

BİYOLOJİ DEĞERLENDİRMELERİ

Editör: Prof.Dr. Uğur ÇAKILCIOĞLU

Biyoloji Değerlendirmeleri

Editör

Prof.Dr. Uğur ÇAKILCIOĞLU

yaz
yayınları

2025

Biyoloji Değerlendirmeleri

Editör: Prof.Dr. Uğur ÇAKILCIOĞLU

© 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 978-625-5838-63-6

Ekim 2025 – 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

info@yazyayinlari.com

İÇİNDEKİLER

Brezilya Cevizinin Biyolojik Özellikleri, Besin İçeriği ve Sağlık Üzerine Etkileri.....	1
<i>Fatma Zehra YAKUT, Tuğba DEMİRİZ YÜCER</i>	
Mikorizal Mantarların Ekolojik Rolü.....	16
<i>Ahmet DİREK, Hasan Hüseyin DOĞAN, Ümmühan ÜNLÜ</i>	
Sucul Makrofitlerin Ağır Metallerle İlişkisi	40
<i>Meryem TUNÇ, Selda TEKİN ÖZAN</i>	
Controlled Migration of Bioactive Substances in Antimicrobial Packaging.....	59
<i>Selin DOĞAN, Medine GÜLLÜCE</i>	
Telomer ve Beslenme İlişkisi.....	84
<i>Sema KÖSE, Deniz MIHÇIOĞLU</i>	
Riboanahtarlar Yoluyla Gen Regülasyonunun Temel Hatları.....	103
<i>Fatma ZİLİFDAR FOTO</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."

BREZİLYA CEVİZİNİN BİYOLOJİK ÖZELLİKLERİ, BESİN İÇERİĞİ VE SAĞLIK ÜZERİNE ETKİLERİ

Fatma Zehra YAKUT¹

Tuğba DEMİRİZ YÜCER²

1. GİRİŞ

Brezilya cevizi- *Bertholletia excelsa*, pıkan cevizi, çam fıstığı, antep fıstığı, macadamia fıstığı, fındık, badem ve kaju ile en popüler ve ticari öneme sahip ağaç yemişleri arasında yer almaktadır (Venkatachalam & Sathe, 2006). Adını Brezilya'nın Pará eyaletinden alan Portekizce adı Castanha do Pará olan Brezilya cevizi, kabuklu olarak çiğ veya kabuklu ve kurutulmuş olarak mevcuttur. Kurutulmuş Brezilya cevizi, unlu mamuller ve kahvaltılık gevrekler gibi gıdalara giderek daha fazla eklenmektedir. Botanik olarak kabuklu yemişler tek çekirdekli meyvelerdir, ancak gıda olarak kullanılan Brezilya cevizi, daha ziyade kabuksuz bir kapsül içinde 24 tohuma kadar olan bir meyvenin tek bir tohumudur (Britannica, 2024).

Üretim açısından Brezilya, yılda 35 tondan fazla Brezilya cevizi meyvesi ile dünyanın en büyük üreticilerinden biridir (Tonini, 2007). Ulusal Sağlık Enstitüsü'ne (NIH, 2020) göre bu meyvede ons başına 544 mg Selenyum bulunmaktadır. Yerel ve uluslararası pazarlarda önemli bir odun dışı orman ürünü olan Brezilya cevizi, kırsal bölgelerde yaşayan topluluklar

¹ Gıda Mühendisi, Karabük Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Gıda Toksikolojisi, fzyakut@gmail.com, ORCID: 0009-0001-9580-3468.

² Dr. Öğr. Üyesi, Karabük Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik, tugbayucer@karabuk.edu.tr, ORCID: 0000-0002-2494-4511.

için giderek artan bir öneme sahiptir. Ayrıca kabuğu, anemi, bağırsak sorunları ve hepatit gibi rahatsızlıklar için çay hazırlanmasında kullanıldığı gibi, çeşitli geleneksel tıbbi uygulamalarda da değerlendirilmektedir (Cymerys ve ark., 2005). Sert kabuklu meyvelerin tüketimi kardiyovasküler hastalıkların azaltılmasında önemli bir etkiye sahiptir ve serum lipid profilinin iyileştirilmesine yardımcı olur (Kim & Clifton, 2018).

Kârlılık açısından, Brezilya cevizinin yenilebilir kısmı tohumdur ve hasatla uğraşan yerel halk için ekonomik bir gelir kaynağıdır; FAOSTAT'a (2013) göre, tohum ihracatı Bolivya ve Peru ile Brezilya için yaklaşık 166 milyon ABD doları tutarında bir gelir kaynağı sağlamaktadır. Duchelle ve arkadaşlarının (2011) belirttiği üzere, korunan alanlardan Brezilya cevizi toplayan haneler, toplam gelirlerinin yaklaşık %43'ünü bu faaliyetten elde edebilmektedir.

Beslenme açısından, önemli miktarda enerji sağlayan, protein açısından zengin ve antioksidan aktivite açısından önemli bir besindir. Ayrıca, demir, magnezyum ve mangan gibi besin maddeleri açısından zengin olup, aynı zamanda diyet takviyesi olarak da kullanılabilir.

Bu çalışmada, Brezilya cevizinin morfolojik ve kimyasal özellikleri ile birlikte içerdiği makro ve mikro besin öğeleri değerlendirilmiş, ayrıca insan sağlığı üzerine potansiyel etkileri araştırılmıştır.

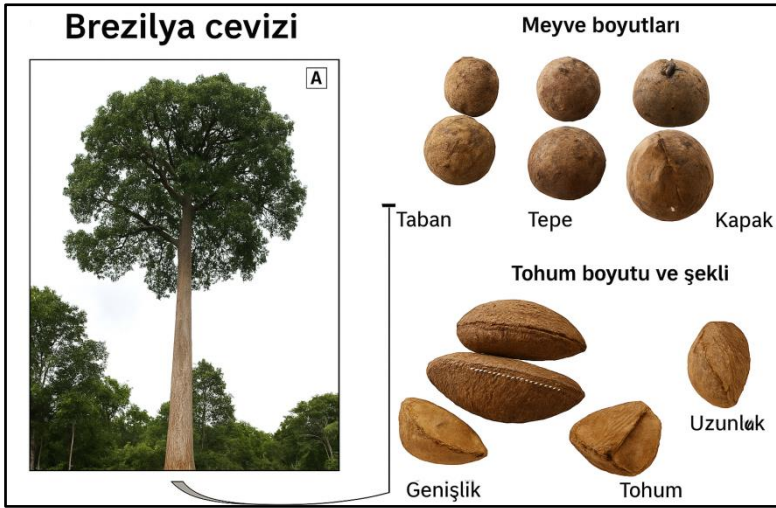
2. BREZİLYA CEVİZİNİN ÖZELLİKLERİ

2.1. Botanik ve Morfolojik Özellikler

Brezilya cevizi (*Bertholletia excelsa*), Lecythidaceae familyasına ait, Amazon havzasına özgü uzun ömürlü bir ağaçtır. 40–50 m'ye kadar boylanabilen bu tür, ormanın üst

katmanında yer alır ve birkaç yüz yıl yaşayabilmektedir (Mori, 1990; Scoles & Gribel, 2012). Meyveleri 0,5–2 kg ağırlığında, sert kabuklu kapsüller olup her birinde 12–24 üçgen şekilli tohum bulunur (Mori, 1990; Scoles & Gribel, 2012). Tozlaşma büyük arılar (*Xylocopa*, *Eulaema*, *Bombus*) aracılığıyla gerçekleşir ve tür çapraz tozlaşmaya büyük ölçüde bağımlıdır (Maués, 2002; Cavalcante et al., 2012). Doğal yayılışı Brezilya, Peru, Bolivya ve Ekvador başta olmak üzere Amazon'un *terra firme* ormanlarında yoğunlaşmaktadır (Scoles & Gribel, 2012; Zuidema & Boot, 2002).

Brezilya cevzine ait morfolojik özellikler Şekil 1 de gösterilmektedir.



Şekil 1. Brezilya cevizi (*Bertholletia excelsa*) ağacı, meyvesi ve tohumlarının morfolojik özellikleri (Pinheiro ve ark., 2024)

2.2. Kimyasal ve Besin İçeriği

2.2.1. Makro Besin Öğeleri

Brezilya cevizi, enerji yoğunluğu yüksek bir gıda olup 100 gramında yaklaşık 656–680 kcal içerir. Makro besin öğeleri

açısından değerlendirildiğinde ortalama olarak %14 protein, %66–68 yağ ve %12 karbonhidrat içeriğine sahiptir. Ayrıca önemli miktarda diyet lifi (yaklaşık 7–8 g/100 g) sağlar (Yang, 2009; USDA, 2023).

2.2.2. Yağ Asidi Profili

Brezilya cevizi yağ içeriğinin büyük kısmı doymamış yağ asitlerinden oluşmaktadır. Özellikle oleik asit (tekli doymamış, %35–40) ve linoleik asit (çoklu doymamış, %30–35) baskındır. Doymuş yağ asitlerinden palmitik ve stearik asit ise daha düşük oranlarda bulunur (Yang, 2009). Bu profil, Brezilya cevizi kardiyovasküler sağlık açısından değerli kılmaktadır.

2.2.3. Mikro Besin Öğeleri

Brezilya cevizi, başta selenyum olmak üzere zengin mikro besin içeriğiyle öne çıkar. Tek bir ceviz, günlük önerilen selenyum alımının (%100–200) üzerinde bir miktar sağlayabilir. Ayrıca magnezyum, fosfor, çinko, potasyum gibi mineraller ve güçlü bir antioksidan olan E vitamini (tokoferol) açısından da zengindir (Chang ve ark., 1995; Cardoso ve ark., 2017).

3. BREZİLYA CEVİZİNİN SAĞLIK AÇISINDAN ÖNEMİ

Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) artık Brezilya cevizi de dahil olmak üzere ağaç yemişleri için sağlık beyanına izin vermektedir. Koroner kalp hastalıkları riskini azaltmak için doymuş yağ ve kolesterol oranı düşük bir diyetin parçası olarak günlük yaklaşık 40 g ağaç fıındığı alımı önerisi epidemiyolojik çalışmalara dayanmaktadır (FDA, 2003). Düzenli Brezilya cevizi tüketiminin kanser karşıtı ve daha genel antioksidan etkileri olduğuna dair kanıtlar da mevcuttur (Cardoso ve ark., 2017). Lipit bakımından zengin Brezilya cevizi, sinerjik antioksidan etkileri keşfedilmemiş veya en

azından anlaşılmamış olan seleno-amino asitlerle atipik olarak birleştirilen bitki fenoller ve tokoferol homologlarının benzersiz bir bileşimine sahiptir.

Diğer ağaç yemişleri gibi Brezilya cevizi de düşük su aktivitesine sahiptir ve sırasıyla %60-70 ve %15 lipit ve protein içeriğine sahiptir (Venkatachalam & Sathe, 2006; USDA, 2023). Lipid içeriği yüksektir ve insan sağlığına uygun bir lipid profili ile neredeyse macadamia fıncığı ile karşılaştırılabilir.

Zeytinyağı tüketiminin, toplam kolesterol ve düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol (LDL-c) düzeylerini düşürürken, yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterolü (HDL-c) koruma ya da artırma etkisi oleik aside atfedilmektedir. Benzer şekilde, Brezilya cevizinde de yüksek oranda bulunan oleik asidin (%35–40), kardiyovasküler sağlık üzerinde benzer olumlu etkiler gösterebileceği bildirilmektedir (Cardoso ve ark., 2017).

Se seviyeleri bir tohumdan diğerine değişir (<0,5 ila 146,6 µg Se/g) ve tek bir Brezilya cevizi (yaklaşık 3 g) bu mineral için günlük önerilen 70 µg'lık diyet alımının üstesinden gelebilir. Se seviyeleri, çoğunlukla Se toprak seviyeleri ve toprak asitliğine bağlı olarak tohum kökenine göre değişmektedir ve tohumların toplandığı Brezilya eyaletine göre ortalama 66,1 µg Se/g (Amazonas), 51,2 µg Se/g (Pará), 10,2 µg Se/g (Roraima), 3,0 µg Se/g (Acre) ve 2,4 µg Se/g (Mato Grosso) değerleri rapor edilmiştir (Silva Jr. ve ark., 2017). Özellikle Brezilya cevizi tüketimi nedeniyle selenyum açısından zengin beslenen ve dolayısıyla kan seviyeleri güvenli seviyelerin üzerinde olan bazı Amazon popülasyonlarından bireyler toksisite belirtileri göstermemiştir (Martens ve ark., 2015). Bununla birlikte, ön çalışmalar, yüksek Se seviyelerine sahip Brezilya cevizi tüketiminin obez kadınlarda pro-enflamatuvar bir etkiye sahip olabileceğini ortaya koymuştur (Giovanini ve ark., 2020). Bu nedenle, Brezilya cevizi tüketimi ılımlı olmalıdır.

Ayrıca, selenozu önlemek için hükümetin tüketim önerileri dikkate alınmalıdır. Tek tek kabuklu yemişlerdeki Se seviyelerinin analizi pahalı ve işgücü gerektiren bir işlem olduğundan, Brezilya cevizi ve Brezilya cevizi içeren ürünlerin etiketlerinde, tohumların menşesine bağlı olarak porsiyon başına beklenen Se seviyesinin tanımlanması uygun bir alternatif olabilir. Bu etiketleme girişimi aynı zamanda Brezilya cevizi ile ilgili benzersiz sağlık faydaları konusunda dünya çapında tüketici farkındalığını artırabilir.

Brezilya cevizinde Se'nin yaklaşık %85'i proteinlere kovalent olarak bağlanır ve esas olarak selenometiyonin ve selenosisteindeki sülfürün yerini alır. Se'nin memelilerdeki biyolojik aktivitesi normalde glutatyon peroksidazlar (GPx), iyodotironin deiyodinazlar (IDI), tiyoredoksin redüktazlar (TR) ve selenoprotein P (SePP) gibi şimdiye kadar tanımlanan 25 selenoenzim arasında yer alan antioksidan aktivitesine bağlanmaktadır (Cardoso ve ark., 2017). Isıtma veya pastörizasyon gibi işlemlerin Brezilya cevizindeki Se seviyeleri üzerindeki etkisi, bu ağaç yemişinin gıda formülasyonlarında artan kullanımına rağmen hala net değildir. Sartori (2017), suda çözünür Brezilya cevizi özütü (Brezilya cevizi sütü) ve Brezilya cevizi unu üretmek için su ekstraksiyonu sırasında Se kayıplarını %73 olarak tahmin etmiştir. Her işlem adımının etkisini belirlemek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır, ancak ısıtma altında glikoz varlığında selenometiyonin tarafından oluşturulan organoseleno bileşikleri uçabileceğinden, Se ağırlıklı olarak un kurutma aşamasında kaybolabilir.

Brezilya cevizi, Se ile birlikte, insan sağlığında rol oynayan çinko ve fenolikler, özellikle tokoferoller gibi antioksidan aktiviteye sahip diğer bileşikler içerir. Antioksidanlar, oksitlenebilir bir substratına kıyasla düşük konsantrasyonlarda mevcut olduklarında oksidasyonu önemli ölçüde geciktiren veya önleyen maddelerdir. Brezilya cevizinde

substrat olarak oksitlenebilir doymamış yağ asitleri vardır ve antioksidanlar tohumun canlılığını korumak için doğada önemlidir. Brezilya cevizinin gıda olarak işlenmesi ve depolanması sırasında, lipid oksidasyonu besin değerinin kaybı ve kötü tatların oluşumu anlamına geldiğinden, antioksidanlar lipidlerin besinsel ve duyuşal olarak kabul edilebilir kalmasını sağlamak için önemli hale gelir (Zajdenweg ve ark., 2011).

Selenyum, insan sağlığı için gerekli bir mikro besindir. Bu mineral selenoproteinler şeklinde hareket eder ve antioksidan rolü başta olmak üzere çok çeşitli metabolik özellikler gösterir (Rayman, 2008). Ayrıca, selenyum genomik stabilitenin korunması için de kritik öneme sahiptir. Selenyumun antioksidan savunmayı artırdığı ve ROS-reaktif oksijen türleri oluşumunu azalttığı bilinmektedir (Steinbrenner & Sies, 2013). Buna dayanarak, selenoproteinler potansiyel olarak T2D-Tip 2 Diyabet'e karşı koruyucu etkiler gösterebilir. Aslında, bu mineral kan şekeri kontrolü ve insülin duyarlılığı üzerinde olumlu etkiye sahiptir. Ayrıca, düşük selenyum seviyeleri nihayetinde zayıf kan şekeri kontrolü ve çoklu T2D komplikasyonları ile ilişkilidir. Tabrizi ve arkadaşları (2017) T2D dahil olmak üzere metabolik sendromla ilgili hastalıkları olan hastalarda selenyum uygulamasının glikoz metabolizması ve lipid profili üzerindeki etkilerini incelemiş ve selenyum takviyesinin insülin seviyelerini ve kantitatif insülin duyarlılık endeksini (QUICKI) önemli ölçüde azalttığını bulmuştur. Bununla birlikte, bu yazarlar selenyum takviyesinin diğer glikoz homeostaz parametrelerini (açlık glikozu- FG ve HOMA IR) ve lipid profili belirteçlerini (trigliseritler, VLDL, LDL ve HDL) etkilemediğini de bulmuşlardır. Daha önce, selenyumun genomik stabilitenin korunmasındaki rolünü gözden geçirirken, Ferguson ve arkadaşları (2012) in vitro, in vivo ve insan diyetlerinde orta miktarda selenyum bileşiklerinin hücreleri DNA eklentilerinin oluşumuna, kromozomal veya DNA kırılmalarına ve

kromozomların kazanılmasına veya kaybına karşı koruduğunu açıklamıştır.

Mikrobesinlerin gıda kaynaklarından alınmasının tercih edildiği bilinmektedir. Gıda düşük maliyetli, sürdürülebilir ve toksisite riski daha düşük olduğundan, amaç insanların beslenme durumunu iyileştirmek olduğunda alternatif takviye yöntemlerine tercih edilir. Brezilya cevizi (*Bertholletia excelsa*) gıda kaynakları arasında en yüksek selenyum seviyelerine sahiptir ve bütün bir gıda olarak besinsel içeriği de özellikle ilgi çekicidir (Alcântara ve ark., 2022). Gerçekten de bu yemiş aynı zamanda yüksek konsantrasyonda protein ve lif içerir, ve biyoaktif bileşikler, özellikle fenolik bileşikler, steroller ve tokoferoller ve uygun bir yağ asitleri bileşimine sahiptir (Yang, 2009). Birkaç çalışma bu Amazon yemişini selenyum takviyesi için bir alternatif olarak değerlendirmiştir. Her iki cinsiyetten yetişkinlerde RDA (Önerilen Günlük Alım Miktarı) selenyum seviyesi 55 µg/dL/gün'dür. Thomson ve arkadaşlarına (2008) göre, 12 hafta boyunca günlük iki fındık alımı (53 µg selenyuma karşılık gelir), plazma selenyum seviyelerini ve glutatyon peroksidaz (GPx) aktivitesini yükseltmede 100 µg selenyum selenometiyonin kadar etkili olmuştur. Son olarak, bu yemiş çok çeşitli diğer sağlık yararları ile de ilişkilendirilmiştir.

T2D hastalarında çeşitli metabolik bozukluklar ve genomik dengesizlik görülmektedir. Besin kaynakları yoluyla mikro besin tüketimi daha iyi biyoyararlanıma sahiptir. Brezilya cevizinin doğanın en zengin selenyum kaynağı olduğu ve bu mineralin redoks hücresel durumunun iyileştirilmesi ve genomik stabilitenin korunması da dahil olmak üzere çeşitli sağlık yararları sağladığı göz önüne alındığında, bu çalışmanın amacı Brezilya cevizi yoluyla selenyum tüketiminin T2D hastalarında biyokimyasal ve oksidatif stres parametrelerinin yanı sıra genomik instabilite üzerindeki etkilerini araştırmaktır. Sunulan sonuçlar, özellikle diyabet gibi durumlarda beslenme ve diyetetik

ile ilgili hasta danışmanlığında klinisyenlere ve beslenme uzmanlarına doğrudan fayda sağlayabilir (Thomson ve ark., 2008).

Özetle, Brezilya cevizi sağlık yararları ile ilgili olan antioksidan bileşiklerin önemli bir kaynağıdır. Bu antioksidan bileşikler arasında Se, tokoferoller, fenolik asitler ve çeşitli flavonoid türevleri bulunmaktadır. İşleme ve depolamanın Brezilya cevizi ve yan ürünlerindeki bazı biyoaktifler üzerindeki etkisine ışık tutmak için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. *Bertholletia excelsa* ağacının daha az kullanılan kısımları da nispeten basit bir şekilde ve bol miktarda elde edilebilen antioksidan kaynakları olabilir. Brezilya cevizi çok yüksek miktarda Se içerir ve özellikle Se bakımından fakir topraklara sahip olan ve Se eksikliğinin nüfusları arasında yaygın bir sorun olduğu Çin ve İskandinavya bölgelerinde daha yaygın olarak tüketilebilir. Brezilya cevizindeki Se seviyesi bir tohumdan diğerine değişir ve büyük ölçüde menşesine bağlıdır. Bu nedenle, Brezilya cevizinin güvenli tüketimini sağlamak için, perakende etiketlemede tohumların menşesine dayalı Se seviyeleri bilgilerinin eklenmesi önerilmelidir. Bu tür bir etiketleme, Brezilya cevizinin dünya çapında fonksiyonel bir gıda olarak imajını da geliştirebilir.

4. SONUÇ

Brezilya cevizi (*Bertholletia excelsa*), yüksek selenyum içeriği ve zengin besin profili ile dikkat çeken değerli bir fonksiyonel gıda kaynağıdır. Literatürde yapılan çalışmalar, bu kuruyemişin düzenli tüketiminin plazma selenyum düzeyini ve glutatyon peroksidaz aktivitesini artırarak antioksidan kapasiteyi güçlendirdiğini, oksidatif stres belirteçlerini azalttığını ve bilişsel fonksiyonlarda iyileşmelere katkı sağladığını göstermektedir (Cardoso ve ark., 2017). Ayrıca Brezilya

cevizinin, tiroid fonksiyonlarının korunmasında, endotelyal fonksiyonun desteklenmesinde ve bazı inflamatuvar belirteçlerin azaltılmasında rol oynayabileceği bildirilmektedir (Cominetti ve ark., 2012). Kardiyometabolik sağlık üzerine etkilerine bakıldığında, selenyum düzeylerinde ve antioksidan enzim aktivitesinde belirgin artış sağladığı, fakat lipoprotein parametrelerindeki değişimlerin çalışmalara göre farklılık gösterdiği anlaşılmaktadır (da Silva ve ark., 2022). Bunun yanında, Brezilya cevizinde bulunan doymamış yağ asitleri, magnezyum, E vitamini ve fitosteroller, LDL oksidasyonuna karşı koruma sağlayarak ateroskleroz riskinin azaltılmasına katkıda bulunabilir (Yang, 2009).

Genel olarak değerlendirildiğinde, Brezilya cevizi, antioksidan ve antiinflamatuvar özellikleri ile insan sağlığına önemli katkılar sunan bir besindir. Ancak içerdiği selenyum miktarının oldukça yüksek olması, günlük tüketimde porsiyon kontrolünü zorunlu kılmaktadır. Aşırı tüketim durumunda selenyosiz riski bulunduğundan, günde 1–2 adet tüketim güvenli kabul edilmektedir (Rayman, 2012). Sonuç olarak, Brezilya cevizi dengeli ve kontrollü miktarlarda tüketildiğinde beslenmeye değerli katkılar sunarken, gelecekte yapılacak geniş ölçekli klinik çalışmalar, bu besinin sağlık üzerine uzun vadeli etkilerini daha ayrıntılı biçimde ortaya koyacaktır.

KAYNAKLAR

- Alcântara, D. B., Dionísio, A. P., Artur, A. G., Silveira, B. K., Lopes, A. F., Guedes, J. A., ... & Zocolo, G. J. (2022). Selenium in Brazil nuts: An overview of agronomical aspects, recent trends in analytical chemistry, and health outcomes. *Food Chemistry*, 372, 131207.
- Britannica. (2024). Brazil nut. In *Encyclopaedia Britannica*. <https://www.britannica.com/topic/Brazil-nut>
- Cardoso, B. R., Duarte, G. B. S., Reis, B. Z., & Cozzolino, S. M. (2017). Brazil nuts: Nutritional composition, health benefits and safety aspects. *Food Research International*, 100, 9-18.
- Cavalcante, M. C., Oliveira, F. F., Maués, M. M., & Freitas, B. M. (2012). Pollination requirements and the foraging behavior of potential pollinators of cultivated Brazil nut (*Bertholletia excelsa* Bonpl.) trees in central Amazon rainforest. *Psyche: A Journal of Entomology*, 2012(1), 978019.
- Chang, J. C., Gutenmann, W. H., Reid, C. M., & Lisk, D. J. (1995). Selenium content of Brazil nuts from two geographic locations in Brazil. *Chemosphere*, 30(4), 801-802.
- Cominetti, C., de Bortoli, M. C., Garrido Jr, A. B., & Cozzolino, S. M. (2012). Brazilian nut consumption improves selenium status and glutathione peroxidase activity and reduces atherogenic risk in obese women. *Nutrition Research*, 32(6), 403-407.
- Cymerys, M., Wadt, L. H. O., Kainer, K., & Argolo, V. (2005). Castanheira. In P. Shanley & G. Medina (Eds.), *Frutíferas e plantas úteis na vida Amazônica* (pp. 61–73). Belém: CIFOR and Imazon.

- da Silva, A., Silveira, B. K. S., de Freitas, B. V. M., Hermsdorff, H. H. M., & Bressan, J. (2022). Effects of regular Brazil nut (*Bertholletia excelsa* HBK) consumption on health: a systematic review of clinical trials. *Foods*, 11(18), 2925.
- Giovanini de Oliveira Sartori, A., Canto Machado, M., Markowicz Bastos, D. H., de Alencar, S. M., & Bismara Regitano-d'Arce, M. A. (2020). Water-extracted Brazil nut co-products: Nutritional value and estimation of nutrient losses during processing. *Journal of Food Measurement and Characterization*, 14(4), 1919-1925.
- Duchelle, A. E., Cronkleton, P., Kainer, K. A., Guanacoma, G., & Gezan, S. (2011). Resource theft in tropical forest communities: implications for non-timber management, livelihoods, and conservation. *Ecology and Society*, 16(1).
- FAOSTAT. (2013). Brazil nuts production statistics. Food and Agriculture Organization of the United Nations. <http://www.fao.org/forestry/nwfp/series/series.html>
- Ferguson, L. R., Karunasinghe, N., Zhu, S., & Wang, A. H. (2012). Selenium and its' role in the maintenance of genomic stability. *Mutation research/fundamental and molecular mechanisms of mutagenesis*, 733(1-2), 100-110.
- Food and Drug Administration (FDA). (2003). Qualified Health Claims: Letter of Enforcement Discretion – Qualified Health Claims about nuts and coronary heart disease. Docket No. 02P-0505. Washington, DC.
- Kim, Y., Keogh, J., & Clifton, P. M. (2018). Nuts and cardio-metabolic disease: a review of meta-analyses. *Nutrients*, 10(12), 1935.

- Martens, I. B., Cardoso, B. R., Hare, D. J., Niedzwiecki, M. M., Lajolo, F. M., Martens, A., & Cozzolino, S. M. (2015). Selenium status in preschool children receiving a Brazil nut–enriched diet. *Nutrition*, 31(11-12), 1339-1343.
- Maués, M. M. (2002). Reproductive phenology and pollination of the Brazil nut tree (*Bertholletia excelsa* Humb. & Bonpl. Lecythidaceae) in Eastern Amazonia. *Pollinating bees: The conservation link between agriculture and nature*, 245.
- Mori, A. (1990). Lecythidaceae-Part II: the zygomorphic-flowered New World genera (Couroupita, Corythophora, Bertholletia, Couratari, Eschweilera, & Lecythis), with a study of the secondary xylem of Neotropical Lecythidaceae by Carl de Zeeuw. *Flora Neotrop Monog*, 21, 1-376.
- National Institutes of Health, Office of Dietary Supplements. (2020). Selenium: Fact sheet for health professionals. <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Selenium-HealthProfessional/>
- Pinheiro, R. D. M., Ferreira, E. J. L., Barros, Q. D. S., Gadotti, G. I., Alechandre, A., & Lima, J. M. T. (2024). Physical characterization and dimensional analysis of Brazil nut seeds: Implications for germination, post-harvest and optimization of industrial processing. *Brazilian Archives of Biology and Technology*, 67, e24240111.
- Rayman, M. P. (2008). Food-chain selenium and human health: emphasis on intake. *British journal of nutrition*, 100(2), 254-268.
- Rayman, M. P. (2012). Selenium and human health. *The Lancet*, 379(9822), 1256-1268.

- Sartori, A. G. D. O. (2017). *Chemical changes in Brazil nuts and co-products: characterisation and strategies of control and monitoring* (Doctoral dissertation, Universidade de São Paulo).
- Scoles, R., & Gribel, R. (2012). The regeneration of Brazil nut trees in relation to nut harvest intensity in the Trombetas River valley of Northern Amazonia, Brazil. *Forest Ecology and Management*, 265, 71-81.
- Silva Junior, E. C., Wadt, L. H. O., Silva, K. E., Lima, R. M. B., Batista, K. D., Guedes, M. C., Carvalho, G. S., Carvalho, T. S., Reis, A. R., Lopes, G., & Guilherme, L. R. G. (2017). Natural variation of selenium in Brazil nuts and soils from the Amazon region. *Chemosphere*, 188, 650–658. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2017.08.158>
- Steinbrenner, H., & Sies, H. (2013). Selenium homeostasis and antioxidant selenoproteins in brain: implications for disorders in the central nervous system. *Archives of biochemistry and biophysics*, 536(2), 152-157.
- Tabrizi, R., Akbari, M., Moosazadeh, M., Lankarani, K. B., Heydari, S. T., Kolahdooz, F., ... & Asemi, Z. (2017). The effects of selenium supplementation on glucose metabolism and lipid profiles among patients with metabolic diseases: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Hormone and Metabolic Research*, 49(11), 826-830.
- Thomson, C. D., Chisholm, A., McLachlan, S. K., & Campbell, J. M. (2008). Brazil nuts: an effective way to improve selenium status. *The American journal of clinical nutrition*, 87(2), 379-384.
- Tonini, H. (2007). *Castanheira-do-Brasil: Uma espécie chave na promoção do desenvolvimento com conservação*. Boa Vista: EMBRAPA Roraima.

