FEN BİLİMLERİ VE MATEMATİKTE

ULUSLARARASI TEORİ, ARAŞTIRMA VE DERLEMELER

Ekim 2023

EDİTÖR

PROF. DR. HASAN AKGÜL

SERÜVEN YAYINEVİ

Genel Yayın Yönetmeni / Editor in Chief • C. Cansın Selin Temana

Kapak & İç Tasarım / Cover & Interior Design • Serüven Yayınevi

Birinci Basım / First Edition • © Ekim 2023

ISBN • 978-625-6760-21-9

© copyright
Bu kitabın yayın hakkı Serüven Yayınevi'ne aittir.
Kaynak gösterilmeden alıntı yapılamaz, izin almadan hiçbir yolla çoğaltılamaz.
The right to publish this book belongs to Serüven Publishing. Citation can not be shown without the source, reproduced in any way without permission.

Serüven Yayınevi / Serüven Publishing
Türkiye Adres / Turkey Address: Kızılay Mah. Fevzi Çakmak 1. Sokak
Ümit Apt No: 22/A Çankaya/ANKARA
Telefon / Phone: 05437675765
web: www.seruvenyayinevi.com
e-mail: seruvenyayinevi@gmail.com

Baskı & Cilt / Printing & Volume
Sertifika / Certificate No: 47083

FEN BİLİMLERİ VE MATEMATİKTE ULUSLARARASI TEORİ, ARAŞTIRMA VE DERLEMELER

EKİM 2023

Editör

Prof. Dr. Hasan AKGÜL

İÇİNDEKİLER

Bölüm 1

ZİRAİ BİTKİLERDE BOR UYGULAMALARI

Zekiye ERDOĞAN, Emre Cem ERASLAN, Hasan AKGÜL 1

Bölüm 2

BAZI FİZİK KAVRAMLARININ ARİSTOTALES, İBN-İ SİNA VE GÜNÜMÜZ MODERN FİZİK AÇISINDAN DEĞERLENDİRİLMESİ

Abdurahman ŞENGÜL, Murat YILDIZ 13

Bölüm 3

BİTKİ ÖZLERİ KULLANILARAK SELENYUM NANOPARÇACIKLARININ BİYOSENTEZİ: GENEL BİR BAKIŞ

Tuba TARHAN..... 31

Bölüm 4

ULTRASESİN ÖZELLİKLERİ VE KULLANIM ALANLARI

Hatice GÜZEL 59

Bölüm 5

MÜSİLAJ NEDİR VE HANGİ CANLILAR TARAFINDAN ÜRETİLİR?

Gülşah YILDIZ DENİZ 79

Bölüm 6

KOLOREKTAL KANSER İLE İLİŞKİLİ SİNYAL YOLAKLARI

Erkan ELİHAN, Türkan GÜRER 93

Bölüm 7

BİYOYAKIT ÜRETİMİNDE MİKROORGANİZMALARIN ROLÜ

Şeyda YILDIZ ARSLAN, Yağmur ÜNVER..... 127

Bölüm 8

KARBON NANO TÜPLERİN TARİHSEL SÜRECİ VE SENTEZİ, UYGULAMA ALANLARI

Aybek YİĞİT 145

Bölüm 9

FİZİK , FELSEFE VE GERÇEKLİK

Murat YILDIZ..... 153

Bölüm 10

SU ÇERÇEVE DİREKTİFİ DOĞRULTUSUNDA SU KALİTESİNİN BELİRLENMESİNDE AVANTAJ VE DEZAVANTAJLARI İLE MAKROOMURGASIZLARIN KULLANIMI

Naime ARSLAN, Deniz MERCAN 169

Bölüm 11

BORUN ANTİMİKROBİYAL ÖZELLİKLERİ

Hatice Yıldız ACAR , Emre Cem ERASLAN, Hacer SERT, Hasan AKGÜL ...185

Bölüm 12

ANTALYA İLİNDE GÖRÜLEN BAZI BİTKİSEL İSTİLACI TÜRLER

Orhan ÜNAL..... 207

Bölüm 13

MINKOWSKI 3-UZAYINDA Q-ÇATISINA GÖRE SABİT ORANLI TIMELIKE EĞRİLER

Sezgin BÜYÜKKÜTÜK 219

Bölüm 14

İNEKLERDE ÜREME KANALI MİKROBİYOTASI VE UTERUS ENFEKSİYONLARINDA BU MİKROBİYOTANIN ROLÜ

Uğur ÇÖMLEKCİOĞLU 235

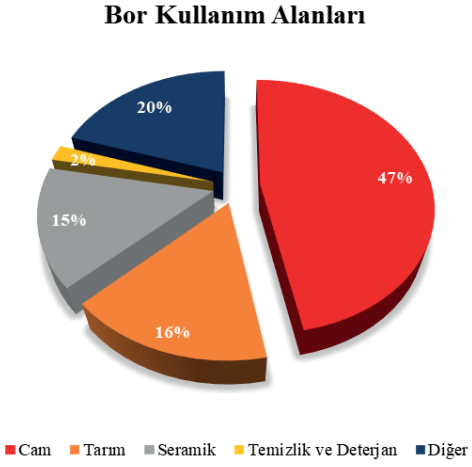
Bölüm 1

ZİRAİ BİTKİLERDE BOR UYGULAMALARI

Zekiye ERDOĞAN[1]
Emre Cem ERASLAN[2]
Hasan AKGÜL[2]

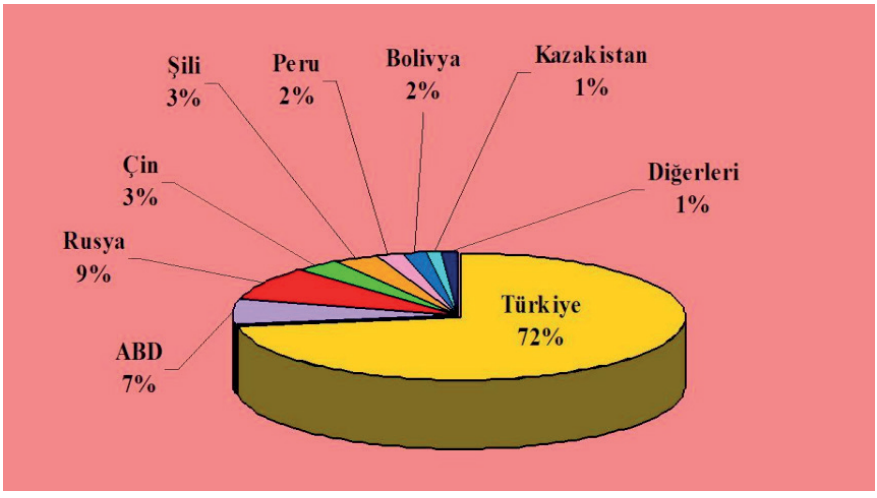
1 Akdeniz Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye
2 Akdeniz Üniversitesi Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Antalya, Türkiye

Bitkiler normal büyüme ve gelişmesi için mutlak gerekli besin elementi olan makro ve mikro besin elementlerini yeterli düzeyde almalıdır. Noksanlık ya da fazlalığa sebep olan bir besin elementinin yetersiz miktarda alınımı bitki büyümesi ve gelişimini etkilemekte ve bitkilerde verim ve ürün kalitesi kayıplarına neden olabilmektedir. Bitkiler için önemi büyük ve gerekli olan mikro besin elementlerinden birisi de Bor elementidir (Bolat ve Kara 2017). Farklı alanlarda kullanılan bor, tarımda da oldukça önemli bir paya sahiptir (Anonim 6).



Şekil 1. *Borun genel kullanım alanları (Anonim 6)*

Bu şekilde görülen kullanım oranlarının yanında aşağıdaki grafikte Türkiye'ye bor üretimi olarak bakıldığında oldukça büyük paya (%72) sahiptir (Yenmez 2009).



Şekil 2. *Dünya bor üretim oranları (Yenmez 2009).*

Bor (B) elementinin periyodik cetveldeki özelliklerine bakınca, 13. grupta yer alan kimyasal bir elementtir ve hem asitleri hem de bazları üretebilme kabiliyetinde yarı metaldir, yani metalik ve ametalik özelliklere sahiptir. Kimyasal yapısı ise atom ağırlığı 10,811, atom numarası 5, yoğunluğu 2,84 gr/cm^3; kaynama noktası 2.250 °C ve ergime noktası ise 2.200 °C'tır (BSR, 2022). Bor elementi doğada su, toprak ve atmosferde oldukça fazla bulunabilen bir elementtir. Doğada bulunan boratlar, oksijen ile boraks ($Na_2B_4O_7$-$10H_2O$) şeklinde, nadiren borik asit (H_3BO_3) şeklinde ve çok nadiren flor ve anyon BF_4^- halinde bulunur. Bunun tersine, bitki ve hayvan hücrelerinde, B'nin %99,95'inden fazlası H_3BO_3 formunda, diğer kalanı da borat $B(OH)_4^-$ iyonları formunda bulunmaktadır (Power ve Woods 1997).



Şekil 3. *Borun doğal formları (Anonim 4,5)*

Bor elementinin fiziksel özellikleri farklı allotropik yapılarda bulunabilmektedir. Bu yapılardan biri amorf iken kristalin polimorf olarak da altı tanedir. Kristalin polimorflardan en fazla kullanılanları alfa ve beta rombohedraldır. Bor, bazı metaller ve ametaller ile bileşik yapması ile farklı özellikler sergiler; böylece endüstriyel alanlarda kullanım avantajı sağlar. Saf bor, elektrik iletkenliği gösterirken; kristalize bor, oldukça sert yapıdadır, dış görünüşü ve optik özellikleri bakımından elmasa benzemektedir (BSR, 2022). Bor elementlerinin kimyasal özellikleri tane büyüklüğü ile morfolojisine göre farklı şekildedir. Mikron boyutunda amorf yapıdaki bor kolayca reaksiyona girerken, kristalin borun kolayca reaksiyona giremez. Borik asit ve bor elementine ait diğer ürünler, borun yüksek ısıda su ile reaksiyona girmesi ile oluşur. Bor elementi sınıflandırıldığında dört sınıfta değerlendirilir. Bunlar ticari, konsantre, rafine ve ileri teknoloji bor ürünleri şeklinde sınıflandırılmaktadır.

Ticari bor ürünleri; Kernit, Pandermit, Hidroborasit, Tinkal; sodyum içerikli, Üleksit; kalsiyum + sodyum içerikli, Kolemanit; kalsiyum içerikli.

Konsantre Bor Ürünleri; Üleksit, kolemanit ve tinkal gibi ham cevherlerin kırılması, elenmesi ve yıkanması ile, başka cevherlere dönüştürülmesi ile oluşan konsantre formlarıdır.

Rafine Bor ürünleri; Ham ya da konsantre olarak bulunan bor kaynağının, kimyasal tepkimeye girmesi ile elde edilen ürünlerdir. Bunlar bor oksit (susuz borik asit), sodyum perborat, borik asit, sodyum metaborat, disodyum oktaborat tetrahidrat, boraks pentahidrat, boraks dekahidrat şeklindedir.

İleri Teknoloji Bor Ürünleri; Bu grupta üretilen kimyasallarda daha çok borik asit hammadde şeklinde tepkimeye girerek yeni ürünler üretilmektedir. Bu ürünler metal bor hidrürler, metal borürler, organoborlar, inorganik boratlar, ferrobor (alaşım), elementel bor şeklindedir (Anonim 7)).

Bor içeren temel mineral olan borosilikat, turmalin mineralidir. Diğer türler ise, Boraks, kernit, kolemanit, uleksit, ludvigit ve katoit topraklarda bulunanlardır. Toprakta bulunan bor elementi, borik asidin tuzları olan boratlar şeklinde ya da organik maddede bağlı olarak bulunmaktadır (Bolat ve Kara 2017). Yani kil minerallerinde de tutulabilmektedir (Bor toprakta borat ve borik asit şeklinde bulunmaktadır) (Vera vd. 2019). Bor, çözünürlüğü yüksek olduğu için aşırı yağış alan bölgelerde ve sulamanın fazla olduğu alanlarda yıkanabilirliği yüksek olan bir elementtir. Böylece bor elementi noksanlığı ile karşılaşmak mümkündür (Reid 2010). Bor toksisitesi ise; toprakta borun konsantrasyonu 12mg/kg üzerine çıktığında ve yağışın yıllık 500mm'den az olduğu durumlarda ortaya çıkarken, yüksek B seviyesine sahip topraklarda ya da yüksek B içeren sular ile sulamanın yapıldığı topraklarda karışılabilmektedir. Buna bağlı olarak da bitkilerde yaprak kenarlarında ve uçlarında nekroz oluşumu gibi semptomlar görülmektedir (Raid ve Fitzpatrick 2009; Dallı 2022). Yaprakta meydana gelen klorozlar ile yaprak alanı küçülmekte ve klorofil pigmenti içeriği bozulmakta ve buna bağlı olarak fotosentez olumsuz yönde etkilenmektedir (Yerli vd. 2020). Bor noksanlığı görülen bitkilere, genellikle susuz boraks ($Na_2BO_4O_7$.10.H_2O) ve sodyum boratlar ($Na_2BO_{10}O_{16}$.10.H_2O) gübre olarak kullanılmaktadır. Ayrıca suda çözünebilen sodyum pentaborat veya sodyum extaborattan bitki üzerine püskürtülerek uygulamalar yapılabilmektedir (Demirtaş 2006).

Bor elementinin bitkiler üzerinde polen çimlenmesi, polen tüpü büyümesi, hücre duvarı sağlamlığı, hücre zarının bütünlüğünü korumasında, karbonhidrat metabolizmasında, generatif organların gelişmesinde, fenolik yapıda, liglinleşmede, indol asetik asit metabolizmasında oldukça önemli bir yere sahiptir (Barut vd., 2018).

Sy-Suzuka isimli Ayçiçek tohumları kullanılarak; kontrol, 10nM ve 25nM borik asit uygulamaları yapılan çalışmada tohumlarda kotiledon yapraklar çıkıncaya kadar saf su ile sulanmıştır. Daha sonra kontrol grubuna 150ml su uygulanırken diğerlerine 150ml su ve borik asit uygulamaları yapılmıştır. Bor ve sıcaklık uygulamalarının ayrı ayrı ve kombine olarak uygulandığı çalışmada sıcaklık dereceleri 15, 25, 40°C olacak şekilde ayarlanmıştır. Kök ve gövde uzunluğu, kök ve gövde yaş-kuru ağırlığı, kök ve gövde biyokütlesi, borik asit tolerans indeksi, lipit peroksidasyonu, toplam protein miktarı, SOD, CAT, APX enzim aktiviteleri ve bu enzimlerin gen ekspresyon seviyelerindeki değişimler incelenmiştir. 25 ve 40°C'deki uygulamalarda artan miktardaki borik aside göre kök ve gövdenin ait morfolojik parametrelerinde azalma olurken 15°C'deki uygulamalarda kök ve gövdeye ait parametrelerin olumlu

etkilendiği ve artış gösterdiği belirlenmiştir. 40°C sıcaklıkta kök ve yapraklarda antioksidan enzim aktiviteleri ve mRNA seviyelerinin artmıştır. 15°C sıcaklıkta antioksidan enzim aktiviteleri ve mRNA seviyelerinin köklerde arttığı, yapraklarda azaldığı ortaya çıkmıştır. Ekolojik değerlere bakıldığında düşük sıcaklıkta yüksek bor uygulamasının büyük oranda bitki büyümesini olumlu yönde etkilediği, antioksidan enzim aktiviteleri ve mRNA ekspresyon seviyelerine bakıldığında bitkinin düşük sıcaklığa tolerans sağlamasında büyük öneme sahip olduğu ortaya çıkmıştır. (Bozca Donbaloğlu 2020).

Samsun-Çarşamba bölgesinde tarla koşullarında gerçekleştirilen çalışmada Etidot-67=%20.8 B gübresi topraktan ve yapraktan uygulanmıştır. Bor elementinin, fındık bitkisinde verim ile randımanı üzerine olan etkileri incelenmiştir. Kontrol 3,6g B konsantrasyonu olacak şekilde uygulama topraktan ve yapraktan olacak şekilde uygulanmıştır. Etidot-67 uygulamalarının topraktan ve yapraktan uygulanması ile fındık verimi ile randımanı üzerine etkileri kontrol ile kıyaslandığında pozitif sonuçlar vermiştir. Artan konsantrasyonlarda bor içeren gübre uygulamaları sonucunda çalışmanın iki yılında da 3g olan B konsantrasyonunun fındık verimini arttırdığı gözlemlenmiştir. Çalışmanın ilk yılında kontrol uygulamalarında fındık verimi 67.9 $kgda^{-1}$, 6g B doz uygulamasıyla 94.4 $kgda^{-1}$ 'a yükselerek %39 oranında verimi yükselttiği tespit edilmiştir. Bu şekilde yine çalışmanın ikinci yılında da gözlemlenmiştir. Buna verilere göre, B uygulanmayan kontrol uygulamasında fındık verimi 55.5 $kgda^{-1}$, 3g B konsantrasyonunda 74.9 $kgda^{-1}$'a çıkarken %35 seviyesinde artış gözlemlenerek iki yılın ortalama seviyesi %37 oranında yükseliş olarak elde edilmiştir. Artan konsantrasyonlarda B uygulamaları fındık kalitesini pozitif yönde etkilendiği belirlenmiştir(kontrol:%48, 3g B:%53) (Yeşilyurt 2019).

