Tuon, F. F., Dantas, L. R., Suss, P. H., & Tasca Ribeiro, V. S. (2022). Pathogenesis of the *Pseudomonas aeruginosa* Biofilm: A Review. *Pathogens*, 11(3), 300. <https://doi.org/10.3390/pathogens11030300>
- Wesche-Ebeling, P., Maiti, R., García-Díaz, G., González, D. I., & Sosa-Alvarado, F. (1995). Contributions to the botany and nutritional value of some wild *Amaranthus* species (Amaranthaceae) of Nuevo Leon, Mexico. *Economic Botany*, 49(4), 423-430.
- Weston, P. A., Gurusinghe, S., Birckhead, E., Skoneczny, D., Quinn, J. C., & Weston, L. A. (2019). Chemometric analysis of *Amaranthus retroflexus* in relation to livestock toxicity in southern Australia. *Phytochemistry*, 161, 1-10. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2019.01.016>
- Yücel, E., & Senguen, Y. (2012). The wild plants consumed as a food in Afyonkarahisar/Turkey and consumption forms of

these plants. *Biological Diversity and Conservation*, 5(2), 95-105.

Yücel, E., Yücel Şengün, İ., Köse, Y. B., Ceylan, F., Demirci, B., Şentürk, H., & Işık, G. (2018). Consumption types of wild plants consumed as food around Eskişehir (Turkey). *Anadolu University Journal Of Science And Technology-Life Sciences and Biotechnology*, 1-1. <https://doi.org/10.18036/aubtdc.422306>

BİYOLOJİ ALANINDA
AKADEMİK TARTIŞMALAR

yaz
yayınları

YAZ Yayınları
M.İhtisas OSB Mah. 4A Cad. No:3/3
İscehisar / AFYONKARAHİSAR
Tel : (0 531) 880 92 99
yazyayinlari@gmail.com • www.yazyayinlari.com