- USDA. (2023). FoodData Central: Nuts, Brazilnuts, dried, unblanched. U.S. Department of Agriculture. <https://fdc.nal.usda.gov/>
- Venkatachalam, M., & Sathe, S. K. (2006). Chemical composition of selected edible nut seeds. *Journal of agricultural and food chemistry*, 54(13), 4705-4714.
- Yang, J. (2009). Brazil nuts and associated health benefits: A review. *LWT-Food science and technology*, 42(10), 1573-1580.
- Zajdenweg, C., Branco, G. F., Alamed, J., Decker, E. A., & Castro, I. A. (2011). Correlation between sensory and chemical markers in the evaluation of Brazil nut oxidative shelf-life. *European Food Research and Technology*, 233(1), 109-116.
- Zuidema, P. A., & Boot, R. G. (2002). Demography of the Brazil nut tree (*Bertholletia excelsa*) in the Bolivian Amazon: impact of seed extraction on recruitment and population dynamics. *Journal of Tropical Ecology*, 18(1), 1-31.

MİKORİZAL MANTARLARIN EKOLOJİK ROLÜ

Ahmet DİREK¹

Hasan Hüseyin DOĞAN²

Ümmühan ÜNLÜ³

1. GİRİŞ

Mikorizal birliktelik kelime anlamı olarak “Μυκίτης” (*Mykites*) ve “Ρίζα” (*Riza*) kelimelerinin birleşmesinden bir araya gelmektedir (Bonfante & Anca, 2009). Mikoriza birçok farklı bitki kökü-mantar ilişkisini tanımlarken aynı zamanda hem mantar hem bitki açısından biyoçeşitliliği çok yüksek bir gruba da ön plana çıkarır. Mikorizanın bir diğer tanımı, bitkilerle mantarların bitki köklerinde başlayan ve bitkilerin inorganik elementleri absorbe etmesini kolaylaştırırken aynı zamanda mantarların organik madde ihtiyacını karşıladığı mutualistik bir ilişkidir (Dighton, 2009). Tüm kara bitkilerinde farklı oranlarda ve formlarda görülebilen mikorizalar, özellikle arbüsküler mikorizaların fosil kayıtları incelendiğinde, bitkilerin karasal alanları kolonize etmesinde önemli bir rol oynadığı anlaşılmaktadır (Hibbett, Gilbert, & Donoghue, 2000; Pirozynski & Malloch, 1975). Kara bitkilerinin %92’sinin farklı şekillerde mikorizal olduğu düşünülmektedir (Wang & Qiu,

¹ Araştırma Görevlisi, Selçuk Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, ahmet.direk@selcuk.edu.tr, ORCID: 0000-0002-6790-2450.

² Profesör, Selçuk Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, hhdogan@selcuk.edu.tr, ORCID: 0000-0001-8859-0188.

³ Dr. Öğretim Üyesi, Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Atatürk Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Sağlık Bakım Hizmetleri Bölümü, ummuhan.unlu@afsu.edu.tr, ORCID:0000-0002-6750-3126.

2006). Mikorizaların, bitkilerin normal koşullarda ulaşamayacağı nitrojen (N) alımını artırdığı ve bu etkileşimin özellikle erken gelişim safhalarında bitkilerin azot döngüsüne katkısını yükselttiği gösterilmiştir (Smith & Read, 2008). Bitkiler tarafından üretilen karbonun %5-30 arası mantarlar tarafından kullanılmaktadır (Jakobsen & Rosendahl, 2006). Buna rağmen mikorizal birleşimlerin bitkilerin neredeyse tüm fotosentetik parametrelerini artırdığı farklı çalışmalarla kanıtlanmıştır (Moustakas, Baycu, Sperdouli, Eroglu, & Eleftheriou, 2020; Rashidi, Yousefi, Pouryousef, & Goicoechea, 2020; Ye, Wang, & Li, 2022). Bitkilerin hem inorganik maddelere erişimini kolaylaştırarak hem de bitkilerin stres dayanıklılığını artıran maddeleri sentezleyerek bitkileri doğrudan ve dolaylı olarak katkı sağlayan mikorizalar, kara ekolojik döngüsünün önemli parçaları olarak bilinmektedirler (Salmeron-Santiago et al., 2021; Wu et al., 2021). Mikorizal birleşimlerin kökeni, biyolojik işlevi ve ekolojik önemi incelendiğinde, bu mutualistik ilişkinin kara bitkilerinin özellikle evrimsel başarısında vazgeçilmez bir rol oynadığı anlaşılmaktadır. Mikorizaların bitkilerin hem besin maddelerine erişimini kolaylaştırması hem de çevresel stres faktörlerine karşı dayanıklılığını artırması, bitki-mikorizal ilişkilerinin yalnızca geçmişte değil, günümüzde de ekosistemlerin sürdürülebilirliğinde temel bir unsur olduğunu göstermektedir. Bununla birlikte, mikorizal ilişki çeşitliliğinin ve bu ilişkinin bitki türleri üzerindeki farklı etkilerinin hâlâ tam olarak anlaşılamadığı bir gerçektir. Bu doğrultuda, mikorizal birleşimlerin çeşitli bitki türlerindeki fonksiyonel farklılıklarının ve bu ilişkilerin ekosistem dengesine katkılarının derinlemesine araştırılması, kara ekosistemlerinin işleyişi ve gelecekteki sürdürülebilir tarım uygulamaları için önemli bir bilgi sağlayabilir.

2. MİKORİZA ÇEŞİTLERİ

Mikorizalar, farklı özelliklerine göre sınıflandırılabilir de fungal miselyumun kök yapısıyla olan ilişkisine göre genellikle dört büyük gruba ayrılır, bu gruplar şu şekilde ayrılabilir; *Arbüsküler mikorizalar* (ArM), *Ektomikorizalar* (EcM), *Erikoid mikorizalar* (ErM) ve *Orkide mikorizalar* (OrM). *Ektendomikorizalar* (EkM). Mikorizal çeşitlerin her biri farklı evrimsel yollardan gelmiş olup, anatomik, ekolojik ve döngüsel açıdan bitkileri birbirinden çok farklı şekillerde etkilemektedir (Tedersoo, Bahram, & Zobel, 2020). Mikorizal mantarlar çevresel olarak iki farklı ortamda yaşarlar. Bunlardan ilki, bitki ile karşılıklı madde transferinin en yoğun şekilde gerçekleştiği bitki kökleridir. İkincisi ise bitkilerin yakınında veya içinde bulunduğu topraklardır. Mikorizal birliktelik yapan mantar türlerin çeşitleri arasında, en çok çeşitli bitkiye uyum sağlayıp farklı ortamlarda bitkilerle birliktelik yapabilen ArM diğer mikorizal çeşitlerin arasında bu konuda ilk sırada yer alır (Brundrett, 2009). Bitkilerin yaklaşık %74'ü ArM ile birliktelik yaparken, %2'lik bir kısmı ErM, %9'luk bir kısmı OrM ve %1'lik bir kısmı EkM ile mikorizal yaşam sürmektedirler (M. G. A. van der Heijden, F. M. Martin, M. A. Selosse, & I. R. Sanders, 2015).

ArM'lar bitkilerin çoğunda bulunan ve obligat simbiyoz bir yaşama sahip olan *Glomeromycota* filumuna ait olan bir mikoriza çeşididir. Bu ilişkide mantarlar bitkiye fosfor, azot ve diğer besin maddelerini sağlar, bitki ise mantara karbonhidrat sağlar. Son zamanlarda yapılan DNA analizlerinin sonucunda kara yaşamının başlamasında bu mikorizaların önemli rol oynadığının kanıtını oluşturmuştur (Heckman et al., 2001). Bu DNA analizlerinin bir diğer sonucu ise ArM'ların 1000 milyon yaşından daha yaşlı olduklarıdır (Smith & Read, 2008). Kara yaşamının başlamasından yaklaşık 200 milyon yıl sonra ise, ErM ve EkM ortaya çıkmıştır (Martin & van der Heijden, 2024).

Bu aslında mikorizal sistemlerin gelişiminin küçük bir özetidir. Gelişimin ilk safhalarında mantarlar sadece bitkilerle birlikte yaşamak için BHDSE (*Bitki hücre duvarı sindirici enzimler*) üzerinde değişime gitmişlerdir ve dolayısıyla ArM'lar genellikle BHDSE bulundurmazlar veya çok az bulundururlar. Bu özelliklerinin, bitkilere penetre olurken bitkinin bağışıklık sistemini daha az aktifleştirmek için olduğu düşünülmektedir (Balestrini & Bonfante, 2014). Ancak mikorizal mantarlar BHDSE bulundurmasa dahi, mikorizal birliktelik için hem bitkinin hücre duvarı yapısını değiştirdiği hem de mantarın hücre duvarını bitkiye göre adapte ettiği bilinmektedir (Yi & Valent, 2013).

Mikorizal mantarların bir diğer önemli grubu ise EcM'lardır. EcM'lar özellikle ArM'lardan bazı BHDSE genlerinin korunması ile ayrılırlar (Kohler et al., 2015). Bu genlerin korunması EcM'lara, çevredeki biyomolekülleri sindirebilme özelliği kazandırmıştır. Bu özellikleri EcM'ları, çevresel etmenlere karşı daha dayanıklı yapar. Özellikle çevrede bulunan serbest organik maddeleri parçalayarak üzerinde bulundukları bitkiye kazandırma fonksiyonları, rekabet ortamının daha yoğun olduğu orman ekosistemlerine yayılmasında önemli rol oynamıştır (Bonfante & Genre, 2010). Orman yangınlarında ektomikorizal kökler toprağın derinliklerinde tutunarak, orman ekosisteminin yeniden oluşmasında önemli katkılarda bulunmaktadır (Glassman, Levine, DiRocco, Battles, & Bruns, 2016). Ayrıca oluşturdukları hartig ağları sayesinde besin değişim bölgesi oluşturarak bitkiler ve mantarlar arasında bir apoplastik bir bölge oluşturmuşlardır (Chowdhury et al., 2022). Bu bölge, besin değişiminin yanı sıra fiziksel etmenlere karşı dayanıklılık sağlar ve bitkilerin ağır metal, kuraklık, aşırı yağış gibi çevresel streslere karşı direncini artırır (Henke, Jung, & Kothe, 2015).

Mikorizal mantarların evriminin sonraki aşamalarında ise mantarlar sadece bitkilerin aktif olarak ürettiği karbon kaynağının yanı sıra, bitkilerin artıklarını da kullanabilir hale gelmişlerdir. Bunun en önemli örneği ErM’lardır. ErM’lar, dünyadaki neredeyse tüm ormanlarla birlikte, maki bitki örtüsü sistemlerinde ve dolayısıyla sıcak Akdeniz iklim bölgelerinde de görülmektedir. Farklı iklimlerde bulunmaları, dağılımlarını belirleyen faktörlerin iklimsel değil, besinsel olduğunu düşündürmektedir. *Ascomycota*’dan çeşitli mantarlar, yaklaşık 3400 bitki türü ile bu tür mikorizal ilişkiyi oluşturur. *Erikoid mikorizalar* birçok biyoma uyum sağlayabilirler. Hatta ErM uyumlu olmayan bitkilerle kök endofitleri olarak ilişki kurdukları bilinmektedirler (Bergero, Perotto, Girlanda, Vidano, & Luppi, 2000).

ErM mantarları hem saprob hem de simbiyotik şekilde yaşayabilirler.

Bunun üç açıklaması mevcuttur;

1. ErM mantarları birçok kaynaktan organik madde almak için şekillenmişlerdir dolayısıyla farklı yaşam şekillerine uyum sağlamalıdır (E. B. Ward, Duguid, Kuebbing, Lendemer, & Bradford, 2022).
2. ErM mantarlarının ataları saprob yaşam biçiminde oldukları için henüz simbiyotik olarak yaşama tam olarak uyum sağlamamışlardır.
3. PCWDE genleri bitki hücre duvarını delmek için birtakım fonksiyonlara sahip olduklarından dolayı saprob özelliklerini kaybetmemişlerdir (Ward, Duguid, Kuebbing, Lendemer, & Bradford, 2022).

Bitkilerden ayrı olarak yaşayabilme özellikleri, EcM’lere göre çok daha fazladır ve tamamen bağımsız olarak yaşamlarını sürdürebilirler. Bu özellikleri özellikle orman yangınlarında

EcM'lere göre daha etkin rol oynayabilme fonksiyonlarını gösterir. Orman yangını olmuş bir bölgede önce ErM aktif rol oynar ve ortamda kalan organik maddeyi serbest azota dönüştürür. Sonrasında EcM ve bitkiler orman ekosistemini yangından önceki haline geri getirmek için görev alırlar. En son aşamada ise ArM ve EcM birlikte çalışarak tam çalışan bir orman ekosistemi oluştururlar. Sonuç olarak ErM doğada çok farklı lokasyonlarda yaşayabilmekle beraber hem saprob hem de simbiyotik olarak bulunabilmektedirler. Bu özellikleri kendilerine ekolojik olarak bir avantaj sağlarken üzerlerinde bulundukları bitkilere çevresel streslere ve diğer faktörlere karşı ciddi bir bağışıklık kazandırmaktadırlar.

Son olarak diğer mikorizalardan fonksiyonel olarak çok daha farklı ve kendine özgü olan bir türe bakarsak, OrM, mantarlar ile karasal, epifitik veya litofitik, *Orchidaceae* familyasına ait türler arasındaki simbiyotik etkileşimlerdir (Dearnaley, Perotto, & Selosse, 2016). Bu etkileşim orkide bitkilerinin yaşaması için obligat olup, yaşamaları mikorizal mantarlara bağlıdır (Hsiao et al., 2011). Orkide köklerinin kortikal hücrelerinde kolonize olan mikorizal endofitler, peloton olarak adlandırılan yoğun miselyum kıvrımları oluşturur ve bu yapılar, konak hücrelerde bir adaptasyon mekanizması olarak kabul edilir. Konak hücrelerin içinde, pelotonlar bir zarla çevrilidir. Bu zar, plazma zarına benzer, ancak adenilat siklaz aktivitesine sahip değildir. Enfeksiyon sırasında, hücre duvarı mikroflamentlerinin ve mikrotübüllerin yönelimi değişir; bu, sitoplazmanın modifikasyonu ve pelotonları çevreleyen zarın oluşumu için gerekli olabilir (Hossain, 2022). Orkideler bu enfeksiyonu kontrol etme yeteneğine sahiptirler ve mikobiyontlar bu kontrol sürecine uyum sağlar. Mikorizal enfeksiyonla birlikte, peroksidaz, askorbik asit oksidaz, polifenol oksidaz ve katalaz gibi hücresel enzimlerin aktivitesi önemli ölçüde artar ve mantar pelotonlarının sindirimi

gerçekleşir (Blakeman, Mokahel, & Hadley, 1976). Orkideler, mantar enfeksiyonunun kapsamını düzenleyebilir ve fitoaleksinler bu kontrol sürecinde aracı olarak işlev görür. Orkis protokormlarında keşfedilen ilk fitoaleksin olan orkinolon, mantar büyümesini engellediği düşünülmektedir (Hossain, 2022).

Endofit mantar *Epulorhiza* sp., açık kap kültürlerinde orkide ile birlikte inkübe edildiğinde, orkidenin hayatta kalma oranını, taze ağırlığını, kuru ağırlığını ve orkidenin ürettiği dört enzimin (β -1,3-glukanaz, kitinaz, fenilalanin amonyum lizaz ve polifenol oksidaz) aktivitesini artırabilir (Tang & Guo, 2004). Dolayısıyla OrM mantarları, bitkilerin stres faktörlerine karşı olan dayanıklılığını artırmakla birlikte onların farklı ortamlara adapte olmasını da kolaylaştırır. Ekolojik olarak uyum sağlamasını kolaylaştırır ve bitki çeşitliliğinin korunmasına ve/veya artmasına yardımcı olurlar. İlginç bir şekilde OrM'lar saprob veya orkide olmayan köklerin endofitleri olarak diğer kaynaklara dayanabilen mantarlardan ziyade orkidelere daha faydalı olan bir simbiyotik ilişki olarak kabul edilir. Bu nedenle, orkideler ve mantarlar arasındaki etkileşim, bağımlı bir asimetri olarak görünmektedir (Li, Wu, Yang, Selosse, & Gao, 2021). Bu aslında orkidelerin ekolojik dağılımının ne kadar hassas bir yapıda olduğunu ve mantarlara ne kadar bağlı olduğunu göstermektedir. Mantar simbiyontları, toz benzeri ve yedek besin depoları olmayan orkide tohumlarına erken gelişim döneminde karbon ve mineraller sağladıkları için hayati öneme sahiptir. Bitki, önce çoğu karasal türde aklorofilli olan ve daha sonra kökler ve sürgünler geliştiren bir protokorm adı verilen küresel bir organizma olarak gelişir. Bu protokormlar farklı oranlarda olmak koşuluyla fizyolojik olarak mantarlara bağımlıdırlar (Li et al., 2021).

2.1. Arbüsküler Mikorizaların Ekolojideki Yeri

Mikorizalar, bitkilerin yetiştirme alanlarındaki toprak koşullarına adapte olmasında ciddi rol oynamakla beraber, dünyanın ilk zamanlarında yaşanabilir bir atmosfer oluşumunda da önemli olmuşlardır (Franklin, Nasholm, Hogberg, & Hogberg, 2014; Hawkins et al., 2023). Örnek vermek gerekirse, toprak sürdürülebilirliği ve devamlılığı bitkilerin karaya ilk geçişinden itibaren ArM etkinliği ile devam etmiştir. Amerika, Arjantin ve Hollanda'daki bir grup araştırmacı ArM'in en fazla katkı sağladığı temel ekolojik olgulara 1997 yılında yıllık yaklaşık 33 trilyon ABD doları gibi bir fiyat biçmiştir (Costanza et al., 1997). Bu aslında mikorizaların ekolojik açıdan ne kadar önemli olduğunu göstermektedir (Gianinazzi et al., 2010). Mikorizaların bazı ekolojik rolleri şu şekilde sıralanabilir: toprak yapısını değiştirmeleri, karbon geri dönüşümüne katkı sağlamaları, bitkilerin stres koşullarına dayanıklılığını artırmaları ve çevresel yapının organik canlılara uyumunu artırması olarak ifade edilebilir (Sweeney et al., 2022). ArM özellikle besin geri dönüşümü ve toprak oluşması göz önüne alınarak ekosistemin vazgeçilmez bir parçası olarak var olmaktadır. Bu rollerin ayrı ayrı tahmini değerleri düşünülürse (17,1 ve 2,3 trilyon ABD doları) ekosistemlerin ve tarımın özellikle ekonomik açıdan mikorizalara bağımlı olduğunu anlayabiliriz (Costanza et al., 1997). ArM inorganik azot yoğunluğunun daha çok bulunduğu topraklarda bulunurken, serbest organik madde ile etkileşimi arbüsküler mikorizalarda daha az olmaktadır. Dolayısıyla ArM'lar genellikle saprob değildir ve organik madde ihtiyacını daha çok üzerinde bulundukları bitkiden karşılarlar (E. B. Ward et al., 2022). Bu dezavantajlarını ArM farklı canlıları kullanarak azaltmaktadır. ArM'in en önemli ekolojik etkilerinden bir tanesinin serbest yaşayan saprob canlıları kullanarak toprakta bulunan serbest azotu bitkilerin köklerine aktarmak olduğu düşünülmektedir.

Dolayısıyla *arbüsküler mikorizalar* aslında bakterilerin taşıyıcısı olmanın yanı sıra bakterilerle beraber bitkilerin büyümesini kolaylaştırıcı etki yaptığı gözlemlenmiştir (Hnini, Rabeh, & Oubohssaine, 2024). Bakteriler özellikle ArM'ların kolonizasyonunda önemli bir rol oynamaktadır. Aynı zamanda mikorizaların fosfor tutma etkisini önemli ölçüde artırmaktadırlar. Bu etki bakteri ve ArM'ların birlikte çalışmasıyla görülmektedir. Bu konuda yapılan birçok çalışmada bakterilerin ve ArM'ların birlikte uygulanması bitkiler üzerinde etkili bir pozitif etki bırakmakla birlikte bitkilerin stres dayanıklılığını önemli ölçüde artırmıştır (Hnini et al., 2024; Ramasamy et al., 2011).

Bakteri ve ArM'ların beraber uygulandıklarında gösterdiği etkiler şu şekilde sıralanabilir;

1. Bitkilerin kök ve gövde büyümesini teşvik edici (Sangwan & Prasanna, 2022)
2. Bitkilerin inorganik bileşiklerin alımının artışı (Duan et al., 2024)
3. Zararlı mantarların ve bakterilerin üzerinde ciddi bir azaltıcı etki (M. G. A. van der Heijden, F. M. Martin, M.-A. Selosse, & I. R. Sanders, 2015)
4. Bitkilerin zararlılara karşı savunma mekanizmasında ciddi bir artış (Bonfante & Anca, 2009)
5. Ağır metal ve çevresel streslere karşı bitki dayanıklılığının ciddi artışı (Rahayu & Al-Najar, 2024)

Bu özellikler aslında mikorizaların tek başlarına çalışmanın yanı sıra çevresindeki farklı canlıları ve maddeleri kullanma yeteneğini de göstermektedir. Ayrıca, ArM farklı yollar kullanarak da bitkilere fayda sağlamaktadır. Örneğin, ArM sadece yüzey alanını genişletmekle kalmayıp aynı

zamanda oluşturdıkları sinyal yollarıyla bitkilerin fotosentez miktarını artırarak hem kök hem de gövde büyümesine yol açtığı gözlemlenmiştir. Aynı zamanda mikorizalar farklı birçok etki sağlayarak bitkinin sağlığını ve adaptasyon sürecini kolaylaştırmıştır. Bu sinyal yolları dışında da bir çok farklı pozitif etkisi olduğu bilinen ArM'nin bir çok etkisi henüz keşfedilememiştir (Chen, Arato, Borghi, Nouri, & Reinhardt, 2018).

2.2. Ektomikorizaların Ekolojideki Yeri

EcM, ArM kadar inorganik madde alışverişini artırmamakla birlikte topraktaki organik maddeleri sindirerek serbest azotu bitkiye aktarabilmesi sayesinde bulunduğu ormanların sürdürülebilirliğini ve ekosistemin organik madde kaybını azaltmakta rol almaktadır. Bu sebepten dolayı EcM doğadaki neredeyse bütün ormanlarda baskındır. Çünkü ormanlarda bulunan serbest azot miktarı bitkiler arasında oluşan rekabetten dolayı çok fazla değildir ve EcM bu rekabete doğrudan katkı sunabilmektedir. EcM'ların bitkiye sağladığı katkı kesin olarak bilinse bile azotu bitki hücresine nasıl aktardığı veya bazı şekerleri nasıl metabolizma ettiği gibi mekanizmalar hala tam olarak bilinmemektedir (Bonfante & Genre, 2010). EcM, ekolojik olarak toprak türüne bağımsız olarak yetişip, aynı zamanda fonksiyonel olarak proteinlerini değiştirip ortama uyum sağlayabilirler. Bu aslında EcM'nin çevresel adapte yeteneğini ve bitkiden bağımsız olarak yaşayabilme yeteneğini gözler önüne seren bir özelliğidir. EcM'nin simbiyotik ilişkileri de değişebilmektedir. Bazı durumlarda EcM bitkilerden daha fazla faydalanırken, bazı durumlarda bitkiler EcM'den daha fazla faydalanmaktadırlar (Medina-Vega et al., 2024). Buna rağmen, mikorizal bağlantılar içindeki EcM oranı sıcaklık ve/veya kuraklık arttıkça azalmaktadır. Dolayısıyla bitkilere sağladıkları fayda olarak ArM daha fazla olduğundan dolayı sıcak ve ıslak iklimlerde

ArM'ye daha fazla rastlanmaktadır. İlginç olarak ise çoğu durumda ArM ve EcM arasındaki farklılıklar kesin bir şekilde ayrılamamaktadır ve dolayısıyla henüz sıcaklık arttıkça ArM artar trendi de kesin bir ifade değildir (Koele, Dickie, Oleksyn, Richardson, & Reich, 2012).

2.3. Erikoid Mikorizaların Ekolojideki Yeri

ErM bulundukları farklı iklimler itibariyle ekolojik esnekliğe ve saprob özelliklere daha çok ihtiyaç duymaktadır. Bu özellikleri ise bulundukları bitkinin çevreye uyum sağlamasını ve çevresel streslere karşı olan dayanıklılığını artırmaktadır. ErM ekolojik geri kazanım durumlarında, örneğin orman yangınları ve yoğun ormancılık yapılan sahalarda, önemli bir rol oynamaktadır. Bu rol, farklı bitkilerle kurdukları simbiyotik ilişkiler nedeniyle önemlidir. Çünkü erikoid mantar türlerinin potansiyel kullanım alanlarından biri, orman yangınlarından sonra toprağın daha derin katmanlarında hayatta kalabilmeleri ve böylece toprağın verimliliğini yeniden artırabilmeleridir (Bergero et al., 2000). ErM'in bulunduğu bitkiler %85 oranında çalı formundadır, ağaç formu ise sadece %7 oranındadır (Soudzilovskaia et al., 2020). ErM genellikle nitrojen ve karbon oranının düşük olduğu topraklarda daha çok bulunurken, EcM ve ArM özellikle daha zengin topraklarda bitkiye fayda sağlamaktadır (Elisabeth B. Ward et al., 2021). ErM'in özellikle daha düşük kaliteli topraklarda bulunması, hücre dışı enzimlerin salınması sonucu elde edilen parçalanmış protein parçalarını elde edebildiklerinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Bir diğer ifadeyle, ErM aslında biyolojik parçalamayı çok daha iyi yaparak toprağı zenginleştirme görevini üstlenmiştir. Dolayısıyla, özellikle bitkisel arıtım yani toprağı özellikle zararlı kimyasallardan veya aşırı tuzluluk gibi durumlardan kurtarmak için kullanılabilirler (Osburn et al., 2019).

2.4. Orkide Mikorizaların Ekolojideki Yeri

Orkidelerin dünya çapında dağılması tamamen OrM'ya bağlı değildir. Ancak orkidelerin özellikle tohum evresinde mantarlara ihtiyaç duyduğu daha spesifik olarak mantarların sağladığı karbona ihtiyaç duydukları bilinmektedir (Li et al., 2021). Dolayısıyla orkidelerin korunması ve sürdürülebilirliği için OrM'ya ihtiyaç vardır. Neredeyse tüm orkide türleri OrM ile bağ kurarken bu bağ çok spesifik olup sebebinin orkidelerin nadir bulunmasına bağlı olduğu düşünülmektedir (Sathiyadash, Muthukumar, Karthikeyan, & Rajendran, 2020). Ancak bu bilgiler orkide mikorizaların ve orkideler hakkındaki yeni gen bilgileri çok limitli olduğundan dolayı kesinleştirilememektedir (McCormick, Whigham, & O'Neill, 2004).

3. MİKORİZALARIN ENDÜSTRİDE KULLANIMI

Mikorizalar tarım ve biyoteknoloji gibi alanlarda endüstriyel olarak kullanılmaktadırlar. Avrupa genelinde bir çok firma mikoriza üretimini geliştirip tüm dünyaya pazarlamaktadırlar (Vosátka, Látr, Gianinazzi, & Albrechtová, 2013). Bitkilerle birlikte mikorizaların kullanımı ciddi bir potansiyel göstermektedir. Özellikle fosfor alımını artırması ve nitrojen fiksasyonu yapabilmesi, mantarları bu konuda bakterilerle birlikte eşsiz kılmaktadır (Rubin & Görres, 2021). 2000 ila 2020 yılları arasında mikorizalarla ilgili toplam 696 patent başvurusu olmuştur. Bu başvuruların çoğu Çin Halk Cumhuriyeti tarafından olup, lokal olarak tanınmaktadır (Srivastava, Johny, & Adholeya, 2021). Dolayısıyla bu alanda aslında ciddi bir geliştirme ve inovasyon açığı bulunmaktadır. ArM kullanımı ve şirketlerin sayısı günden güne artarken, ArM üretimindeki ve dağıtımdaki zorluklardan dolayı bu market beklentilerin altında kalmıştır (Chen et al., 2018). Özellikle

ArM'ların kısa süreli raf ömrü olması ve pahalı üretimlerinden dolayı endüstriyel kullanım için optimizasyon gereklidir (Abdullah & Akhtar, 2014). Mikorizalar tarım dışında ormanların geri kazanımı (Glassman et al., 2016), bioremediasyon (ağır metal kirliliği olan toprakların geri kazanımı)(Rubin & Görres, 2021), egzotik türlerin korunmasında oynadıkları roller (Swarts & Dixon, 2009) gibi bir çok yerde kullanılmaktadırlar. Bu tür uygulamalarda genellikle EcM kullanılmaktadır. Çünkü EcM daha geniş bir bitki yelpazesine sahip olmakla birlikte bazı türleri çok değerli ürünler verebilmektedir. Örneğin mikorizal olmayan mantarlar bile farklı amaçlarda kullanılmıştır. Bunlardan bir örnek olan *Pleurotus* türleri birçok biyo-remediasyon çalışmalarında kullanılmıştır (Adenipekun, 2008; Fasiku, Wakil, & Alao, 2023; Isikhuemhen, Anoliefo, & Oghale, 2003). Mikorizalar sadece uygulama olarak değil aynı zamanda potansiyel bir gen bankası olarak kullanılabilir (Fei et al., 2022; Sanders, Clapp, & Wiemken, 1996). Gelecekte sürdürülebilir bir tarım zorunlu bir hale geleceğinden, gelişmiş gen teknolojileriyle birlikte elde edilebilecek gen verileri, gen aktarımı, CRISPR-CAS9 gibi teknolojiler sayesinde bu genler bitkilere ve/veya mantarlara aktarılacak sürdürülebilir bir gelecek oluşturulabilir (Leal et al., 2024).