Bor noksanlığına toleranslı ve duyarlı olan iki farklı buğday bitkisinde kontrol, 0.001, 0.005, 0.02mg/l bor kullanarak besin çözeltisi uygulanarak polen üzerine etkiler incelenmiştir. Elde edilen sonuçlarda polen çimlenmesi hem iç hem de dış bor uygulamalarına karşı duyarlı bulunmuştur. Çalışmada duyarlı ve toleranslı buğday çeşitlerinde bor noksanlığında polen çimlenmesi düşük bulunmuştur. Ortamdaki bor artışı ile çimlenen polen yüzdesi ve polen tüpü uzunluğunun arttığı belirlenmiştir (Cheng 1993).

Borun bitki büyüme gelişmesi yanında, bor ile yapılan farklı çalışmalarda bazı bor bileşiklerinin çeşitli antimikrobiyal etkilerinin de olduğu ortaya koyulmuştur. Bunlar etki ettikleri mikroorganizmalara göre antifungal, antibakteriyel, antiviral şeklinde tanımlanır (Başkan vd. 2022). Tarımda da pestisit kullanımına alternatif bir seçenek olarak borun antimikrobiyal etkisinden faydalanmak oldukça önemlidir. Bitkilerde görülen fungal (*Fusarium* sp., *Phythopthora* sp., *Aspergillus* sp., *Penicillium* sp., *Sclerotinia* sp., *Monilia* sp., *Puccinia* sp., *Ustilago* sp., *Pythium* sp. vb.), bakteriyel (*Xanthomonas* sp., *Agrobacterium* sp., *Pseudomonas* sp., *Erwinia* sp., *Clavibacter* sp. vb.), viral

(tütün mozaik virüsü, hıyar mozaik virüsü, arpa sarı cücelik virüsü, pancar nekrotik sarı damar virüsü, şarka hastalığı vb.) hastalık etmenleri ile mücadelede bor ile yapılan çalışmalarda olumlu sonuçlar elde edilmiştir (Ozan ve Maden 2004, Anonim 1; Anonim 2; Anonim 3).

Helvacı kabağı (*Cucurbita maxima*) bitkisi üzerinde 3 farklı *Rhizoctania solani AG-4 sub.* Üzerinde borun antifungal etkilerini incelemek üzere borik asit ve üç farklı borat çeşidi (disodium octaborate tetrahydrate, disodium tetraborate decahydrate, ve disodium tetraborate) ve patojen fungusları inhibe eden tolclofos methyl etken maddesi kullanılmıştır. *Rizoctania* izolatlarının farklılık gösterse de borik asit ve boratların inhibasyon etkisi olduğu gözlemlenmiştir. Ayrıca tüm alt gruplarda misel büyümesinin tamamen engellendiği tespit edilmiştir. Tolclofos methyl uygulamalarında ise misel büyümesi %95.07-97.61 oranında engellediği görülmüştür. Dört bor çeşidinin ve tolclofos methlyin AG-4 II'de misel gelişimini tamamen engellediği görülmüştür (Erper vd. 2019).

Hasat edilen üzüm bitkisinde *B. cinerea* fungus patojenine karşı Bor (potasyum tetra borat), kültür ortamında *B. cinerea'nın* spor çimlenmesini, germ tüpünün uzamasını ve misel yayılmasını büyük oranda engellediği gözlemlenmiştir. %1 bor uygulaması bazı durumlarda anormal sporların (bozulmuş) ortaya çıkmasına neden olduğu görülmüştür. *B. cinerea'da* membran bütünlüğünün kaybı bor muamelesinden sonra gözlenmiştir. Ayrıca bor, *B. cinerea'nın* hiflerinden hücresel bileşenlerin (çözünür proteinler ve karbonhidratlar) sızmasına neden olduğu tespit edilmiştir (Quin vd. 2010).

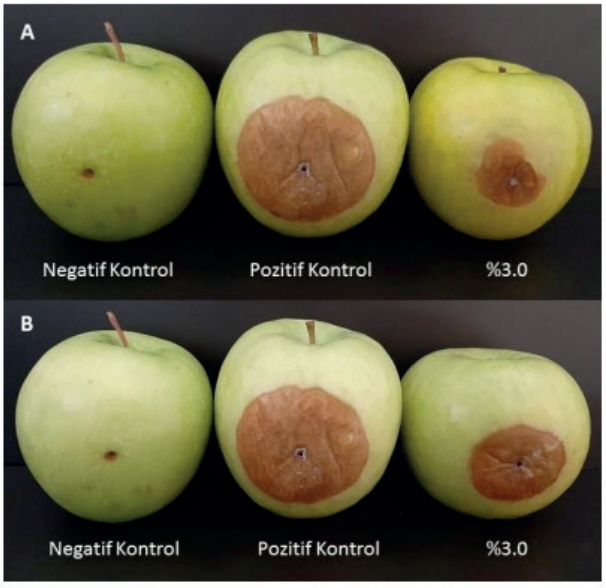
Sclerotinia sclerotiorum kök çürüklüğüne karşı kanola bitkisi üzerinde %3 bor içeren yaprak gübresi (0.1, 0.3, 0.5ml/100ml) ve 10ml/L borik asit uygulamaları yapılmıştır. 0.5ml/100ml uygulamalarında hastalık şiddetinin %90 azaldığı tespit edilmiştir. Fenolik bileşiklerin miktarının yaprak gübresinin konsantrasyon artışına bağlı olarak arttığı belirlenmiştir (Ni ve Punja 2020).

Fasulye (Aras 98) bitkisi üzerinde bakteriyel adi yaprak yanıklığı hastalığına (*Xanthomonas axonopodis pv. phaseoli*) karşı 12 farklı bor bileşiği *in vitro* ve *in vivo* ortamlarda incelenmiştir (Bor noksanlığı olan alanlarda bor gübresi olarak boraks ve sodyum boratlar kullanılmıştır). Fasulye bitkileri, *in vitro* ortamda 5 farklı (1, 5, 10, 20, 40 mM) dozda 7 günlük ara ile iki kez uygulanmıştır. *In vitro* çalışmalarda gelişimi engellemede en iyi sonucu veren çinko boratın 1 mM'lik konsantrasyonu, fasulye bitkilerinde toksik etkiye neden olurken diğer tüm uygulanan bor gübrelerinin bitkide negatif etkileri gözlemlenmemiştir. Hastalık şiddetini, 1-9 arası skalada değerlendirince, *in vivo* denemelerde kontrole göre (%81,15) en düşük hastalık şiddetine sahip bileşikler; sodyum tetrafloraborat (%13,88) ve potasyum tetrafloraborat (%15,38) olduğu gözlemlenmiştir. En düşük hastalık şiddeti, borik asit uygulamasında (%78) belirlenmiştir (Gedük vd., 2020).

Çizelge 1. *Borun kullanılan form ve dozları (Gedük vd., 2020).*

No	Bor bileşikleri	Kullanım dozları (g L^{-1} NA besiyeri)				
		1 mM	5 mM	10 mM	20 mM	40 mM
1	Borik asit	0,062	0,309	0,618	1,237	2,473
2	Sodium tetraborate decahdrate	0,381	1,907	3,814	7,627	15,255
3	Amonyum tetrafloroborat	0,105	0,524	1,048	2,097	4,194
4	Sodyum tetrafloroborat	0,110	0,549	1,098	2,196	4,392
5	Çinko borat	0,314	1,569	3,138	6,275	12,550
6	Amonyum pentaborat tetrahydrate	0,272	1,361	2,722	5,443	10,886
7	Sodyum metaborat tetrahydrate	0,138	0,689	1,379	2,757	5,514
8	Kalsium metaborate	0,1162	0,802	1,617	3,235	6,469
9	Sodium perborate monohydrate	0,0998	0,499	0,998	1,9963	3,9926
10	Sodiyum tetraborat	0,20122	1,0061	2,0122	4,0244	8,0488
11	Potassium tetrafluoroborate	0,1259	0,6295	1,259	2,518	5,036
12	Etidot-67 (Di-sodium octoborate tetrahydrate)	0,41253	2,06265	4,1253	8,2506	16,5012

Elmada kurşuni küf olan *B. cinerea*'ya karşı boraks($Na_2B_40_7$) tuzunun etkinliği in vitro ve in vivo olarak çalışılmıştır. İn vitro çalışmalarda artan boraks dozlarının *B. cinerea*'nın misel gelişimi, spor çimlenmesi ve çim tüpü uzaması üzerindeki inhibe edici etkilerinin önemli olduğunu göstermiştir. Hatta misel gelişimi, spor çimlenmesi ve çim tüpü uzaması sırasıyla %2.0, %1.0 ve %1.0 boraks uygulamalarında tamamen inhibe edilmiştir. Boraksın %1.0 ve %2.0 dozlarının fungus misel gelişimini inhibe etmeleri farklılık göstermemiştir. Bu uygulamalarda hastalık gelişiminde koruyucu uygulamaların tedavi edici uygulamalara göre öne çıkarak %3.0 boraks uygulamalarında, hem koruyucu hem de tedavi edici uygulamaların hastalık gelişiminin sırasıyla %85.69 ve %63.16 oranında azalttığı gözlemlenmiştir (Zhoroeva ve Erper 2021).



Şekil 4. *Boraks uygulamasının Botrytis cinerea'ya karşı %3.0'lık konsantrasyonda engelleyici ve koruyucu uygulaması (A), tedavi edici uygulaması (B)*

Mavi küf hastalığına (*Penicillium expansum*) sebep olan patojen fungusa karşı elmada bor denemeleri *in vitro* ve *in vivo* olarak yapılmıştır. Kullanılan bor tuzları; Etidot-67: Disodyum Oktaborat Tetrahidrat ($Na_2B_8O_{13}.4H_2O$), Boraks Dekahidrat: Sodyum Tetraborat Dekahidrat ($Na_2B_4O_7.10.H_2O$) (%0, %1,0, %1,5, %2,0, %2,5, %3,0) şeklidedir. *In vitro* yapılan çalışmalarda patojen fungusun misel gelişimi, spor çimlenmesi, polen tüpü uzaması iki bor uygulamasında da engellenmiştir ve bu engelleme artan doz miktarı ile de ilişkilendirilmiştir. *In vivo* yapılan çalışmalarda elma meyvelerinde mavi küf gelişimi, kontrol grubuna göre kıyaslandığında %3,0'lük etidot-67 (%92.8) ve boraksın (%78.9) hastalık şiddetini azalttığı görülmüştür. Ayrıca fungus ile inoküle edilmeden önce meyvelere bor uygulaması yapıldığında kontrol grubuna göre meyvelerde görülen lezyonlar etidot-67 (%94.3) ve boraks (%98.3) uygulamalarda azalmıştır (Erper vd., 2019).

Borik asit (BA)(%0, %0,3, %0,5, %0,6, %0,9) ve fenilboronik asidin (PBA) (%0, %0,025, %0,05, %0,1, %0,15) antifungal olarak kullanıldığı çalışmada domates bitkisi üzerinde çalışmalar yürütülmüştür. *Alternaria alternata* ile enfekte olmuş domates bitkilerinin yapraklarındaki lezyonlar ve hastalık yoğunluğuna bakılmıştır. Yapraklarda bu etkilerin azalması gözlemlenirken bitkilerin mantar aşılamaları sonucu *A. alternata* üzerindeki etkileri bozarak engellediği görülmüştür. En iyi etkiyi de kontrol ve borik asite kıyasla fenilboronik asitin verdiği görülmüştür (Martinko vd., 2022).

Domates bitkisinin tohumları üzerinde yapılan bir diğer çalışmada *Pseudomonas syringae pv.* patojenine karşı 14 farklı bor bileşiği 5 farklı konsantrasyonda (1, 5, 10, 20, 40 mM) *in vitro* olarak değerlendirilmiştir. Denemede bor bileşiklerinin; bakteri üzerindeki etkilerine, tohum üzerindeki bakteri popülasyonu üzerindeki etkileri ve tohum çimlenmesi üzerindeki etkileri incelenmiştir. Amonyum tetrafloroborat, Sodyum tetrafloroborat (%39 oranında patojeni inhibe etmiştir.), Çinko borat ve Disodyum oktaborat tetrahidrat (%92 oranında patojeni inhibe etmiştir.) en iyi sonuçları veren bor bileşikleri olmuştur (Gür vd., 2021).

Çizelge 2. *Bor bileşikleri ve dozları (Gür vd., 2021).*

Table 1. Boron compounds used in the experiment and their doses

No	Bor bileşikleri	Kullanım dozları (Besi yeri (L) g^{-1})				
		1mM	5 mM	10 mM	20mM	40mM
1	Borik Asit	0,06	0,30	0,61	1,23	2,47
2	Sodiumtetra boratedecahdrate (Boraks)	0,38	1,90	3,81	7,62	15,25
3	Amonyum tetrafloroborat	0,10	0,52	1,04	2,09	4,19
4	Sodyum tetrafloroborat	0,11	0,54	1,09	2,19	4,39
5	Çinko Borat	0,31	1,56	3,13	6,27	12,55
6	Amonyum Pentaborat Tetrahydrate	0,27	1,36	2,72	5,44	10,88
7	Sodyum MetaboratTetrahydrate	0,13	0,68	1,37	2,75	5,51
8	Kalsium Meta Borate	0,11	0,80	1,61	3,23	6,46
9	Sodium PerborateMonohydrate	0,09	0,49	0,99	1,99	3,99
10	SodiyumTetraborat	0,20	1,00	2,01	4,02	8,04
11	PotassiumTetrafluoroborate	0,12	0,62	1,25	2,51	5,03
12	Etidot-67 (Di-sodium Octoborate Tetrahydrate)	0,41	2,06	4,12	8,25	16,50
13	Colamite (Col)	0,20	1,02	2,05	4,11	8,22
14	Öğütülmüş üleksit	0,40	2,02	4,05	8,10	16,20

Monilinia laxa (Şeftalilerde kahverengi çürüklük) ile mücadelede Power B ve Boraks maddelerinin kullanılmasını incelemek için şeftali bitkisi üzerinde yapılan çalışmada, hem in vitro hem de iv vivo çalışmalar yürütülmüştür. Bu çalışmalar sonucunda 6 μgml^{-1} oranlarındaki power B ve 3 $mgml^{-1}$ oranlarındaki Boraks, *M. laxa*'nın neden olduğu enfeksiyonları azaltmada en etkili olanlar olduğu belirlenmiştir (Thomidis ve Exadactylou 2010).

Bor ve silikonun kullanıldığı bir diğer çalışmada tütün bitkilerinde Belladonna benek virüsüne karşı uygulamalar yapılmıştır. Çalışma sonucunda bu uygulamaların olumlu sonuç verdiği gözlemlenmiştir (Bengsch vd., 1989).

Karpuz bitkisi üzerinde Hıyar yeşil mozaik virüsüne (CGMMV) karşı bor etkisinin araştırıldığı çalışmada genetik çalışmalar yapılmıştır. Burada bor uygulamaları ile karpuz bitkisinde CGMMV'ye karşı dayanıklılık sağlandığı gözlemlenmiştir (Bi vd., 2022)

Gıda paketlemede kullanılan jelatin filmlerde antimikrobiyal maddeler olarak borik asit, disodyum oktaborat tetrahidrat ve sodyum pentaborat ilave edilmiştir. Borik asit ve tuzlarını içeren filmler, *Staphylococcus aureus* ve *Pseudomonas aeruginosa*'ya karşı antibakteriyel, *Aspergillus niger* ve *Candida albicans*'a karşı antifungal ve antikandidal etki gösterdiği görülmüştür (Argin vd., 2019).