3.1. Sürdürülebilirlik ve Mikorizalar

Özellikle mantarların kullanımı sürdürülebilir bir gelecek için önemlidir. Mantarlar, kimyasal bazlı ilaçlar ve/veya gübrelere karşı birçok avantaja sahiptir. Bunlar şu şekilde sıralanabilir;

1. Daha az çevresel zarar verirler.
2. Genellikle insan sağlığına daha düşük risk teşkil ederler çünkü kullanımları daha güvenlidir.
3. Daha hedefe yönelik bir aktivite gösterebilirler.

4. Küçük miktarlarda etkili olabilirler.
5. Kendi kendilerine çoğalabilirler.
6. Geleneksel kimyasal pestisitlere göre daha hızlı ayrışırlar.
7. Konak bitkilerde veya hedef patojenlerde daha az direnç gösterirler.
8. Geleneksel veya bütünleşmiş zararlı yönetim sistemlerinde de kullanılabilirler.

Doğanın bize verdiği her şeyi kullanarak sürdürülebilir bir dünya elde etmek için süremiz git gide azalmaktadır. Bu süreçte mantarlar milyonlarca yıldır dünyayı daha iyi bir hale getirmek için çalışmaktadırlar. Biz bilim insanlarının görevlerinden bir tanesi de bu yolları keşfetmek ve dünyayı insanlar için daha sürdürülebilir ve yaşanabilir hale getirmektir. Daha sürdürülebilir bir gelecek için mantarları ve onlara ait genomik zenginliği ve çeşitliliği kullanmak önemli bir misyonumuz olmalıdır.

KAYNAKLAR

- Abdullah, S. N. A., & Akhtar, M. S. (2014). Mass Production Techniques of Arbuscular Mycorrhizal Fungi: Major Advantages and Disadvantages: A Review. *Biosciences Biotechnology Research Asia*, 11(3), 1199-1204. doi:10.13005/bbra/1506
- Adenipekun, C. O. (2008). Bioremediation of engine-oil polluted soil by *Pleurotus tuber-regium* Singer, a Nigerian white-rot fungus. *African Journal of Biotechnology*, 7(1).
- Balestrini, R., & Bonfante, P. (2014). Cell wall remodeling in mycorrhizal symbiosis: a way towards biotrophism. *Front Plant Sci*, 5, 237. doi:10.3389/fpls.2014.00237
- Bergero, R., Perotto, S., Girlanda, M., Vidano, G., & Luppi, A. M. (2000). Ericoid mycorrhizal fungi are common root associates of a Mediterranean ectomycorrhizal plant (*Quercus ilex*). *Mol Ecol*, 9(10), 1639-1649. doi:10.1046/j.1365-294x.2000.01059.x
- Blakeman, J. P., Mokahel, M. A., & Hadley, G. (1976). Effect of Mycorrhizal Infection on Respiration and Activity of Some Oxidase Enzymes of Orchid Protocorms. *New Phytologist*, 77(3), 697-704. doi:10.1111/j.1469-8137.1976.tb04663.x
- Bonfante, P., & Anca, I. A. (2009). Plants, mycorrhizal fungi, and bacteria: a network of interactions. *Annu Rev Microbiol*, 63, 363-383. doi:10.1146/annurev.micro.091208.073504
- Bonfante, P., & Genre, A. (2010). Mechanisms underlying beneficial plant-fungus interactions in mycorrhizal symbiosis. *Nat Commun*, 1, 48. doi:10.1038/ncomms1046

- Brundrett, M. C. (2009). Mycorrhizal associations and other means of nutrition of vascular plants: understanding the global diversity of host plants by resolving conflicting information and developing reliable means of diagnosis. *Plant and Soil*, 320(1-2), 37-77. doi:10.1007/s11104-008-9877-9
- Chen, M., Arato, M., Borghi, L., Nouri, E., & Reinhardt, D. (2018). Beneficial Services of Arbuscular Mycorrhizal Fungi - From Ecology to Application. *Front Plant Sci*, 9, 1270. doi:10.3389/fpls.2018.01270
- Chowdhury, J., Kemppainen, M., Delhomme, N., Shutava, I., Zhou, J., Takahashi, J., . . . Lundberg-Felten, J. (2022). Laccaria bicolor pectin methylesterases are involved in ectomycorrhiza development with Populus tremula x Populus tremuloides. *New Phytol*, 236(2), 639-655. doi:10.1111/nph.18358
- Costanza, R., d'Arge, R., de Groot, R., Farber, S., Grasso, M., Hannon, B., . . . van den Belt, M. (1997). The value of the world's ecosystem services and natural capital. *Nature*, 387(6630), 253-260. doi:10.1038/387253a0
- Dearnaley, J., Perotto, S., & Selosse, M. A. (2016). Structure and development of orchid mycorrhizas. In *Molecular Mycorrhizal Symbiosis* (pp. 63-86).
- Dighton, J. (2009). Mycorrhizae. In *Encyclopedia of microbiology* (pp. 153-162): Elsevier Inc.
- Duan, S., Feng, G., Limpens, E., Bonfante, P., Xie, X., & Zhang, L. (2024). Cross-kingdom nutrient exchange in the plant-arbuscular mycorrhizal fungus-bacterium continuum. *Nat Rev Microbiol*, 22(12), 773-790. doi:10.1038/s41579-024-01073-7

- Fasiku, S. A., Wakil, S. M., & Alao, O. K. (2023). Degradation of lignocellulosic substrates by *Pleurotus ostreatus* and *Lentinus squarrosulus*. *The Asia Journal of Applied Microbiology*, 10(1), 10-20. doi:10.18488/33.v10i1.3354
- Fei, S., Kivlin, S. N., Domke, G. M., Jo, I., LaRue, E. A., & Phillips, R. P. (2022). Coupling of plant and mycorrhizal fungal diversity: its occurrence, relevance, and possible implications under global change. *New Phytologist*, 234(6), 1960-1966.
- Franklin, O., Nasholm, T., Hogberg, P., & Hogberg, M. N. (2014). Forests trapped in nitrogen limitation--an ecological market perspective on ectomycorrhizal symbiosis. *New Phytol*, 203(2), 657-666. doi:10.1111/nph.12840
- Gianinazzi, S., Gollotte, A., Binet, M. N., van Tuinen, D., Redecker, D., & Wipf, D. (2010). Agroecology: the key role of arbuscular mycorrhizas in ecosystem services. *Mycorrhiza*, 20(8), 519-530. doi:10.1007/s00572-010-0333-3
- Glassman, S. I., Levine, C. R., DiRocco, A. M., Battles, J. J., & Bruns, T. D. (2016). Ectomycorrhizal fungal spore bank recovery after a severe forest fire: some like it hot. *ISME J*, 10(5), 1228-1239. doi:10.1038/ismej.2015.182
- Hawkins, H. J., Cargill, R. I. M., Van Nuland, M. E., Hagen, S. C., Field, K. J., Sheldrake, M., ... Kiers, E. T. (2023). Mycorrhizal mycelium as a global carbon pool. *Curr Biol*, 33(11), R560-R573. doi:10.1016/j.cub.2023.02.027
- Heckman, D. S., Geiser, D. M., Eidell, B. R., Stauffer, R. L., Kardos, N. L., & Hedges, S. B. (2001). Molecular evidence for the early colonization of land by fungi and plants. *Science*, 293(5532), 1129-1133. doi:10.1126/science.1061457.

- Henke, C., Jung, E. M., & Kothe, E. (2015). Hartig' net formation of *Tricholoma vaccinum*-spruce ectomycorrhiza in hydroponic cultures. *Environ Sci Pollut Res Int*, 22(24), 19394-19399. doi:10.1007/s11356-015-4354-5
- Hibbett, D. S., Gilbert, L.-B., & Donoghue, M. J. (2000). Evolutionary instability of ectomycorrhizal symbioses in basidiomycetes. *Nature*, 407(6803), 506-508. doi:10.1038/35035065
- Hnini, M., Rabeh, K., & Oubohssaine, M. (2024). Interactions between beneficial soil microorganisms (PGPR and AMF) and host plants for environmental restoration: A systematic review. *Plant Stress*, 11. doi:10.1016/j.stress.2024.100391
- Hossain, M. M. (2022). Orchid mycorrhiza: Isolation, culture, characterization and application. *South African Journal of Botany*, 151, 365-384. doi:10.1016/j.sajb.2022.10.003
- Hsiao, Y. Y., Pan, Z. J., Hsu, C. C., Yang, Y. P., Hsu, Y. C., Chuang, Y. C., . . . Chen, H. H. (2011). Research on orchid biology and biotechnology. *Plant Cell Physiol*, 52(9), 1467-1486. doi:10.1093/pcp/pcr100
- Isikhuemhen, O. S., Anoliefo, G. O., & Oghale, O. I. (2003). Bioremediation of crude oil polluted soil by the white rot fungus, *Pleurotus tuberregium* (Fr.) Sing. *Environmental Science and Pollution Research*, 10, 108-112. doi:10.1065/espr2002.04.114
- Jakobsen, I., & Rosendahl, L. (2006). Carbon flow into soil and external hyphae from roots of mycorrhizal cucumber plants. *New Phytologist*, 115(1), 77-83. doi:10.1111/j.1469-8137.1990.tb00924.x

- Koele, N., Dickie, I. A., Oleksyn, J., Richardson, S. J., & Reich, P. B. (2012). No globally consistent effect of ectomycorrhizal status on foliar traits. *New Phytol*, 196(3), 845-852. doi:10.1111/j.1469-8137.2012.04297.x
- Kohler, A., Kuo, A., Nagy, L. G., Morin, E., Barry, K. W., Buscot, F., . . . Martin, F. (2015). Convergent losses of decay mechanisms and rapid turnover of symbiosis genes in mycorrhizal mutualists. *Nat Genet*, 47(4), 410-415. doi:10.1038/ng.3223
- Leal, K., Rojas, E., Madariaga, D., Contreras, M. J., Nuñez-Montero, K., Barrientos, L., . . . Iturrieta-González, I. (2024). Unlocking Fungal Potential: The CRISPR-Cas System as a Strategy for Secondary Metabolite Discovery. *Journal of Fungi*, 10(11), 748. Retrieved from <https://www.mdpi.com/2309-608X/10/11/748>
- Li, T., Wu, S., Yang, W., Selosse, M. A., & Gao, J. (2021). How Mycorrhizal Associations Influence Orchid Distribution and Population Dynamics. *Front Plant Sci*, 12, 647114. doi:10.3389/fpls.2021.647114
- Martin, F. M., & van der Heijden, M. G. A. (2024). The mycorrhizal symbiosis: research frontiers in genomics, ecology, and agricultural application. *New Phytol*, 242(4), 1486-1506. doi:10.1111/nph.19541
- McCormick, M. K., Whigham, D. F., & O'Neill, J. (2004). Mycorrhizal diversity in photosynthetic terrestrial orchids. *New Phytologist*, 163(2), 425-438.
- Medina-Vega, J. A., Zuleta, D., Aguilar, S., Alonso, A., Bissiengou, P., Brockelman, W. Y., . . . Davies, S. J. (2024). Tropical tree ectomycorrhiza are distributed independently of soil nutrients. *Nat Ecol Evol*, 8(3), 400-410. doi:10.1038/s41559-023-02298-0

- Moustakas, M., Baycu, G., Sperdouli, I., Eroglu, H., & Eleftheriou, E. P. (2020). Arbuscular Mycorrhizal Symbiosis Enhances Photosynthesis in the Medicinal Herb *Salvia fruticosa* by Improving Photosystem II Photochemistry. *Plants (Basel)*, 9(8). doi:10.3390/plants9080962
- Osburn, E. D., McBride, S. G., Aylward, F. O., Badgley, B. D., Strahm, B. D., Knoepp, J. D., & Barrett, J. E. (2019). Soil Bacterial and Fungal Communities Exhibit Distinct Long-Term Responses to Disturbance in Temperate Forests. *Front Microbiol*, 10, 2872. doi:10.3389/fmicb.2019.02872
- Pirozynski, K. A., & Malloch, D. W. (1975). The origin of land plants: a matter of mycotrophism. *Biosystems*, 6(3), 153-164. doi:10.1016/0303-2647(75)90023-4
- Rahayu, Y. S., & Al-Najar, H. (2024). Role of mycorrhizal fungi and phosphate-solubilizing bacteria in plant uptake of essential and metal elements in heavy metal-contaminated soil. *Revista Chapingo. Serie horticultura*, 30(2), 27-42. doi:10.5154/r.rchsh.2024.02.001
- Ramasamy, K., Joe, M. M., Kim, K.-Y., Lee, S.-M., Shagol, C., Rangasamy, A., . . . Sa, T.-M. (2011). Synergistic Effects of Arbuscular Mycorrhizal Fungi and Plant Growth Promoting Rhizobacteria for Sustainable Agricultural Production. *Korean Journal of Soil Science and Fertilizer*, 44(4), 637-649. doi:10.7745/kjssf.2011.44.4.637
- Rashidi, S., Yousefi, A. R., Pouryousef, M., & Goicoechea, N. (2020). Total phenol, anthocyanin, and terpenoid content, photosynthetic rate, and nutrient uptake of *Solanum nigrum* L. and *Digitaria sanguinalis* L. as affected by arbuscular mycorrhizal fungi inoculation. *Weed Biology and Management*, 20(3), 95-108. doi:https://doi.org/10.1111/wbm.12209

- Rubin, J. A., & Görres, J. H. (2021). Potential for mycorrhizae-assisted phytoremediation of phosphorus for improved water quality. *International journal of environmental research and public health*, 18(1), 7.
- Salmeron-Santiago, I. A., Martinez-Trujillo, M., Valdez-Alarcon, J. J., Pedraza-Santos, M. E., Santoyo, G., Pozo, M. J., & Chavez-Barcenas, A. T. (2021). An Updated Review on the Modulation of Carbon Partitioning and Allocation in Arbuscular Mycorrhizal Plants. *Microorganisms*, 10(1). doi:10.3390/microorganisms10010075
- Sanders, I. R., Clapp, J. P., & Wiemken, A. (1996). The genetic diversity of arbuscular mycorrhizal fungi in natural ecosystems – a key to understanding the ecology and functioning of the mycorrhizal symbiosis. *New Phytologist*, 133(1), 123-134. doi:10.1111/j.1469-8137.1996.tb04348.x
- Sangwan, S., & Prasanna, R. (2022). Mycorrhizae Helper Bacteria: Unlocking Their Potential as Bioenhancers of Plant-Arbuscular Mycorrhizal Fungal Associations. *Microb Ecol*, 84(1), 1-10. doi:10.1007/s00248-021-01831-7
- Sathiyadash, K., Muthukumar, T., Karthikeyan, V., & Rajendran, K. (2020). Orchid Mycorrhizal Fungi: Structure, Function, and Diversity. In S. M. Khasim, S. N. Hegde, M. T. González-Arno, & K. Thammasiri (Eds.), *Orchid Biology: Recent Trends & Challenges* (pp. 239-280). Singapore: Springer Singapore.
- Smith, S. E., & Read, D. (2008). 9 - Nitrogen mobilization and nutrition in ectomycorrhizal plants. In S. E. Smith & D.

- Read (Eds.), *Mycorrhizal Symbiosis (Third Edition)* (pp. 321-348). London: Academic Press.
- Soudzilovskaia, N. A., Vaessen, S., Barcelo, M., He, J., Rahimlou, S., Abarenkov, K., . . . Tedersoo, L. (2020). FungalRoot: global online database of plant mycorrhizal associations. *New Phytol*, 227(3), 955-966. doi:10.1111/nph.16569
- Srivastava, S., Johny, L., & Adholeya, A. (2021). Review of patents for agricultural use of arbuscular mycorrhizal fungi. *Mycorrhiza*, 31(2), 127-136. doi:10.1007/s00572-021-01020-x
- Swarts, N. D., & Dixon, K. W. (2009). Terrestrial orchid conservation in the age of extinction. *Annals of Botany*, 104(3), 543-556. doi:10.1093/aob/mcp025
- Sweeney, C. J., Bottoms, M., Ellis, S., Ernst, G., Kimmel, S., Loutseti, S., . . . Marx, M. T. (2022). Arbuscular Mycorrhizal Fungi and the Need for a Meaningful Regulatory Plant Protection Product Testing Strategy. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 41(8), 1808-1823. doi:<https://doi.org/10.1002/etc.5400>
- Tang, M. J., & Guo, S. X. (2004). Effect of endophytic fungi on the culture and four enzyme activities of *Anoectochillus formosanus*. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*, 29(6), 517-520.
- Tedersoo, L., Bahram, M., & Zobel, M. (2020). How mycorrhizal associations drive plant population and community biology. *Science*, 367(6480). doi:10.1126/science.aba1223
- van der Heijden, M. G. A., Martin, F. M., Selosse, M.-A., & Sanders, I. R. (2015). Mycorrhizal ecology and

- evolution: the past, the present, and the future. *New Phytologist*, 205(4), 1406-1423. doi:10.1111/nph.13288
- van der Heijden, M. G. A., Martin, F. M., Selosse, M. A., & Sanders, I. R. (2015). Mycorrhizal ecology and evolution: the past, the present, and the future. *New Phytol*, 205(4), 1406-1423. doi:10.1111/nph.13288
- Vosátka, M., Látr, A., Gianinazzi, S., & Albrechtová, J. (2013). Development of arbuscular mycorrhizal biotechnology and industry: current achievements and bottlenecks. *Symbiosis*, 58(1-3), 29-37. doi:10.1007/s13199-012-0208-9
- Wang, B., & Qiu, Y. L. (2006). Phylogenetic distribution and evolution of mycorrhizas in land plants. *Mycorrhiza*, 16(5), 299-363. doi:10.1007/s00572-005-0033-6
- Ward, E. B., Duguid, M. C., Kuebbing, S. E., Lendemer, J. C., & Bradford, M. A. (2022). The functional role of ericoid mycorrhizal plants and fungi on carbon and nitrogen dynamics in forests. *New Phytol*, 235(5), 1701-1718. doi:10.1111/nph.18307
- Ward, E. B., Duguid, M. C., Kuebbing, S. E., Lendemer, J. C., Warren, R. J., & Bradford, M. A. (2021). Ericoid mycorrhizal shrubs alter the relationship between tree mycorrhizal dominance and soil carbon and nitrogen. *Journal of Ecology*, 109(10), 3524-3540. doi:10.1111/1365-2745.13734
- Wu, Y. H., Wang, H., Liu, M., Li, B., Chen, X., Ma, Y. T., & Yan, Z. Y. (2021). Effects of Native Arbuscular Mycorrhizae Isolated on Root Biomass and Secondary Metabolites of *Salvia miltiorrhiza* Bge. *Front Plant Sci*, 12, 617892. doi:10.3389/fpls.2021.617892

- Ye, Q., Wang, H., & Li, H. (2022). Arbuscular Mycorrhizal Fungi Improve Growth, Photosynthetic Activity, and Chlorophyll Fluorescence of *Vitis vinifera* L. cv. Ecolly under Drought Stress. *Agronomy*, 12(7). doi:10.3390/agronomy12071563
- Yi, M., & Valent, B. (2013). Communication between filamentous pathogens and plants at the biotrophic interface. *Annu Rev Phytopathol*, 51, 587-611. doi:10.1146/annurev-phyto-081211-172916

SUCUL MAKROFİTLERİN AĞIR METALLERLE İLİŞKİSİ

Meryem TUNÇ¹

Selda TEKİN ÖZAN²

1. GİRİŞ

Yeryüzündeki yaşamın sürdürülebilmesi için gerekli olan en önemli bileşik sudur ve canlıların sıvı bileşenini oluşturur. Bitkiler tarafından fotosentez yapmak için kullanılan su hem bitki hem de hayvanların metabolik faaliyetleri için de gereklidir. Su canlıların barındığı, beslendiği, üreyip yavrularına baktığı ve çözünmüş olan gazlardan faydalandığı bir ortam sağlar (Tanyolaç, 2009). Doğal kaynaklarında en önemlisi sudur ve öncelikle günlük ihtiyaçlarımız olan temizlik, yemek ve ısınmanın yanı sıra enerji elde etme konusunda oldukça önem arz etmektedir. Yeryüzünün büyük kısmı suyla kaplıdır ancak içme suyu miktarı oldukça kısıtlıdır. Yeryüzündeki suyun çoğunluğu deniz ve okyanuslarda bulunmasına rağmen tuzlu olması sebebiyle kullanım imkanları sınırlıdır (Akman ve ark., 2004).

Nehir, göl, dere, gölet, baraj gölü, ırmak şeklindeki karaların içinde yeralan sucul ortamlara iç sular, bunların haricindeki büyük su ortamları ise okyanuslar ve denizler olarak adlandırılmaktadır (Göksu, 2003). Dünyamızda bulunan 1,4 milyar km³ suyun ancak %3'lük kısmını iç sularda bulunan tatlı sular oluşturmaktadır. Tatlı suyun ise büyük kısmı doğrudan

¹ Dr., Süleyman Demirel Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoloji Bölümü, tncmeryem@gmail.com, ORCID: 0000-0002-6559-6664.

² Prof. Dr., Süleyman Demirel Üniversitesi, Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi, Biyoloji Bölümü, seldaozan@sdu.edu.tr, ORCID: 0000-0002-8756-8859.

kullanılamayacak şekilde kutuplarda ve buzullarda buz olarak ya da yer altı suyu olarak çok derinlerde bulunmaktadır. Tatlı suyun yaklaşık %0,003'lük kısmı insanların kullanabileceği şekildedir ancak bu orandan çok daha az miktarı kullanılabilir su kalitesindedir (Kocataş, 2020). Tabiatıta göl, nehir ve deniz gibi sucul ortamlara uyum sağlamış canlılar bulunmaktadır (Tanyolaç, 2009). Bu canlılar; bentik makroomurgasızlar, fitoplankton, fitobentoz (diyatome), balık, makroalg ve angiosperm gibi canlı gruplarıdır (T.C. Resmi Gazete, 2019). Bu canlı gruplarından biri de sucul makrofitlerdir.

2. SUCUL MAKROFİTLER

Sucul makrofit, suyla ilişkisi olan, çıplak gözle görülebilen, fotosentez yapan organizmalardan meydana gelen, alglerden tohumlu bitkilere kadar farklı sistematik gruplarda bulunabilen karasal bitkiler haricindeki sucul bitkileri ve algleri ifade eder (T.C. Resmi Gazete, 2019). Makrofitler yaşama ortamları bakımından primer ve sekonder su bitkileri şeklinde iki temel gruba ayrılır (Güner, 1985).

2.1. Primer Su Bitkileri

Bu bitki grubunun büyük kısmını algler oluşturmaktadır. Basit bir yapıları olan algler genel olarak sucul ortamlarda yaşamlarını sürdüren, gerçek kökleri, çiçek, yaprak ve gövde kısımları olmayan bitkilerdir (Güner, 1985; Altınayar, 1988). Algler durgun su ortamlarındaki asıl su bitkileridir ve çeşitli gruplar ile temsil edilmektedir. Bunlar; Su şamdanları (*Charophyceae*), Mavi – yeşil algler (*Cyanophyceae*), Kırmızı algler (*Rhodophyceae*), Silisli algler (*Diatomae*), Flagellatae (Kamçılı algler), Ateş rengi algler (*Pyrrophyceae*), *Chrysophyceae* (Altın rengi algler), *Chlorophyceae* (Yeşil algler), *Conjugatophyceae* (Kavuşur algler) ve *Phaeophyceae* (Esmer algler)'dir.

2.2. Sekonder Su Bitkileri

Kara hayatına geçiş yaparak uyum sağlamış olan kormofit karakterdeki bitkilerin tekrar su ortamına uyum sağlayanları sekonder su bitkileri olarak adlandırılmaktadır. Yaşama ortamları bakımından su altı, yarı batık ve yüzücü yapraklı su bitkileri şeklinde 3 kategoriye ayrılırlar (Güner, 1985).

2.2.1. Yarı Batık Makrofitler (Emers Tipi Su Bitkileri)

Bu makrofitlerin vücutlarının bir bölümü suyun içinde bir bölümü ise suyun üzerinde kalmaktadır (Güner 1985). Emers su bitkileri, suya doymun ya da su altındaki topraklarda, taban suyunun toprak yüzeyinin yarım metre altında bulunduğu yerden sedimentin yaklaşık 1,5 m'ye kadar suyla kaplandığı yere kadar ki alanda bulunur. Asıl olarak rizomlu ve çok yıllık makrofitlerdir. Heterofil türlerde, su içi veya yüzücü yapraklar su üstü yapraklardan önce oluşmaktadır, tümünde üreme organları su üstünde gelişmektedir (Wetzel, 2017). Emers tip makrofitlere örnek olarak Phragmites, Typha, Ranunculus, Sagittaria, Alisma ve Butomus vb. cinsler verilebilir (Güner, 1985).

2.2.2. Su İçi Makrofitler (Submers Tip Su Bitkileri)

Bu bitkiler denizlerde ve tatlı sularda zemine tutunarak tamamen suyun altında sabit şekilde yaşarlar. Çiçekleri ise bazen su yüzeyine çıkabilir. Submers makrofitlerden damarlı angiospermiler yaklaşık 10 m (1 atm hidrostatik basınçta) derinliğe kadar bulunmakta iken, diğer submers makrofitler fotik bölgenin tüm derinliklerinde yayılış gösterirler. Submers makrofitler, besleyici maddeleri kökleriyle bağlı bulundukları tortul tabakadan ve çevrelerindeki sudan alabilirler. Bulundukları ortamla bütünleşmiş biçimde işlevleri vardır ve

besin miktarındaki en küçük değişikliklere karşı oldukça hassastırlar. Submers makrofitlere örnek olarak Isoetes, Chara, Nitella ve Myriophyllum cinsleri verilebilir (Güner, 1985; Lirika ve ark., 2013; Wetzel, 2017).

2.2.3. Yüzücü Yapraklı Makrofitler

Bu bitki grubu suda serbest şekilde yüzen makrofitler ile kökleriyle substratuma tutunan yaprakları ise su yüzeyinde yüzen makrofitler şeklinde iki gruba ayrılır.

2.2.3.1. Kökleri İle Dibe Tutunup Yaprakları Su Üzerinde Yüzen Makrofitler

Bu bitkiler genellikle 0,5-3 metre arasındaki derinliklerde sedimente tutunmuş angiospermelerdir. Bu bitkiler köklerini dip çamuruna gömerler ve besleyici element ihtiyaçlarını bu çamurdan kökleriyle temin ederler. Nymphaeae, Brasenia, Potamogeton gibi makrofitler bu gruba dahildir (Wetzel, 2017).

2.2.3.2. Suda Serbest Yüzen Makrofitler

Bu gruptaki makrofitler büyük oranda çeşitlilik gösterirler. Bunların subtrata bağlı kökleri bulunmaz ve suda sürüklenirler. Bu grupta; Eichornia, Trapa, Hydrocharis, Lemnaceae, Azolla, Salvinia, Utricularia, Ceratophyllum gibi bitki taksonları bulunur. Bu makrofitler genellikle durgun sularda ve akış hızı yavaş olan akarsularda bulunurlar. Bu bitkilerin çoğu çözünmüş besleyici elementler açısından zengin olan sularda bulunurlar ve besleyici elementleri sudan absorbe ederek bünyelerine alırlar dahildir (Wetzel, 2017).

3. SU KALİTESİ

Su kalitesi, suyun korunması ve faydalı şekilde kullanılabilmesi amacıyla belirlenmiş olan sınıflara uygun

kimyasal, fiziksel ve biyolojik etmenlerdir (LAWA, 1980; SKKY, 2008). Su kalitesi, suyun potansiyel kullanımının saptanabilmesi için temel kuraldır (Akman ve ark., 2004). Önceleri su kalitesi çalışmalarında kimyasal ve fiziksel parametre ölçümlerinden yararlanılmaktaydı. Fizikokimyasal parametreler, ölçümün yapıldığı alandaki anlık parametre değerlerini yansıttığı için, yapılan ölçümler suyun asıl kalite düzeyini tespit etmekte yetersiz olmuştur. Bu nedenle 20. yüzyılın başlarından itibaren uzun vadeli verileri işleyerek su kalitesinin daha doğru biçimde değerlendirilebilmesi için gösterge canlı grupları kullanılmaya başlanmış ve gösterge canlıların kullanıldığı bazı biyotik indeks geliştirilmiştir. Sucul ortamlardaki gösterge (indikatör) canlı grupları makrofitler, fitoplankton, diatomlar, balıklar ve bentik makroomurgasızlar gibi canlı gruplarıdır. Sucul gösterge canlı grupları kullanılarak esaplanan biyotik indeksler ile kimyasal ve fiziksel veriler beraber değerlendirilerek daha güvenilir sonuçlar elde edilebilmektedir (Slàdecek, 1973; Cummins, 1994; Thorne ve Williams, 1997; Benejam ve ark., 2008).