SONUÇ

Günümüzde büyük önem arz eden konuların başında 'Küresel İklim Değişikliği' gelmektedir. Artan nüfusun besin ihtiyaçlarını karşılamak için daha fazla besin arzı gerekirken, birim alandan daha fazla ürün elde etmek için kullanılan tarımsal ürünlerin kullanımı da arttırmıştır. Ayrıca karşılaşılan iklim değişikliği beraberinde tarımsal açıdan zararlı olan organizmaların sayısında artışa neden olmaktadır. Böylece ürün kayıplarının önüne geçmek için kullanılan pestisit miktarlarında artışlar görülmektedir. Bu tarz ürünlerin kullanımı ile hava, toprak, su kirliliği oluşmaktadır. Karşılaşılan çevre kirliliği sonucunda Küresel Isınmanın artışına olanak sağlanmaktadır. Tüm bu olumsuz etkilerin önüne geçmek için günümüzde organik tarım uygulamaları popülaritesi artmakta olan bir alandır. Bu amaçla yapılan bor uygulamaları, uygun dozlarda ve uygun zaman aralıklarında kontrollü bir şekilde yapıldığı takdirde organik üretimde hem sağlık hem de çevreye karşı oluşabilecek zararın önüne geçmektedir. Tarımda bor uygulamaları, tarımda kullanılacak olan pestisitlere karşı yapılan bor çalışmalarının da katkısı ile alternatif bir seçenek olarak karşımıza çıkacaktır.

KAYNAKÇA

Anonim 1: https://acikders.ankara.edu.tr/pluginfile.php/6350/mod_resource/content/0/9.%20Funguslar.pdf(Erişim tarihi: 23.05.2023)

Anonim 2: file:///C:/Users/user/Downloads/Bitki%20Koruma%207%20(Bakteriler).pdf(Erişim tarihi: 23.05.2023)

Anonim 3: https://acikders.ankara.edu.tr/pluginfile.php/6352/mod_resource/content/0/11.%20Vir%C3%BCsler.pdf(Erişim tarihi. 23.05.2023)

Anonim 4: https://www.trthaber.com/haber/turkiye/turkiye-2020de-kuresel-bor-talebinin-yuzde-57sini-karsiladi-597815.html (Erişim Tarihi: 08.06.2023)

Anonim 5,6: https://enerji.gov.tr/bilgimerkezi-tabiikaynaklar-bor (Erişim tarihi: 08.06.2023)

Anonim 7: https://www.etimaden.gov.tr/bor-mineralleri (Erişim tarihi: 14.10.2023)

Argin, S., Gülerim, M., & Şahin, F. (2019). Development of antimicrobial gelatin films with boron derivatives. *Turkish Journal of Biology*, *43*(1), 47-57.

Barut, H., Aykanat, S., Aşıklı, S., & Eker, S. (2018). Bitkisel üretimde bor. *International Journal of Eastern Mediterranean Agricultural Research*, *1*(1), 33-46.

Başkan, S., Kanak, E. K., & Yılmaz, S. Ö. (2022). Borun Antimikrobiyal Etkileri ve Gıdalarda Koruyucu Olarak Kullanım Olanaklarının Değerlendirilmesi. *Gıda*, *47*(3), 399-407.

Bi, X., Guo, H., Li, X., Zheng, L., An, M., Xia, Z., & Wu, Y. (2022). A novel strategy for improving watermelon resistance to cucumber green mottle mosaic virus by exogenous boron application. *Molecular Plant Pathology*, *23*(9), 1361-1380.

Bengsch, E., Korte, F., Polster, J., Schwenk, M., & Zinkernagel, V. (1989). Reduction in symptom expression of Belladonna mottle virus infection on tobacco plants by boron supply and the antagonistic action of silicon. *Zeitschrift für Naturforschung C*, *44*(9-10), 777-780.

Bolat, İ., & Kara, Ö. (2017). Bitki besin elementleri: Kaynakları, işlevleri, eksik ve fazlalıkları. *Bartın Orman Fakültesi Dergisi*, *19*(1), 218-228.

Bozca Donbaloğlu, F. (2020). *Ayçiçeği bitkisinde (Helianthus annuus L.) kombine uygulanan borik asit ve sıcaklık stresinin bazı ekolojik parametreler, antioksidan enzimler ve gen ifadeleri üzerine etkisi* Master's thesis, Bilecik Şeyh Edebali Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü.

Cheng, C., & Rerkasem, B. (1993). Effects of boron on pollen viability in wheat. *Plant and soil*, *155*, 313-315.

Dallı, E. (2022). *Arabidopsis thaliana*'da Tuz Ön Uygulaması ile Bor Tolerans Kazanımında Antosiyaninin Çoklu Fonksiyonel Rollerinin Araştırılması Hacettepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Ana Bilim Dalı.

Demirtaş, A. (2006). Bor bileşikleri ve tarımda kullanımı. *Atatürk Üniversitesi Ziraat*

Fakültesi Dergisi, *37*(1), 111-115.

Erper, İ., Kalkan, Ç., Kaçar, G., & Türkkan, M. (2019). Elmada mavi küfe neden olan *Penicillium expansum*'a karşı bazı bor tuzlarının antifungal etkisi. *Anadolu Tarım Bilimleri Dergisi*, *34*(3), 250-258.

Erper, I., Yıldırım, E., & Türkkan, M. (2019). Antifungal effect of boron compounds against three Rhizoctonia solani AG-4 subgroups causing root and crown rot. *Gesunde Pflanzen*, *71*(1), 61-71.

Gedük, A., Bastas, K. K., & Yılmaz, F. (2020). Fasulye bakteriyel adi yaprak yanıklığı hastalığına karşı farklı bor bileşiklerinin etkileri. *Turkish Journal of Agriculture-Food Science and Technology*, *8*, 226-233.

Gür, A., Bastas, K. K., Kordali, Ş., & Yılmaz, F. (2021). Effectiveness of Boron Formulations against *Pseudomonas syringae* pv. tomato in Tomato Seeds. *Turkish Journal of Agriculture-Food Science and Technology*, *9*(sp), 2498-2505.

Kaymak, S., Uçkun, K., & Boyraz, N. (2008). Şeftali Yaprak Kıvırcıklığı Hastalığı (*Taphrina deformans* (Berk.) Tul.)'na Karşı Farklı Düzeylerde Duyarlılık Gösteren Şeftali Çeşitlerinin Besin İçerikleri ile Hastalığa Duyarlılıkları Arasındaki İlişki. *Selcuk Journal of Agriculture and Food Sciences*, *22*(44), 124-130.

Martinko, K., Ivanković, S., Lazarević, B., Đermić, E., & Đermić, D. (2022). Control of early blight fungus (*Alternaria alternata*) in tomato by boric and phenylboronic acid. *Antibiotics*, *11*(3), 320.

Ni, L., & Punja, Z. K. (2020). Effects of a foliar fertilizer containing boron on the development of Sclerotinia stem rot (*Sclerotinia sclerotiorum*) on canola (*Brassica napus* L.) leaves. *Journal of Phytopathology*, *168*(1), 47-55.

Power, P. P., & Woods, W. G. (1997). The chemistry of boron and its speciation in plants. *Plant and soil*, *193*, 1-13.

Reid, R., & Fitzpatrick, K. (2009). Influence of leaf tolerance mechanisms and rain on boron toxicity in barley and wheat. *Plant physiology*, *151*(1), 413-420.

Reid, R. (2010). Can we really increase yields by making crop plants tolerant to boron toxicity. *Plant Science*, *178*(1), 9-11.

Ozan, S., & Maden, S. (2004). Ankara ili domates ekiliş alanlarında solgunluk ve kök ve kökboğazı çürüklüğüne neden olan fungal hastalık etmenleri. *Bitki koruma bülteni*, *44*(1-4), 105-120.

Thomidis, T., & Exadaktylou, E. (2010). Effect of boron on the development of brown rot (Monilinia laxa) on peaches. *Crop protection*, *29*(6), 572-576.

Vera, A., Moreno, J. L., García, C., Morais, D., & Bastida, F. (2019). Boron in soil: The impacts on the biomass, composition and activity of the soil microbial community. *Science of the Total Environment*, *685*, 564-573.

Yenmez, N. (2009). Stratejik bir maden olarak bor minerallerin Türkiye için önemi. *Coğrafya Dergisi*, (19), 59-94.

Yerli, C., Çakmakcı, T., Sahin, U., & Tüfenkçi, Ş. (2020). Ağır metallerin toprak, bitki,

su ve insan sağlığına etkileri. *Türk Doğa ve Fen Dergisi*, *9*(Özel Sayı), 103-114.

Yeşilyurt, F. (2019). *Tarımbor (Etidot-67) Gübrelemesinin Fındıkta Verim ve Randıman Üzerine Etkisi* (Master's thesis, Fen Bilimleri Enstitüsü).

Zhoroeva, P., & Erper, İ. (2021). Elmada kurşuni küfe neden olan *Botrytis cinerea*'ya karşı boraksın etkisi. *International Journal of Life Sciences and Biotechnology*, *5*(1), 56-68.

Qin, G., Zong, Y., Chen, Q., Hua, D., & Tian, S. (2010). Inhibitory effect of boron against Botrytis cinerea on table grapes and its possible mechanisms of action. *International Journal of Food Microbiology*, *138*(1-2), 145-150.

Bölüm 2

BAZI FİZİK KAVRAMLARININ ARİSTOTALES, İBN-İ SİNA VE GÜNÜMÜZ MODERN FİZİK AÇISINDAN DEĞERLENDİRİLMESİ[1]

Abdurahman ŞENGÜL[2]

Murat YILDIZ[3]

1 "Bazı fizik kavramlarının Aristotales, İbn-i Sina ve günümüz modern fizik açısından değerlendirilmesi" adlı Yüksek Lisans Tezi, Öğrenci Abdurahman Şengül, Danışman:Prof. Dr. Murat Yıldız yayın Yılı:2022

2 Abdurahman ŞENGÜL, Karaman Milli Eğitim Müdürlüğü

3 Murat YILDIZ, Prof. Dr., Karamanoğlu Mehmetbey Ü. Fizik Böl., ORCID ID: 0000-0003-2746-4190

GİRİŞ

Fizik gibi bir bilimin felsefe ile anılması şaşırtıcı gelebilir. Oysa dış dünyanın zaman, enerji, hareket, sonsuz ve benzeri temel kavramlara, ilk dayanak noktası doğa felsefesi ile başlamıştır. Felsefe bu noktada bazı kavramların taslağını oluşturmaktadır. Madde, doğa felsefesinde yer işgal etmesi, hareketi, hareketin ölçüsü, sonsuzluğu gibi birçok bakımdan araştırılmış ve yorumlanmıştır. Herbir filozof kendinden önceki filozoflardan kimi zaman etkilenmiş, kimi zaman onların fikirlerine katılmayarak yeni düşünceler ortaya koymuşlardır. Bu filozoflardan bazıları bu noktada zirve olmuşlardır. Bunlardan biri de Aristoteles'tir.Aristoteles, kendinden önceki felsefi sistemleri eleştirip geliştirmiş, yorumlarını sistemleştirerek bu noktada bir çığır açmıştır. İnsanoğlunun, var olanlara ilişkin sorgulaması, hayatı boyunca devam ede gelen bir süreçtir. İşte felsefe var olanların doğasının açıklanmasında ve varlığın hangi alanlarla ilgili olduğunun incelenmesinde ön plana çıkan bir bilim dalıdır.

Aristoteles, bilgi edinmede duyuların ve duysal gözlemlerin önemli rol oynadığına dikkat çekerek, felsefe ve fiziğini bu düşünce üzerine temellendirilmiştir. Duyularla elde edilen bilgiyi, bilimsel bilginin sadece hareket noktasını oluşturduğunu belirtip, felsefesini bu nokta üzerinden sistemleştirmiştir. Aristoteles fiziğinde yer alan fiziki kavramlar birçok felsefeci tarafından incelenmiş ve yorumlanmıştır ve hatta bu konuda birçok İslam düşünürü tarafından da fizik eseri üzerine şerhler yapılmıştır. Şerh noktasında en dikkat çeken düşünürlerden biri de İbn-i Sina'dır. Bu çalışma Birinci bölümde Aristoteles açısından, yer, hareket, boşluk, sonsuzluk, zaman gibi kavramlar incelenmiş, bu fiziki kavramlar, günümüz modern fiziği çerçevesinde karşılaştırılarak yorumlanmaya çalışılmıştır.

ARİSTOTALES'TE FİZİKİ KAVRAMLAR

Aristoteles'in Fizik Eseri

Aristoteles 'in,sekiz kitaptan oluşan fizik eseri, genel anlamda bir doğa felsefesi çalışmasıdır. Doğa ve Evren hakkındaki görüşlerini dört eserde belirtmiştir. Bunlar; Oluş ve Bozuluş, Meteoroloji, Fizik ve Gökyüzü Üzerine adlı eserlerdir. Bunların içerisinde,en temel eseri Fizik'tir. Aristoteles bu eserde doğa ve evren hakkındaki görüşlerini bütünsel olarak ortaya koymaya çalışmıştır (Topdemir, 2004).Fizik Eseri, devinim ya da hareket gibi fiziki kavramların tartışıldığı, hareket halinde olan, sürekli değişime uğrayan varlıklarının anlatıldığı bir doğa felsefesidir.

Aristoteles, bu eseri yazıldıktan sonra eseri talebelerine dağıtır. Bu vaziyeti duyan İskender çok üzülür ve Aristoteles'e bir mektup yazar. "Ben krallık ve saltanatla değil, senden öğrendiğim, gerçek hikmetle övünüyordum. Ancak Fizika'nın sekiz kitabını, öteki talebelere dağıtınca, beni onlarla eşit

tutmuş oldun. Bundan dolayı artık öğrenecek bir şeyim kalmadı." Der. Buna karşılık Aristoteles'te şöyle cevap verir: "Şunu iyi bilmeni isterim ki, ismi geçen kitapları onlara dağıttım. Ne var ki ancak onu benden dinleyenler anlayabilirler" demiştir. Aristoteles'in eserlerini okuduğumuzda anlaşılmasının zor olmasının sebebi, belki de ondan dinleyemediğimizdendir (Kaya, 1983, s.134).Aristoteles'in doğa felsefesindeki fiziğe ilişkin belirlemeleri, modern fizik dönemine kadar birçok düşünür tarafından tartışmasız olarak kabul görmüş. Hatta birçok düşünür, özellikle "Fizik" ve "Metafizik" eserlerini şerh etme yoluna gitmiştir. Yukarıdaki sınıflamaları dikkate aldığımız zaman Aristoteles fiziği, günlük hayatta insanların kullanmış olduğu duyu organlarına hitap eden şeyleri kendine konu edinmiştir. Doğa felsefesinin temelini devinim ve değişim oluşturmaktadır. Günümüz modern fiziği ise daha çok modern anlamda "ısı, ışık, ses, elektrik, manyetizma, parçacık fiziği" gibi konularla ilgilenmektedir.

Aristoteles'te Madde ve Form

Aristoteles fiziki kavramlardan maddeyi bir töz olarak kabul eder. Tözüde maddeyi, madde yapan bir öz olarak görür. Maddenin tek bir şey iken duyulur, hissedilebilir bir şeye dönüşmesini form kavramıyla açıklamaktadır. Dolayısıyla varlığa ait olan ilkeler madde kavramını yani bir nevi onun tözünü, özünü, varlığın nasıl olduğuyla ilgili ilkeleri de onun formunu, biçimini, şeklini ortaya koymuş olur. Aristoteles'e göre; madde ve form, varlığı meydana getiren iki temel kurucu öğedir. Kendinden önceki düşünürlerin var olanların özü hakkında yaptıkları yorumları yetersiz bulan Aristoteles oluş ve bozuluşa tabi madde ve formdan meydana gelen, bir ölçüt olarak zamana ve bir yere tabi varlıklardan bahsetmiştir.

Aristoteles maddede gerçekleşen formu oluş, formdan yoksun maddeyi yok oluş olarak değerlendirir. Form belli bir nitelikteki varlığa işaret eder. Madde ve formun birleşmesi ile oluşan bütün ona göre forma yeni bir nitelik kazandırır. Dolayısıyla formun nitelik kazanması ancak madde ile mümkündür. Aristoteles somut alanda madde ve forma farklı gözle bakarken, zihinde aynı kavram olgusuna işaret ettiğine vurgu yapar. Aristoteles formu daha çok soyut olarak ele almakta, soyutu somuta dönüştürmek içinse bir maddeye gereksinim duymaktadır.

Aristoteles'te zaman kavramını anlayabilmek için de öncelikle madde ve form kavramlarının iyi anlaşılması gerekmektedir. Aristoteles'in, devinim ve değişime dayalı olarak gösterdiği maddeyi, bir töz olarak kabul ettiğinden, tözün mahiyeti ele alındığında birleşene kadar madde ve form ayrı ayrı çözüm olarak görülmektedir.

Aristoteles'e göre madde belli bir şey değildir. O bütünüyle göreli bir terimdir, forma görelidir.