3.1. Su Kalitesinde Makrofitlerin Kullanımı

Makrofitler su kalitesinin saptanmasında kullanılan iyi birer göstergedir. Su ortamındaki fiziksel ve kimyasal parametrelerde oluşan değişimlere karşı hassastırlar. Fosfor ve azot gibi besleyici elementlerin ortamdaki miktarlarının artması bazı makrofit türlerinin aşırı çoğalarak baskın duruma gelmesine bazı makrofitlerin ise ortamdan yok olmasına sebep olmaktadır. Makrofitler su ortamından uzaklaşamadıkları ve uzun süre ağır metallere ve nutrientlere maruz kalmalarından dolayı uzun vadeli kirlilik indikatörü olarak kullanılabilirler (Bakır, 2015).

4. SU KİRLİLİĞİ

Su kirliliği, insanlar tarafından sucul ortamlara verilen madde ya da enerjiden dolayı su canlıları bakımından zararlı olup, insan sağlığı için tehlikeli ve balıkçılık gibi sucul ortamlardaki aktiviteleri değiştiren, içme suyundaki kaliteyi bozan ve suyun tatlılığını azaltan unsurların tamamıdır (Göksu, 2003). Su kirliliği, su kalitesinin yani sucul ortamının doğal dengesinin bozulmasıyla oluşur ve suyun normal durumundan ne kadar uzaklaştığı, halk sağlığına ve ekolojiye yaptığı etkileri ifade eder. Suyu kirleten etkenler virüsler, bazı patojenik bakterilerle birlikte fazla miktardaki ağır metalleri, radyoaktif izotopları, fosfor ve azot benzeri yararlı hatta gerekli olan elementleri de içerir (Akman ve ark., 2004). Su kirliliğinde kirletici etkenin ekosisteme ne miktarda katıldığı ve ne seviyede zarara sebep olduğu, kirleticinin çeşidine, miktarına, kirliliğe maruz kalan ortamın biyolojik, kimyasal ve fiziksel yapısına, alanın büyüklüğüne ve derinliğine ayrıca etkilenen canlıların tür ve büyüklüğüne bağlıdır (Tanyolaç, 2009). Su kirliliği organik maddelerden oluşan kirlilik, inorganik maddelerden oluşan kirlilik, katı maddelerden oluşan kirlilik, ısıl kirlenme (termal kirlenme) ve radyoaktif kirlenme olarak 5 grupta sınıflandırılmaktadır. Suyu giren inorganik maddelerin çoğu kirlilik oluşturmaktadır ve inorganik kirliliğe sebep olan en önemli maddeleri ağır metaller oluşturmaktadır (Göksu, 2003).

4.1. Ağır Metaller

Toksik etki yaparak çevre kirliliğine neden olan metallerin tamamına ağır metal denilmektedir. Bununla birlikte Stoker ve Seager (1976)'a göre yoğunluğu 5 g/cm³'ün üstünde olan ve su yoğunluğunun 5 katı değerindeki metaller ağır metal olarak ifade edilmektedir (Karadede, 2002). Buda periyodik cetvelde atom numarası 22 ile 92 arasındaki 70 kadar elementi (Ar, Cu, Cr, Fe, Hg, Se, Zn gibi) ağır metal olarak

tanımlamaktadır (Akgün, 2006; Yıldırım, 2016). Ağır metaller iz element ya da eser element olarak da ifade edilir ve bunların bir kısmı periyodik cetveldeki metaller grubunda olmamasına rağmen ağır metal olarak kabul görmektedir. Ağır metaller eser miktarda bile zararlı olduğu için canlılardaki birikimlerine sürekli dikkat edilmelidir (Rainbow, 1995; Göksu, 2003). Metallerden Co, Cr, Cu, Fe, Zn, e ve Mn gibi elementler eser miktarda canlıların metabolik faaliyetleri için esansiyel fakat fazla miktarda olunca toksik etki yapar (Shuka ve ark., 2007), As, Hg, Cd, Ni ve Pb gibi metaller ise esansiyel değildir ve sucul canlılar için tümüyle toksik etki yapar (Kumar ve ark., 2011).

4.1.1. Suda ve Sedimentte Ağır Metal Birikimi

Ağır metallerin sucul ortamlara karışması doğal yollarla ya da insan faaliyetlerinden kaynaklanmaktadır. Bu karışımlar erozyon, volkanik faaliyetler, ormanlarda meydana gelen yangınlar, rüzgar, canlıların artıkları ve ölülerinin ayrışması, maden ocakları, evsel, endüstriyel ve tarımsal kaynaklı atıklar vasıtasıyla olabilir. Ağır metallerin birçoğu endüstride kullanıldığı için insan kaynaklı karışımların en önemlisi endüstrilerdir (Göksu, 2003; Özel, 2010; Yıldırım, 2016). Hızlı nüfus artışı, kentleşme, sanayileşme ve zirai faaliyetlerin artışı sucul ortamlara insan kökenli ağır metal karışımlarının tabii kaynaklardan daha fazla olmasına neden olmaktadır ve küresel çapta sorun oluşturmaktadır (Abdel-Baki, 2011; Yıldırım, 2016). İnsan kökenli kirlilikte iz elementlerin, besin zincirindeki toksisiteleri, uzun süre dayanmaları, biyolojik birikimleri ve biyolojik taşınımları sebebiyle doğal kökenli karışımlardan daha fazla tehlike oluşturmaktadır (Ural ve ark., 2011).

Sudaki kirlетici maddeler çözünerek canlı dokularına ve dokulardan da besin zincirine girebilir ya da çözünmeyip çökerek sedimentte birikim yapar (Rainbow, 1995). Ağır

metallerin yoğunluğu yüksek olduğu için suda uzun süre kalamayıp dibe çökerler ve sedimentte birikim yaparlar ve çözünmedikleri için yıllarca sedimentte kalarak sucul canlılara dolaylı ya da doğrudan tehdit oluştururlar. Sedimentte biriken metaller besin zincirine dahil oldukları takdirde su canlıları için oldukça tehlikeli olmaktadır (USEPA, 2001). Sucul ortamlara giren ağır metaller suda seyrelir ve sülfür, karbonat ve sülfat gibi bileşikler oluşturarak su tabanına çökerler böylece ağır metallerin sedimentteki konsantrasyonu artmaktadır. Sedimentin adsorpsiyon kapasitesi sınırlıdır ve birikimin artmasıyla bünyesindeki ağır metalleri tekrar suya vermekte ve suyun ağır metal yoğunluğunu arttırmaktadır (Kahvecioğlu ve ark., 2004).

Sediment, sucul ortamlardaki farklı seviyelerdeki birikinti maddelerin yığılmasıyla oluştuğu dip çamurudur. Coğrafi ve doğal nedenlerle oluşan erozyon, sudaki ölü algler, organik ve inorganik maddelerin çökerek dipte birikmesi sedimentin oluşmasında etkilidir (USEPA, 2001). Su ortamlarında sediment ağır metallerin birikerek depolandığı bölge olarak bilinmektedir ve ağır metal yoğunluğu sudakinden fazla olabilmektedir (Göksu, 2003).

4.1.2. Makrofitlerde Ağır Metal Birikimi

Bitkiler ağır metalleri hem sudan hem de kara ortamından uzaklaştırma kabiliyetine sahiptir. Biyolojik olarak makrofitler toksik olan ağır metalleri kara bitkilerinden daha yüksek kapasitede biriktirme özellikleriyle önemlidir (Pratas, 2012). Ağır metalleri köksüz makrofitler sudan, köklü olan makrofitler ise sedimentten ayırmada daha etkilidir (Reddy ve Debussk, 1987). Sucul makrofitler ağır metalleri adsorpsiyon ya da absorpsiyon ile bünyelerine bağlı olarak depolarlar (Rai ve ark., 1995). Ağır metallerden Mn, Mg, Mo, Fe, Cu, Ni ve Zn gibi elementler makrofitlerin büyüme gelişme olayları için gerekli besinlerdir. Bazı makrofitler ise Ag, Cd, Pb, Se, Cr, Hg

ve Co gibi biyolojik olarak işlevi bilinmeyen bazı elementleri de bünyelerinde depolarlar (Raskin ve ark., 1994; Nedelkoska ve Doran, 2000; Özatlar, 2019). Makrofitlerde ağır metal akümülyasyon kapasitesi türlere göre değişim göstermektedir (Albers ve Camardese, 1993; Samecka-Cymermanın ve Kempers, 1996; Özatlar, 2019).

Submers, emers ve yüzücü yapraklı makrofitlerin tümü ağır metalleri sucul ortamlardan uzaklaştırmalarıyla bilinmektedirler. Makrofitler bu kirletici maddeleri çevreye, yaşam ortamına ve biyokimyasal bileşimlerine göre farklı miktar ve verimde absorplarlar (Günhan, 2019). Makrofitlerin metalleri bünyelerine alımı temel olarak kökler vasıtasıyla olurken yüzücü makrofitlerde ise bu olay yapraklar ve kökler ile gerçekleşmektedir (Denny, 1980; Denny, 1987). Makrofitler metalleri adsorpsiyon ya da absorpsiyon ile bünyelerine alarak bağlı bir formda saklarlar (Rai ve ark., 1995). Sucul canlılar kirletici maddeleri suda bulunduğu miktardan çok daha fazla miktarlarda biyoakümüle ya da biyokonsantre edebilirler (Cha ve ark., 1997).

Özkoç, (2011) *çalışmalarında Lemna minor* bitkisinin ağır metal gideriminde kullanılabilirliğini araştırmıştır. Gala Gölü ve Deşarj kanalından alınan sularda bitkileri 7 gün boyunca bekletmiş ve ağır metal seviyelerini ölçmüştür. Çalışma sonucunda *L. minor*'un sudan Cd, Cu, Pb ve Ni gideriminde oldukça etkili olduğunu ve arıtma sistemlerinde kullanılabileceğini bildirmiştir.

Sancer ve Tekin-Özan (2016), çalışmalarında Kovada Gölü sedimentinde, suyunda ve *Phragmites australis* türünün bazı organ ve dokularında bulunan ağır metal konsantrasyonlarını tespit etmeyi amaçlamışlardır. Çalışmalarında *P. australis*'te kökte tespit edilen ağır metalin gövde ve yaprağa göre daha fazla olduğunu belirlemişlerdir.

Sel (2018), Bafa Gölü'nde yapmış olduğu çalışmada *P. australis* ve *Juncus acutus* türlerinin ağır metal akümülyasyon yeteneklerinin belirlenmesini amaçlamıştır. Şubat, nisan, haziran, ağustos, ekim ve aralık aylarında 6 istasyon bölgesinden bitki, sediment ve su örnekleri almış ve analiz etmiştir. Çalışma sonucunda Bafa Gölü'nün suyu kaliteli olarak tespit edilmiş. Sedimentte 4. istasyonda Cr ve Ni metalleri analiz limitlerinin üzerinde belirlenmiştir. Bitkilerin Cu, Cd, Mn ve Zn'yi akümüle edebildiğini belirlemiştir. Biyoakümülyasyonun *P. australis*'te en çok kökte, *J. acutus*'ta ise gövdede gerçekleştiğini bildirmiştir.

Nabi (2021), Keşmir Himalaya'daki Nigeen Gölü'den su ve makrofit örnekleri (*P. australis*, *Potamogeton crispus* ve *Ceratophyllum demersum*) toplayarak göl suyunda ve bitkilerindeki ağır metal (Cu, Fe, Mn, Zn, Cr, Pb, Co ve Cd) birikim düzeylerini belirlemek için bir çalışma yapmıştır. Sudaki ağır metallerin konsantrasyonunun sırasıyla Pb> Fe> Zn> Cd> Mn> Cu> Cr> Co şeklinde olduğunu saptamıştır. Suda Cd, Fe, Co, Pb ve Mn konsantrasyonlarının WHO içme suyu limitlerinin üzerinde olduğunu belirlemiştir. Çalışmasında *C. demersum* türünün ağır metalleri sırasıyla Fe> Zn> Pb> Mn> Co> Cr> Cd> Cu şeklinde, *P. crispus* türünün Fe> Zn> Mn> Pb> Cr> Cd = Cu> Co sırasıyla ve *P. australis* türünün ise Fe> Zn> Mn> Cd> Pb> Cu> Cr> Co şeklinde biriktirdiğini bildirmiştir. *P. crispus*, *P. australis* ve *C. demersum* olmak üzere üç makrofit türünün de ağır metal biriktirme potansiyelinin yüksek olduğunu ve atık suların, kirlenmiş toprakların ve sucul ekosistemlerin iyileştirilmesinde etkili bir yöntem olarak kullanılabileceğini bildirmiştir.

Gecheva ve ark. (2023), çalışmalarında bazı ağır metaller (As, Al, Cd, Cu, Cr, Co, Fe, Mn, Zn, Hg, Ni, Pb) ile su bitkilerindeki birikimleri arasındaki ekolojik durumu değerlendirmişlerdir. Bazı nehirlerden aldıkları su bitkilerini

(*Fontinalis antipyretica* Hedw., *Platyhypnidium riparioides* (Hedw.) Dixon, *Leptodictyum riparium* (Hedw.) Warnst., *Myriophyllum spicatum* L. ve istilacı *Elodea canadensis* Michx.) biyomonitör olarak kullanmışlardır. Metal kirliliği indeksi (MPI) ve kontaminasyon faktörüne göre akarsulardan 3 tanesini düşük seviyede kirlenmeyle ilişkili olduğunu ve yüksek statüde iyi sınıfında değerlendirildiğini belirtmişlerdir. İki alanın ise ağır eser metal kirlenmesi gösterdiğini ortaya koymuşlardır. Değerlendirilen üç nehir alanındaki örneklerde EQS'na göre belirlenen cıva konsantrasyonunun biyota için belirlenen kalite standardının üzerinde olduğunu bildirmişlerdir.

Özçelik ve Tekin-Özan (2023), Eğirdir Gölü'nde yürüttükleri çalışmada Temmuz 2019–Nisan 2020 arasında mevsimsel olarak *Phragmites australis* ve *Typha angustifolia*'nın fitoremediasyon potansiyelini belirlemeyi amaçlamışlardır. Bunun için bitkilerin yaprak, gövde ve kök kısımlarındaki ağır metal (Se, Fe, Mo, Cd, Cr, Cu, Ni, Mn, Zn ve Pb) konsantrasyonlarını belirlemişler ve mevsimsel periyotlarla biyoakümülyasyon faktörünü hesaplamışlardır. Araştırmaları sonucunda her iki bitkinin de özellikle Mo ve Zn için birikim yeteneğine sahip olduğunu belirlemişlerdir. Se'un *P. australis*'te yazın *T. angustifolia*'da ise hem yaz hem de ilkbaharda yüksek seviyelerde olduğunu gözlemlemişlerdir. İki bitkinin de bilhassa Zn ve Mo'in ortamdan uzaklaştırılmasında fitoremediasyon potansiyeline sahip olduğunu ortaya koymuşlardır.

5. SONUÇ

Sucul bitkiler besleyici tuzlar, ışık, kirleticiler, ağır metaller, herbisitler, turbidite, su seviyelerindeki değişimler ve salinite şeklindeki baskılara karşı tepki verebilen canlılardır. Bu özellikleri nedeniyle sucul ortamlarındaki durumu iyi

yansıtmaktadır (WFD, 2003; Haury ve ark., 2006). Bentik bölgedeki algler ve su bitkileri nütrientlerin sebep olduğu baskıların iyi birer göstergesidir (Bakır, 2015). Sucul bitkiler metalleri akümüle ederek sucul ortamı temizlerler. Çeşitli makrofit gruplarının ağır metalleri akümülyasyon kapasitelerinin farklı olduğu bilinmektedir. Su içi makrofitlerin yüzücü ve emers makrofitlere göre daha yüksek miktarda ağır metali bünyelerinde bulundurduğu tespit edilmiştir. Sucul bitkilerin ekolojik özellikleri dolayısıyla yaprak, tohum, kök, çiçek ve gövde kısımları arasında bile farklılık bulunduğu belirtilmektedir. Su bitkiler ağır metaller gibi kontaminantları su ortamından uzaklaştırdıkları için kirli suların arıtılmasındaki rolleri oldukça önemlidir (Bakır, 2015).

Sucul bitkilerin ağır metal birikimi için uygun birçok özelliği vardır (Duman, 2005). Bu özelliklerden bazıları şunlardır; sucul ortamda oldukça hızlı çoğalıp yayılabilirler, yaprak ve diğer bitki kısımları ağır metalleri biriktirmek için oldukça geniş alan sağlarlar, hareketsizdirler, sadece kökle değil aynı zamanda gövde ve yaprak gibi bitki kısımlarıyla da ağır metalleri absorbe edebilirler.

Sucul bitkiler doğal arıtım sistemleri olarak adlandırılmaktadır ve maliyetinin düşük oluşu sebebiyle kirli suların arıtımı için uygun sistemler olarak önerilmiştir (Reddy ve Debusk, 1987). Bu sistemler vasıtasıyla; endüstriyel, evsel ve madencilik gibi atıksu deşarjlarının sebep olduğu ağır metaller ve diğer kirlilik etkenlerinin sucul ortamlardan uzaklaştırılabildiği ucuz ve çevre dostu bir yöntem olarak kullanılabileceği belirtilmiştir (Srivastav ve ark., 1994; Rahmani ve Sternberg, 1999; Kara ve ark., 2003; Kamal ve ark., 2004; Malik, 2004; Özatlar, 2019).

KAYNAKLAR

- Abdel-Baki, A. S., Dkhil, M. A., Al-Quraishy, S., (2011). Bioaccumulation of some heavy metals in tilapia fish relevant to their concentration in water and sediment of Wadi Hanifah, Saudi Arabia. *African Journal of Biotechnology*, 13(10), 2541-2547.
- Akgün, M., (2006). Sakarya Nehri Çeltikçi Çayı'ndaki Tatlısu Kefallerinin (*Leuciscus cephalus* L., 1758) Dokularındaki Ağır Metal Birikiminin İncelenmesi. Gazi Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 46s, Ankara.
- Akman, Y., Ketencioğlu, O., Kurt, L., Düzenli, S., Güney, K. ve Kurt, F., (2004). Çevre Kirliliği (Çevre Biyolojisi) Ankara: Palme Yayıncılık, 299s.
- Albers, P. H., Camardese, M. B., (1993). Effects of acidification on metal accumulation by aquatic plants and invertebrates constructed wetlands, *Environ.Toxicol.Chem.*, 12, 959-76.
- Altınayar, G., (1988). Su Yabancı Otları. T.C. Bayındırlık ve İskan Bakanlığı Devlet Su İşleri Genel Müdürlüğü İşletme ve Bakım Dairesi Başkanlığı, 239s. Ankara.
- Bakır, N., (2015). Su Çerçeve Direktifine Göre Biyolojik Kalite Unsuru: Makrofit. T.C. Orman ve Su İşleri Bakanlığı Su Yönetimi Genel Müdürlüğü, Uzmanlık Tezi, 159, Ankara.
- Benejam, L., Aparicio, E., Vargas, M. J., Vila- Gispert, A., Garcia- Berthou, E., (2008). Assessing fish metrics and biotic indices in a Mediterranean stream: effects of uncertain native status of fish. *Hydrobiologia*. doi.10.1007/s10750-007-9272-1.
- Cha, M. W., Young, L., Wong, K. M., (1997). The Fate of Traditional Extensive Shrimp Farming at the Mai Po Marshes Nature Reserve Hong Kong, *Hydrobiologia*, 352, 295-303.

- Common Implementation Strategy for the Water Framework Directive (2000/60/EC)., (2003)., Guidance document No. 7, Monitoring under the Water Framework Directive, WG 2.7.
- Cummins, K. W., (1994). Invertebrates. In: P.Calow and G.G. Petts (eds). The Rivers Handbook, Vol 2. Blackwell Sci. Publ., Oxford, 523 pp.
- Denny, P., (1980). Solute Movement in Submerged Angiosperms. Biological Review, 55, 65-92.
- Denny, P., (1987). Mineral Cycling By Wetland Plants- A Review. Archiy Fur Hydrobiologie Beih., 27, 1-25.
- Duman, F., (2005). Sapanca ve Abant Gölü Su, Sediment ve Sucul Bitki Örneklerindeki Ağır Metal Konsantrasyonlarının Karşılaştırmalı Olarak İncelenmesi. Ankara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, 253, Ankara.
- Gecheva, G., Stankova, S., Varbanova, E., Kaynarova, L., Georgieva, D., Stefanova, V., (2023). Macrophyte-based Assessment of Upland Rivers: Bioindicators and Biomonitors. Plants, 12(6), 1366.
- Göksu, M. Z. L., (2003). Su Kirliliği. Çukurova Üniversitesi Su Ürünleri Fakültesi, Nobel Kitabevi, 232s, Adana.
- Güner, H., (1985). Hidrobotanik, Ege Üniversitesi Basımevi, 117s, İzmir.
- Günhan, B., (2019). Bazı Sucul Bitkilerin Atıksu Arıtma Tesisi Çıkış Suyundaki Bazı Ağır Metalleri Alım Kapasitesinin Araştırılması. Fırat Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, YL Tezi, 51s. Elazığ.

- Haury, J., Peltre, M. C., Trémolières, M., Barbe, J., Thiébaud, G., Bernez, I., et al. (2006). A New Method for Assess Water Trophy and Organic Pollution — the Macrophyte Biological Index for Rivers (IBMR): its Application to Different Types of Rivers and Pollution. *Hydrobiologia*. 570, 153–158.
- Kahvecioğlu, Ö., Kartal, G., Güven, A., Timur, S., (2004). Metallerin Çevresel EtkileriI, www.metalurji.org.tr
- Kamal, M., Ghaly, A. E., Mahmoud, N., Cote, R., (2004). Phytoaccumulation of Heavy Metals By Aquatic Plants. *Environmental International*, 29, 1029-1039.
- Kara Y., Başaran D., Kara İ., Zeytunluoğlu A., Genç H., (2003). Bioaccumulation of Nickel by Aquatic Macrophyta *Lemna minör* (Duckweed) *International Journal of Agriculture & Biology*, 5(3), 281-283.
- Karadede H, (2002). Dicle Nehri'nde Su, Sediment ve Bentik Bazı Canlı Organizmalardaki Ağır Metal Birikiminin Araştırılması. Dicle Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, 145s.
- Kocataş, A., (2020). Ekoloji ve Çevre Biyolojisi. Ege Üniversitesi Fen Fakültesi Ders Kitapları Serisi, 14. Baskı, 585s. Bornova, İzmir.
- Kumar, B., Mukherjee, D. P., Kumar, S., Mishra, M., Prakash, D., Singh, S. K., Sharma, C. S., (2011). Bioaccumulation of heavy metals in muscle tissue offishes from selected aquaculture ponds in east Kolkata wetlands. *Annals of Biological Research*, 2(509), 125-134.
- Länderarbeitsgemeinschaft Wasser (LAWA), (1980). Die Gewässergütekarte der Bundesrepublik Deutschland. 16s. Stuttgart.

- Lirika, K., Alma, I., Magdalena, C., Dashnor, K., (2013). Ohrid Gölündeki Su Kalitesinin Değerlendirilmesinde Diatome ve Makrofit Endekslerinin Kullanılması. *Gazi Üniversitesi Mühendislik Mimarlık Fakültesi Dergisi*, 28(2), 393-400.
- Malik, A., (2004). Metal Bioremediation Through Growing Cells. *Environment International*, 30, 261-278.
- Nabi, M., (2021). Heavy Metals Accumulation in Aquatic Macrophytes from an Urban Lake in Kashmir Himalaya, India. *Environmental Nanotechnology, Monitoring & Management*, 16, 100509.
- Nedelkoska, T. V., Doran, P. M., (2000). Characteristics of heavy metal uptake by plants species with potential for, phytoremediation and phytomining. *Minerals Eng.*, 13, 549-561.
- Özatlar, E., (2019). Hazar Gölü Kıyı Sularında, Yetişen Sucul Bitkilerde, Göl Suyunda, Sedimentinde Ağır Metal Konsantrasyonlarının Belirlenmesi. Fırat Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 105s, Elazığ.
- Özçelik, Ş., Tekin-Özan, S., (2023). Seasonal Variations of Some Heavy Metals in Common Reed (*Phragmites australis* (Cav.) Trin. Ex. Steudel) and Narrow-leaved Cattail (*Typha angustifolia* L.) in Eğirdir Lake (Turkey) and the Possibility of Using for Phytoremediation of These Macrophytes. *Environ. Sci. Pollut. Res.* 30, 112194-112205.
- Özel, N., (2010). Diyarbakır (Çermik) ve Şanlıurfa (Karaali) İllerinde Yer Alan Kaplıca Kaynaklarının Kökensel İncelenmesi. Çukurova Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi. 141s. Adana.

- Özkoç, Ö. B., (2011). Su Mercimeği (*Lemna minor*) Bitkisi ile Ağır Metal İçeren Gala Gölü Sularının İleri Arıtımının Değerlendirilmesi. Namık Kemal Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi. 88s. Tekirdağ.
- Pratas, J., Favas, P. J. C., Paulo, C., Rodrigues, N. ve Prasad, M. N. V. (2012). Uranium accumulation by aquatic plants from uranium-contaminated water in Central Portugal. International Journal of Phytoremediation, 14, 221-234.
- Rahmani, G. N. H., Sternberg, S. P. K., (1999). Bioremoval of Lead from Water Using *Lemna minor*. Bioresource Technology, 70(3), 225-230.
- Rai, U. N., Sinha, S., Tripathi, R. D., Chandra, P., (1995). Wastewater treatability potential of some aquatic macrophytes: removal of heavy metals. Ecological Engineering, 5, 5-12.
- Rainbow, P. S., (1995). Biomonitoring of heavy metal availability in the marine environment, Mar Pollut Bull, 31, 183-192.
- Raskin, I., Kumar, P. B. A. N., Dushenkov, S., Salt, D. E., (1994). Bioconcentration of Heavy Metals by Plants, Current Opinion in Biotechnology, 5, 285-290.
- Reddy, K. R., DeBusk T. A., (1987). State-of-the art utilization of aquatic plants in water pollution control. Wat. Sci. Tech. 19, 61-79.
- Samecka-Cymermann A., Kempers A. J., (1996). Ecotoxicology and Environmental Safety 35, 242.
- Sancer, O., Tekin Özkan, S., (2016). Seasonal Changes of Metal Accumulation in Water, Sediment and *Phragmites australis* (Cav.) Trin. ex Steudel Growing in Lake Koavada (Isparta, Türkiye). Süleyman Demirel Üniversitesi, Journal of Science, 11(2), 45-60.

- Sel, F., (2018). Bafa Gölü'nde Yayılış Gösteren Bazı Bitki Örneklerinin Ağır Metaller Yönünden Biyoakümülyasyon Yeteneklerinin Belirlenmesi. Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, 125s. Muğla.
- Shukla, V., Dhankhar, M., Prakash, J., Sastry, K. V., (2007). Biocccumulation of Zn, Cu and Cd in Channa punctatus. *Journal of Environmental Biology*, 28 (2), 395-397.
- SKKY, (2008). Su Kirliliği Kontrolü Yönetmeliğinde Değişiklik Yapılmasına dair yönetmelik. *Resmi Gazete*, 13 Şubat 2008, sayı: 26786, Ankara.
- Slàdecek, V., (1973). System of Water Quality from the Biological point of View.- *Archive Hydrobiologia. Beih. Ergebn. Limnol*, 7, 1-218.
- Srivastav, R. K., Gupta, S. K., Nigam, K. D. P., Vasudevan, P., (1994). Treatment Of Chromium And Nickel In Waste-Water By Using Aquatic Plants. *Water Research*, 28 (7), 1631-1638.
- Stoker, H. S., Seager, S. L., (1976). *Environmental Chemistry: Air and Water Pollution*. Glenview, IL: Scott, Foresman and Co, 233p.
- Tanyolaç, J., (2009). *Limnoloji*. Hatiboğlu Yayınları, 294s. Ankara.
- T.C. Resmi Gazete, (2019). *Biyolojik İzleme Tebliği*. T.C. Tarım ve Orman Bakanlığı, Sayı:30808, 21 Haziran 2019.
- Thorne, R. St. J., Williams, W. P. (1997). The Response of Benthic Macroinvertebrates to Pollution in Developing Countries: a multimetric system of bioassessment. *Freshwater Biology*, 37, 671-686.

- Ural, M., Uysal, K., Cicek, A., Kose, E., Kocer, M. A. T., Arca, S., Ornekci, G. N., Demiroglu, F., Yuce, S., (2011). Determination of trace element concentration in water, sediment and Fish species from the Ataturk Dam Lake (Euphrates), Turkey. Fresen Environ Bull. 20 (8A), 2036-2040.
- USEPA, (2001). Update of Ambient Water Quality Criteria for Cadmium. United States Environmental Protection Agency, Washington, DC, EPA-822-R-01-001
- Wetzel, R. G., (2017) (çeviri ed. Ergönül, M. B.). Limnoloji, Göl ve Nehir Ekosistemleri, Nobel Akademik Yayıncılık, 870s.
- Yıldırım, H. B., (2016). Tatlı su ekosistemlerinde ağır metaller. Çağhan ofset matbaacılık Ltd. Şti. 128s, Ankara.

CONTROLLED MIGRATION OF BIOACTIVE SUBSTANCES IN ANTIMICROBIAL PACKAGING

Selin DOĞAN¹

Medine GÜLLÜCE²

1. INTRODUCTION

Today, with economic developments and increased purchasing power, significant changes have occurred in consumer preferences; Attention has increased to the healthiness of the products they purchase and their hygienic production and packaging conditions. In this regard, the function and diversity of packaging methods and materials used have become increasingly important (Oksuztepe & Beyazgul, 2015).