Madde ve form ayrımı somut bir şey de birçok farklı durumda karşımıza çıkar. Demirci için bitmiş bir ürün olan demir, ocakçı için bir maddedir. Yine mobilyacı için bitmiş bir ürün olan ağaç, keresteci için bir maddedir. Dokular organlara göre, organlar canlı cisme göre maddedirler.

Aristoteles'e göre, form kavramı farklı anlamlar çokluğunu içine alır. Ona göre, bazen bir heykeltıraş malzemesine yeni bir form verir. Bazen düşünce nesnesi olarak, bazen bir şeyin tanımında içsel bir doğa kavramı olarak ortaya çıkar. Yine Aristoteles'e göre zihin, bildiği şeyin formunu alır ve onun niteliğini kazanır.

Aristoteles maddede gerçekleşen formu oluş, formdan yoksun maddeyi yok oluş olarak değerlendirir. Form belli bir nitelikteki varlığa işaret eder. Madde ve formun birleşmesi ile oluşan bütün ona göre, forma yeni bir nitelik kazandırır. Dolayısıyla formun nitelik kazanması ancak madde ile mümkündür. Aristoteles somut alanda madde ve forma farklı gözle bakarken, zihinde aynı kavram olgusuna işaret ettiğine vurgu yapar. Aristoteles, formu daha çok soyut olarak ele almakta, soyutu somuta dönüştürmek içinse bir maddeye gereksinim duymaktadır.

Form, maddenin kendisi olmayana doğru, değiştiği şey olup, değişen şey maddedir. Fakat, mutlak anlamda var olmayan şeyler, hiçbir şekilde meydana gelmez. Orada ne madde ne de form vardır (Aristoteles, 2010, s.487-488).

Aristoteles'e göre, belli bir insan, insan türünden bir insandır. Onu, diğer insanlardan ayırmanın sebebi maddedir. İnsanı, insan yapan şey ona özgü olan şeyler, onun formudur.

Aristoteles'e göre madde formdan yoksun olduğu zaman belirsizdir. Formlar ise zihinsel maddedir. Madde kendini oluşturan unsurların parçalarıdır.

Kısaca madde ve form farkına bakılacak olursa;

- Madde potansiyeldir, form fiiliyattır, aktivitedir.
- Madde pasifliktir, form ise aktifliktir.
- Madde; şekilsiz, biçimsiz, kötüğün, çirkinliğin, yanlışlığın taşıyıcısıdır.
- Madde şekil almak isterken,Form ise maddeye şekil vermek ister.
- Her madde, bilinip görünmek istediğinden forma muhtaçtır (Kala, 2016).

Aristoteles'e göre nasıl ki madde ve form kavramları hem birbirine zıt hem de birbirleri için gerekliyse, kuvve ve fiil kavramları da birbirine zıt ve birbirleri için gerekli kavramlardır.

Aristoteles'te geçen bilkuvve kavramı, belli bir şekilde ve belli bir zamandaki gücü ifade eder. Bazı varlıklar, akıl dışıdır. Bunların akıl dışı olmalarına karşılık, bazıları akılsal bir yapıya sahip olup hareket ettirilebilirler. Akılsal bir yapıya sahip hareket ettirilebilen varlıklar, Aristoteles'e göre, bir canlı varlıkta bulunmak zorundadır, öbürleri ise cansız varlıkta bulunurlar(Aristoteles, 2010, s.401-402).

Fiil bir şeyin kuvve olmaksızın var olmasıdır. Fiil maddeyi belirli hale getiriyor. Nasıl ki madde, form için gerekliyse, kuvvede fiil için vardır. Bu yüzden kuvve ve fiilin birlikte düşünülmesi gerekmektedir. Buradan hareketle her hareket, kuvve ve fiil birlikteliği ile ele alınmalıdır. Hareket, bu anlamda içinde barındırdığı kuvve, güçle birlikte ele alındığında fiil olması bakımından bir enerji olarak da düşünülebilir.

Hareket ve zaman arasındaki ilişki aynen madde-form ve hareket, kuvve-fiil ve hareket arasındaki ilişki gibi zorunlu ve sürekli olmalıdır. Burada madde ve formun ve yine kuvve ve fiilin belli bir sürece yayılarak birleşmeleri zaman kavramını daha da önemli kılmaktadır.

Bir şeyin, duyusal olarak algılanma bakımından durması, onun fiilinin de yok olması anlamına gelir. Tözün yeni bir forma bürünmesi, yine kuvvenin fiile dönüşmesi, belli bir zamansallığa tabidir.

Aristoteles'in gözlemlediği, doğa ve doğadaki hareketlilik, madde-form; kuvve-fiil kavramları ile açıklanabilmektedir. Gözlemlenen olguların birdenbire olmaması da zaman kavramını zorunlu kılmaktadır. Doğadaki varlıkların belli bir zamana tabi olarak başka hale bürünmeleri devinimin amacı olan değişimi karşımıza çıkarmaktadır. Değişim, madde-form, kuvve-fiil etkileşimlerinden ortaya çıkmaktadır. Neticede madde-form, kuvve-fiil etkileşimi ile yeni bir şey meydana gelmekte, önceden var olan madde yok olmamakta ancak yeni bir etkileşimle devinen madde ortaya değişmiş bir maddeyi çıkarmaktadır. Madde atomlardan oluşmuştur. Atomların birbirleriyle etkileşimlerinden, moleküller oluşmaktadır. Hidrojen ve oksijen etkileşiminden oluşan su düşünüldüğünde; atomların birbirleriyle etkileşimi, devinim olarak düşünülebildiği gibi, su da değişim sonucu ortaya çıkan bir madde olarak düşünülebilir.

Aristoteles'te Yer Kavramı

Aristoteles fiziğinde, iki tür yer kavramı bulunmaktadır. Birincisi, genel yer diye anılan bütün nesnelerin kendi içerisinde bulunduğu ortak yer, diğeri de belirli bir nesnenin sahip olduğu sınırlı anlamında özel yer (Aristoteles, Fizik, s.141). Örneğin sınıf, orada bulunan bir sıranın genel yeri iken, söz konusu sıranın sahip olduğu yer, onun özel yeri olmaktadır. Sıra nerededir sorusu; onun genel yerine işaret ederken, sıranın biçimsel, şeklen durduğu yer, onun özel yeri olmaktadır.

Aristoteles'e göre; hava, su, toprak ve ateş gibi doğal cisimlerden her birinin doğal bir yeri vardır. Toprağın doğal yeri aşağı, ateşin doğal yeri yukarıdır (Aristoteles, Fizik, ss.141-143). Toprak ve ateş, fiilen aşağıda ya da yukarıda bulunmasalar da aşağı ve yukarı onların genel yeri olmakta, özel yeri ise onların biçimce veya şekilde kuşattığı yer olmaktadır. Yine Aristoteles'e göre şayet cismi saran bir unsur yoksa yerin varlığından da bahsedilemez (Aristoteles, Fizik, s.155).

Aristoteles devinim ve yer kavramlarını birlikte ele almaktadır. Ona göre, yerin varlığının en büyük kanıtı, birbirlerinin yerini alan cisimlerin olmasıdır. Bir cismin bulunduğu yerde, daha sonra başka bir cisim yer tuttuğu halde, cismin bulunduğu yerin değişmediği, sadece sağ, sol, aşağı ve yukarı yön kavramlarının, yer tanımına ait temel nitelendirmeler olduğu görülmektedir (Aristoteles, Fizik s.135).

Aristoteles'e göre, bir cismin olduğu yerde, bir başka cismin de olabilmesi, yerin, onu işgal eden cisimlerden farklı bir şey olduğunu, ateşin ona doğru ve ondan olduğunu gösterir (Aristoteles Fizik, s.135).

Yine Aristoteles açısından bakacak olursak, cisimler belirli bir yerde devinirken bu devinimin gerçekleştiği yerin mutlaka, devinimsiz olması gerekir. Örneğin; bir tekne ırmakta yüzerken tekne devinmekte ve ırmak onun genel yeri olmaktadır. Tekne devindiği halde, bir bütün olarak ırmak devinmemektedir (Aristoteles, Fizik s.155).

Yine başka bir deyişle Aristoteles kabı taşınabilir yer, yeri ise taşımayan bir kap olarak görmektedir (Aristoteles, Fizik s.157).

Aristoteles fiziğinde devinmeyen yer, bütün varlıkların genel yeri olan evrenin, kendisi olup özel yerleri kapsamaktadır (Aristoteles, Fizik ss.155-150).

Aristoteles fiziğine göre, yeryüzü suyun içerisinde, su havanın içerisinde, hava ateşin içerisinde, ateş ise gökyüzünün içerisindedir. Fakat gökyüzünün içerisinde olduğu bir yer yoktur. Çünkü ona göre, devinen cisimlerin devinimsiz yer anlayışına göre, bir bütün olarak gökyüzünün bir yeri bulunmamaktadır. Her var olanın maddesel bir yeri olsaydı, yerin yeri, yerin yeri şeklinde bu durum sonsuza kadar giderdi (Aristoteles, Fizik, s.157).

Kısaca Aristoteles yeri, form, madde, uçlar arasındaki aralık, uçların kendileri olmak üzere bu dört şeyden biri olarak da görür (Aristoteles, Fizik s.211 b).

Yer, bir form olamaz. Çünkü bir şeyin formu, o şeyin kendisinin sınırı iken: bir şeyin yeri, onu kapsayan cismin sınırıdır. Kapsayan aynı kalırken, kapsanan sık değiştiği için uçlar,yani kapsayanın iç sınırları ile kapsananın dış sınırları arasındaki aralığın, bazen farklı bir varlık olduğu düşünülür. Fa-

kat öyle değildir. Aralık kendi başına değil, kabı ardarda dolduran cisimlerin bir taşıyıcısı olarak vardır. Bu noktada evren kapsayan, Dünya kapsanan bir varlık, ikisi arasındaki ortam, taşıyıcı olarak düşünülebilir. Eğer kendi başına var olan ve hareketsiz olarak devam eden bir aralık olursa, aynı yerde sonsuz sayıda yer olur; çünkü su ve hava bir kapta yer değiştirdiğinde, su kaba göre ne ise suyun parçaları da suyun bütününe göre o olur. Yine eğer kap taşınırsa, kapsanan cismin yeri de taşınır, öyle ki bu durumda bir yerin başka bir yeri olur. Fakat aslında, kapsanan şeyin asıl ve dolaysız yeri, kap taşındığında farklı olmaz. Kap, yeni bir yere taşınır, ama kapsananın yeri yani kabın iç yüzeyi aynı kalır. Eğer bir şeyin hareketsiz durumda kaldığı ve kendisini kapsayan şeyle sürekli olduğu dikkate alınırsa, madde yer olarak da görülebilir. Çünkü maddenin de bu iki niteliği vardır, Sükûnet (yani değişme boyunca aynı kalma) ve süreklilik, bir şeyin maddesi ne ondan ayrılabilir ne de onu kapsar. Oysa bir şeyin yeri hem ondan ayrılabilir hem de onu kapsar. Bu durumda madde yer değildir. Bir şeyin yeri, onu kapsayan ilk hareketsiz cismin iç sınırıdır (Aristoteles, David Ross, s.143).

Aristoteles'te Zaman Kavramı

Aristoteles, devinim ve zaman arasında çok yakın bir ilişki olduğunu savunmaktadır. Nitekim maddede meydana gelen değişim, belli bir sürecin geçtiğinin yani zamanın en büyük kanıtıdır.

Aristoteles'e göre zaman ve devinim, sürekli var olmuştur. Bu yüzden, nesnelerin devinimden önceki ve sonraki durumları, zamandaki önce ve sonra gibidir. Bu durum, zamanın geçtiğinin bir göstergesidir.

Aristoteles, zaman kavramını devinime ve değişime bağlı olarak ifade etmektedir. Zaman ve yer, bir taşıyıcı da oluşmaktadır. Töz başka bir şeye yüklenmez. Öteki şeyler töze yüklenmektedir(Aristoteles, Fizik, ss.38-39). Bu durumda devinim, oluşan şeylerde meydana gelen değişim kuvvesi yani potansiyelidir.

Aristoteles zamanı, geçmiş ve gelecek olarak iki şekilde ele almaktadır. Ancak bu durumun kavranılabilmesinin de bu iki olguyu bağlayan "an" kavramının bilinebilmesinden geçtiğini vurgular. Bir nevi "an"a geçmişi ve geleceği bağlayan bir sınır gözüyle bakar.

Aristoteles'in zamana dair görüşlerini anlamak "an" kavramını anlamaktan geçer. "An"ın sürekli olarak başka bir şimdiyi takip ediyor olması "an"ın da kendi içinde değiştiğini göstermektedir.

An, bir zaman var olan şey olarak aynı devinimdeki "önce" ile "sonra "gibi ama varlığı farklı bir kavram olarak karşımıza çıkar. Buradaki farklılığın nedeni anın öncesinin ve sonrasının sayılabilir bir zaman ölçüsünün olması. Bununla birlikte, en çok bilinebilir olan da "an", çünkü devinim, devinen nesne aracılığıyla bilinebilir. Demek ki "an" bir anlamıyla aynı, bir anlamıyla aynı değil (Aristoteles, Fizik, ss.193-195).

"An" bir ucu geçmiş bir ucu gelecekle bağlantılı bir kavramdır.

Zaman kavramından bahsedilmesi, bir sonluluk ve sonsuzluk kavramlarını da çağrıştırmaktadır. Bu bağlamda sonsuz da zamanın bir parçası olarak düşünülmektedir. Hareketin, sürekli olan olgulardan olduğu düşünülmektedir. "Sürekli" kavramında ilk karşımıza çıkan ise "sonsuzluk" kavramıdır. Bunun için "sürekli" kavramında yoğunlaşanların çoğu kez "sonsuz" kavramından yararlanmaları söz konusu. Nitekim sürekli olan sonsuza ayrılabilen şeydir." (Aristoteles, Fizik, s.93). Bu durumda süreklilik, sonsuza ayrılabilen bir devamlılık ortaya çıkarırken, sonsuzun bölünememesi ve sınırsız olması da bir gerçekliktir.

Normalde "an" kavramından bahsedilmemiş olsaydı, zamanın, geçmiş ve gelecek olarak iki olmayandan oluşması, zamanım var oluşunu da şüpheye düşürmüş olacaktı. İşte Aristoteles'e göre, geçmiş ve gelecek olmak üzere zamanın iki parçası "an" kavramı ile bağlanmaktadır.

"An" aynı zamanda hem zamanın sürekliliğini sağlayan hem de zamanı parçalayıp bir bütün olarak karşımıza çıkaran olarak çıkmaktadır.

Aristoteles'e göre, zaman ve hareket, birbirlerini belirlemeleri bakımından; zaman, hareketin, hareket de zamanın ölçüsüdür. "Zamanı hareketle ölçerken ona 'çok', 'az' denmekte, tıpkı sayıların, sayılabilir olanla ölçüldüğü gibi; örneğin bir atla, atların sayısının ölçüldüğü gibi, belli nicelikte sürekli ve ayrılabilir olmaları açısından büyüklüğü hareket, hareketi de zaman izlemektedir." (Aristoteles, Fizik, s.199). Aristoteles, burada zamanın da niceliğinden, sayılabilir olduğundan bahsederken saydığımız sayıyı belirtir. Ona göre, zamanı oluşturan "an"lar birbirinden farklıdır ancak sayma sayısından bahsedildiğinde, onlar hep aynı şeyi ifade etmektedir.

Kısaca Aristoteles e göre: "Bir parçası var olan zamanın, öteki parçası ise olacaktır. Burada, henüz ortada olmayan bir zamandan yani gelecek zamandan bahis vardır. İşte bu geçmişle geleceği bağlayan kavram,an kavramıyla ifade edilmektedir. Hem sınırsız zaman hem de ele alınan her zaman bu an adı verilen parçalarla birleşiktir (Aristoteles, Fizik, s.218). Yine; Zamanın parçalarının biri olup bitmiş, biri olacak gibi düşünüldüğünde, zaman birçok parçaya ayrılabilir. Bu durumda zaman şimdiki anlardan bir araya gelmiş gibi görünmüyor. Geçmiş ile geleceği ayırır gibi görünen 'an' kavramı, acaba hep bir ve aynı mı kalıyor, yoksabaşka değişik bir şey mi? Sorusu zihinde belirir. Bunu bir çırpıda açıklamak kolay değil. "An" daha önce var olmayan ve bir zaman zorunlu olarak ortadan kalkacak bir şey ise anlar birbirleriyle zamandaş olmayacaktır. Daha önceki "an"ların hep ortadan kalkmış olması zorunlu. Bu durumda daha önceki "an"lar, bütüncül bakışla, geçmiş zaman kavramı içerisinde yerini alır. "An" bir sınırdır. An kavramının, sınırlı bir zamanı ifade etmesi, daha olası bir durumdur.

ARİSTOTALES' TEKİ FİZİKİ KAVRAMLARIN GÜNÜMÜZ MODERN FİZİĞİNE GÖRE KARŞILAŞTIRILMASI

Yer kavramı, fiziksel bir gerçeklik midir? Yoksa zihinde oluşturulan bir kurgu mudur? Bu sorunun, yani yerin gerçekte ne olduğu Newton'dan bu zamana kadar incelenmektedir.

Newton, hareket eden cisimlerin hangi duruma göre hareket ettikleri probleminden yola çıkarak Descartes'in, nesnelerin hareket durumlarına ilişkin görüşlerini, çelişkili bulmaktadır. Hareket etmeyen bir cisim, neye göre hareketsizdir ya da hareket eden bir cisim, neye göre hareket etmektedir? Değişken hareketine odaklanan Newton, yaptığı kova deneyinde bir ipe bağlanmış halde havada dönen bir kovanın içindeki suyun neye göre dönmekte olduğu konusu ile uğraşmış ve Dünya'daki bu kova deneyinin bir benzerinin, ipe bağlı iki taş deneyinin tamamen boş bir ortamda yapıldığını hayal eden Newton, dönme hareketinin bu durumda da gerçekleşeceğini ileri sürmüştür. Newton bu deneyde, nesnelerle hareket arasındaki ilişkiyi anlamaya çalışmıştır. Kova döndürülmeye başlandığında, kovanın içerisindeki su sabit kalır, sonra, su da dönmeye başlar ve su, kovadan kurtulmaya çalıştıkça, orta yüzeyi çukurlaşır ancak su, kovanın dönerken sınırlayıcı kuvvetinin etkisiyle yerinde kalır. Tabi bu durumda yani boşlukta dönme hareketinin, referans durumu ne olabilir sorusu akla gelir. Newton, her şeyin içerisinde olduğu tüm hareketlerin gerçekleştiği görülemeyen şeyin (yerin), gerçek bir varlığa sahip olduğunu iddia ediyor ve bunu mutlak yer olarak adlandırıyor. Ona göre, hareketi tanımlamak için kullanılan referans noktası, mutlak yer idi. Newton'a göre değişken hareketteki bütün değerlendirmeler (arabayla giderken virajda savrulma, araba hızlanırken geriye doğru, yavaşlarken ileri doğru hareket, eylemsizlik vb.) mutlak mekânın varlığına bağlı olarak anlamlı hale gelir. Harekette son söz, referans alınan noktada biter. Burada, her ne kadar mutlak mekânın, herhangi bir referans noktası olmaksızın aynı ve hareketsiz olduğu söylense de zamanı, mekânı ve hareketi kesin olarak tanımlamamıştır.

Leibniz ise mekân denilen şeyin gerçek bir varlığa sahip olmadığını, yalnızca nesnelerin birbirlerine göre yerlerini belirlemede uygun bir yol olduğunu belirtmiştir. Leibniz nesneler olmasa,mekânın kendisinin bağımsız bir varlığından bahsedilemeyeceğini vurgular. Buradan hareketle, nasıl ki, harfler olmasa kelimelerin bir anlamı olmazsa, nesnelerin yokluğunda da mekân kavramının fiziksel anlamda bir varlığından bahsedilemeyeceği ortaya çıkar. Ona göre yalnızca nesneler arasındaki göreli hareketin bir anlamı vardır.

Mekânın ne olduğu konusunda Mach, 1870'lerde uzayın tamamen boş olması yani uzaydaki hareket için referans noktası olabilecek yıldızların, gezegenlerin vb. olmadığı durumda Newton'un tersine hareket ile hareketsizliğin birbirinden ayırt edilemeyeceğini ileri sürmüş, değişken hızdaki hareketlerin evrendeki toplam madde miktarıyla orantılı olduğunu düşünmüştür.

Mach'a göre, değişken hareket evrendeki tüm maddelerin toplu etkileşimi olarak ortaya çıkar. Evrende daha fazla madde olsaydı, değişken hızlı hareket daha şiddetli olarak gerçekleşirdi. Daha az miktarda madde olsaydı, değişken hızlı hareket daha az hissedilirdi. Yani Mach'ın kavrayışına göre, evrende yalnızca göreli hareket ve göreli ivme söz konusudur. Bu ise evrendeki tüm maddelerin, ortalama dağılımına göre değişmektedir.

Einstein'ın yirminci yüzyılın başındaki çalışmaları, evren ve bu bağlamda da yer kavrayışını kökten değiştirmiştir. Bu çalışmaların ilki ışık üzerinedir. Einstein'ın, Özel Görelilik Kuramı, tüm cisimlerin herhangi bir yer ve zamandaki bileşke hızlarının, her zaman, tam olarak ışık hızına eşit olduğuna ilişkin bir yasadır. Bu yer ve zamanın, birbirinden farklı iki ayrı boyut olduğu, şeklindeki yerleşik kavrayışı yıkmış, yer ve zamanın yerine yer- zaman kavramını getirmiştir. Bu yeni kavrayışa göre, bir nesnenin mekândaki hızı arttığında (ki üst limit ışık hızıdır) yani ışık hızına yaklaştığında zaman onun için yavaş akmakta; mekândaki hızı azaldığında ise zaman onun için hızlı akmaktadır. Örneğin, ışık saniyede yaklaşık olarak 300.000 km hızla yol aldığından ve bu hız evrenin üst limiti olduğundan, ışık için zaman akmaz. Maddenin mekândaki hızı azaldığında ise, zaman akışı başlar ve böylelikle birbirlerine göre hareket halindeki gözlemciler için mekânsal ve zamansal hesaplamalar farklı olur. Elbette bu farklar yüksek hızlarda ortaya çıkar.

Daha sonra mekân, zaman kavrayışını, boş olmayan evrene uyarlamaya çalışan Einstein, yeni bir kütle çekim yasasını formüle ederek mekân zamanın aslında evrende bir dokuya sahip olduğunu ortaya koymuştur. Çalışmaları, evrendeki madde ve enerjinin mekân-zamanın dokusunu bozmakta olduğunu; onu, adeta çukurlar ve tümseklerden oluşan bir topoğrafya haritasına çevirdiğini göstermiştir. Güneş gibi kütlesi büyük olan bir cisim, zaman-mekân dokusunu büker ve oluşturduğu çukurluk içerisine diğer gezegenler hapsolur ve büyük olan cismin kütle çekimi etkisine girer. Bu yeni kavrayış, yalnızca yeni bir kütle çekimi kuramının (genel görelilik) ortaya çıkışını değil, aynı zamanda zaman-mekânın,fiziksel bir gerçekliğe sahip olduğunun anlaşılmasını sağlamıştır.

Gelinen nokta fizik açısından, atom üstü dünya için geçerli olmak üzere, evrenin dört boyutlu (üç mekân boyutu, bir zaman boyutu) bir zaman-mekân gerçekliğine sahip olduğudur. Buradaki zaman-mekân mutlak bir varlıktır (Greene, B. 2012 Evrenin dokusu, uzay, zaman ve gerçekliğin dokusu. Çev. Murat Alev, Tübitak; Ankara).

Günümüz Modern Fiziğinde Hareket Kavramı:

Günümüz fiziğinde devinim, hareket kavramına karşılık gelmektedir. Bir cismin seçilen sabit bir noktaya ki, bu noktaya referans noktası denir, yerinin zamana karşı değişimidir. Hareket, fiziğin alt dallarından mekanik ve kinematik olarak iki bölümde ele alınabilir. İlkinde hareketin kuvvet ve kütle

ile etkileşimi incelenirken, ikincisinde kütlenin konumu, hızı gibi nicelikler incelenir.

Bilim insanlarının, hareket nedir? Sorusuna tam bir cevap verebilmeleri, on yedinci yüzyılı bulmuştur. Bunun ardından fizikte büyük ilerlemeler kaydedilmiştir. Yukarıda da belirttiğimiz gibi, fizikte hareket, belli bir zaman aralığında bir cismin bir konumdan, diğer konuma yer değiştirmesidir. Cismin bu durumda, daima bir hızı vardır. Bir cismin konumu değişmiyorsa, olduğu yerde durur. Bazı cisimler ivmelenip bu ivme etkisiyle hızlanabilir, yavaşlayabilir ya da yönleri değişebilir. Seçilen referans noktasına göre bir şey duruyor gibi de hareket ediyor gibi de görünebilir. Öteleme, dönme ve titreşim olmak üzere üç temel hareket çeşidi vardır.

1. Öteleme hareketi: Bir cismin düz bir doğru boyunca, belirli bir doğrultuda ve yönde ilerlemesine, öteleme hareketi yapıyordur denir. Bir arabanın düz bir yol boyunca ilerlemesi, belirli bir yükseklikten atılan bir topun yere düşmesi, yürüyen merdivenler, bu hareket çeşidine örnek olarak verilebilir.

2. Dönme hareketi: Bir cisim, belli bir nokta ya da eksen etrafında dönüyorsa, dönme hareketi yapıyordur. Saatin akrep ve yelkovanın dönmesi, lunaparktaki dönme dolabın çembersel hareketi, bir ipin ucuna bağlanan bir taşın döndürülmesi, giden bir bisikletin tekerleğinin dönmesi, Ay'ın, Dünya'nın etrafında dolaşması, gezegenlerin Güneş'in etrafında dönmesi, yine Güneş sisteminin, gezegenlerle birlikte Samanyolu galaksi merkezinde dönmesi, bu hareket çeşidine örnek olarak verilebilir.

Dolanma hareketi, dönme hareketinin özel bir durumudur. Bir cismin kendi ekseni etrafında dönmesidir. Dünya'nın ve Ay'ın kendi eksenleri etrafındaki dönmeleri, topacın kendi ekseni etrafında dönmesi, dolanma hareketine örnek olarak verilebilir.

3.Titreşim hareketi: Bir cisim, bir denge noktasının, bir o tarafına, bir bu tarafına sallanıyorsa, titreşim hareketi yapıyordur. Salıncakta sallanan bir çocuk, tavana bağlanmış bir yayın ucuna bağlanan cismin aşağıya doğru çekilip bırakılınca, aşağı yukarı doğru sallanması, sarkacın bir uçtan diğer uca gidip gelmesi, gitar telinin titreşmesi, su dalgaları, ses dalgaları, deprem dalgaları vb. hareketler titreşim hareketine örnek olarak verilebilir.

Günümüz Modern Fiziğinde Zaman Kavramı:

Zaman, günümüzde her ne kadar sayılıp ölçülebilir bir kavram olsa da ilk çağ filozofları, zamanı var olanlarla bağdaştırma yoluna gitmişlerdir. Aristoteles, zaman kavramını duyulur, dünya ile temellendirmiştir. Zaman kavramı, var olan her şeye yüklenen ve var olanları kapsamadığı takdirde, tek başına ifade edilmesi zor bir kavram olarak karşımıza çıkmaktadır. Nitekim ilk çağ filozofları, zaman kavramını varlıklarla ilişkisi bakımından yorumlama yoluna gittikleri için hareket ve değişim ile ilişkisini ortaya ko-

yamamışlardır. Günümüz modern fiziğinde, zamanı anlama ve onu kavrama yönünde yapılan çalışmalar şu şekilde sıralanabilir;Zamanın,bir yer, mekân çizgisi olduğunun tespiti, on ikinci asra kadar uzanır. Bu tespit iilk yapanın, cebir ilminin kurucusu Cabir olduğu söylenir. Evrendeki, göreli olgu kavramı, birçok durumda karşımıza çıkar. Büyük-küçük, uzun-kısa, acı-tatlı, soğuk-sıcak, hızlı-yavaş gibi. Newton'la birlikte varlıklar, iki sınıfta bilimsel anlamda ele alınmaya başlanmıştır. Newton'un ardından iki bilim adamının Michelson ve Morley adlı bilim adamları, esir adı verilen ortamı araştırıp ışık hızının ölçümü ile ilgili bir takım deneyle uğraştılar.

Michelson ve Morley, ışık hızının farklı olduğunu düşünüyorlardı. Bu çalışmalar sonucunda ışığın her yönde sabit ve değişmez bir değere, saniyede 300 milyon metre hıza sahip olduğu ortaya çıkmış oldu. Bu deney aynı zamanda esir adı verilen madde ortamının olmadığını da ispatlamış oldu.

Işığın sabit bir hızla hareket ettiği bilindiğine göre, artık evrende her hareket, ışık hızına göre değerlendirilip, ölçülebilecektir. Aynı durum, zaman içinde geçerli olmalıdır. Çünkü artık zamanın ölçülebileceği bir dayanak vardır. Işığın sabit bir hızla hareket etmesinden yola çıkan Einstein, bunu fırsat bilip Özel Görelilik Kuramını bu şekilde geliştirmiştir. Maddenin, ışık hızına yakın yüksek hızlardaki hareketini çözüme kavuşturmuş ve bu durumda zamanın da yavaşlayacağını öngörmüştür. Zaman genişlemesi, hareket halindeki roket gibi eylemsiz referans sistemlerince saatlerin farklı hızlarda çalışacağını da ifade eder. Einstein'ın Özel Görelilik İlkesine göre, roketteki bir saat, yerdekine göre saliseler dilimince geri kalır.

Evrenin, devasa boyutlarda soyut, tek bir yapı olduğu, Alman bilim adamı Gauss tarafından ele alınmıştır. Soyut evrenin nasıl bir yapı teşkil ettiğini ise modellerle başaran kişi ise Rieman olmuştur.

Riemann'ın soyut, tek mekân boyutlarının zamana uygulanmasını ise Minkowski ortaya koydu. Matematikteki, hayali sayılar dediğimiz, soyut ya da kompleks sayılardan olan -1'i kullanan Minkowski, zamanın yeni ve dördüncü bir boyut olduğunu matematiksel olarak da ortaya koymuş oldu.

Rieman'dan uzay kavramını, Lorenz ve Minkowski'den de zaman kavramını alan Einstein, bunları birleştirip izafiyet teorisini oluşturdu. Evrendeki bütün olaylar, bu değişmez ışık hızına göre ölçüldüğü için teorinin adı İzafiyet Teorisi olmuştur.

Uzay ve zaman boyutlarını, birbirine dönüştürmek yerine, bir arada düşünen Einstein, evrenin bir uzay-zaman örgüsü olduğunu ileri sürer. Neticede ortaya çıkan da Einstein'ın uzay-zaman dört boyutlusudur. Einstein'ın "Genel Görelilik Teorisi'nin Bilimsel olarak ortaya koyduğu bir nokta da şudur: Zamanın hızı, bir cismin hızına ve çekim merkezine olan uzaklığına göre değişir. Hız arttıkça zaman kısalır ve daha ağır, daha yavaş işleyerek durma noktasına gelir.

Lorentz dönüşüm formülleri, bugün zamanı mekâna bağlayan asıl izafiyet formülleridir. Zaman ve mekân bütünlüğünü ilk olarak, Minkowski gösterdi ve soyut ve tek bir boyut olan zamanı buldu. Minkowski, evrenin dört boyutlu olduğunu, zamanın doğrusal bir sürekliliğe sahip bulunduğunu, geçmiş, şimdi ve geleceğin insan zihni tarafından ortaya konulduğu açıklar.

SONUÇ

Aristoteles hem felsefe ve fizik hem de bilim tarihinde kendisinden sonra derin izler bırakmış bir sistem filozofudur. Bilgi edinmede, duyuların ve gözlemlerin önemli rol oynadığına dikkat çekerek felsefesini ve fiziğini bu nokta üzerinden sistemleştirmiştir.

Aristoteles felsefesinde yer alan felsefi ve fiziki kavramlar, birçok felsefeci ve fizikçi tarafından irdelenmiş ve yorumlanmıştır. Birçok İslam düşünürü de Aristoteles'in bazı eserlerini şerh etme yoluna gitmişlerdir. Şerh noktasında en dikkat çeken düşünürlerden biri de İbn-i Sina'dır. İbn-i Sina, Aristoteles sonrasında ortaya çıkan birçok probleme açıklık getirerek günümüz modern fiziğine yakın yorumlarda bulunmuştur.

Aristoteles, kavramlar üzerinden felsefe ve fiziğini oluşturmuş ve bu kavramaların insan zihninde aynı şeyi ifade etmesi gerektiğini savunmuştur. Bu kavramlardan bazıları; fiziki kavramlar arasında yer alan yer, devinim,-boşluk, sonsuzluk,zaman gibi kavramlardır. Aristoteles fiziğinde genel yer ve özel yer olmak üzere iki türlü yer anlayışı mevcuttur. Her maddi unsurun genel yerinin yanında onun özel yeri de mevcuttur.