Packaging is fundamentally a communication tool and a key parameter that provides consumers with essential product information. In the food industry, packaging materials serve multiple functions, including facilitating transportation, storage, and stacking, protecting products from physical, chemical, and microbial contamination, brand promotion, and consumer information. Therefore, the packaging process is an integral and essential step in the food production chain (Arvanitoyannis et al., 2004; Sablani & Rahman, 2007).

Modern food packaging practices not only preserve the physical integrity of food but also aim to extend shelf life,

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Atatürk Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, selin.dogan@atauni.edu.tr, ORCID: 0000-0003-0499-2169.

² Prof. Dr., Atatürk Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, gullucem@atauni.edu.tr, ORCID: 0000-0002-5957-8259.

minimize economic losses, and preserve nutritional value and sensory properties. Packaging acts as a barrier against environmental factors such as heat, light, oxygen, and moisture that can cause food spoilage. However, many packaging materials that are not inert, such as glass, can interact undesirably with food due to their additives, plasticizers, monomers, dyes, or coating components (Sablani & Rahman, 2007; Fasano et al., 2012).

Plastics, glass, metal, and paper-based materials are widely used in food packaging. The primary purpose of these materials is to protect food from potential microbial contamination and to ensure the expected quality and safety. However, when packaging materials are not designed or selected appropriately, chemical compounds within them can migrate into food. The controlled or uncontrolled transfer of these substances from packaging materials into food is defined as "migration" and is critical for food safety (Coles, 2003; Doğan, 2009).

In recent years, driven by consumer demand for safe and long-lasting food, "active" and "antimicrobial" packaging systems have gained prominence. Antimicrobial packaging suppresses or delays microbial growth on the food surface through the addition of bioactive compounds. The natural (e.g., bacteriocins, plant extracts, organic acids) or synthetic antimicrobial agents used in these systems are released from the packaging into the food through controlled migration mechanisms. Controlled migration ensures that the release rate, quantity, and duration of the bioactive substance are maintained at the desired levels throughout the shelf life of the food, thus increasing both effectiveness and minimizing toxicological risks.

This chapter will provide a detailed overview of the fundamental principles of antimicrobial systems used in food packaging, the integration of bioactive compounds into the packaging matrix, controlled migration mechanisms, factors affecting migration, and food safety evaluation criteria. This will provide a comprehensive discussion of the future potential and safety aspects of antimicrobial packaging from both a biological and food science perspective.

2. PACKAGING

2.1. Packaging Description

In the journey of food from farm to table, the process of delivering it from producers to consumers varies depending on the type and quality of the product, and this process can sometimes take days or even months. Undoubtedly, the most important aspect to consider during this long journey is food safety. This requires the best possible protection of food products against all kinds of contamination, including physical, microbial, oxidative, and chemical sources, such as heat, light, humidity, impact, and breakage. Because, no matter how high-quality a food product is, without adequate and effective protection, it risks losing both its nutritional value and its safety. Furthermore, in addition to posing a health risk, it also leads to consumer dissatisfaction (Marsh & Bugusu, 2007; Çınar, 2018; Al-Attabi et al. 2024; Saied et al. 2025).

Inadequate preservation not only endangers consumer health but also damages the perception of quality by impairing the taste, smell, aroma, and textural structure of the product. This increases food waste, which can lead to serious losses in the national economy. In this regard, food packaging can prevent significant waste with seemingly small protective steps. Properly designed food packaging fulfills four fundamental

functions: wrapping products, facilitating communication between the product and consumer, facilitating identification of product variety and content, and protecting against spoilage. Thus, packaging not only protects products from external factors, extending their shelf life, but also builds a bridge of information, communication, and trust between the producer and the consumer (Marsh & Bugusu, 2007; Çınar, 2018; Tumuluru, 2023; Verma et al. 2024).

Packaging is an economical value-added material produced from various materials that provides the best protection according to the structure, shape, physical, chemical and microbial requirements of the product it contains, ensures that the product remains clean and easy to carry, provides and promotes information to the consumer about the identity and composition of the product it contains, contains information on how to prepare, use and consume the product, has usage functionality and is produced from various substances (Marsh & Bugusu, 2007; Çınar, 2018; Verma et al. 2024).

According to the Turkish Food Codex, packaging or packaging materials are defined as "materials manufactured from plastic, glass, ceramic, paper, metal, wood, or various combinations thereof, that protect food products from external factors and facilitate marketing activities such as transportation, storage, distribution, promotion, and advertising by holding the product together." (Anonymous, 2010a). Traditional food packaging should incorporate important elements such as protecting the food, facilitating its transportation, storage, stacking, and distribution by surrounding it, enhancing product appeal to consumers, providing necessary communication, and promoting marketing (Tumuluru, 2023; Saied et al. 2025).

2.2. The Importance of Packaging

The role of packaging is not limited to protecting products from external factors; it also has a direct impact on food safety, environmental sustainability, and commercial success, which in turn increases product sales. The fundamental and most critical role of packaging materials is to preserve food products in healthy and hygienic conditions. Furthermore, ensuring that the materials used in packaging are environmentally friendly and recyclable is crucial for addressing today's growing environmental concerns and achieving sustainability goals (Marsh & Bugu-su, 2007; Robertson, 2016).

The importance of packaging isn't limited to the protective and environmental aspects mentioned above; packaging design also plays a decisive role in influencing consumer perception and purchasing behavior. In retail sales, a product's visibility on shelves and its interaction with consumers are best achieved through packaging design. While the information on the packaging (name, ingredients, production and consumption dates, nutritional value, etc.) defines the product's identity, color, shape, typography, and design elements are crucial elements of a brand's marketing strategy (Silayoi & Speece, 2007; Rundh, 2016).

Consumer surveys show that seven out of ten customers say packaging has a strong influence on their purchasing decisions. Indeed, research findings indicate that approximately 70% of consumers say packaging design influences their purchasing decisions. This suggests that companies should consider their packaging not only in terms of functionality but also in terms of marketing and sales (Özek, 2016; Nørgaard & Giacalone, 2018).

2.3. Purposes and Functions of Packaging

2.3.1. Purposes of Packaging

Because food products are often consumed in locations and at different times than where they were produced, they require protection and preservation. Packaging and the packaging process come into play in this regard. Packaging is a necessary auxiliary material for storing, protecting, transporting, and distributing food products. Because of this, packaging serves many important purposes (Paine 1991; Çinibulak, 2010).

Packaging facilitates the storage of desired quantities of food within a container, the collection of multiple products and their transportation, and the use of these products. Examples include bottling fluid foods like water or fruit juice, which can be easily transported by boxing them, and storing these boxes in stacks. Packaging also aids food processing. For example, metal containers used in the heat sterilization of a food product not only protect it but also shape it according to its size, enabling it to be used in heat transfer calculations (Çinibulak, 2010).

When used appropriately, packaging can be a cost-cutting method. It prevents product spillage or scattering, facilitates handling and transportation, protects food from contamination by preventing contamination, and reduces labor and labor costs, resulting in economic savings. The most important purpose of packaging is product protection. Packaging protects products from mechanical damage, from the environmental conditions to which food products may be exposed, from the table to the fork, and from damage that may occur during loading, unloading, and distribution (Sacharow & Griffin 1980).

Packaging is also an important marketing tool. Packaging, crucial for product promotion, attracts consumers' attention with distinctive designs and facilitates sales. In this

regard, almost every large company has its own advertising and promotion departments dedicated to packaging design, or significant funds are spent on advertising firms for this purpose. Good food packaging should inform consumers about the product, include important information such as the product name, brand, ingredients, net weight, nutritional value, place of production, production date, expiration date, health and allergen warnings, and price, and promote the product. It should also facilitate ease of use throughout the production, transportation, storage, and distribution systems (Golan et al. 2004; Joint, 2004). The primary characteristics of good packaging include ensuring food freshness and a long shelf life. Next comes the minimization of the risk of contamination, providing an effective protective barrier against deterioration with gas permeability and mass transport properties (Kim et al. 2016; Mathew et al. 2025).

2.3.2. Development of the Packaging Industry and Its Contribution to Local Products

Food preservation studies first began in 1809 with Nicolas Appert. To halt the fermentation process in foods, Appert placed them in sealed glass bottles and heated them briefly in a water bath. In 1810, metal packaging was invented, a milestone that enabled the industrialization of heat-processed foodstuffs. These metal packagings were followed by aluminum in 1910, steam-injected can packaging in 1929, and lacquered can packaging in 1950. Many notable developments and changes have occurred in food packaging since the 1950s, and continue to do so (van Boekel et al. 2010; Jeannet et al. 2021; Christen-sen, 2023; Joseph et al. 2023).

Technological advancements in the packaging sector directly impact not only product protection but also product presentation, shelf organization, and branding. With these

developments in the sector, potential competition between businesses producing similar products in the same region is becoming more diverse. In this process, packaging is gaining prominence and becoming a factor that strengthens a business's brand identity (Rundh, 2016). In the local food market in particular, unique packaging designs that best represent the product contribute to both the identity of these products and the increase in the number of existing brands in the market (Koutsimanis et al., 2012).

Incorporating elements that add value to the product in packaging design is also of particular importance. Academic-industry collaborations support the development of modern and visually compelling packaging solutions. Such collaborations not only enhance design quality but also contribute to the stronger positioning of local products in both national and international markets (Verghese et al., 2012).

Another crucial issue in today's food processing and packaging processes is the environmental friendliness of these practices. Environmentally friendly packaging practices should be recyclable, biodegradable, or biodegradable. Furthermore, choosing packaging made from bio-based raw materials is crucial for both cost reduction and compliance with global sustainability standards (Marsh & Bugusu, 2007; Siracusa et al., 2008). Furthermore, approaches to expanding the use of environmentally friendly packaging, supported by various incentive mechanisms and government policies aimed at environmental protection, will reduce negative environmental impacts and provide a competitive advantage in exports (Wikström et al., 2019). Consequently, the packaging sector plays a strategic role not only in terms of food safety but also in terms of branding, sustainability, economic development, and global market competition.

3. MIGRATION FROM PACKAGING TO FOOD

3.1. Definition of Migration

Packaging materials and packaged food products used in food packaging can be affected by various factors, such as packaging and storage temperatures, storage duration, and exposure to UV light. Migration is defined as the mass transfer from packaging materials to the food as a result of these interactions. In experimental determination methods often used to determine total migration in foods, it is the mass of the substance detected to migrate from packaging materials to the food. Substances that migrate into food during migration are also called migrants. Specific migration involves the identification of one or more important compounds used in experimental setups designed to unravel the migration mechanism, determine the amount of migrant transferred to food, and, in particular, to examine migration from a toxicological perspective (Crosby, 1981; Kızılırmak, 1996; Muncke, 2009; Altuntaş, 2014; Hayta, 2018).

Migration in foods is generally examined in two categories: total migration and specific migration. These are:

Total migration refers to the total amount of material that passes from the packaging material into the food. The total migration value is a very important indicator of the suitability of the packaging material used during food packaging and of food safety (Arvanitoyannis & Bosnea, 2004).

Specific migration, on the other hand, is an approach that expresses the amount of one or more specific compounds used in experiments designed to understand the mechanism of migration or pose a toxicological risk. The extent to which the identified chemicals migrate into food is determined, providing a critical assessment criterion for both food safety and legal regulations (Poças & Hogg, 2007; Nerin et al., 2018).

All packaging materials in contact with food interact with food in one or two directions. However, migration, whether total or specific, generally occurs in a two-way interaction: from packaging to food and from food to packaging. In other words, while compounds and packaging additives within the packaging material pass into food, migration can also occur from food to packaging, affecting the food's color, odor, taste, and shelf life. Any migration from food to packaging or from packaging to food reduces the effectiveness of the packaging material and accelerates various reactions that affect packaging permeability, such as flavor transfer and oxidation. This, in turn, reduces product quality and consumer acceptability. Furthermore, this interaction increases the risk of migration in foods (Kızıllırmak, 1996; Altuntaş, 2014).

Migration, which occurs as a result of the interaction between a food and a packaging material, is considered a process in which stabilizers or polymerization residues spread to the surface. Diffusion is considered the transfer of matter from the packaging material to the food, and it occurs from a region of high concentration to a region of low concentration. In this case, the greater the concentration difference, the greater the rate of diffusion (Çalışkan, 2001; Arvanitoyannis et al. 2004).

While diffusion between food and the packaging material in contact with it is undesirable, this transfer is inevitable. This is because nearly all food products are packaged before being offered to the consumer. Contamination caused by diffusion generally results from the dissolution of stabilizers migrating from the polymer surfaces of the packaging material during contact with the food (Çalışkan, 2001; Arvanitoyannis et al. 2004).

Substances that transfer between the food product and the packaging material are called migrants. Migrants are

generally studied in three groups. The first group includes monomers and additives used in the production of packaging materials. The second group includes substances used in the conversion of adhesives, printing inks, and various solvents. The third group includes the degradation products of molecules permitted for use in packaging production, resulting from poor practices and not intentionally added to the structure (Reinas et al. 2012).

Migration from packaging materials to food is often caused by various contaminants, plastics, monomers, and oligomers. A wide variety of additives are used during the production and processing of polymeric materials used in packaging, including antioxidants, plasticizers, stabilizers (thermal, light, etc.), antistatic agents, lubricants, and slip additives. In addition, various additives such as adhesives, converters, printing inks, and varnishes can be incorporated into the structure. The complexity of the structures of these materials and the lack of knowledge about their composition raise numerous health and safety concerns (Begley, 2008; Nerin et al. 2013).

4. ACTIVE PACKAGING

Active packaging, a breakthrough in food packaging in recent years in response to increasing consumer needs and changing preferences, is a living and rapidly growing packaging method that actively protects products against environmental challenges and ensures food safety by adding value to the basic functions of conventional packaging materials by incorporating various compounds into their structure (Karagöz & Candoğan, 2007; Saied et al. 2025). This active packaging method is an advanced technology that goes beyond the passive protection feature of the inert packaging materials we are accustomed to

and traditionally used in packaging, enabling interaction between the packaging material and the packaged product (Fadiji et al. 2023).

Active packaging technology is based on the specific properties of the packaging material and the properties of the substances added to the polymer compounds. These substances typically include enzymes, organic acids, fungicides, bacteriocins, ethanol, ions, and various natural essences and extracts. Furthermore, incorporating these active substances into the polymer structure can be used in addition to basic packaging materials such as plastic, paper, and metal, materials obtained by blending these materials. This allows packaging to gain a wide range of functions, including oxygen, carbon dioxide, and ethylene retention, moisture control, odor and aroma removal, antimicrobial and antioxidant activity (Sung et al. 2013). However, in order to use active packaging technologies, it is necessary to know the properties of the product to be actively packaged, such as respiration rate, water activity, temperature, pH and oxidation, which may lead to microbial spoilage (Ostad-Ali-Askari, 2022).

5. ANTIMICROBIAL PACKAGING

Various packaging materials using natural antimicrobial agents have been developed to minimize foodborne illnesses, which are common worldwide, and to protect food quality for both food safety and public health (Suvarna et al. 2022). Antimicrobial packaging, one of the active packaging applications, is the process of slowing the growth of pathogenic microorganisms that contaminate food by prolonging their lag phase by adding antimicrobial substances to the packaging material or limiting or completely preventing microbial growth by reducing the number of viable microorganisms in the

environment (Lavoine et al. 2014; Asgher et al. 2020). This process is made possible by adding antimicrobial polymers to packaging materials or antimicrobial agents to packages to compensate for the loss of antimicrobial activity that may occur over time in food products, which may cause sensory, textural, microbial, and financial damage (Suvarna et al. 2022). This has reduced the prevalence of foodborne illnesses worldwide, while at the same time increasing the appeal of antimicrobial packaging due to consumers' preference for minimally processed, fresh, additive-free, high-quality, and delicious foods (Kim & Rhee, 2016; Saied et al. 2025).

Antimicrobial agents used in the food packaging sector are classified into two categories based on their chemical structures: natural and synthetic. Natural antimicrobial agents can be plant, microbial, or animal-based. Enzymes, polymers such as chitosan, essential oils, bacteriocins, and various antimicrobial peptides are among the important and widely used natural antimicrobial agents (Fadiji et al. 2023). Synthetic antimicrobials include antibiotics, parabens, preservatives, chelating agents, antifungal agents, and various synthetic organic acids and salts (Suvarna et al. 2022).

Synthetic antimicrobial peptides offer advantages over natural antimicrobial peptides due to their high efficacy against a wide variety of bacteria, their lower cost, greater stability, and biodegradability. However, due to the increasing demand from consumers for green additives in the structure and packaging of nutritious and functional food formulations, which play a significant role in the food industry, natural antimicrobial peptides are gaining more value (Lucera et al. 2012; Roy et al. 2024).

In addition to these two classes, nanotechnology-based antimicrobials, which have recently become quite popular due to

their non-toxicity, high stability, suitability for use in vital foods, and their suitability for research and development, can also be used as packaging materials. Metal and metal oxide nanoparticles such as silver (AgNP), titanium dioxide (TiO₂), and zinc oxide (ZnO), antimicrobial agents embedded in bioplastic packaging, and biopolymer-based nanocomposites such as chitosan nanoparticles are among the nanotechnology-based antimicrobials frequently used as food packaging materials (Mihindukulasuriya and Lim, 2014; Bumbudsanpharoke et al. 2015; Jafarzadeh & Jafari, 2021).

Antimicrobial packaging can be classified into four categories based on the mechanisms of action of the antimicrobial agents used. The first of these is the class that provides antimicrobial activity by inhibiting enzymes/proteins thanks to the organic acids or metal ions in their structure. The second group consists of antimicrobial agents that act by disrupting the cell wall structure or reducing membrane permeability, such as essential oil components and chitosans. The third group, which acts by inhibiting DNA or RNA synthesis through the use of bacteriocins and some nanoparticles in antimicrobial packaging, consists of materials that exert antimicrobial activity by acidifying the nutrient medium through organic acids produced by lactic acid bacteria (Irkin & Esmer, 2015; Suvarna et al. 2022; Kumar et al. 2025).

As a packaging material, antimicrobial agents can be used directly embedded in the packaging material in the form of an active film or coating, as a surface coating, as in films coated with essential oils, or as controlled-release systems, as in nano- and microencapsulation (Irkin & Esmer, 2015; Bumbudsanpharoke et al. 2015).

6. CONTROLLED MIGRATION OF BIOACTIVE SUBSTANCES IN ANTIMICROBIAL PACKAGING

The effectiveness of antimicrobial packaging systems largely depends on the controlled migration of various bioactive substances, such as natural extracts, enzymes, organic acids, essential oil components, bacteriocins and antimicrobial agents, which are incorporated into the structure of the packaging material and impart antimicrobial properties, to the surface or into the food.

6.1. Migration Mechanism

The migration mechanism in packaging materials varies depending on the frequency of use, the structure of the material, and the characteristics of the foodstuff being enclosed. Migration is generally based on diffusion. Here, antimicrobial bioactive substances dissolve in the polymer matrix and diffuse into the food along the resulting concentration gradient. The encapsulation method of the bioactive substance used, the porous structure of the packaging material, and the permeability of the polymer are the primary release factors that determine this process. Furthermore, the area of effect is also crucial in a migration mechanism. As in contact migration, migration may be limited to a specific area on the food surface, or, as with volatile compounds, it may penetrate into the packaging atmosphere and act in the headspace (Kızılırmak Esmer, 2020).

6.2. The Importance of Controlled Migration

Excess bioactive substances migrating from packaging materials to food products, including color changes and changes in taste and odor, can lead to sensory deficiencies. This situation not only reduces consumer acceptance but also violates food safety and EU food framework legislation (EC 1985/2004).

According to relevant legislation, materials in contact with food must not alter the composition and organoleptic properties of food in any way (European Commission, 2004). Volatile antimicrobials such as thymol, carvacrol, and cinnamaldehyde, when added to packaging materials at high doses, can leave various vegetal/woody tastes and odors on food. When used in packaging materials for such products, undesirable sensory effects can be controlled by reducing the release rate through encapsulation and multilayer film design methods (López-Gómez et al. 2020; Sharma et al. 2022).

For an antimicrobial agent to act on the surface or headspace of food, that is, to migrate, it must be at least equivalent to the MIC value. In other words, insufficient migration is ineffective. Diffusion occurring in the polymer structure, gel/colloidal structure, or the oil and water content of the food are important factors determining the degree to which this threshold is reached. Experimental studies and modeling on antimicrobial packaging have shown that for compounds such as carvacrol and thymol, a threshold exists between growth inhibition and release, and that the microstructure of the food can prevent the necessary concentration on the surface by preventing access of volatile compounds or limiting their potential effect (Ulloa et al. 2017; Wang et al. 2021).

Sustainable, long-term effect: The spreading of the release of an antimicrobial agent in the packaging material over a specific period of time prevents the rapid depletion of the agent, providing long-term protection.

Sensory compatibility: The gradual release of the antimicrobial agent achieves the desired effect while minimizing potential quality losses in taste, odor, aroma, and textural properties.

Quality and shelf life: Appropriate release profiles in many food products, particularly meat, dairy, and grain products, reduce the existing microbial load in the food, contributing to extended shelf life.

Compliance and safety: While compliance with the relevant EU food framework legislation is ensured through the controlled migration mechanism, both food safety and sensory acceptability are also ensured.

REFERENCES

- Altuntaş, Ü. (2014). Measurement of migration from packaging materials in some foods sold in Turkey.
- Al-Attabi, A., Ahmed, A. T., Merza, M. S., Shakier, H. G., Zabibah, R. S., Al-Hetty, H. R. A. K., & Baher, H. (2024). Electrospinning in food packaging: current trend and future direction. *Packaging Technology and Science*, 37(6), 571-584.
- Anonymous (2010a). Turkish Food Codex. Source Access: <http://www.kkgm.gov.tr/TGK/yonetmelik.html> (15.01.2010).
- Arvanitoyannis, I. S., & Bosnea, L. (2004). Migration of substances from food packaging materials to foods. *Critical reviews in food science and nutrition*, 44(2), 63-76.
- Asgher, M., Qamar, S. A., Bilal, M., & Iqbal, H. M. (2020). Bio-based active food packaging materials: Sustainable alternative to conventional petrochemical-based packaging materials. *Food Research International*, 137, 109625.
- Begley, T. H. (2008). 11 Migration from food packaging: Regulatory considerations for estimating exposure. Plastic packaging materials for food: Barrier function, mass transport, quality assurance, and legislation, 359.
- Bumbudsanpharoke, N., & Ko, S. (2015). Nano-food packaging: an overview of market, migration research, and safety regulations. *Journal of food science*, 80(5), R910-R923.
- Christensen, D. E. (2023). “The Father [s] of Canning”? Narrating Nicolas Appert/American Industry. *Journal of American Folklore*, 136(539), 16-47.

- Coles, R., & Kirwan, M. J. (2011). *Food and beverage packaging technology*. John Wiley & Sons.
- Crosby, N. T. (1981). Migration theoretical aspects. *Food Packaging Materials*, 106-121.
- Çalışkan, S. (2001). Use of Isooctane in Determining Total Migration Values of Some Plastic Materials Used in Packaging of Fatty Foods. Ege University Institute of Science, Master's Thesis, 17, 22-23.
- Çınar, G. (2018). Investigation of Heavy Metal Contents of Paper Based Food Packages, Istanbul University, Institute of Science, Master Thesis, 95 pages.
- Çinibulak, P. (2010). Migration in food packaging. Unpublished Master's Thesis), Institute of Science, Namık Kemal University, Tekirdağ.
- Doğan, C. (2009). Food contact materials and packaging. *Science and Technology Journal*, 56.
- European Commission. (2004). Regulation (EC) No 1935/2004 of the European Parliament and of the Council of 27 October 2004 on materials and articles intended to come into contact with food and repealing Directives 80/590/EEC and 89/109/EEC. EEC.
- Fadiji, T., Rashvand, M., Daramola, M. O., & Iwarere, S. A. (2023). A review on antimicrobial packaging for extending the shelf life of food. *Processes*, 11(2), 590.
- Fasano, E., Bono-Blay, F., Cirillo, T., Montuori, P., & Lacorte, S. (2012). Migration of phthalates, alkylphenols, bisphenol A and di (2-ethylhexyl) adipate from food packaging. *Food control*, 27(1), 132-138.
- Golan, E. H., Krissoff, B., Kuchler, F., Calvin, L., Nelson, K. E., & Price, G. K. (2004). Traceability in the US food supply: economic theory and industry studies.

- Hayta, P., Yenidoğan, S., Aydemir, C., Mutlu, B. (2018). Migration of Plastic Film Packaging Material Components. 6th International Printing Technologies Symposium Istanbul University- Cerrahpaşa / 01-03 November 2018.
- Irkin, R., & Esmer, O. K. (2015). Novel food packaging systems with natural antimicrobial agents. *Journal of food science and technology*, 52(10), 6095-6111.
- Jafarzadeh, S., & Jafari, S. M. (2021). Impact of metal nanoparticles on the mechanical, barrier, optical and thermal properties of biodegradable food packaging materials. *Critical reviews in food science and nutrition*, 61(16), 2640-2658.
- Jeannet, J. P., Volery, T., Bergmann, H., & Amstutz, C. (2021). *Masterpieces of Swiss entrepreneurship: Swiss SMEs competing in global markets* (p. 561). Springer Nature.
- Joint, F. A. O., & FAO/WHO Codex Alimentarius Commission. (2004). Report of the twentieth session of the Codex Committee on General Principles, Paris, France, 3-7 May 2004.
- Joseph, T. M., Hasanin, M. S., Unni, A. B., Kar Mahapatra, D., Haponiuk, J., & Thomas, S. (2023). Macromolecules: Contemporary futurist thoughts on progressive journey. *Eng*, 4(1), 678-702.
- Karagöz, Z., & Candoğan, K. (2007). Antimicrobial packaging in meat technology. *Food*, 32(3), 113-122.
- Kızılırmak, Ö. (1996). Plastic packaging used in the food industry and migration. *Journal of Food Engineering*, 1(4), 19-21.

- Kızılırmak Esmer, Ö. (2020). Bisphenol-A Migration from Polycarbonate Materials in Contact with Water. *Eskişehir Technical University Journal of Science & Technology C-Life Sciences & Bio-technology*, 8(2).
- Kim, S. A., & Rhee, M. S. (2016). Highly enhanced bactericidal effects of medium chain fatty acids (caprylic, capric, and lauric acid) combined with edible plant essential oils (carvacrol, eugenol, β -resorcylic acid, trans-cinnamaldehyde, thymol, and vanillin) against *Escherichia coli* O157: H7. *Food control*, 60, 447-454.
- Koutsimanis, G., Getter, K., Behe, B., Harte, J., & Almenar, E. (2012). Influences of packaging attributes on consumer purchase decisions for fresh produce. *Appetite*, 59(2), 270-280.
- Kumar, L., Tyagi, P., Lucia, L., & Pal, L. (2025). Innovations in Edible Packaging Films, Coatings, and Antimicrobial Agents for Applications in Food Industry. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 24(4), e70217.
- Lavoine, N., Givord, C., Tabary, N., Desloges, I., Martel, B., & Bras, J. (2014). Elaboration of a new antibacterial bio-nano-material for food-packaging by synergistic action of cyclodextrin and microfibrillated cellulose. *Innovative Food Science & Emerging Technologies*, 26, 330-340.
- López-Gómez, A., Ros-Chumillas, M., Buendía-Moreno, L., & Martínez-Hernández, G. B. (2020). Active cardboard packaging with encapsulated essential oils for enhancing the shelf life of fruit and vegetables. *Frontiers in Nutrition*, 7, 559978.
- Lucera, A., Costa, C., Conte, A., & Del Nobile, M. A. (2012). Food applications of natural antimicrobial compounds. *Frontiers in microbiology*, 3, 287.

- Marsh, K., & Bugusu, B. (2007). Food packaging—roles, materials, and environmental issues. *Journal of food science*, 72(3), R39-R55.
- Mathew, S. S., Jaiswal, A. K., & Jaiswal, S. (2025). A comprehensive review on hydrophobic modification of biopolymer composites for food packaging applications. *Food Packaging and Shelf Life*, 48, 101464.
- Mihindukulasuriya, S. D. F., & Lim, L. T. (2014). Nanotechnology development in food packaging: A review. *Trends in Food Science & Technology*, 40(2), 149-167.
- Muncke, J. (2009). Exposure to endocrine disrupting compounds via the food chain: Is packaging a relevant source?. *Science of the total environment*, 407(16), 4549-4559.
- Nerin, C., Alfaro, P., Aznar, M., & Domeño, C. (2018). The challenge of identifying non-intentionally added substances from food packaging materials: A review. *Analytica Chimica Acta*, 775, 14–24.
- Nørgaard Olesen, S., & Giacalone, D. (2018). The influence of packaging on consumers' quality perception of carrots. *Journal of Sensory Studies*, 33(1), e12310.
- Ostad-Ali-Askari, K. (2022). Management of risks substances and sustainable development. *Applied Water Science*, 12(4), 65.
- Öksüztepe, G., & Beyazgül, P. (2015). Smart packaging systems and food safety. *Fırat University Health Sciences Veterinary Journal*, 29(1), 67-74.
- Özek, E. U. (2016). Packaging Sector TRB1. Fırat Development Agency.