Günümüz modern fiziğinde ise seçilen referans noktasına göre, cismin yeri değişmektedir. Aristoteles'in özel yer ve genel yer kavramları da yine seçilen referans noktasına göre değişmektedir. Örneğin; sınıf içerisindeki sıra için, sıranın bulunduğu yer,onun özel yeri iken, sınıf genel yer olmaktadır. Okulu baz alırsak, okul genel yer iken, sıranın bulunduğu sınıf özel yer olarak düşünülebilir. Dolayısıyla bu durumda sıranın bulunduğu yer özel yerin özel yeri olmuş oluyor. Dolayısıyla İbn-i Sina'nın ifade ettiği cismi kuşatan şey kavramı da bu şekilde düşünüldüğünde, genişleyip gitmektedir. Bu düşünce deyine sonsuz kuşatıcı kavramına götürmektedir. Örneği irdelersek, sıra için sınıf kuşatıcı mekân, sınıf için okul kuşatıcı mekân, okul için hava kuşatıcı mekân, dünya için uzay kuşatıcı mekân şeklinde yorumlar sonsuza kadar götürülebilir. Bu durum, silsile şeklinde devam eder ve işin içinden çıkılmaz bir durum alır. Bu kuşatıcı mekân kavramı Aristoteles fiziğindeki genel yer kavramına karşılık gelmektedir. Burada da görüldüğü gibi referans noktasına göre özel yer, genel yer ya da kuşatıcı mekân kavramları değişmekte, cisim, seçilen referans nokta ya da seçilen referans sistemine göre durgun ya da hareketli durumda olabilmektedir. Burada belirleyici unsur referans noktası ya da referans sistemi olarak karşımıza çıkmaktadır. Yine cisim neye göre hareketli, neye göre hareketsiz gibi bir soru durumunda da bağıl hız, bağıl hareket

kavramları karşımıza çıkmakta, seçilen referans noktalarına göre cisimlerin hareket, hız durumları değişmektedir. Bir cismin sabit hızlı hareketi ancak diğer cisimlerin hareket durumlarına göre belirlenebilir.

Günümüz modern fiziğinde hareket, daima göreceli bir olgudur, yani gözlemcinin bulunduğu yere göre tanımlanır.Dışarıyı göremeyen bir yolcu, içerisinde bulunduğu aracın hareketli mi, hareketsiz mi yoksa sabit hızla mı gittiğini belirleyemez. Bir hareketlinin herhangi bir gözlem çerçevesindeki gözlemciye göre hareketine, bağıl hareket, o gözlemciye göre hızına da bağıl hız denir. Örneğin; otoyolda giden bir otobüsün içindeki insanları düşünürsek, otobüsün içindeki insanlar birbirine göre hareket ediyorlar mı? Peki yol kenarında duran bir gözlemciye göre otobüsün içindeki insanlar hareket ediyorlar mı? Bu iki soru yukarıda bahsetmeye çalıştığımız gözlem çerçevesine yani referans sistemine göre değişir. Otobüsün içindekiler koltuklarında oturuyorlar, koltuklar da hareket etmiyor, demek ki otobüsün içinden bakan birine göre hareket etmiyorlar. Ama yol kenarındaki gözlemciye göre, otobüsle birlikte içindeki yolcular da hareket ediyor. Öyleyse hangisi doğru, otobüsteki yolcular hareket ediyor mu, etmiyor mu? Bu sorunun cevabı nereden baktığımıza göre değişir, otobüsün içinden bakıyorsanız hareket etmiyorlar, otobüsün dışındaki yol kenarından bakıyorsanız hareket ediyorlar. Burada da görüldüğü gibi hareket daima göreli, bağıl doğal bir olaydır, gözlemcinin bulunduğu yere göre tanımlanır ve gözlem çerçevesindeki (seçilen referans sistemi) gözlemciye göre hızı tanımlanır.

Fizikte gözlem çerçevesi ya da referans sistemi gözlemci fikrine göre tanımlanır. Yer ve yön kavramaları gözlemciye göre belirlenir. Dolayısıyla gözlemciye göre konum, yer değiştirme, hız ve ivme gibi fiziksel büyüklüklerin ölçülmesi mümkün olur. Gözlem çerçevesi, yalnızca gözlemcinin hareket durumuna (hızına) bağlıdır. Bağıl hareketi ve bağıl hızı anlamak için gözlem çerçeveleri ya da diğer bir deyişle referans noktaları kullanılır.

Bir de yalnızca eylemsiz referans sistemlerinden bahsedilebilir. Eylemsiz referans sistemlerinde Newton'un hareket kanunları geçerlidir.Bir cismin üzerine etki eden net kuvvet sıfırsa o cisim hareket halindeyse sabit hızla hareketine devam eder ya da duruyorsa durmasına devam eder yani hareket etmez. Dolayısıyla, eylemsiz referans sistemlerinin hareket durumları değişmez yani hızları sabittir.

Aristoteles'in madde ve formla açıkladığı evren anlayışına göre bir cevher olarak öngörülen bir boşluğun varlığından bahsedilemez. Aristoteles, boşluğu yer kavramı gibi düşünmüş yersel hareketlerin boşlukta gerçekleşmesi, boşluğu hareketinin yeri kılmıştır,

Günümüz modern fiziğinde ise boşluk olarak adlandırabileceğimiz ortam maddeyi meydana getiren parçacıklarla ayrılamaz kozmik ağlarla bağlantılıdır. Kuant adını verdiğimiz enerji- ışın, dalga, tanecik ne varsa hepsi

birbirinden ayrı ve bağımsız değildir. Dolayısıyla İbn-i Sina'nın da yorumladığı gibi mutlak boşluktan bahsetmek imkânsız.

Madde, hareket ve boşluk birbirinden ayrı ve bağımsız şeyler değildir. Birbirinden ayrılamaz bir bütünün unsurlarıdır. Sadece madde ile boşluk değil, yük ile akım, elektrik ile manyetik alan da bu bütünlüğe dahil olmuş ve birliğin çerçevesi ve boyutu evreni içine alacak şekilde genişlemeye başlamıştır. Tüm hareketler göreli olduğuna göre her türlü yük, bir akım olarak da düşünülebilmektedir. Nitekim elektrik alan, aynı anda bir manyetik alan olabilmekte ve biri diğerinin yerine geçebilmektedir. Neticede değişen elektrik alan bir manyetik alanı, değişen manyetik alan da bir elektrik alanı oluşturur. Bu yüzden her iki alanda tek bir elektromanyetik alan halinde birleştirilmiştir. Elektromanyetik dalgaların, birbirleriyle dik açı oluşturacak şekilde, değişen bir elektrik alanı, bir de değişen manyetik alanı vardır. Fizikte kuvvetler, alanlar üzerinden etkisini gösterir. Kütle çekim kuvveti ve elektromanyetik kuvvetler çok uzak mesafelerdeki parçacıkları, kütle çekim alanı ve elektromanyetik alanlar üzerinden etkiler.

Kuantum Alanı adıyla adlandırdığımız bu alan kavramıyla birlikte, var bildiğimiz ne varsa her şey bu ortamda hiç durulmayan bir hareketle ve büyük bir enerji titreşimi halinde var olmakta ve aynı anda da yok olmaktadır. Diğer bir ifade ile maddeler, boşlukların geçici birer belirişleri gibi olmaktadır. Böylece boşluk da fizik ötesi yapısı ile varlıklar içerisinde yerini alır ve böylece boş olmaktan kurtulur.

Zaman kavramı hem Aristoteles hem de İbn-i Sina fiziğinde, hareketin bir ölçüsü olarak karşımıza çıkmakta, hareketin öncesini ve sonrasını birbirine bağlayan 'an' kavramıyla incelenmektedir.

'An' kavramı,zamanı geçmiş ve gelecek olarak hem birbirine bağlamakta hem de birbirinden ayırmaktadır. 'An' kavramı burada hem zamanın sürekliliğini sağlayan hem de zamanı parçalayıp bir bütün olarak karşımıza çıkaran bir kavram olarak ön plana çıkmaktadır. Normalde an kavramından bahsedilmemiş olsaydı, zamanın geçmiş ve gelecek olarak iki olmayan unsurdan oluşması, zamanın var oluşunu da şüpheye düşürmüş olacaktı. Günümüz modern fiziğine göre zaman, cismin hızına ve çekim merkezine uzaklığına göre değişebilen bir olgu olarak karşımıza çıkmaktadır. Hız arttıkça, zaman kısalır ve daha yavaş işleyerek durma noktasına gelir.Işık hızına yakın hızlardaki hareketlerde, zamanın aynı referans sistemindeki ölçmeye göre, farklı referans sisteminde daha fazla ölçülmesine zaman genişlemesi denir. Yani Işık hızına yakın bir hızla hareket eden bir uzay aracındaki kişinin ölçtüğü zamanla, Dünya'da yapılan ölçüm sonucu farklı olur. Dünya'daki yapılan ölçüm sonucu daha büyük çıkar. Bu da bize zamanın, göreceli bir kavram olduğunu gösterir. Yine hareketi içerisinde barındıran uzunluk kavramı da noktaların içerisinde bulunduğu referans sistemine göre, ışık hızına yakın

yüksek hızlarla hareket eden referans sistemindeki gözlemci tarafından daha kısa sürede ölçülür. Bu duruma da uzunluk kısalması ya da uzunluğun göreliliği denir.

Neticede doğadaki her şey hareket içindedir. Hareket bir döngüsellik içerisinde değişme ile vardır. Zaman hareketin ölçüsü olarak karşımıza çıkmaktadır. Gerek hareket gerek zaman, seçilen referans noktasına göre değişmektedir. Zaman kavramı, var olanlara yüklenen ve onları kapsayan bir kavram olarak 'an' kavramıyla birlikte belirginleşmektedir. Bu noktada yerin varlığı zaman olgusunu doğurmaktadır. Dolayısıyla zamana,bir mekân çizgisi olarak da bakılabilir. Neticede mekânın varlığı zamanı doğurur. Bir nevi yer, mekân olgusu olmadan zaman kavramı işlevini yitirmektedir. Neticede sene dediğimiz zaman kavramı, Dünya'nın Güneş etrafındaki bir yıllık hareketiyle anlam bulmakta, yine ay dediğimiz zaman kavramı da Ay'ın Dünya etrafındaki hareketiyle bir anlam bulmaktadır. Burada da görüldüğü gibi zaman, yer ve hareketin bir ölçütü olarak karşımıza çıkmaktadır.

Genel Görelilik Kuramına göre uzay-zaman,en, boy, yükseklik olmak üzere üç uzay boyutu ile bir zaman boyutu birleşip dört boyutlu bir uzay-zaman çöküntüsü oluşturur.

Bu çöküntüler uzayda, daha küçük gezegenlerin, Güneş ya da galaksi çöküntülerinin içerisine çekilerek onların yörüngelerinin oluşmasına olanak sağlamaktadır. Neticede her gezegenin hareketi ve zamanı göreli bir olgu olarak karşımıza çıkmaktadır. Genel Görelilik Kuramı bütün evreni modellemede günümüzde yaygın olarak kullanılmaktadır. Hareket ve onun bir ölçütü olan zaman, göreli kavramıyla birlikte bir anlam kazanmaktadır.

KAYNAKÇA

Aristoteles, *Fizik*, çev. Saffet Babür, Ankara; Yapı Kredi Yayınları, 2014

Aristoteles*, Fizik*, çev. Saffet Babür, İstanbul; Yapı Kredi Yayınları, 1997

Aristoteles, *Fizik*, çev. Saffet Babür, İstanbul; Yapı Kredi Yayınları, 2001

Aristoteles, *Fizik*, çev. Saffet Babür, İstanbul; Yapı Kredi Yayınları, 2019

Aristoteles, *Fizik*, çev. Saffet Babür, İstanbul; Yapı Kredi Yayınları, 6. Basım, 2017

Aristoteles (2010) Metafizik (Dördüncü b.), (A. Arslan, Çev.) İstanbul: Sosyal Yayınları

Aristoteles, *Yorum Üzerine*, çev. Saffet Babür, Ankara: İmge Kitabevi Yayınları, 2002

Arslan, Ahmet, *İlkçağ Felsefesi Tarihi1*. İstanbul: Bilgi Üniversitesi Yayınları, 2006

Greene, B. 2012 *Evrenin Dokusu, Uzay, Zaman ve Gerçekliğin Dokusu*, Çev. Murat Alev, Tübitak: Ankara

İstanbul; Dergâh Yayınları 2018

İbn-i Sina,Es-Simaü't Tabii,Çev . Muhittin Macit- Ferruh Özpilavcı, 2016

İbn-i Sina, *Fizik 1.* Çev. Muhittın Macit- Ferruh Özpilavcı, İstanbul; Litera Yayıncılık, 2014

İbn-i Sina, *Fizik 2.* Çev. Muhittın Macit- Ferruh Özpilavcı, İstanbul; Litera Yayıncılık, 2005

Kala, M. E. (2016, Mayıs Pazertesi), İlk Çağ Felsefesi, Ders Notları, Ankara

Kaya, M. (1983) *İslam Kaynağı Işığında Aristotales ve Felsefesi*, İstanbul: Ekin Yayınları

Ross, W. D., *Aristoteles* Editör; Ahmet Arslan 2011

Ross, W. D., Aristotle's Physics Oxford 1966

Ross, W. D., Aristoteles Çev.Ahmet Arslan,Kabalcı Yayınları 2017

Ross, W. D., Aristoteles Physics Oxford; Clarondon Press, 1936

Topdemir, H. G. 2004, *Aristotales'in Doğa Fizik Felsefesi, Felsefe Dünyası*

Bölüm 3

BİTKİ ÖZLERİ KULLANILARAK SELENYUM NANOPARÇACIKLARININ BİYOSENTEZİ: GENEL BİR BAKIŞ

Tuba TARHAN[1]

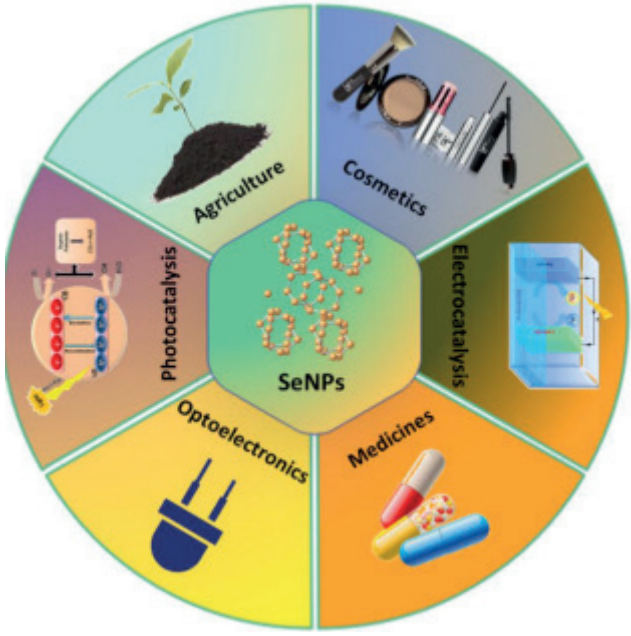
1 Doç. Dr., Mardin Artuklu Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu ORCID ID:0000-0003-2656-4464

1. Giriş

Nanoteknoloji, modern yaşamımızı tanımlayan yaygın ticari ürünlerde nanomalzemelerin giderek daha fazla kullanılmasıyla sürekli genişlemektedir. Tüm nanomalzeme türleri arasında, günümüzde büyük miktarda üretilen ve uygulamalarının çeşitliliği göz önüne alındığında, nanopartiküller (NP'ler) önemli bir yer tutmaktadır. Ayrıca NP'ler, biyomedikal, malzeme bilimi, biyoloji ve kimya gibi çeşitli alanlarda büyük ilgi görmektedir. NP'leri sentezlemek için uygulanan geleneksel tekniklerin, çevre ve sağlık için güvenli olarak değerlendirilmelerini engelleyen bazı sorunlar mevcuttur. Bunlara alternatif, zararlı kimyasallardan arınmış, uygun maliyetli ve düşük enerji gerektiren bir süreç olan NP'lerin yeşil sentez yaklaşım son zamanlarda daha çok ilgi görmektedir. NP'lerin yeşil sentezi, indirgeyici ve stabilize edici maddeler olarak bitkiler, bakteriler, algler ve diğer canlı organizmalar kullanılıp, azaltılmış çevresel toksisiteleri nedeniyle geleneksel fiziksel ve kimyasal yaklaşımlara göre tercih edilmektedir. Biyolojik indirgeyici maddenin konsantrasyonu, ilk öncü tuz konsantrasyonu, ajitasyon, reaksiyon süresi, pH, sıcaklık ve ışık gibi çeşitli faktörler biyolojik olarak sentezlenmiş NP'lerin özelliklerini (bileşim, boyut, şekil, kararlılık) etkileyebilir. Bu reaksiyon parametreleri biyolojik yöntemin endüstriyel ölçekte uygulanmasındaki temel ana engeli oluşturmaktadır. Yeşil yaklaşım prosedürlerinin geliştirilmesi ile bu engelinde aşılması hedeflenmektedir (Altaf Hussain, 2023; Dinischiotu, 2022).

Biyosentez ile üretilen NP'ler arasında selenyum NP'leri (SeNPL'i), biyouyumlulukları yanı sıra sensör, kataliz, optik, elektronik, antimikrobiyal ajan, enerji işleme vb. uygulamalarda kullanımları nedeniyle büyük öneme sahiptir. Şekil 1'de SeNP'lerin uygulama alanları gösterilmiştir. Ayrıca, selenyum antioksidan ve prooksidatif etkisinden dolayı vücuttaki temel eser elementlerden biri olup beslenme ve tıpta büyük öneme sahiptir (Altaf Hussain, 2023; Sentkowska, 2021). Vücut için değişik fonksiyonlara sahip olan selenyumun, bazı hastalıkları önleyebildiği de son yıllarda yapılan araştırmalarla ortaya konulmuş bu da Selenyuma olan ilginin artmasını sağlamıştır (Sentkowska, 2021). Selenyum eksikliği kanser, kardiyovasküler ve inflamatuvar hastalıklar gibi bir dizi ciddi durumla ilişkilendirilmiştir. Fakat uzun süreli Se takviyesi ve yüksek konsantrasyon değerleri de toksisiteye neden olabilmektedir (Sentkowska, 2021). Selenyum toksisitesini azaltmak için elementel selenyumdan nanopartikül sentezi dikkat çekmeye başlamıştır. SeNP'ler için bildirilen toksisite, selenyumun organik ve inorganik formlarına göre çok daha düşüktür. Bu nedenle SeNP'ler son yıllarda daha fazla dikkat çekmiş ve biyosentez için birçok bitki özütünden yararlanılmıştır. Bu çalışmada, selenyum nanoparçacıklarının son yıllarda biyosentezi ile ilgili farklı bitki malzemelerinin kullanımını içeren bir derleme sunuyoruz.

Bu derleme ile, son beş yılda (2018-2022) SeNP'lerin bitki özütleri ile yeşil sentezi irdelenmiş ve yeni yeşil yaklaşımlar geliştirmeyi amaçlayan araştırmacılara destek olması amaçlanmıştır.

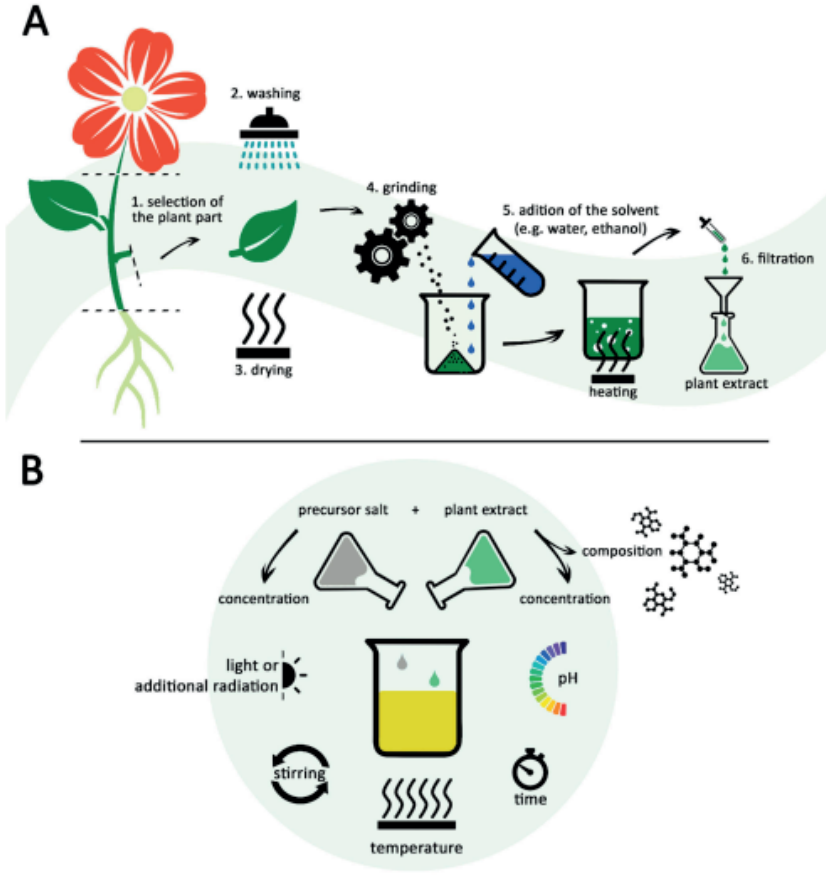


Şekil 1. SeNP'lerin uygulama alanları (Altaf Hussain, 2023).

2. Yöntem

Canlı organizmaların NP sentezine dahil olabilmesinin üç yolu vardır: hücre içi (endojen) sentez, hücre dışı (eksojen) sentez ve spesifik biyokimyasalların kullanımı. Endojen NP'lerin biyosentezi, belirli organizmaların büyüyen ortamdan metalleri çıkarma ve onları aşırı biriktirme yeteneğine dayanır. Bu mikroorganizmalar ve bitkiler, geleneksel madenciliğin etkili olmayacağı topraklardan ekonomik açıdan önemli metalleri çıkarmak için biyo-madencilik faaliyetlerinde kullanılmıştır (Tognacchini, ve diğerleri, 2020; Yan, ve diğerleri, 2020). Hücre içi NP sentezi, endüstriyel ölçekte uygulanmaya uygun olmayan bazı sınırlamalar içerir. Ayrıca, NP'lerin morfolojisi kontrol edilemez ve ekstraksiyonu, izolasyonu ve saflaştırılma etkinliği ile ilgili zorluklar mevcuttur (Pantidos, 2014). Dolaysıyla eksojen sentez yöntemi daha basit ve verimli bir yoldur. Canlı bitkiler, metal stresine tepki olarak çevreye biyomoleküller salabilir. NP'lerin eksojen sentezinde, bitki kökleri tarafından salınan ikincil metabolitlerin metalik iyonları şelatlama yeteneğini kullanır. Bunlar, metalik iyonların toksisitesini azaltmak ve onları daha az toksik nano ölçekli parçacıklara dönüştürmek için salgılanır. Örneğin, Shabnam ve ark. *Vigna unguiculata'nın* çimlenmiş tohumlarının ve fidelerinin köklerinin farklı konsantrasyonlarda kloroaurik asit içine daldırıldığında altın NP'lerin üretildiğini gösterdi (Shabnam, Pardha-Saradhi, & Sharmila, 2014). Benzer şekilde, fıstık (*Arachis hypogaea*) fidelerinin kökleri 1 mM gümüş nitrata

maruz bırakıldığında gümüş NP'ler üretebilmiştir (Raju, Paneliya, & Mehta, 2014). Biyosentezde kullanılan bitki ekstraktların hazırlanması genellikle aynı adımları takip eder (Şekil 2A görüldüğü gibi). Bitki özlerine istinaden, protokol genellikle seçilen bitki parçasının toplanmasını (1), ardından yıkamayı (2) ve kurutmayı (3) içerir. Bundan sonra, bitki parçaları öğütülür (4) ve nispeten yüksek bir sıcaklıkta (5) bir çözücü ile karıştırılır. Son adım, elde edilen solvent ekstraktının (6) (Basavegowda & Lee, 2014) süzülmesinden oluşur. Mikroorganizmalara atıfta bulunarak, sıvı bir ortamda büyütülebilir ve dış ortama salınan biyo-bileşikleri ayırmak için santrifüjlenebilir veya filtrelenebilir (Rajakumar, ve diğerleri, 2012). Tipik yeşil sentez reaksiyonu, biyolojik ekstrakt ile NP'lerin öncüsünü temsil eden bir metal tuz çözeltisi arasındaki karışımdan oluşur (Şekil 2B). Polifenoller (hidroksibenzoik ve hidroksisinamik asitler, flavonoidler, stilbenler ve lignanlar) ve terpenoidler gibi biyomoleküller, elektronları metalik iyonlara aktararak onların indirgenmesine yol açabilir (Tasca & Antiochia, 2020). Sonuç olarak, indirgenmiş iyonlar, çekirdek adı verilen kristal bir yapıya benzeyen düzenli yapılar oluşturmaya başlar. Çekirdekler, yüzeye yerleşmeye devam eder ve parçacıkların genişlemesine yol açacak olan indirgenmiş iyonlar destekler (Tehrani, Omranpoor, Vatanara, Seyedabadi, & Ramezani, 2019). Büyüme, partiküllerin yüzeyine bağlanarak boyutlarını sabitleyen kapatma ajanı görevi gören biyomoleküller tarafından durdurulur (Chugh, Viswamalya, & Das, 2021). Çekirdeklenme ve parçacık büyüme kinetiği kontrol edilebilir olduğundan, nano ölçeğe uyan parçacıkların oluşumu sağlanabilir. Bileşimi ve biyomoleküllerin konsantrasyonu, reaksiyonun ilk ve son adımları, yani sırasıyla iyon indirgeme ve kapatma üzerinde doğrudan bir etkiye sahip olduğundan muhtemelen biyolojik ekstrakt, NP'lerin yeşil sentezini büyük ölçüde etkiler. Karışımın pH değeri gibi diğer faktörler biyomoleküllerin elektrik yükünü değiştirebilir (Din, Nabi, Rani, Aihetasham, & Mukhtar, 2018), uygulanan sıcaklık ise kinetik enerjilerini etkiler (Dinischiotu, 2022; Verma & Mehata, 2016).



Şekil 2. NP'lerin yeşil sentezine yönelik tipik yaklaşım: (A) Bitki özütünün hazırlanması; (B) yeşil sentezin reaksiyonunu ve sonuçta ortaya çıkan NP'lerin özelliklerini etkileyen faktörler (Dinischiotu, 2022).

SeNP'lerin biyosentez sürecinde, indirgeyici ve stabilize edici ajanlar ana faktörlerdir. Polisakkaritler, fenolik bileşikler, favonoidler, tanenler, saponinler, amino asitler, enzimler, proteinler ve şekerler gibi bitki özlerinde bulunan biyomoleküllerin potansiyel selenyum indirgeyici maddeler olduğu ve tıbbi önemi olduğu bilinmektedir. Nanopartiküller topaklanma eğilimindedir, bu nedenle, nanopartiküller arasındaki etkileşimleri azaltan tek bir polimer veya yüzey aktif madde tabakası ile kaplayarak aşırı büyümelerini engellemek için genellikle bir stabilizatör kullanılır (Korany, 2020; Anu, 2020; Boroumand, 2019). Bazı yazarlar, kullanılan bitki özlerinin stabilize edici özellikler sergileyen fitokimyasallar içerdiğini bildirmiştir (Bartosiak, 2019; Ingole, 2010; Li, 2010; Guleria, 2020). Nanopartiküllerin sentezinde asıl amaç, minimum partikül boyutu ve maksimum stabilite ile oluşturulmasıdır (Mellinas, 2019).

Tipik bir deneyde selenyum öncüsü (sodyum selenit veya selenat, selenöz asit, sodyum selenosülfat) bitki ekstraktı çözeltisine farklı oranlarda karıştırılmıştır. Askorbik asit ilavesi bazı prosedürlerde indirgeme reaksiyonunu başlatıcı olarak kullanılmıştır (Ramamurthy, 2013; Sivakumar, 2018; Kirupagaran, 2016; Ezhuthupurakkal, 2017). Reaksiyona giren çözelti, oda sıcaklığında farklı zaman aralıklarında 12 saat (Cui, 2018) ile 72 saate (Sharma, 2014; Alagesan, 2019; Fardsadegh, 2019) ve hatta 5-7 gün (Anu K. S., 2017; Deepa, 2015), bazen karanlıkta karıştırılır. Önerilen prosedürlerin bir başka grubu, karışımın istenen sıcaklık ve sürede ısıtılmasını içerir. Bu inkübasyon işlemi sırasında, reaksiyon ortamının rengi kırmızıya dönerek Se nanoparçacıklarının oluşumunu gösterir. Son olarak, SeNP'ler yüksek hızda santrifüj edilerek ayrılabilir, su ve farklı organik çözücüler ile iyice yıkanır (Sentkowska, 2021).

Kısaca biyosentez yöntemine değindikten sonra, literatürde son beş yılda bitki ekstraktı kullanılarak yeşil sentez yoluyla SeNP'lerin sentezini içeren çalışmaları değerlendirmek isterim.

Vyas ve Rana (2018), *Allium Sativum* özünden elde edilen bitki özünü, sodyum selenit çözeltisinden selenyum nanoparçacıklarının sentezi için kullandılar. Elde edilen SeNP'leri UV-Görünür (UV-VIS) spektrofotometre, Geçirgen elektron mikroskobu (TEM), Fourier dönüşümü spektroskopisi (FTIR) ve Enerji dağılımlı X-Ray spektroskopisi (EDAX) kullanılarak karakterize ettiler. *Allium sativum* tarafından sentezlenen 8-52 nm arasında değişen içi boş ve küresel SeNP'lar, iki aydan daha uzun bir süre kararlı bir yapıda olduğu gözlendi. Bu özütle sentezlenen SeNP'lar, *Staphylococcus aureus* ve *Bacillus subtilis* patojenik bakterilere karşı etkili antimikrobiyal aktivite gösterdiğini gözlemlediler (Vyas, 2018).

Alagesan ve Venugopal (2019) biyojenik SeNP'leri, *Withania somnifera (W.somnifera)* yaprak özü ve selenöz asit (H_2SeO_3) çözeltisini basit bir şekilde karıştırılmasıyla sentezlediler. Bu karışım, *W. somnifera* sekonder metabolitleri ile konjüge edilmiş bir SeNP dağılımı verecek şekilde karıştırıldı. Bu çalışma, yaprak ekstraktının fitokimyasal analizini, yeşil sentezini, karakterizasyonunu ve uygulamalarını belirlemeye odaklanmıştır. Tarama analiziyle, yaprakların sulu ekstraktında muazzam fito-bileşenler gösterildi ve aynı anda, FT-IR spektrumuyla sentezlenen SeNP'ler, biyoaktif moleküller ile ilişkili fonksiyonel grupların varlığı doğrulandı. Sulu ekstrakttaki toplam flavonoid, fenolik ve tanen içerikleri sırasıyla 12.74, 40.54 ve 156.33 µg/mg olarak bulundu. Süspansiyon çözeltisi, UV analizi ile (310 nm) SeNP'lerin oluşumu doğrulandı. X ışını kırınımı ile, SeNP'lerin şekilsiz doğası gösterildi. SeNP'ler, FE-SEM ile 45-90 nm çap aralığında küresel bir yapıda olduğu gözlendi. Parçacıkların şekilsiz doğası ayrıca TEM analizi ile doğrulandı. Yeşil sentezlenmiş SeNP'lerin *Bacillus subtilis* (12 mm), *Klebsiella pneumoniae* (14 mm) ve *Staphylococcus aureus* (19.66 mm) üzerinde önemli antioksidan aktiviteye (IC50 – 14.81 µg/mg) ve önemli antibakteriyel aktiviteye sahip olduğu

bulundu. SeNP'lerin antiproliferatif etkileri, A549 hücrelerine (25 µg/ml'de IC50) karşı büyük oranda büyümeyi kontrol altına aldığı görüldü. Mevcut sonuçlar, potansiyel aktivitelere sahip SeNP'lerin üretimi için yeşil sentez yönteminin avantajlarını desteklemektedir (Venugopa, 2019).