- Paine, F. A. (2012). The packaging user's handbook. Springer Science & Business Media.
- Poças, M. D. F., & Hogg, T. (2009). Exposure assessment of chemicals from packaging materials. In Predictive Modeling and Risk Assessment (pp. 121-137). Boston, MA: Springer US.
- Reinas, I., Oliveira, J., Pereira, J., Machado, F., & Poças, M. F. (2012). Migration of two antioxidants from packaging into a solid food and into Tenax®. *Food Control*, 28(2), 333-337.
- Robertson, G. L. (2005). Food packaging: principles and practice. CRC press.
- Roy, S., Ghosh, S., & Das, A. (2024). Recent progress in the antimicrobial and antioxidant incorporation in food packaging. *Journal of Food Engineering*, 294, 111416.
- Rundh, B. (2016). The role of packaging within marketing and value creation. *British Food Journal*, 118(10), 2491-2511.
- Sablani, S. S., Bhunia, K., & Rahman, M. S. (2020). Food–packaging interactions. In *Handbook of food preservation* (pp. 923-942). CRC Press.
- Sacharow, S., & Griffin, R. C. (1980). Principles of food packaging. (No Title).
- Saied, M., Bassyouni, M., El Fray, M., & Hasanin, M. S. (2025). Recent Advances in Food Packaging Technology Using Nanotechnology. *Packaging Technology and Science*
- Sharma, S., Mulrey, L., Byrne, M., Jaiswal, A. K., & Jaiswal, S. (2022). Encapsulation of essential oils in nanocarriers for active food packaging. *Foods*, 11(15), 2337.

- Silayoi, P., & Speece, M. (2007). The importance of packaging attributes: a conjoint analysis approach. *European journal of marketing*, 41(11/12), 1495-1517.
- Siracusa, V., Rocculi, P., Romani, S., & Dalla Rosa, M. (2008). Biodegradable polymers for food packaging: a review. *Trends in food science & technology*, 19(12), 634-643.
- Sung, S. Y., Sin, L. T., Tee, T. T., Bee, S. T., Rahmat, A. R., Rahman, W. A. W. A., ... & Vikhraman, M. (2013). Antimicrobial agents for food packaging applications. *Trends in Food Science & Technology*, 33(2), 110-123.
- Suvarna, V., Nair, A., Mallya, R., Khan, T., & Omri, A. (2022). Antimicrobial nanomaterials for food packaging. *Antibiotics*, 11(6), 729.
- Tumuluru, J. S. (Ed.). (2023). Food Processing and Packaging Technologies: Recent Advances.
- Ulloa, P. A., Guarda, A., Valenzuela, X., Rubilar, J. F., & Galotto, M. J. (2017). Modeling the release of antimicrobial agents (thymol and carvacrol) from two different encapsulation materials. *Food science and biotechnology*, 26(6), 1763-1772.
- van Boekel, M., Fogliano, V., Pellegrini, N., Stanton, C., Scholz, G., Lalljie, S., ... & Eisenbrand, G. (2010). A review on the beneficial aspects of food processing. *Molecular nutrition & food research*, 54(9), 1215-1247.
- Verghese, K., Lewis, H., & Fitzpatrick, L. (Eds.). (2012). Packaging for sustainability. Springer Science & Business Media.

- Verma, P., Rathod, H., Johnson, S., Palal, D., Sohkhlet, G., Jadav, V., Borah, N., Nallapu, S., Gangurde, S., Vishwakarma, K., Mahajan, A., Jadhav, S. L., & Joon, S. (2024). Influence of packed food labeling on shopping practices: A cross-sectional study. *Indian Journal of Community Medicine*, 49(3), 484-488.
- Wang, L., Fogliano, V., Heising, J., & Dekker, M. (2021). The effect of pore size on the diffusion of volatile antimicrobials is a key factor to preserve gelled foods. *Food Chemistry*, 351, 129316.
- Wikström, F., Williams, H., Trischler, J., & Rowe, Z. (2019). The importance of packaging functions for food waste of different products in households. *Sustainability*, 11(9), 2641.

TELOMER VE BESLENME İLİŞKİSİ

Sema KÖSE¹

Deniz MIHÇIOĞLU²

1. GİRİŞ

Telomerler, kromozom uçlarında bulunan ve genomik bütünlüğü korumak için evrimleşmiş proksimal çift sarmallı, distal tek sarmallı bölgeleri ve tandem nükleotid tekrarlarını içeren yapılardır. Ardışık replikasyon döngülerinin bir sonucu olarak insan somatik hücrelerinde kademeli olarak telomer kısalması meydana gelmektedir. Bu geri dönüşümsüz replikatif yaşlanma sürecindeki hücreler çoğalma özelliği olmayan ancak metabolik olarak aktif hücrelerdir. Telomer uzunluğunun sabit kalması kendine ait RNA ve proteinleri bulunan 'telomeraz enzim kompleksi' tarafından sağlanmaktadır. İnsan hücrelerinde telomeraz enzim kompleksinin işlevi çeşitli nedenlerle azalarak telomer uzunluğunda kısalma meydana gelmektedir. Beslenme, oksidatif stresi ve inflamasyonu düzenleyerek çeşitli mekanizmalarla telomer uzunluğunu etkilemektedir. Son çalışmalar besinlerin, besin gruplarının ve beslenme alışkanlıklarının telomer uzunluğu üzerindeki rolünü değerlendirmektedir. Mevcut kanıtlar, bazı antioksidan besinlerin ve besin gruplarının Akdeniz diyeti modelinin daha uzun telomerlerle ilişkili olduğunu göstermektedir. Bu bölümde

¹ Uzm. Dyt., SANKO Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, kosesema@icloud.com, ORCID: 0000-0002-3957-2722.

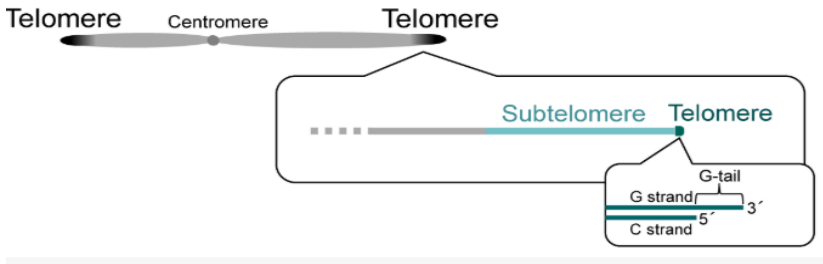
² Dr. Öğr. Üyesi, SANKO Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, denizmihcioglu@hotmail.com, ORCID: 0000-0003-2355-8026.

telomerlerin yapısı, telomer uzunluğu ve beslenmenin telomer uzunluğu üzerindeki etkileri incelenecektir.

2. TELOMERLERİN YAPISI VE İŞLEVLERİ

Telomer, kromozom uçlarında bulunan genomik instabiliteyi korumak amacıyla evrimleşmiş tandem dizilerini içeren yapılardır (Blackbum, 1991). Kromozomların uçlarını kapatma ve yapısal bütünlüğünü korumada önemli rol oynamaktadır. Özellikle DNA'nın replikasyonu aşamasında her bölünmede kromozomlardan 50-100 baz çifti kısalmaktadır. Görevleri arasında daha fazla kısalmayı önlemek ve replikasyonun tamamlanmasını sağlamak, kromozomları deoksiribonükleaz yıkımından ve füzyondan korumak, kromozom uçlarının birbirine yapışmasını engellemek, bölünme kapasitesinin kontrolünü sağlamak gibi önemli işlevleri vardır (Ulutin et al., 2024). Farklı türlerde uzunlukları değişen telomerler ilk olarak 1931 yılında Protozoa grubundan Tetrahymena Thermophila'nın ekstrakromozomal ribozomal DNA'sında keşfedilmiştir (Blackburn & Gall, 1978). Tetrahymena telomerlerinin dizilimi, GC açısından zengin 20 ile 70 aralığında değişen hekzamerik TTGGGG dizilerinden, maya telomerleri yaklaşık 300 bç'ye kadar ulaşabilen GGTTACA dizilerinden, bitki telomerleri 2 ile 100 kb arasında değişen TTTAGGG tandem dizilerinden oluşurken bazı protozoa ve mantarlar ise 18 ile 600 bç arasında değişen kısa telomerler taşımaktadır (Pfeiffer & Lingner, 2013; Srinivas, Rachakonda, & Kumar, 2020). İnsan telomerleri 3'TTAGGG tandem dizilerinden oluşmakta ve uzunluğu 10-15 kb aralığındadır aynı dizi tüm memeliler ve 90'dan fazla ökaryotik türde de tespit edilmiştir. En uzun telomerler 150 kb'ye kadar ulaşan sıçanlar ve bazı fare türlerinde bulunmaktadır (Shay & Wright, 2019).

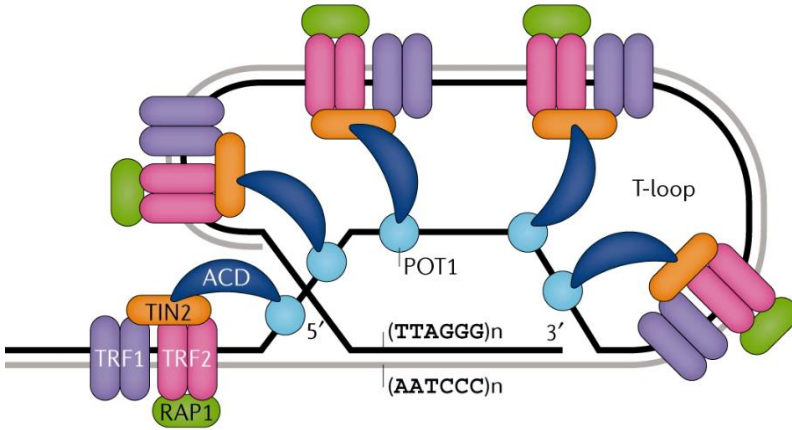
Kromozom uçlarını korumakla görevli telomer bölgesi, heterojen tekrarları içeren subtelomerik, homojen tekrarları içeren esas telomerik bölge olarak ikiye ayrılmaktadır. Telomerik bölgenin ucunda hücre döngüsünün S fazında en uzun halini alarak telomerazın etki etmesi için bir alan sağlayan G kuyruğu bulunmaktadır (Şekil 1). Tek iplikli 50-300 nükleotid guanin bakımından zengin telomerik G-kuyruğunun, çift sarmallı DNA'ya geri katlanmasıyla 'T-loop' yapısı oluşmaktadır (Şekil 2). (Dionne & Wellinger, 1996).



Şekil 1. Telomerik ve subtelomerik bölgeler (Kanoğlu, 2023)

Memeli telomerleri, TRF1, TRF2, POT1, RAP1, TIN2 ve ACD (TPP1 olarakta bilinir) olmak üzere altı proteinden oluşan shelterin kompleksini içeren özel bir kromatin yapısı ile ilişkilidir. Bu kompleks telomer uzunluğunu düzenlemede dinamik bir birim olarak işlev görmesinin yanı sıra kromozom uçlarının DNA hasarı olarak tanınmasını önler ve DNA hasarı yanıtı sinyallerini bastırır. TRF1 ve TRF2 homodimerleri benzer özelliklere sahip olarak görülsede N-terminal bölgeleri TRF1’de asidik ve TRF2’de baziktir. TRF2’nin bu özelliği T-loop oluşumunu başlattığı ve stabilize ettiği ileri sürülmüştür (Benetti, Schoeftner, Muñoz, & Blasco, 2008; Ichikawa, Nishimura, Kurumizaka, & Shimizu, 2015). Genomik bütünlüğün ve uçların korunmasında rol oynayan TRF2 fonksiyonunun tamamen kaybolması, telomerlerin kromozom füzyonlarına açık olmasıyla sonuçlanmaktadır. Kromozom

uçlarının etkili bir şekilde korunması ve T-loop oluşumunu sağlaması için yeterli fonksiyonel TRF2 gereklidir. Ek olarak TRF1 ve TRF2 arasında köprü görevi gören TIN2, TRF2 ile birleşerek proteinlerin telomerlere lokalizasyonunu baskılayan RAP1, sinyal yollarını baskılayarak telomer uçlarını koruyan POT1 aynı zamanda ACD (TPP1 olarakta bilinir) ile etkileşime girerek telomer işlevselliğini desteklemenin öncüsü olarak görülen shelterin kompleksinin temel elemanlarıdır. (Romero-Zamora & Hayashi, 2023) (Şekil 2).



Şekil 2. Shelterin kompleksi ve T-loop oluşumu (Shay & Wright, 2019)

DNA replikasyonu, hücre döngüsünün S fazında gerçekleşir ve çift yönlü bir şekilde birden fazla replikasyon başlangıç noktasında başlatılır. Her replikasyon çatalında, replisom DNA'nın çözülmesini sağlar, ardından DNA polimerazlar tarafından tamamlayıcı zincirin DNA sentezi başlamaktadır. Kalıp zincirin 3' ucundan yaklaşık bir primer boyutu kadar (50-200 baz çifti) DNA kaybı yaşanmaktadır. Özel ribonükleoprotein enzimi olan telomeraz, kromozom uçlarında yeni telomerik tekrarları ekleyerek bu DNA kaybını önlemektedir. Telomerazın telomeraz ters transkriptaz (TERT)

adı verilen protein alt birimi, DNA sentezi için katalitik bir ters transkriptaz alanı içermektedir. Telomeraz RNA bileşeni (TERC veya TR) adı verilen telomerazın RNA alt birimi, diğer unsurların yanı sıra telomerik tekrar ekleme şablonunu içeren bir yapıya sahiptir (Smith et al., 2020).

Replikatif yaşlanma ilk olarak biyolog Leonard Hayflick tarafından keşfedilmiştir. Hayflick, insan diploid fibroblast hücrelerinin yaklaşık 40 ile 60 bölünme sonrası bölünme yeteneğini kaybettiğini keşfetmiştir (Hayflick, 1965). Replikatif yaşlanmanın başlıca nedeni, telomerlerin hücre bölünmeleri arttıkça giderek kısalması olan telomer erozyonudur. Sonunda telomerler iyice kısalır ve bu da hücre döngüsünün sona ermesine neden olan bir DNA hasarı tepkisini tetiklemektedir (Harley, Fitcher, & Greider, 1990). Bunun nedeninin, germ kök hücrelerde telomer uzunluğunu korumak için kromozomların uçlarına telomerik tekrar dizileri ekleyen telomerazın katalitik bileşeni olan telomeraz ters transkriptazın (hTERT) yokluğu olduğu anlaşılmaktadır. hTERT aktivitesi normal insan somatik hücrelerinde tespit edilemediğinden, telomer aşınması, organizma düzeyinde hücresel yaşlanmanın temelinde yattığı varsayılan yaygın bir yaşlanma fenotipidir (López-Otín, Blasco, Partridge, Serrano, & Kroemer, 2013; Meyerson et al., 1997) Tüm hücreler hayflick tanımına uygun değildir. Örneğin hematopoetik hücreler, bağışıklık hücreleri, kalp damar sistemi hücreleri sürekli bölünmeyi sağlayacak kadar telomeraz enzimine sahiptir. Bu enzim hücre bölünmesi sonrası tekrar dizilerini telomere ekleyerek aynı zamanda DNA polimeraz için 3'-OH ucunun oluşumunu sağlayarak telomer kaybını önlemektedir (Blackburn, Epel, & Lin, 2015).

3. TELOMER UZUNLUĞUNU ETKİLEYEN FAKTÖRLER

Epidemiyolojik araştırmalar, telomer uzunluğunu karmaşık kalıtsal bir özellik olarak nitelendirmiştir. İkiz çalışmalarından elde edilen tahmini kalıtım oranını %36 ila %82 arasında değiştirken, aile çalışmalarından elde edilen kalıtım oranının ise %34 ila %50 arasında değiştiği gözlemlenmiştir. İkiz çiftler arasında baskın çevresel faktörlerin, ilk büyüme ve gelişme döneminde telomer uzunluğunu etkilediği belirtilmiştir (Hjelmborg et al., 2015). Altı farklı popülasyonu içeren 19.713 bireyden oluşan bir meta-analizde, anne ile yavru telomerleri arasında %70 ve istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon bildirilmiştir; bu durum X kromozomuna bağlı bir mekanizma ile mitokondriyal DNA'ya atfedilmiştir (Broer et al., 2013).

Telomer uzunluğunu etkileyen diğer faktörler arasında oksidatif stres, inflamasyon, yaşam tarzı faktörleri, fizyolojik stres ve karsinojen maddelere maruziyet yer almaktadır (Cassidy et al., 2010; Patel, Manrai, Corona, & Kohane, 2017; Starkweather et al., 2014). Oksidatif stresin, telomer kısalmasının en önemli nedenlerinden biri olduğu ve antioksidanlar ile reaktif oksijen türleri (ROS) arasında ters bir ilişki olduğu bildirilmiştir (Reichert & Stier, 2017). Telomerler, yüksek guanin içeriği nedeniyle, oksidatif stresin önemli bir belirteci olan 8-hidroksi-2-deoksiguanosin (8-oxodG) oluşumu yoluyla oksidatif hasarın hedefidir ve bu durum hızlandırılmış bir şekilde telomer kısalmasına neden olduğu belirtilmiştir (Fouquerel et al., 2016). Ultraviyole ve iyonlaştırıcı radyasyona, arsenik ve kurşun gibi kanserojen maddelere maruz kalma, doğrudan veya dolaylı olarak oksidatif hasarın indüksiyonu veya kronik inflamasyonun başlamasıyla DNA hasarına neden olmaktadır (Kesäniemi et al., 2019; Mannan et al., 2018). Sigara kullanımı, obezite ve sedanter yaşam tarzı faktörleri telomer kısalmasının hızını artırmaktadır. İçerisinde 84 çalışmanın

bulunduğu bir meta-analizde, sigara içenlerin sigara içmeyenlere göre daha kısa telomerlere sahip olduğu bildirilmiştir. Sosyoekonomik durumun çeşitli yönleri, özellikle eğitim düzeyi ve sosyal desteğinde telomer uzunluğunu etkilediği gösterilmiştir. Hispanik olmayan 84.996 birey üzerinde yapılan bir çalışmada, sosyoekonomik durumu düşük olan bireylerin telomerleri daha kısa bulunmuştur (Adler et al., 2013; Alexeeff et al., 2019; Astuti, Wardhana, Watkins, & Wulaningsih, 2017).

4. TELOMERLER VE BESLENME

Beslenme, sedanter yaşam ve diğer yaşam tarzı faktörleri birden fazla kronik hastalığın patofizyolojisinde yer almaktadır. Ayrıca toplam mortalitenin azalması ve yaşam süresinin uzaması ile de ilişkilendirilmektedir. Beslenme, oksidatif stresi ve inflamasyonu düzenleyerek ya da epigenetik reaksiyonları modüle ederek çeşitli mekanizmalarla telomer uzunluğu üzerindeki etkisiyle hastalık oluşum riskini azaltabilmektedir (Galiè et al., 2020).

Diyetin toplam protein ve karbonhidrat alımı ile telomer uzunluğu arasında açık bir ilişki bulunmadığı bildirilmektedir. Ancak 1000 kkal başına diyet lifi alımındaki her 1 g artış için telomerlerin 8,3 baz çifti daha uzun olduğu belirtilmiştir. Kronolojik yaşın her bir yıl artışı telomerlerden 15,5 baz çifti kısalmasıyla sonuçlanmaktadır. Bu durum 1000 kkal başına lif alımındaki 10 g'lık bir artışın, telomerlerin 83 baz çifti daha uzun olmasıyla ilişkilendirilmiştir. Aynı zamanda lif alımındaki bu artış biyolojik yaşlanmanın 5,4 yıl daha az olması anlamına gelmektedir ($83 \div 15,5$). Sonuç olarak, önemli miktarda diyet lifi alımı, düşük miktarda lif alımına kıyasla daha uzun telomerlere ve daha az biyolojik yaşlanmaya neden olmaktadır (Tucker, 2018).

Yağ, inflamasyonda önemli bir rol oynadığı gösterilen temel bir besin bileşenidir. Menopoz sonrası kadınlar arasında yapılan bir vaka kontrol çalışmasında, tekli ve çoklu doymamış yağ asitleri hiçbir ilişki göstermezken (sırasıyla $P = 0,33$ ve $P = 0,55$), kısa ve orta zincirli yağ asitleri (≤ 12 karbonlu alifatik kuyruklar) telomer uzunluğu ile ters orantılı bir ilişki bulunmuştur. Enerji alımının %1'ini kısa ve orta zincirli yağ asitlerinin ikame kaynaklarıyla değiştirmek, telomerlerin 119 baz çifti uzamasıyla ilişkilendirilmiştir. Sonuç olarak başlıca kaynakları yağsız süt, tereyağı ve tam yağlı peynir olan kısa ve orta zincirli yağ asitlerinin alımını azaltmak menopoz sonrası kadınlarda periferik lökosit telomer uzunluğunu anlamlı oranda artırmaktadır. Aynı çalışmada toplam yağ alımı için herhangi bir ilişki gözlemlenmemiştir (Song et al., 2013). Buna karşın, Helsinki Doğum kohortunun kesitsel analizinde, 57-70 yaş aralığındaki erkeklerde toplam yağ alımının yüksek olması telomer uzunluğunun daha kısa olmasıyla ilişkilendirilmiştir (Tiainen et al., 2012). Telomer uzunluğu üzerinde yağ asitleri takviyesinin, çelişkili sonuçlar bulunmaktadır. Takviyenin önemli bir etkisi olmadığını gösteren çalışmalar olsa da plazmadaki çeşitli inflamatuvar yolakları düzenleyen ω -6/ ω -3 yağ asidi oranındaki değişiklikler ile telomer uzunluğu arasında önemli bir ters ilişki saptanmıştır. Diğer bir çalışmada ise hafif kognitif bozukluğu olan yetişkinlerde ω -3, ω -6, DHA ve EPA besin takviyesi alımının etkisi araştırıldığında ω -6 takviyesi alan grupta telomer kısalması eğilimi gösterirken, DHA grubunda telomer üzerinde koruyucu bir etki gösterdiği bildirilmiştir (Galiè et al., 2020).

Vitamin ve mineral alımının telomer uzunluğu üzerindeki etkisi çelişkili sonuçlarla bildirilmiştir. Retrospektif bir vaka kontrol çalışmasında, D vitamini tedavisi almayan hemodiyaliz hastalarının telomerlerinin daha kısa olduğu bildirilmiştir (Borras, Panizo, Sarró, Valdivielso, & Fernandez,

2012). Ancak prostat kanseri hastalarını içeren başka bir vaka kontrol çalışmasında bu duruma rastlanmamıştır (Mirabello et al., 2009). Çift kör randomize kontrollü bir çalışma, 16 hafta boyunca oral D vitamini takviyesinin kontrol grubuna kıyasla periferik kan mononükleer hücresi telomeraz aktivitesini önemli ölçüde artırdığını göstermiştir. Suda eriyen vitaminler arasında olan C ve E vitaminleri ile telomer uzunluğu arasında pozitif bir ilişki olduğu gösterilmiştir. Ek olarak günlük multivitamin takviyesi alan kadınların telomerleri, almayanlara kıyasla %5,1 daha uzun olduğu bildirilmiştir (Lee, Shin, & Baik, 2017; Zhu et al., 2012) (Xu et al., 2009). Diyetle alınan diğer mikro besin öğelerinin telomer uzunluğu üzerindeki etkilerini değerlendiren kesitsel çalışmalara bakıldığında, NHANES çalışmasından elde edilen epidemiyolojik veriler telomer uzunluğu ile diyetle alınan bakır alımı arasında anlamlı bir pozitif korelasyon olduğunu gösterirken bir vaka-kontrol çalışması fosfor ile arasında pozitif bir korelasyon bulmuştur (Lin, Gao, Wang, & Wang, 2018). Bunun yanı sıra Güney Avustralya'daki yaşlı bir popülasyonda çinko takviyesi alan grubun başlangıçtan 12. haftaya kadar telomer uzunluğu artmış ancak plasebo ve takviye alan grup arasında telomer uzunluğu değişikliklerinde herhangi bir fark bildirmemiştir (Sharif, Thomas, Zalewski, & Fenech, 2015).

Besin gruplarını incelediğimizde; meyve ve sebze tüketiminin telomer uzunluğu üzerindeki etkileride çelişkili sonuçlar göstermektedir. Bu durum pestisitli ürünlerin tüketimi ile değişkenlik göstermektedir. Pestisit karışımlarına maruz kalmayan ve haftada 3-4 gün veya günlük olarak meyve ve sebze tüketen çiftçilerin, pestisitlere maruz kalan çiftçilere göre daha uzun telomerlere sahip olduğu bildirilmiştir (Kahl et al., 2016). Farklı besin gruplarını ve çok değişkenli analizleri içeren çalışmalarda ise yalnızca işlenmiş et tüketimi (jambon, sosisli sandviç, salam) daha kısa telomerlerle ilişkilendirilmiştir (Nettleton, Diez-Roux, Jenny, Fitzpatrick, & Jacobs Jr, 2008).

Bir diğer araştırmada tam buğday ekmeği telomer uzunluklarının artışıyla et/kümes hayvanları/av eti ve kızarmış patates ürünleri ise azalması ile ilişkili bulunmuştur (De Meyer et al., 2018).

Alkol alımı ile telomer uzunluğu arasındaki ilişki incelendiğinde rs1229984 genotipine sahip bireylerin alkol bağımlısı olma olasılıkları daha yüksek iken günde 40 g'dan fazla alkol tüketen bireylerin daha az içenlere kıyasla önemli ölçüde daha kısa telomer uzunluğuna sahip olduğunu bildirilmiştir. Benzer sonuçlar farklı çalışmalarla desteklenmiştir (Pavanello et al., 2011). Kahve tüketimleri incelendiğinde günde 2 ve daha fazla fincan kafeinli kahve içen kadınların telomerleri, kahve içmeyenlere göre daha uzun olduğu bildirilmiştir. Ancak kafeinsiz kahve tüketimiyle bir ilişki saptanmamıştır (Liu, Crous-Bou, Giovannucci, & De Vivo, 2016).

Diyet modellerine bakıldığında Akdeniz diyeti kardiyovasküler hastalık riski ve mortalite oranının azaltılması ve sağlıklı yaşlanma olasılığının artması dahil olmak üzere diğer sağlık yararları ile öne çıkan en iyi diyet modellerinden biridir. Sebzeler, meyveler, zeytinyağı, kuruyemişler ve şarap gibi Akdeniz diyetinin bazı temel bileşenleri özellikle antioksidan ve anti-inflamatuar içeriklerin açısından zengindir. Telomer uzunluğunun korunmasında rol oynayan çeşitli inflamatuvar ve oksidan biyobelirteçlerin iyileştirilmesiyle genel olarak ilişkilendirilmiştir. Ancak, Akdeniz diyet modelinin telomer uzunluğu üzerindeki koruyucu etkileri, içeriğindeki tek tek bileşenlerinden mi yoksa bu bileşenlerin birleşiminden mi kaynaklandığı belirsizliğini korumaktadır (Soltani, Jayedi, Shab-Bidar, Becerra-Tomás, & Salas-Salvadó, 2019).

Çevresel etkiler ile telomer yapısı arasındaki ilişkiyi açıklayan biyokimyasal yollar halen belirsizliğini korusada bu ilişkiyle ilgili 3 ana potansiyel mekanizma bulunmaktadır: stres hormonları, iltihaplanma ve oksidatif stres. İlk olarak, reaktif oksijen türlerinin üretimi ve kontrol edilemeyen artışı telomer erozyonunu arttırabilmektedir. Farklı in vitro çalışmalarda gözlemlenen telomer dizileri, yüksek guanin kalıntısı içeriği nedeniyle 8-oksoG'ye oksidasyonuna oldukça yatkındır. Telomerlerde bulunan 8-oksoG kalıntıları hem shelterin proteinlerinin telomerik DNA'ya olan afinitesini azaltabilir hem de telomerlerin kısalmasını önleyen ve koruyucu rol oynayan telomer G-kuadrupleks yapılarını bozabilmektedir. Ek olarak telomerlerin oksidatif hasarı, telomerazı inhibe ederek telomerlerin kısalmasına ve erken hücre yaşlanmasına yol açabilmektedir. Oksidatif hasar, IL-6 ve TNF telomeraz aktivitesini etkilemekte ve doğrudan modüle ediyor görünmektedir. Son olarak kronik stres durumunda hipotalamus-hipofiz-adrenal eksenin düzensizliği ve kortizolün anormal salgılanması, insanlarda telomer kısalmasını artırabilir ve telomeraz aktivitesini azaltabilmektedir (Choi, Fauce, & Effros, 2008; Gotlib et al., 2015).

5. SONUÇ

Bu bölümde ele alındığı üzere telomerler genetik materyalin korunmasını sağlayan ve çevresel faktörlerin etkisiyle değişebilen dinamik bir yapıdır. Telomer uzunluğu hücresel yaşlanmayı yansıtan biyolojik bir belirteç olup besin ve besin alımlarının türü bu süreç üzerinde doğrudan etkili görünmektedir. Antioksidan içeriği yüksek, diyet lifi oranı yüksek, işlenmiş besinlerden uzak, inflamatuvarı azaltmaya yönelik bir beslenme şeklinin telomer kısalmasını engellediği ve hücresel sağlığı artmasına destek sağladığı görülmüştür. Sonuç olarak Akdeniz tipi beslenme modeline benzer beslenme

şeklinin benimsenmesi sağlığın iyileştirilmesinin yanı sıra telomer bütünlüğünü koruyarak uzun vadede sağlıklı yaşlanmayı desteklemektedir. Çalışmalar yüksek heterojen gözlemsel çalışmalara ve çok az sayıda randomize klinik çalışmaya dayanmaktadır. Heterojenlik (tasarım, incelenen bireylerin yaşı, cinsiyeti ve süre açısından) nedeniyle, makro ve mikro besinlerin öğelerinin telomer sağlığı üzerindeki yararlı etkilerini belirlemek son derece güç hale gelmiştir. Bu nedenle, bu besinlerin telomer biyolojisi üzerindeki etkisini ve yararlı miktarlarını anlamak için gelecekte daha büyük ve daha uzun süreli çalışmalar gerekmektedir.

KAYNAKLAR

- Adler, N., Pantell, M. S., O'Donovan, A., Blackburn, E., Cawthon, R., Koster, A., . . . Epel, E. (2013). Educational attainment and late life telomere length in the Health, Aging and Body Composition Study. *Brain, behavior, and immunity*, 27, 15-21.
- Alexeeff, S. E., Schaefer, C. A., Kvale, M. N., Shan, J., Blackburn, E. H., Risch, N., . . . Sakoda, L. C. (2019). Telomere length and socioeconomic status at neighborhood and individual levels among 80,000 adults in the Genetic Epidemiology Research on Adult Health and Aging cohort. *Environmental Epidemiology*, 3(3), e049.
- Astuti, Y., Wardhana, A., Watkins, J., & Wulaningsih, W. (2017). Cigarette smoking and telomere length: a systematic review of 84 studies and meta-analysis. *Environmental research*, 158, 480-489.
- Benetti, R., Schoeftner, S., Muñoz, P., & Blasco, M. A. (2008). Role of TRF2 in the assembly of telomeric chromatin. *Cell cycle*, 7(21), 3461-3468.
- Blackburn, E. H. (1991). Telomeres. *Trends in biochemical sciences*, 16, 378-381.
- Blackburn, E. H., Epel, E. S., & Lin, J. (2015). Human telomere biology: a contributory and interactive factor in aging, disease risks, and protection. *Science*, 350(6265), 1193-1198.
- Blackburn, E. H., & Gall, J. G. (1978). A tandemly repeated sequence at the termini of the extrachromosomal ribosomal RNA genes in Tetrahymena. *Journal of molecular biology*, 120(1), 33-53.

- Borras, M., Panizo, S., Sarró, F., Valdivielso, J. M., & Fernandez, E. (2012). Assessment of the potential role of active vitamin D treatment in telomere length: a case–control study in hemodialysis patients. *Clinical therapeutics*, 34(4), 849-856.
- Broer, L., Codd, V., Nyholt, D. R., Deelen, J., Mangino, M., Willemssen, G., . . . De Geus, E. J. (2013). Meta-analysis of telomere length in 19 713 subjects reveals high heritability, stronger maternal inheritance and a paternal age effect. *European journal of human genetics*, 21(10), 1163-1168.
- Cassidy, A., De Vivo, I., Liu, Y., Han, J., Prescott, J., Hunter, D. J., & Rimm, E. B. (2010). Associations between diet, lifestyle factors, and telomere length in women. *The American journal of clinical nutrition*, 91(5), 1273-1280.
- Choi, J., Fauce, S. R., & Effros, R. B. (2008). Reduced telomerase activity in human T lymphocytes exposed to cortisol. *Brain, behavior, and immunity*, 22(4), 600-605.
- De Meyer, T., Bekaert, S., De Buyzere, M. L., De Bacquer, D. D., Langlois, M. R., Shivappa, N., . . . Huybrechts, I. (2018). Leukocyte telomere length and diet in the apparently healthy, middle-aged Asklepios population. *Scientific Reports*, 8(1), 6540.
- Dionne, I., & Wellinger, R. J. (1996). Cell cycle-regulated generation of single-stranded G-rich DNA in the absence of telomerase. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 93(24), 13902-13907.
- Fouquerel, E., Lormand, J., Bose, A., Lee, H.-T., Kim, G. S., Li, J., . . . Opresko, P. L. (2016). Oxidative guanine base damage regulates human telomerase activity. *Nature structural & molecular biology*, 23(12), 1092-1100.

- Galiè, S., Canudas, S., Muralidharan, J., García-Gavilán, J., Bulló, M., & Salas-Salvadó, J. (2020). Impact of nutrition on telomere health: systematic review of observational cohort studies and randomized clinical trials. *Advances in Nutrition*, 11(3), 576-601.
- Gotlib, I., LeMoult, J., Colich, N., Foland-Ross, L., Hallmayer, J., Joormann, J., . . . Wolkowitz, O. (2015). Telomere length and cortisol reactivity in children of depressed mothers. *Molecular psychiatry*, 20(5), 615-620.
- Harley, C. B., Futcher, A. B., & Greider, C. W. (1990). Telomeres shorten during ageing of human fibroblasts. *nature*, 345(6274), 458-460.
- Hayflick, L. (1965). The limited in vitro lifetime of human diploid cell strains. *Experimental cell research*, 37(3), 614-636.
- Hjelmberg, J. B., Dalgård, C., Möller, S., Steenstrup, T., Kimura, M., Christensen, K., . . . Aviv, A. (2015). The heritability of leucocyte telomere length dynamics. *Journal of medical genetics*, 52(5), 297-302.
- Ichikawa, Y., Nishimura, Y., Kurumizaka, H., & Shimizu, M. (2015). Nucleosome organization and chromatin dynamics in telomeres. *Biomolecular concepts*, 6(1), 67-75.
- Kahl, V. F. S., Simon, D., Salvador, M., Branco, C. d. S., Dias, J. F., da Silva, F. R., . . . da Silva, J. (2016). Telomere measurement in individuals occupationally exposed to pesticide mixtures in tobacco fields. *Environmental and molecular mutagenesis*, 57(1), 74-84.
- Kanoh, J. (2023). Roles of specialized chromatin and DNA structures at subtelomeres in *Schizosaccharomyces pombe*. *Biomolecules*, 13(5), 810.

- Kesäniemi, J., Lavrinienko, A., Tukalenko, E., Boratyński, Z., Kivisaari, K., Mappes, T., . . . Watts, P. C. (2019). Exposure to environmental radionuclides associates with tissue-specific impacts on telomerase expression and telomere length. *Scientific Reports*, 9(1), 850.
- Lee, J. Y., Shin, C., & Baik, I. (2017). Longitudinal associations between micronutrient consumption and leukocyte telomere length. *Journal of human nutrition and dietetics*, 30(2), 236-243.
- Lin, Z., Gao, H., Wang, B., & Wang, Y. (2018). Dietary copper intake and its association with telomere length: a population based study. *Frontiers in Endocrinology*, 9, 404.
- Liu, J. J., Crous-Bou, M., Giovannucci, E., & De Vivo, I. (2016). Coffee consumption is positively associated with longer leukocyte telomere length in the Nurses' Health Study. *The Journal of nutrition*, 146(7), 1373-1378.
- López-Otín, C., Blasco, M. A., Partridge, L., Serrano, M., & Kroemer, G. (2013). The hallmarks of aging. *Cell*, 153(6), 1194-1217.
- Mannan, T., Ahmed, S., Akhtar, E., Ahsan, K. B., Haq, A., Kippler, M., . . . Raqib, R. (2018). Associations of arsenic exposure with telomere length and naïve T cells in childhood—a birth cohort study. *Toxicological Sciences*, 164(2), 539-549.
- Meyerson, M., Counter, C. M., Eaton, E. N., Ellisen, L. W., Steiner, P., Caddle, S. D., . . . Liu, Q. (1997). hEST2, the putative human telomerase catalytic subunit gene, is up-regulated in tumor cells and during immortalization. *Cell*, 90(4), 785-795.

- Mirabello, L., Huang, W. Y., Wong, J. Y., Chatterjee, N., Reding, D., David Crawford, E., . . . Savage, S. A. (2009). The association between leukocyte telomere length and cigarette smoking, dietary and physical variables, and risk of prostate cancer. *Aging cell*, 8(4), 405-413.
- Nettleton, J. A., Diez-Roux, A., Jenny, N. S., Fitzpatrick, A. L., & Jacobs Jr, D. R. (2008). Dietary patterns, food groups, and telomere length in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *The American journal of clinical nutrition*, 88(5), 1405-1412.
- Patel, C. J., Manrai, A. K., Corona, E., & Kohane, I. S. (2017). Systematic correlation of environmental exposure and physiological and self-reported behaviour factors with leukocyte telomere length. *International journal of epidemiology*, 46(1), 44-56.
- Pavanello, S., Hoxha, M., Dioni, L., Bertazzi, P. A., Snenghi, R., Nalesso, A., . . . Baccarelli, A. (2011). Shortened telomeres in individuals with abuse in alcohol consumption. *International journal of cancer*, 129(4), 983-992.
- Pfeiffer, V., & Lingner, J. (2013). Replication of telomeres and the regulation of telomerase. *Cold Spring Harbor perspectives in biology*, 5(5), a010405.
- Reichert, S., & Stier, A. (2017). Does oxidative stress shorten telomeres in vivo? A review. *Biology letters*, 13(12), 20170463.
- Romero-Zamora, D., & Hayashi, M. T. (2023). A non-catalytic N-terminus domain of WRN prevents mitotic telomere deprotection. *Scientific Reports*, 13(1), 645.

- Sharif, R., Thomas, P., Zalewski, P., & Fenech, M. (2015). Zinc supplementation influences genomic stability biomarkers, antioxidant activity, and zinc transporter genes in an elderly Australian population with low zinc status. *Molecular nutrition & food research*, 59(6), 1200-1212.
- Shay, J. W., & Wright, W. E. (2019). Telomeres and telomerase: three decades of progress. *Nature Reviews Genetics*, 20(5), 299-309.
- Smith, E. M., Pendlebury, D. F., & Nandakumar, J. (2020). Structural biology of telomeres and telomerase. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 77(1), 61-79.
- Soltani, S., Jayedi, A., Shab-Bidar, S., Becerra-Tomás, N., & Salas-Salvadó, J. (2019). Adherence to the Mediterranean diet in relation to all-cause mortality: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Advances in Nutrition*, 10(6), 1029-1039.
- Song, Y., You, N.-C. Y., Song, Y., Kang, M. K., Hou, L., Wallace, R., . . . Liu, S. (2013). Intake of small-to-medium-chain saturated fatty acids is associated with peripheral leukocyte telomere length in postmenopausal women. *The Journal of nutrition*, 143(6), 907-914.
- Srinivas, N., Rachakonda, S., & Kumar, R. (2020). Telomeres and telomere length: a general overview. *Cancers*, 12(3), 558.
- Starkweather, A. R., Alhaeeri, A. A., Montpetit, A., Brumelle, J., Filler, K., Montpetit, M., . . . Jackson-Cook, C. K. (2014). An integrative review of factors associated with telomere length and implications for biobehavioral research. *Nursing research*, 63(1), 36-50.

- Tiainen, A.-M., Männistö, S., Blomstedt, P., Moltchanova, E., Perälä, M., Kaartinen, N., . . . Eriksson, J. (2012). Leukocyte telomere length and its relation to food and nutrient intake in an elderly population. *European journal of clinical nutrition*, 66(12), 1290-1294.
- Tucker, L. A. (2018). Dietary fiber and telomere length in 5674 US adults: an NHANES study of biological aging. *Nutrients*, 10(4), 400.
- Ulutin, T., Cengiz, M., Deviren, A., Güven, M., Baykara, O., Argüden, Y. T., & Çırakoğlu, A. (2024). Kalıtımın Kromozomal Temeli. In *Temel Genetik*.
- Xu, Q., Parks, C. G., DeRoo, L. A., Cawthon, R. M., Sandler, D. P., & Chen, H. (2009). Multivitamin use and telomere length in women. *The American journal of clinical nutrition*, 89(6), 1857-1863.
- Zhu, H., Guo, D., Li, K., Pedersen-White, J., Stallmann-Jorgensen, I. S., Huang, Y., . . . Dong, Y. (2012). Increased telomerase activity and vitamin D supplementation in overweight African Americans. *International journal of obesity*, 36(6), 805-809.

RİBOANAHTARLAR YOLUYLA GEN REGÜLASYONUNUN TEMEL HATLARI

Fatma ZİLİFDAR FOTO¹

1. GİRİŞ

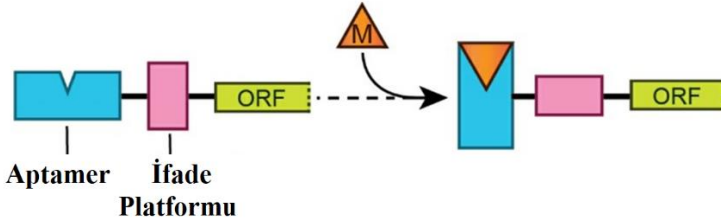
Canlılarda genetik bilginin DNA’da var olan özel şifrelerde saklı olduğu bilinse de, bu şifrelerin metabolizmayı oluşturmak üzere gerektiği zaman ve düzeyde okunması için karmaşık bir genetik regülasyonun gerekliliği de aşikârdır. Genetik regülasyon için santral dogmanın tüm aşamalarında farklı canlı grupları için özelleşmiş ve evrensel nitelikte çeşitli mekanizmalar geliştirilmiştir. Regülasyon için DNA üzerindeki özel bölgeler ve bu bölgelere bağlanan düzenleyici proteinler (aktivatör ve represörler) temel rolü oynarken, son zamanlarda düzenleyici RNA dizilerinin regülasyondaki önemli aktörler olduğuyla ilgili veriler de artmıştır. Birçok düzenleyici RNA, hedef mRNA’daki tamamlayıcı bir bölgeyle baz eşleşmesi yaparak etki eder. Bazıları ise düzenledikleri genin mRNA’sının bir parçası olarak kodlanır ve regülasyona katılabilir (Henninger & Young, 2024). Riboanahtarlar, metabolitlere seçici olarak bağlanarak hücrede gen ifadesini düzenleyen, mRNA üzerinde yapılanmış kodlamayan RNA bölümleri olarak tanımlanabilir. Dolayısıyla metabolitleri için birer biyosensör gibi davranarak hücre içindeki metabolit konsantrasyonu değişimleri ve fizikokimyasal değişiklikleri algılayan ve hücresel yanıtı tetikleyen özel RNA bölümleri olarak gen regülasyonunu düzenlerler. Genetik regülasyondaki rolleri çoğunlukla bağlandıkları metabolit ve üzerinde yer aldıkları mRNA’nın

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Selçuk Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyokimya Bölümü, fatma.zilifdarfoto@selcuk.edu.tr, ORCID: 0000-0002-7161-5286.

sentezlediği protein ile ilişkili transkripsiyon ve translasyon süreçlerini direkt olarak etkilemek olduğu gibi, özellikle ökaryotlardaki üyelerinde alternatif splayı ve mRNA kararlılığını etkilemek şeklinde de olabilmektedir. Riboanahtarların baskın olarak prokaryotik canlılarda görülmesi düzenledikleri sistemlerin ilkel dünyadan günümüze aktarılmış olduğunu düşündürmektedir. 2002 yılında ilk keşfedilmelerinden sonra 55 farklı riboanahtar sınıfının prokaryot ve ökaryotlarda yayıldığı görülmüştür. Riboanahtarlar ile ilgili yapılan çalışmaların bir kısmı farklı ligandları ve mekanizmaları kullanan sınıfların ortaya çıkarılmasına odaklanmaktadır. Bu çalışmalarda özellikle biyoinformatik analizler ile farklı türlerdeki olası riboanahtar yapıları ve mekanizmaları keşfedilmeye çalışılmaktadır (Beyene, Ling, Ristevski, & Chen, 2020). Diğer yandan bazı çalışmalarda sentetik ya da hücresiz riboanahtarların genetik mühendisliği kullanılarak tasarlanmasına yöneliktir. Bu çalışmalarda geliştirilen RNA molekülleri biyosensör olarak çeşitli moleküllerin hassas bir şekilde tayini için kullanılabilecektir. Ayrıca bu tip riboanahtarların, özellikle biyoyakıtlar ve kimyasalların üretimi için tasarlanan sentetik hücrelerde metabolik kontrol için kullanılabilecek anahtarlar olabilecekleri düşünülmektedir (Findeiß, Etzel, Will, Mörl, & Stadler, 2017; Groher & Suess, 2014). Patojenik bakterilerde bulunan birçok riboanahtar, yeni antibiyotiklerin geliştirilmesi için stratejik hedefler olarak da önerilse de uygulanabilirliği henüz kanıtlanmamıştır (Giarimoglou ve ark., 2022). Diğer biyoteknoloji uygulamaları arasında aptamerlerin terapötik ajanlara veya ilaç dağıtım sistemlerine veya indüklenebilir kendi kendini kesen RNAlar (aptazimler) oluşturmak üzere ribozimlere konjugasyonu yer almaktadır (He ve ark., 2023; Kelvin & Suess, 2023). Bu bölümde riboanahtarların genel yapıları, sınıflandırılması ve fonksiyonları ile ilgili güncel veriler tartışılacaktır.

2. RİBOANAHTARLARIN YAPISAL VE LİGAND BAĞLAMA ÖZELLİKLERİ

Tipik bir riboanahtar metabolit veya iyon olabilen ligandını seçici olarak bağlayabilen evrimsel olarak korunmuş bir “aptamer” alanı ve gen ekspresyonunu yöneten değişken bir efektör alanı (ekspresyon platformu) içerir (**Şekil 1**). Ligand bağlanması, aptamerin ribozom bağlamasını yani translasyon başlamasını veya transkripsiyonun sonlanmasına neden olan veya engelleyen bir şekilde ekspresyon platformunun yapısını değiştiren bir konformasyonel değişikliğe uğramasına neden olur (Serganov & Nudler, 2013; Sherwood & Henkin, 2016).



Şekil 1. Tipik bir riboanahtarın temel yapısı.

ORF: açık okuma çerçevesi, **M:** metabolit/ligand (Ariza-Mateos, Nuthanakanti, & Serganov, 2021)

Spesifik ligand bağlanması, bir genetik yanıtı tetikleyen metabolit sensörünün ve ifade platformunun katlanması indüklerken, bağlanmama durumunda oluşan alternatif konformasyon ise gen ifadesi üzerinde zıt bir etki gösterir. Ligand özgüllüğünün moleküler temeli, bir veya daha fazla ligandın mükemmel bir şekilde tanınması ve benzer moleküllerin reddedilmesi için ayarlanmış karmaşık üç boyutlu yapıların oluşumu ile sağlanır. Aptamerler ~30 ila ~250 nükleotid boyutunda değiştiğinden, yapıları ve metabolit tanıma özellikleri büyük ölçüde değişirken, ifade platformları çoğunlukla transkripsiyon sonlandırıcıları, anti-sonlandırıcıları veya ribozom engelleyici yapılar olarak işlev gören saç

tokalarına katlanır. İyi bilinen riboanahtarların çoğunun moleküler yapıları iyi çözünürlükte belirlenebilmiştir. Genel olarak, riboanahtarların 3 boyutlu yapıları içerisinde sarmal bağlantılar, yalancı düğümler, döngü-döngü etkileşimleri ve k-dönüşleri yer almaktadır. Sarmal bağlantılar kovalent olarak iplikçiklerin değişimiyle birbirine bağlanan birden fazla heliks bölümünün birleşimidir. Sarmal bağlantılar 3 kollu, 4 kollu ve daha karmaşık yapılanmalar şeklinde izlenmiştir ve heliks içindeki baz eşlenikliği oranı oldukça yüksektir. En yaygın olarak gözlenenler ise 3 kollu olanlardır. Yalancı düğüm motifinin en basit biçiminde, bir saç tokası yapısının terminal halkası uzak bir tamamlayıcı iplikçikle bir heliks oluşturur. Döngü-döngü etkileşimlerinde ise spesifik ligand bağlanma bölgesini oluşturan temel yapı özelliği, iki terminal halka arasındaki etkileşim şeklindedir. Metabolit bağlanması, algılama alanının genel yapısını stabilize eder ve genellikle algılama alanını kapatan bir sarmalın oluşumunu ve stabilizasyonunu kolaylaştırır (Huang & Lilley, 2025; Serganov & Nudler, 2013; Sherwood & Henkin, 2016).

Bir ligandın riboanahtara bağlanması, RNA'da gen ifadesini düzenleyen konformasyonel bir değişikliğe yol açar. Birçok riboanahtarda bağlanma, RNA'nın transkripsiyon ile eş zamanlı olarak katlanması sırasında gerçekleşir. Bazı riboanahtarlar ligandlarına yüksek afinite ile bağlanırken, birçoğu 10-100 μM aralığı gibi daha düşük afinitelerde bağlanma gerçekleştirir. Genel olarak etkileşim sonucu gen ifadesinin değişmesi için, afinitenin biyolojik yanıtı özgü değişen bir aralıkta olması gerekir. Ancak biyolojik yanıtta afiniteden ziyade ligandın bağlanma özgüllüğü yani ligandın diğer benzer moleküllerden ayırt edilebilme gücü esastır. Riboanahtarların çoğu, ligandlarıyla çoklu hidrojen bağları, metal iyon etkileşimleri ve katyon- π etkileşimleri ile bağlanır ki bahsedilen bağlanmadaki büyük seçicilik bu şekilde

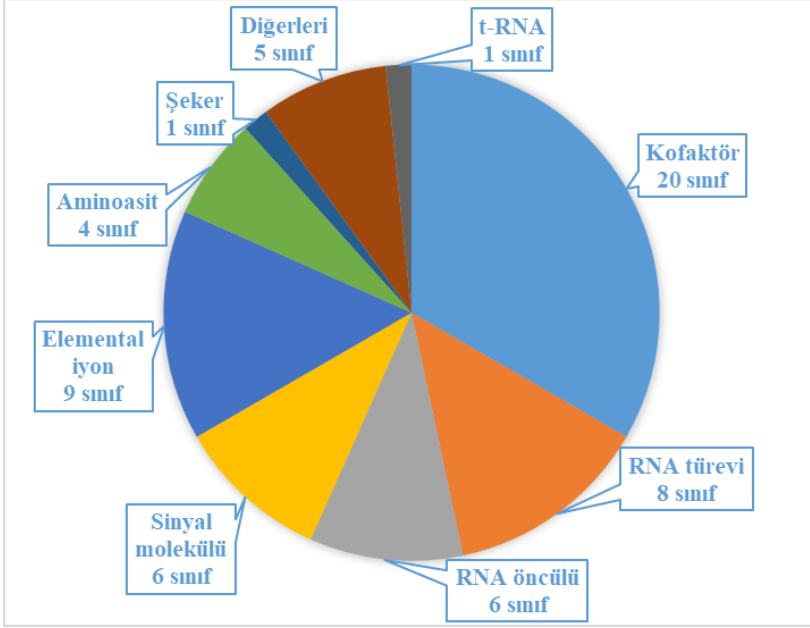
sağlanır. Örneğin, glisine yanıt veren riboanahtarlar daha büyük amino asitlerin erişemediği çok küçük bir ligand bağlama cebi içerir. Pürin riboanahtarlarda, guanin ve adenin arasındaki ayrım, aktif merkezdeki riboanahtardaki tek bir nükleotid tarafından gerçekleştirilir. SAM'ın sülfonyum grubu, SAM bağlayıcı riboanahtarların bağlanma cebinde bulunan üridinlerin O₂ karbonil oksijen atomlarıyla elektrostatik etkileşimlere katılır. Bu etkileşim, SAM ile benzer yapıda olan ancak sülfonyum grubundan yoksun S-adenozilhomosistein arasındaki ayrım için önemlidir. Riboanahtarlara bağlanan ligandlardaki ortak özelliklerden biri de, negatif yüklü RNA molekülleri ile seçici bağlanmayı kolaylaştıran fosfat ve karboksil gruplarının varlığıdır (Huang & Lilley, 2025; Peselis & Serganov, 2014; Smith, Shanahan, Moore, Simon, & Strobel, 2011).

Birçok ligand farklı riboanahtarlarla bağlanıp farklı genleri düzenleyebilir. Bir dizi riboanahtar, nükleobazlar, nükleozitler veya nükleotidler, özellikle de adenzin türevleri içeren koenzimlere bağlanır. Temel olarak guanidin bağlayıcı üç sınıf riboanahtar vardır. Bunlar genetik kontrol biçimleri bakımından farklılık gösterir: tip I, transkripsiyonel başlatma üzerinde kontrol uygularken, tip II ve III translasyonun başlatılmasını kontrol eder. Riboanahtarların çoğu aynı anda tek bir ligand molekülüne bağlanırken aynı RNA alanı içinde veya iki ardışık bağlanma alanına ayrı ayrı olmak üzere de bağlayabilir (Huang & Lilley, 2025; Reiss & Strobel, 2017).

3. RİBOANAHTARLARIN SINIFLANDIRILMASI

İlk keşfedildiği 2002 yılından beri küçük molekülleri veya fizikokimyasal değişimleri seçici olarak algılayan 55'den fazla farklı doğal riboanahtar sınıfı keşfedilmiştir (Şekil 2). Riboanahtar sınıfları, aptamer alanının yapısal ve işlevsel

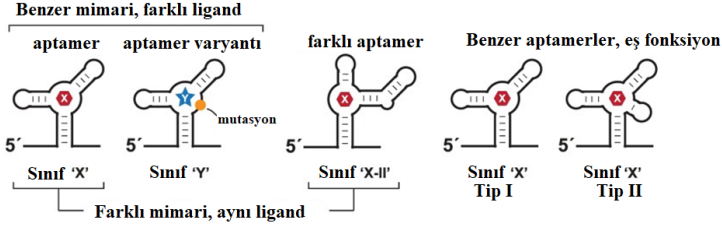
özelliklerine göre gruplandırılır ve doğal ligandına göre adlandırılır (Şekil 3). Pratikte farklı aptamerler aynı ligandı tanıyabilir ancak ligand bağlı durumlarında farklı RNA mimarileri kullanabildikleri için ayrı gruplara dahil edilebilirler.



Şekil 2. Bilinen riboanahtar sınıfları tarafından algılanan ligandlar ve sınıfları

Buna karşılık, iki farklı aptamer benzer ikincil ve üçüncül mimariler kullanabilir ancak ligand bağlama alanındaki nükleotid farklılıkları nedeniyle farklı ligandları tanıyabilirler. İşlevsel farklılıkları göz önüne alındığında, yapısal benzerliklerine rağmen bunlar ayrı riboanahtar sınıflarının üyeleri olarak sınıflandırılmaktadır. Bazı nadir durumlarda ise, iki aptamer neredeyse aynı genel mimariyi oluşturarak aynı ligandı tanıyabilirken farklı alt yapısal özellikler taşıyabilir. Neredeyse aynı işlevleri ve oldukça benzer ligand bağlama özellikleri göz önüne alındığında, bu farklı aptamer 'tipleri' aynı sınıfa dahil edilebilmektedir. Bununla birlikte riboanahtar

fonksiyonuyla tutarlı bazı özellikler sergilediği bilinen, ancak ligandları henüz belirlenemeyen çok sayıda 'yetim' riboanahtar adayı molekül de bulunmaktadır (Kavita & Breaker, 2023; McCown, Corbino, Stav, Sherlock, & Breaker, 2017).



Şekil 3. Riboanahtarların sınıflandırılmasında kullanılan kriterler
(Kavita & Breaker, 2023)

4. RİBOANAHTAR TÜRLERİ

Riboanahtarlar gen ifadesini düzenlemek için fiziksel parametreler (sıcaklık, pH), küçük moleküller veya spesifik tRNA'lar dahil olmak üzere çok çeşitli sinyallerden yararlanabilir. En çok karakterize edilen riboanahtarlar, gen ekspresyonunu spesifik bir ligandın bağlanması yoluyla düzenlemekle birlikte, çeşitli RNA elemanları fizikokimyasal düzeydeki değişikliklere de doğrudan yanıt verebilir. Bu kısımda farklı parametrelere yanıt veren riboanahtar türleri incelenecektir.

4.1. Metabolit Bağlayıcı Riboanahtarlar

Bugüne kadar tanımlanan riboanahtar sınıflarının çoğu düzenleyici ligandlar olarak adlandırılabilen çok çeşitli küçük moleküllere bağlanır. Ligand olarak kullanılan küçük moleküller riboanahtarların sınıflandırılmasında kullanılmaktadır. Bunlar arasında kofaktörler, RNA türevleri, RNA öncülleri, aminoasitler, sinyal molekülleri, iyonlar, şekerler, tRNAlar ve diğer bazı küçük moleküller yer almaktadır. Bu riboanahtarların

en yaygın yapısal mimarisi, ligand tanıma (aptamer alanı) ve düzenleyici yanıt (ifade platformu) alanları olarak adlandırılan iki ayrı bölgenin bulunduğu formdur. Daha az yaygın olan ikinci bir mimaride ise hem ligand bağlanması hem de gen düzenlenmesi için tek bir alan kullanır. Düzenleyici ligandın bağlanması, spesifik olmayan küçük moleküllerle etkileşimi önlemek için oldukça seçicidir (Breaker, 2011; Peselis & Serganov, 2014).

4.2. İyonlar ve Metaller İle Aktifleşen Riboanahtarlar

Hücreler, biyolojik olarak önemli olan ya da konsantrasyonlarının değişimi durumunda hücresel cevapları etkileyebilen elementlerin miktarlarını ayarlamak ve toksik seviyelerin birikmesine karşı koruma sağlamak için çeşitli iyonların veya metal oksitlerin konsantrasyonlarını izlemelidir. Bu hassas kontrolün sağlanması için sensör görevi gören çeşitli riboanahtar sınıfları devreye girmektedir. Bu tip riboanahtarlarde aktif merkezlerinde metal veya iyonu bağlayan cepler mevcuttur. Bu riboanahtar sınıflarının üyeleri genellikle iyon veya metal oksit taşınmasında yer alan proteinlerin genleri ile ilişkilidir ve bu iyonların miktarını ölçer. Şimdiye kadar Co^{2+} , Mo , W , Li^+ ve F^- iyonlarını tanıyan riboanahtarlar keşfedilmiştir. K^+ , Ca^{2+} ve Zn^{2+} başta olmak üzere diğer birçok metal iyonu veya metal oksit, riboanahtarlar için mantıklı aday hedeflerdir. Bununla birlikte Cr , Cu , As , Cd , Hg , Pb gibi birçok iyon veya oksitin de toksik birikimlerini önlemek için hücreler tarafından çok sayıda henüz keşfedilmemiş riboanahtar sınıfları olduğu düşünülmektedir (Bachas & Ferre-D'Amare, 2018; Dann ve ark., 2007; Kavita & Breaker, 2023).

4.3. tRNA Bağlayıcı Riboanahtarlar

Riboanahtarların bir grubu da T kutusu riboanahtar olarak adlandırılan ve düzenleyici ligand olarak belirli tRNA

moleküllerini kullanan bir riboanahtar sınıfıdır. T kutusu riboanahtarları tarafından spesifik tRNA tanınması, esas olarak tRNA antikodonu ile riboanahtar yapısında yer alan bir üçlü dizi arasındaki baz eşleşmesine dayanır. tRNA'nın aminoasit ile yüklenme seviyesi transkripsiyonu doğrudan etkileyen faktördür. tRNA'nın bağladığı aminoasit hücrede düşük konsantrasyonda ise yüklenme azdır ve tRNA T-kutusu arasındaki etkileşim transkripsiyon seviyesini etkilemeyecek şekilde sonuçlanır. Ters durumda transkripsiyon yavaşlatıcı etki (attenuasyon) gözlenir. Aminoasit sentezi ile ilgili operonlarda gen düzenlenmesini etkileyen mekanizmalardan biri olarak attenuasyon uzun zamandır bilinmektedir (Giarimoglou ve ark., 2022; Li ve ark., 2019; Raina & Ibba, 2014; Sherwood & Henkin, 2016).

4.4. RNA Termometreleri

RNA termometreleri sıcaklık değişimlerine duyarlı olarak katlanma düzenini değiştirerek durumu algılayan bir riboanahtar ya da kısaca bir termosensördür. Genellikle termosensörler, SD ve başlatma kodon dizilerini bir RNA ilmeği yapısına hapsederek düşük sıcaklıkta translasyonu engeller. Sıcaklık artışının ardından riboanahtar yapısı denatüre olur, SD dizisi serbest kalır ve translasyonun başlatılmasına olanak tanır. Bu yolla gen düzenlemesi, büyük oranda engelleyici RNA ilmeğindeki baz çiftleri arasındaki dengeye bağlıdır (Bastet, Dubé, Massé, & Lafontaine, 2011; Sharma ve ark., 2022; Sherwood & Henkin, 2016).

Mekanik olarak basit olsalar da, RNA termometreleri bakteriler için önemli düzenleyici mekanizmalardır. Bazı insan patojenleri virülanslarını kontrol etmek için bu sistemi kullanırlar. Virülans genlerinin genel bir transkripsiyonel aktivatörünü kodlayan bir *genin* translasyonu 25°C'de inhibe edilirken, 37°C'de indüklenir. Bu değişim bakterilerin memeli

konakçıya girişi algılamasına olanak tanıyan önemli bir faktördür (Loh ve ark., 2013). Bunun tersine bazı durumlarda soğuk şok durumu ardından aktifleşen termosensörler de bulunmuştur. Düşük sıcaklıktaki RNA'daki yapısal değişim, bir şaperon proteinini kodlayan mRNA'nın translasyonunu aktive eder (Giuliodori ve ark., 2010).

4.5. pH Sensörleri

pH sensörleri, pH değişimine yanıt veren başka bir riboanahtar grubunu oluşturur. Daha yeni keşfedilen bu grupta az sayıda örnek bulunmaktadır. En iyi bilinen örnek, *Escherichia coli*'de keşfedilen pH'a duyarlı bir riboanahtartir ve yapısını yeniden düzenlemek için geleneksel anlamda bir ligand bağlama yerine H^+ konsantrasyonuna yanıt olarak yapısını yeniden düzenleyebilir. İfadesi alkali koşullar altında indüklenen *E. coli alx* geninin 5' UTR bölgesinde yer alan bir RNA elementi nötr pH'da SD dizisinin kapatıldığı bir yapıya katlanırken, yüksek pH, ribozom bağlanmasına ve *alx* kodlama dizisinin translasyonuna izin veren alternatif bir yapı ile sonuçlanır. Ancak iki yapı arasındaki geçiş ve translasyonu ne şekilde etkilediği ile ilgili termodinamik koşullar halen aydınlatılmamıştır (Nechooshtan, Elgrably-Weiss, Sheaffer, Westhof, & Altuvia, 2009; Sherwood & Henkin, 2016).

5. RİBOANAHTARLARIN GENETİK REGÜLASYONDAKİ ROLLERİ

Riboanahtarlar, bir genin ifade seviyesini artırarak veya azaltarak bir açma-kapama düğmesi olarak çalışabilirler. Bunu yaparken gen bölgesinden sentezlenen mRNA üzerindeki özgül bölgelere bu gen ürünü ile ilişkili bir metabolit molekülün direkt bağlanması ya da değişen bir fizyolojik durum sonucu mRNA yapısının değişmesi sebep olabilir. Riboanahtarlar bu ince ayarı yaparken bir sensör gibi davranarak gen ifadesinin farklı

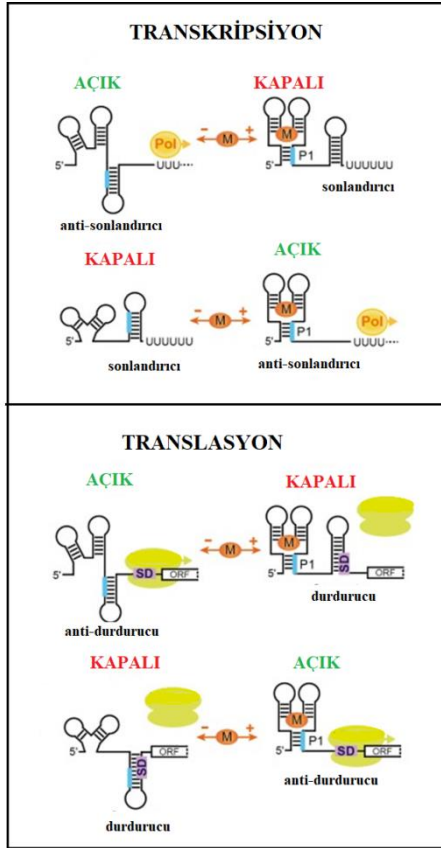
aşamalarını etkileyebilir. Riboanahtarlar ilk keşfedildiğinde riboanahtarların gen ifadesini yalnızca transkripsiyonel ve translasyonel düzeylerde düzenlediği düşünülmekteydi. Halen riboanahtarlar için baskın mekanizmalar bunlar olsa da son zamanlarda farklı ifade düzeylerinde ve daha karmaşık mekanizmalar kullanarak gen ifadesini modüle eden riboanahtarlar da tanımlanmıştır: 1. transkripsiyonel regülasyon, 2. translasyonel regülasyon, 3.mRNA kararlılığı, 4. alternatif sprints (Huang & Lilley, 2025; Kavita & Breaker, 2023; Salvail & Breaker, 2023; Sherwood & Henkin, 2016). Riboanahtar sınıfları içinde kullanılan düzenleyici mekanizma farklılık gösterebilir. Bazıları tek bir yolu kullanırken bazıları birkaç yolu birlikte de kullanabilir. Aynı zamanda bir kontrol türünün tercihi organizmaya göre de farklılık gösterebilir (Jones & Ferré-D'Amaré, 2017).

Transkripsiyon sonlanması, riboanahtarların baskın mekanizmasıdır ve genellikle negatif geri besleme kontrolü için kullanılır. Bakteriyel transkripsiyonda RNA polimeraz normal transkripsiyon sürecini 2 yolla sonlandırabilir. İlk yolda sitozin açısından zengin sonlandırıcı dizilere bağlanan Rho faktör denen bir yardımcı protein işe karışır. Daha yaygın olan ikinci yolda ise transkripsiyona uğrayan mRNA üzerinde bir saç tokası ve kendi kendini tamamlayan urasil açısından zengin bir RNA bölgesi olan içsel bir sonlandırıcı sentezlendikten sonra transkripsiyon sonlandırılır. Kural olarak RNA polimeraz, sonlandırılmış RNA'yı uzatamaz ve sonlandırıcı saç tokası oluşmadığı takdirde, sonlandırıcı diziden geçtikten sonra transkripsiyonu durduramaz. Riboanahtarlar yoluyla da oluşabilen bu tür içsel transkripsiyon sonlandırıcıları, bir metabolitin varlığında veya yokluğunda transkripsiyon baskılanmasına veya aktivasyonuna yol açabilir. İçsel sonlandırma saç tokası, SD dizisinin ve çeviri başlangıç bölgesinin yukarısında veya bunlarla aynı anda meydana gelir. Sonlandırıcının oluşumu RNA polimerazı dengesizleştirir ve

transkripsiyon uzamasının durmasına neden olur (Şekil 4). Bu şekilde gerektiği durumda erken transkripsiyon sonlanması, translasyon için tam bir mRNA sentezini önler ve böylece mRNA yapımı için gereken nükleotidler ve diğer kaynakları da korumuş olur (Ariza-Mateos ve ark., 2021; Breaker, 2018; Huang & Lilley, 2025; Kavita & Breaker, 2023; Mandal & Breaker, 2004; Sherwood & Henkin, 2016). Sinyalin yokluğunda, sentezlenen mRNA sonlandırıcı heliksi oluşturacak dizileri izole eden alternatif bir antiterminatöre katlanır ve transkripsiyonun devamına izin verir. Bu erken transkripsiyonel durmalar, riboanahtar dizisine karşılık gelen kısa RNA'lar üretir. Bu kısa RNAların rolleri üzerine yapılan çalışmalar olası üç farklı rolü üzerine odaklanmıştır: (i) başka bir mRNA ile baz eşleşmesi yaparak *trans halindeki* gen ekspresyonunu düzenlemek, (ii) titrasyon yoluyla belirli bir ligandın hücre içi konsantrasyonunu azaltmak ve (iii) hızlı RNA bozunumu yoluyla ligand geri dönüşümüne izin vermek (Bastet ve ark., 2011).

Translasyonel regülasyon riboanahtarların kullanıldığı ikinci en sık görülen mekanizmadır. Translasyon olayının etkin bir şekilde başlaması normal koşullarda ribozomdaki 16S rRNA ile mRNA'nın 5'UTR bölgesindeki Shine-Dalgarno (SD) dizisinin eşleşmesi sonucu başlangıç kodonunun ribozomda doğru yere yerleşmesi ile sağlanmaktadır. SD dizisinin baz eşleşmesi ile bir saç tokası içinde kalması, ribozomun yüklenmesini ve mRNA'nın translasyonunu önleken, SD dizisinin serbest bırakılması durumu ise translasyona izin verir (Şekil 4) (Bastet ve ark., 2011; Bouvier, Sharma, Mika, Nierhaus, & Vogel, 2008; de Jesus, Schmid, & Fuertig, 2022; Rinaldi, Lund, Blanco, & Walter, 2016; Schroeder ve ark., 2023; Sherwood & Henkin, 2016; Sinumvayo, Zhao, & Tuyishime, 2018). Translasyon düzeyindeki bu tip düzenlemeler, mRNA'nın en azından 5' UTR bölgesinin transkripsiyonunu gerektirdiğinden transkripsiyonel kontrole göre daha az ekonomiktir. Ancak translasyonel riboanahtarların

transkripsiyonel riboanahtarlara göre avantajlı oldukları noktalar vardır: (i) transkripsiyonel riboanahtarların aksine geri döndürülebilir anahtarlar olarak işlev görebilirler. Dolayısıyla metaboliti bağlayan ve serbest bırakan ve metabolit konsantrasyonundaki dalgalanmalara bağlı olarak aynı mRNA molekülünün translasyonunu aktive eden veya baskılayan gerçek anahtarlar olabilirler. (ii) polisistronik bir mRNA'daki bir genin kontrol edilmesine izin verebilir. (iii) mRNA zaten sentezlendiği için yanıt süresi çok hızlı olabilir ve aktivasyon durumunda, translasyon SD dizisinin serbest bırakılmasından hemen sonra başlayabilir (Richards & Belasco, 2021).



Şekil 4. Riboanahtar ile transkripsiyon ve translasyon düzeyinde genetik kontrolün düzenlenmesi (Ariza-Mateos ve ark., 2021)

mRNA stabilitesini değiştirerek gen ifadesini düzenleyen daha nadir bazı riboanahtar sınıfları da mevcuttur. Bazı bakteriyel mRNA'ların yarı ömürleri çevresel sinyallere ve streslere tepki olarak artabilir veya azalabilir. Bu tepki bazen riboanahtarlar yoluyla da sağlanabilir (Hui, Foley, & Belasco, 2014). Genel olarak mekanizma bir riboanahtarın ligand bağlanması sonucu mRNA'daki nükleaz kesme bölgelerini açığa çıkararak veya maskeleyerek ribonükleaz duyarlılığını ve RNA bozunma hızlarını doğrudan düzenlenmesidir. Araştırılan riboanahtarların çoğunda, ligand bağlanmasıyla indüklenen RNA'daki konformasyonel değişimin, spesifik bölgeleri endonükleaz kesimine açık hale getirdiği görülmüştür (Caron ve ark., 2012). Daha az örnekte ise ligand bağlanması durumu RNA'nın kendi kendini kesmesini aktive eder. Bazı durumlarda ise riboanahtara ligand bağlanmasının neden olduğu konformasyonel değişimin tam tersine nükleolitik saldırıdan koruduğu görülmüştür (Bastet ve ark., 2011; Caron ve ark., 2012; Richards & Belasco, 2021; Serganov, Polonskaia, Phan, Breaker, & Patel, 2006).

Riboanahtarlar özellikle ökaryotik genlerde **RNA splays mekanizmasını** etkileyerek de gen ekspresyonunu düzenleyebilmektedir. RNAların sentez sonrası düzenlenmesi bakterilerde kendi kendine splays yapabilen grup I intronlar aracılığı ile gerçekleşirken, ökaryotlarda ise trans konumunda etki eden küçük RNAlar (snRNA) olayı yönlendirirler. Her iki durumda da metabolit algılanmasını sağlayan bir aptamer bölgenin katlanma mimarisindeki değişim ekspresyonu yönlendirir. Çeşitli maya ve bitki TPP riboanahtarları incelendiğinde intron bölgelerinde yer alan ve TPP varlığına göre alternatif katlanan uzun bir diziden oluşan aptamer yapısının alternatif splaysı yönlendirdiği görülmüştür. Metabolit bağlanması intronun alternatif splays ve dallanma noktası bileşenlerinin kullanılabilirliğini değiştirebilmektedir. TPP

konsantrasyonu düşük olduğunda, pre-mRNA, splays için dallanma bölgesini açık bırakırken, ikinci 5' splays noktasını kapatan bir yapı sergiler. İlk 5' splays noktasından pre-mRNA splaysı sonucu ilgili protein sentezlenir. TPP konsantrasyonu yüksek olduğunda, TPP aptamerine ligand bağlanması, ikinci 5' splays noktası yakınındaki yapısal esnekliği artırmak ve dallanma bölgesi yakınındaki nükleotidleri kapatmak için RNA katlanmasında allosterik değişikliklere neden olur. Bu değişikliklerin etkisi ile aynı genden alternatif bir protein sentezlenir (Ariza-Mateos ve ark., 2021; Bastet ve ark., 2011; Cheah, Wachter, Sudarsan, & Breaker, 2007; Sherwood & Henkin, 2016; Sinumvayo ve ark., 2018).

6. ÖKARYOTİK RİBOANAHTARLAR

Bilinen riboanahtarların çoğu bakterilerde bulunsa da, TPP sınıfı içerisindeki bazı riboanahtarların bitkilerde ve bazı mantarlarda da olduğu görülmüştür (Sudarsan, Barrick, & Breaker, 2003). Ökaryotlarda şüana kadar keşfedilen tek riboanahtar bu olup eski bir genetik kontrol biçiminin temsilcileri olabilecekleri düşünülmektedir. Yapılan yoğun biyoinformatik ve genetik analizlere rağmen ökaryotlarda henüz teorik ya da deneysel olarak tespit edilen başka bir riboanahtar bulunamamıştır.

TPP riboanahtarlar bakteri, arkea ve ökaryotlarda ortak olarak bulunan tek ve en kalabalık sınıf olup *E. coli*'deki *thiMD*, *thiCEFSGH* ve *thiBPQ* genleri, *Neurospora crassa*'daki *nmt1* ve *Arabidopsis thaliana*'daki *AtTHIC* gibi TPP'nin biyosentezinde ve taşınmasında yer alan önemli genlerin 5' UTR'sinde bulunur. Temel bir koenzim olan tiaminin (vitamin B1) aktif formu olan TPP yapısal olarak, bir pirofosfat kuyruğu olan bir tiazolyum halkasına bağlı bir aminopirimidin halkasından oluşur (Gong, Du, & Wang, 2020;

Winkler, Nahvi, & Breaker, 2002). Aminopirimidin halkası aracılığıyla TPP riboanahtarlarına bağlanabilen bir diğer doğal bileşik tiamin monofosfattır (TMP). Bununla birlikte, TMP, pirofosfat temaslarının olmaması nedeniyle riboanahtar'e karşı TPP'ye kıyasla daha düşük bağlanma afinitesi gösterir. Bakterilerden ve bitkilerden elde edilen ligand bağlı TPP riboanahtarların kristal yapıları dikkat çekici derecede benzer olmasına rağmen ligand bağlanmadığı durumda konformasyonel farklılıkları ortaya çıkabilmektedir. TPP riboanahtarları, düşük TPP konsantrasyonundaki "açık" durum ile yüksek TPP konsantrasyonundaki "kapalı" durum arasındaki konformasyonel değişimleri yoluyla gen ekspresyonunu düzenleyebilir. Buna ek olarak, ökaryotik TPP riboanahtarların bazılarının alternatif splicing yoluyla gen ifadesini de düzenlemesi onun benzersiz özelliklerinden biridir (Breaker, 2011; Serganov ve ark., 2006; Zeller ve ark., 2022). Bazı fungal TPP riboanahtarların, translasyondaki ana okuma çerçevesinin (ORF) 5' konumunda bulunan bir intronu tutarak veya çıkararak gen ifadesini düzenlediği gözlemlenmiştir. Bu intronlar, translasyonel tuzaklar olarak hizmet ederek ORF ifadesini baskılayan bir veya daha fazla yukarı akışlı ORF (uORF) taşır. Dolayısıyla, eğer TPP riboanahtar'e bağlıysa, ribozomlar tutulan uORF'leri tanır ve translasyon gerçekleşir. bu durumda ana ORF'nin başlangıç kodonunu yok sayılır (Collins, Irnov, Baker, & Winkler, 2007). Benzer şekilde, bazı fungal TPP riboanahtarlar, intronun erken translasyonun sonlanmasına neden olmak için bir durdurma kodonu taşıdığı ana ORF içinde gömülü bir intronun eklenmesini düzenler (Khan, Göpel, Milewski, & Görke, 2016). Bitkilerde, TPP'nin bazı riboanahtarlara bağlanması, 3' UTR'den bir intronun çıkarılmasına da neden olabilir. TPP kaynaklı bu ekleme aynı zamanda bir poliadenilasyon bölgesini de ortadan kaldırarak mRNA stabilitesinin azalmasına ve protein sentezinin baskılanmasına da neden olabilir (Antunes, Jorge, Garcia de Souza Costa, Passetti, & Caffarena, 2019).

7. SONUÇ

Riboanahtarlar, küçük moleküllü ligand bağlanma bölgeleri barındıran, kendi kendine katlanabilen özgül mRNA bölümleridir. 2002 yılında ilk keşfedilmelerinden sonra 55 farklı riboanahtar sınıfının prokaryot ve ökaryotlarda yayıldığı görülmüştür. Ökaryotlarda şimdiye kadar keşfedilmiş olan tek riboanahtar sınıfının yapıları incelenerek olası yeni sınıfların keşfi ile ilgili deneysel ve biyoinformatik çalışmalar halen sürmektedir. Bununla birlikte bu yapıların özellikle biyosensör olarak kullanımına yönelik olarak sentetik riboanahtarların tasarlanması ile ilgili çalışmalar güncelliğini korumaktadır. Tasarlanan sentetik riboanahtarlar hücre içi ve dışı ortamlarda sensör olarak kullanımı yanında gen regülasyonu üzerindeki etkileri nedeniyle gen terapiler için de birer aday molekül olarak görülmektedir. Ayrıca bakterilerde yaygın olarak bulundukları halde memelilerde bulunmamaları onları iyi birer antibiyotik hedefi olarak da öne çıkarmaktadır.

KAYNAKLAR

- Antunes, D., Jorge, N. A. N., Garcia de Souza Costa, M., Passetti, F. & Caffarena, E. R. (2019). Unraveling RNA dynamical behavior of TPP riboswitches: a comparison between *Escherichia coli* and *Arabidopsis thaliana*. *Scientific reports*, 9(1), 4197.
- Ariza-Mateos, A., Nuthanakanti, A. & Serganov, A. (2021). Riboswitch mechanisms: new tricks for an old dog. *Biochemistry (Moscow)*, 86(8), 962-975.
- Bachas, S. & Ferre-D'Amare, A. (2018). Convergent use of heptacoordination for cation selectivity by RNA and protein metalloregulators. *Cell Chem Biol* 25: 962–973. In.
- Bastet, L., Dubé, A., Massé, E. & Lafontaine, D. A. (2011). New insights into riboswitch regulation mechanisms. *Molecular microbiology*, 80(5), 1148-1154.
- Beyene, S. S., Ling, T., Ristevski, B. & Chen, M. (2020). A novel riboswitch classification based on imbalanced sequences achieved by machine learning. *PLoS computational biology*, 16(7), e1007760.
- Bouvier, M., Sharma, C. M., Mika, F., Nierhaus, K. H. & Vogel, J. (2008). Small RNA binding to 5' mRNA coding region inhibits translational initiation. *Molecular Cell*, 32(6), 827-837.
- Breaker, R. R. (2011). Prospects for riboswitch discovery and analysis. *Molecular Cell*, 43(6), 867-879.
- Breaker, R. R. (2018). Riboswitches and translation control. *Cold Spring Harbor perspectives in biology*, 10(11), a032797.

- Caron, M.-P., Bastet, L., Lussier, A., Simoneau-Roy, M., Massé, E. & Lafontaine, D. A. (2012). Dual-acting riboswitch control of translation initiation and mRNA decay. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 109(50), E3444-E3453.
- Cheah, M. T., Wachter, A., Sudarsan, N. & Breaker, R. R. (2007). Control of alternative RNA splicing and gene expression by eukaryotic riboswitches. *Nature*, 447(7143), 497-500.
- Collins, J. A., Irnov, I., Baker, S. & Winkler, W. C. (2007). Mechanism of mRNA destabilization by the glmS ribozyme. *Genes & development*, 21(24), 3356-3368.
- Dann, C. E., Wakeman, C. A., Sieling, C. L., Baker, S. C., Irnov, I. & Winkler, W. C. (2007). Structure and mechanism of a metal-sensing regulatory RNA. *Cell*, 130(5), 878-892.
- de Jesus, V., Schmid, J. & Fuertig, B. (2022). Binding of 30S ribosome induces single-stranded conformation within and downstream of the expression platform in a translational riboswitch. *Journal of Molecular Biology*, 434(18), 167668.
- Findeiß, S., Etzel, M., Will, S., Mörl, M. & Stadler, P. F. (2017). Design of artificial riboswitches as biosensors. *Sensors*, 17(9), 1990.
- Giarimoglou, N., Kouvela, A., Maniatis, A., Papakyriakou, A., Zhang, J., Stamatopoulou, V. & Stathopoulos, C. (2022). A Riboswitch-Driven Era of New Antibacterials. *Antibiotics*, 11, 1243. In.
- Giuliodori, A. M., Di Pietro, F., Marzi, S., Masquida, B., Wagner, R., Romby, P., . . . Pon, C. L. (2010). The cspA mRNA is a thermosensor that modulates translation of the cold-shock protein CspA. *Molecular Cell*, 37(1), 21-33.

- Gong, S., Du, C. & Wang, Y. (2020). Regulation of the thiamine pyrophosphate (TPP)-sensing riboswitch in NMT1 mRNA from *Neurospora crassa*. *FEBS letters*, 594(4), 625-635.
- Groher, F. & Suess, B. (2014). Synthetic riboswitches—a tool comes of age. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Gene Regulatory Mechanisms*, 1839(10), 964-973.
- He, J., Duan, Q., Ran, C., Fu, T., Liu, Y. & Tan, W. (2023). Recent progress of aptamer–drug conjugates in cancer therapy. *Acta Pharmaceutica Sinica B*, 13(4), 1358-1370.
- Henninger, J. E. & Young, R. A. (2024). An RNA-centric view of transcription and genome organization. *Molecular Cell*, 84(19), 3627-3643.
- Huang, L. & Lilley, D. M. (2025). Some general principles of riboswitch structure and interactions with small-molecule ligands. *Quarterly Reviews of Biophysics*, 58, e13.
- Hui, M. P., Foley, P. L. & Belasco, J. G. (2014). Messenger RNA degradation in bacterial cells. *Annual review of genetics*, 48(1), 537-559.
- Jones, C. P. & Ferré-D'Amaré, A. R. (2017). Long-range interactions in riboswitch control of gene expression. *Annual review of biophysics*, 46(1), 455-481.
- Kavita, K. & Breaker, R. R. (2023). Discovering riboswitches: the past and the future. *Trends in biochemical sciences*, 48(2), 119-141.
- Kelvin, D. & Suess, B. (2023). Tapping the potential of synthetic riboswitches: reviewing the versatility of the tetracycline aptamer. *RNA biology*, 20(1), 457-468.

- Khan, M. A., Göpel, Y., Milewski, S. & Görke, B. (2016). Two small RNAs conserved in Enterobacteriaceae provide intrinsic resistance to antibiotics targeting the cell wall biosynthesis enzyme glucosamine-6-phosphate synthase. *Frontiers in microbiology*, 7, 908.
- Li, S., Su, Z., Lehmann, J., Stamatopoulou, V., Giarimoglou, N., Henderson, F. E., . . . Chen, M. (2019). Structural basis of amino acid surveillance by higher-order tRNA-mRNA interactions. *Nature structural & molecular biology*, 26(12), 1094-1105.
- Loh, E., Kugelberg, E., Tracy, A., Zhang, Q., Gollan, B., Ewles, H., . . . Tang, C. M. (2013). Temperature triggers immune evasion by *Neisseria meningitidis*. *Nature*, 502(7470), 237-240.
- Mandal, M. & Breaker, R. R. (2004). Gene regulation by riboswitches. *Nature reviews Molecular cell biology*, 5(6), 451-463.
- McCown, P. J., Corbino, K. A., Stav, S., Sherlock, M. E. & Breaker, R. R. (2017). Riboswitch diversity and distribution. *Rna*, 23(7), 995-1011.
- Nechooshtan, G., Elgrably-Weiss, M., Sheaffer, A., Westhof, E. & Altuvia, S. (2009). A pH-responsive riboregulator. *Genes & development*, 23(22), 2650-2662.
- Peselis, A. & Serganov, A. (2014). Themes and variations in riboswitch structure and function. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Gene Regulatory Mechanisms*, 1839(10), 908-918.
- Raina, M. & Ibba, M. (2014). tRNAs as regulators of biological processes. *Frontiers in genetics*, 5, 171.
- Reiss, C. W. & Strobel, S. A. (2017). Structural basis for ligand binding to the guanine-II riboswitch. *Rna*, 23(9), 1338-1343.

- Richards, J. & Belasco, J. G. (2021). Riboswitch control of bacterial RNA stability. *Molecular microbiology*, 116(2), 361-365.
- Rinaldi, A. J., Lund, P. E., Blanco, M. R. & Walter, N. G. (2016). The Shine-Dalgarno sequence of riboswitch-regulated single mRNAs shows ligand-dependent accessibility bursts. *Nature communications*, 7(1), 8976.
- Salvail, H. & Breaker, R. R. (2023). Riboswitches. *Current Biology*, 33(9), R343-R348.
- Schroeder, G. M., Akinyemi, O., Malik, J., Focht, C. M., Pritchett, E. M., Baker, C. D., . . . Wedekind, J. E. (2023). A riboswitch separated from its ribosome-binding site still regulates translation. *Nucleic acids research*, 51(5), 2464-2484.
- Serganov, A. & Nudler, E. (2013). A decade of riboswitches. *Cell*, 152(1), 17-24.
- Serganov, A., Polonskaia, A., Phan, A. T., Breaker, R. R. & Patel, D. J. (2006). Structural basis for gene regulation by a thiamine pyrophosphate-sensing riboswitch. *Nature*, 441(7097), 1167-1171.
- Sharma, P., Mondal, K., Kumar, S., Tamang, S., Najjar, I. N., Das, S. & Thakur, N. (2022). RNA thermometers in bacteria: role in thermoregulation. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Gene Regulatory Mechanisms*, 1865(7), 194871.
- Sherwood, A. V. & Henkin, T. M. (2016). Riboswitch-mediated gene regulation: novel RNA architectures dictate gene expression responses. *Annual review of microbiology*, 70(1), 361-374.

- Sinumvayo, J. P., Zhao, C. & Tuyishime, P. (2018). Recent advances and future trends of riboswitches: attractive regulatory tools. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 34(11), 171.
- Smith, K. D., Shanahan, C. A., Moore, E. L., Simon, A. C. & Strobel, S. A. (2011). Structural basis of differential ligand recognition by two classes of bis-(3'-5')-cyclic dimeric guanosine monophosphate-binding riboswitches. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 108(19), 7757-7762.
- Sudarsan, N., Barrick, J. E. & Breaker, R. R. (2003). Metabolite-binding RNA domains are present in the genes of eukaryotes. *Rna*, 9(6), 644-647.
- Winkler, W., Nahvi, A. & Breaker, R. R. (2002). Thiamine derivatives bind messenger RNAs directly to regulate bacterial gene expression. *Nature*, 419(6910), 952-956.
- Zeller, M. J., Nuthanakanti, A., Li, K., Aubé, J., Serganov, A. & Weeks, K. M. (2022). Subsite ligand recognition and cooperativity in the TPP riboswitch: implications for fragment-linking in RNA ligand discovery. *ACS chemical biology*, 17(2), 438-448.

BİYOLOJİ DEĞERLENDİRMELERİ

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