Mirzaei vd. (2021), çalışmalarında, deniz yosunu *Gracilaria corticata'nın* sulu özütünü kullanarak ZnSe NP'lerin alg bazlı sentezine odaklandılar. Başarıyla sentezledikleri ZnSe NP'ler, UV–Vis, FTIR, XRD, SEM, TEM, DLS, Zeta potansiyeli ve EDX analizleri gibi analitik yöntemlerle karakterize edip ZnSe NP'lerin biyolojik işlevini araştırdılar. ZnSe NP'ler, UV-vis spektrumunda 350-400 nm'de maksimum bir absorbans sergiledi. FTIR ile, ZnSe NP sentezini içeren biyomoleküllerle ilişkili olası fonksiyonel gruplar gösterildi. SEM ve TEM, ZnSe NP'lerin 50-250 boyut aralığında küre şeklinde olduğu, XRD ve EDX, 55.5 nm'lik NP kristalit boyutunu ve selenyum ve çinkoyu oluşturan elementel bileşimler (1:1.5 oranı) gösterildi. Bu NP'ler, yaklaşık %67 oranında antioksidan aktivite ve geniş bakteri suşları spektrumuna karşı antibakteriyel aktivite gösterdi. ZnSe NP'ler tarafından biyofilm inhibisyonu, 50 ve 40 µg/ml'de *P. aeruginosa ve B.subtilis'te* oluştuğu gözlendi. Ayrıca, IC50 19.24 ve 28.42 µg/ml ile HTB-9 (ATCC 5637) ve KB'ye (ATCC CCL-17) karşı antikanser aktivite gösterdi. Sonuç olarak, ZnSe NP'lerin yeşil sentezi, terapötik ve önleyici uygulamalar için gerekli kriterleri sağlayabildiği ön görüldü (Seyedeh Zahra Mirzaei, 2021).

Mellinas, C. (2019), bu çalışmada SeNP'leri, stabilize edici ve kapatıcı bir madde olarak *Theobroma cacao L.* fasulye kabuğu ekstresi kullanılarak mikrodalga ısıtma yoluyla başarılı bir şekilde sentezlediler. Optimum sentez koşullarını elde etmek için yüzey yanıt metodolojisi kullandılar. Mikrodalga gücünün, ışınlama süresinin ve Na_2SeO_3 miktarının etkisi, merkezi bir bileşik tasarım (CCD) kullanılarak X-ışını Kırınımı (XRD) ile kristal boyutu ve Dinamik Işık Saçılımı (DLS) ile Z. potansiyeli üzerinden değerlendirdiler. Optimal sentez koşulları, 50 mL *Theobroma cacao L.* fasulye kabuğu ekstresi kullanılarak 15.6 dakika, 788.6 W ve 0.14 g sodyum selenit olarak belirlendi. SeNP'lerin başarılı biyosentezi, UV-VIS ve FTIR ile spektroskopik olarak doğrulandı. XRD paterni ve Raman spektrumu ile trigonal ve amorf sentezlenmiş SeNP'lerin varlığı gösterildi. Küresel SeNP'lerin çapları TEM ile 1-3 nm'lik bir boyuta sahip olduğu gözlendi. Elde edilen SeNP'ler 4 °C'de 55 güne kadar stabil kalabildiği ifade edildi. Ek olarak, SeNP'ler gıda, tıp ve farmasötik gibi farklı sektörlerde potansiyel uygulama ile 2,20-azino-bis(3-etilbenzotiazolin-6-sülfonik asit (ABTS) ve ferrik indirgeyici antioksidan güç (FRAP) yöntemleriyle mükemmel bir antioksidan performans gösterdiği ifade edildi (Cristina Mellinas, 2019).

Doğal biyoaktif bileşikler, son yıllarda nano-selenyumun (SeNP'ler) stabilizasyonu ve fonksiyonel iyileştirilmesinde şablon olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Ye, X. (2020) burada, yeşil çay nano-agregaları, çay polifenolleri,

proteinleri ve karbonhidratları tarafından çay infüzyonlarında kendiliğinden bir araya getirilen biyoaktif kolloidal parçacıklar, askorbik asit-sodyum selenit (Na_2SeO_3) redoks reaksiyonu yoluyla SeNP'lerin yeşil sentezi için yeni bir şablon oluşturdular. Öncelikle, farklı koşullar altında üretilen SeNP'lerin hidrodinamik çapı ve Zeta potansiyel değerleri analiz edildi. Buna göre, 40 ˚C'de 500 mg/L yeşil çay nano-agregatları ile askorbik asit ve Na_2SeO_3 8:1'lik (mmol:mmol) oranı, SeNP'lerin hazırlanmasında kullanıldı. Bu yöntemle, yüksek elektrostatik stabiliteye (-41.5 mV) sahip 50 nm çapında kırmızı, sıfır değerlikli, amorf ve küresel SeNP'ler başarıyla oluşturuldu ve TEM, SEM, XPS, XRD, EDX ve FT-IR spektroskopi ile karakterize edildi. SeNP'ler, Na_2SeO_3 ile karşılaştırıldığında karsinoma hücreleri HCT 116 ve MDA-MB-231'in proliferasyonu üzerinde daha güçlü inhibisyon sergilediği görüldü. Bu çalışma ile, SeNP'lerin yeşil sentezi için yenilikçi bir strateji sağlandı ve SeNP'ler ile örnekler arasındaki etkileşimler hakkındaki temel bilgiler sunuldu (Xiguang Ye, 2020).

Selenyum nanoparçacıkları (SeNP'ler), benzersiz özellikleri ve potansiyel biyoaktiviteleri nedeniyle dünya çapında dikkatleri üzerine çekmiştir. Cui, D. (2018), Alıç'ın hem geleneksel bir ilaç hem de yaygın olarak tüketilebilen bir gıda olduğunu göz önünde bulundurarak, SeNP'leri hazırlamak için indirgeyici olarak alıç meyve özütünü (HE) seçtiler. HE aracılı SeNP'ler (HE-SeNP'ler), çeşitli karakterizasyon yöntemlerini kullanarak yapısını aydınlattılar. Mono-dağılmış ve kararlı SeNP'ler, ortalama 113 nm çapında olduğu gösterildi. SeNP'lerin antitümör aktivitelerini ve potansiyel mekanizmalarını, bir dizi hücresel analiz kullanarak araştırdılar. Sitotoksisiteleri, 24 saat boyunca 0, 5, 10 ve 20 ug/mL HE-SeNP ile etkileştirildikten sonra HepG2 hücrelerine karşı ölçüldü. HepG2 hücrelerinin apoptozunu gözlemlemek için Annexin V-FITC/PI boyama analizi yapıldı. Buna göre, HE-SeNP'ler, 19.22 ± 5.3lg/mL'lik bir IC50 ile HepG2 hücrelerine karşı bariz antitümör aktivite gösterdi. Ayrıca mitokondriyal membran potansiyeli (MMP), hücre içi reaktif oksijen türleri (ROS) seviyeleri de bu çalışmada değerlendirildi. Akış sitometrisinden elde edilen sonuçlar ile, HE-SeNP'lerle uygulamadan sonra hem erken hem de toplam apoptoz oranlarının arttığı ortaya konuldu. Hücreler, 24 saat boyunca çeşitli HE-SeNP konsantrasyonları (5, 10 ve 20 ug/mL) ile muamele edildikten sonra, toplam hız sırasıyla %7.3 ± 0.5, 9.7±1.7 ve 19.2 ± 1.6'ya yükseldiği görüldü. Bu arada, HE-SeNP'lerin uygulanması, hücre içi ROS seviyelerini yukarı regüle ettiği ve MMP'yi düşürdüğü görüldü. Son olarak kaspaz-9 ve Bcl-2'nin protein ekspresyon seviyeleri Western blot ile belirlendi. HE-SeNP'ler kaspaz-9'un yukarı regülasyonunu ve Bcl-2'nin aşağı regülasyonunu indüklediği ifade edildi. Sonuç olarak, HE-SeNP'ler, mitokondriyal yol boyunca HepG2 hücre apoptozunu başlatmak için hücre içi oksidatif stresi ve mitokondriyal disfonksiyonu indüklediği bu nedenle HE-SeNP'ler, insan karaciğer kanseri için kemoterapötik bir ajan olarak ileri değerlendirilebilecek bir aday olduğunu ileri sürdüler (Cui, 2018).

Vennila, K. (2018), bu çalışmalarında selenyum ve gümüş nanopartikülleri (NP'leri), *Spermacoce hispida* sulu yaprak özütünü (Sh-ALE) kullanarak sentezlediler. Sh-SeNP'lerin sentezi için gerekli optimum koşul, 40 ˚C'de 10 dakika inkübe edilmiş, 4:46 oranında, pH 9'da Sh-ALE'ye 30 mM selenöz asit çözeltisi olduğu bulundu. Öte yandan, Sh-AgNP'ler için optimum koşul, 40 ˚C'de 10 dakika inkübe edilmiş, 4:46 oranında, pH 8'de Sh-ALE çözeltisine 1 mM $AgNO_3$ olarak bulundu. SEM analizi, hem Sh-AgNP'lerin hem de Sh-SeNP'lerin ağırlıklı olarak çubuk şeklinde olduğunu ortaya çıkardı. Sh-SeNP'lerin ve Sh-AgNP'lerin konsantrasyona bağlı antioksidan aktiviteye sahip olduğu bulundu. Bununla birlikte, Sh-SeNP'ler, Sh-AgNP'lere kıyasla insan rahim ağzı kanseri hücresine karşı güçlü anti-enflamatuar özellik, antibakteriyel özellik ve antikanser aktivite gösterdiği ifade edildi. Fitokimyasal analiz için, FTIR ve GC-MS analizi ile, Sh-ALE'de bulunan çeşitli flavonoidlerin, saponinlerin ve fenolik bileşiklerin NP'lerin oluşumunu katalize ettiği gösterildi. Ayrıca, GC-MS analizi, Sh-SeNP'lerin sinaptogenin B, apigenin, kinolin ve kinazolin türevleri tarafından kapatıldığını ortaya çıkardı. Sonuç olarak, Sh-AgNP'lere kıyasla güçlü biyolojik aktivite gösteren Sh-SeNP'lere bu tür fito bileşenlerin eklenmesinin avantajı, in vitro koşullarda kanıtlandı (Krishnan Vennila1, 2018).

Biyoaktif bir mikro besin maddesi olarak selenyum (Se), antimikrobiyal özelliği biyojenik protokoller kullanılarak nanopartiküllere (NP'ler) dönüştürülerek artırılabilir. Al-Saggaf, M.S. (2020), *Costus (Saussurea costus)* kök ekstraktının (SCE) indirgeme gücünü, 10 mM Na_2SeO_3'ün %1.0 SCE solüsyonu ile 4 saat karıştırarak basit ve hızlı bir protokol yoluyla Se-NP'lerin fitosentezi için kullandılar. Fitosentezlenmiş SCE/Se-NP kompoziti, ortalama çapı 6.13 nm ve -42.8 mV zeta potansiyeli ile elde edildi. Kızılötesi analizler, birçok SCE fito grubunun Se-NP sentezine dahil olduğunu ortaya çıkarırken, transmisyon mikroskobu, fitosentezlenmiş NP'lerin iyi dağılımını ve küresel şekillerde olduklarını gösterdi. Gıda kaynaklı patojenlere *(Escherichia coli, Salmonella typhimurium ve Staphylococcus aureus*) karşı antibakteriyel değerlendirmeler, SCE/Se-NP'lerin üstün güçlerini gösterdi ve bakteriyel patojenlerin inhibisyonu için SCE ve Se-NP'lerin yüksek potansiyellerini ortaya çıkardı. Tarama mikrografları, SCE/SeNP'lerin bakteri hücrelerine bağlandığını ve maruz kalma süresinin uzamasıyla bunların tamamen parçalanmasına/patlamasına yol açtığını gösterdi. Al-Saggaf vd., (2020) bu çalışma ile SCE/Se-NP kompozitleri, basit ve çevre dostu bir fitosentez protokolü uygulayarak gıda kaynaklı bakteriyel patojenlerin etkin kontrolü için önerdiler (Mohammed S. Al-Saggaf, 2020).

Sheikhlou, K. (2020) çalışmalarında, SeNP'lerin yeşil sentezi için indirgeyici ve stabilize edici maddeler olarak işlev gören farklı biyoaktif bileşikler içeren ceviz *(Juglans regia L.)* yaprağı ekstresi kullandılar. İki sentetik değişkenin, yani 15 ile 25 mL arasında değişen selenyum tuzu çözeltisinin miktarı

ve 1 ile 5 mL arasında değişen ceviz yaprağı ekstraktı miktarının, geniş emisyon tepe noktası (λmax) ve SeNP'lere sahip koloidal çözeltilerin absorbansı üzerindeki etkileri yüzey yanıt metodolojisi ile değerlendirdiler. Elde edilen sonuçlar, mikrodalga radyasyon (4 dakika için 800 W) ve 5 mL ceviz yaprağı ekstresi ve 15 mL selenyum tuzu çözeltisi kullanılarak, λmax, absorbans, partikül boyutu, polidispersite indeksi ve zeta potansiyeli sırasıyla, 375 nm %3,65 absorbans birimi (a.u.), 208 nm, 0.206 ve -24.7 mV değerlerine sahip, *Escherichia coli ve Staphylococcus aureus'a* karşı yüksek bakterisidal aktivite gösteren Se NP'leri sentezlediler. Transmisyon elektron mikroskobu analiz sonucuyla, ayrıca ceviz yaprağı ekstraktı kullanılarak ortalama 150 nm partikül boyutuna sahip küresel ve tek dağılımlı SeNP'lerin oluştuğunu gösterdiler (Kosar Sheikhlou, 2020).

Chandramohan, S. (2019) bu çalışmada, içi boş selenyum nanoparçacıklarını (hSeNP'leri), basit bir sentezini, indirgeme ve kaplama maddesi olarak patates nişastası kullanarak hazırladılar. hSeNP'lerin morfolojik ve yapısal karakterizasyonlarında, optik özellikleri UV ile, hSeNP süspansiyonunda çeşitli fonksiyonel grupların varlığı FTIR ile, sentezlenen hSeNP'lerin düzgün bir şekilde dağıldığını ve içi boş dairesel bir şekle sahip olduğunu SEM sonuçları ile, numunede hSeNP'lerin varlığı da EDX analizi ile doğrulandı. Zebra balığı embriyoları, 10 ile 50 ug/ml arasında değişen çeşitli konsantrasyonlarda hSeNP'ler ile muamele edildi. Buna göre, uygunsuz kalp atışı, embriyo kesesi ödemi, oküler ödem ve baş ödemi gibi anormallikler daha yüksek konsantrasyonlarda (30-50 µg/ml) kaydedildi. hSeNP'lerin konsantrasyona bağlı bir antioksidan aktivite gösterdiği gözlendi. Ayrıca, hSeNP'ler gram pozitif *Bacillus subtilis* ve gram negatif *Escherichia coli'ye* karşı iyi antibakteriyel aktivite gösterdiği ifade edildi. Bu çalışmanın sonuçlarına göre, patates ekstraktının hSeNP'lerin toksisitesini azalttığı ve daha düşük hSeNP konsantrasyonlarında yakın gelecekte çeşitli biyomedikal uygulamalar için kullanılabileceği ileri sürüldü (Subburaman Chandramohan, 2018).

(SeNP'ler), insan vücudundaki redoks dengesi üzerindeki aktiviteleri nedeniyle son yıllarda ilgileri üzerine çekmiştir. Bununla birlikte, SeNP'ler büyük kümeler halinde toplanma eğiliminde olması daha düşük biyoaktivite, biyoyararlanım ve biyouyumluluk göstermesi ile sonuçlanmaktadır. Bu nedenle SeNP'ler üzerindeki yüzey kaplama ajanları, stabilizasyonunda ve biyolojik aktivitesinde çok önemli roller oynar. Zhang, W. (2018) çalışmalarında, hafif koşullar altında, oda sıcaklığında indirgeyici olarak yeşil çay özleri kullanarak Lycium barbarum polisakkaritleri ile SeNP'lerin hazırlanmasında yeşil bir sentez yöntemini rapor ettiler. Sentezlenen SeNP'leri yapı, boyut, morfoloji ve termal davranış bakımında çeşitli karakterizasyon teknikleri kullanarak analiz ettiler. İşlevselleştirilmiş nanoparçacıklar, DPPH ve ABTS serbest radikal temizlemeye dahil olmak üzere yüksek antioksidan aktivite gösterdi. Ayrıca, SeNP'ler H_2O_2 kaynaklı PC-12 hücre ölümünü önemli ölçü-

de koruduğu görüldü. Bu sonuçlar birlikte ele alındığında, SeNP'lerin antioksidan gıda takviyesi veya içeriği ve nöroprotektif ajan olarak olası uygulamalarda kullanılabileceği kanıtlandı (Wenjing Zhang, 2018).

Gunti, L. (2019) bu çalışmada, *Emblica officinalis'in* sulu meyve özünden kolay, yeşil, ekonomik, taktiksel ve çevre dostu bir şekilde fitofabrike selenyum nanopartikülleri (PF-SeNP'ler) hazırladılar. *E. officinalis'in* sulu meyve özünün, fenolikler (59.18 ± 2.91 mg gallik asit eşdeğeri/g), flavonoidler (38.50 ± 2.84 mg kateşin eşdeğeri/g) ve tanenler (44.28 ± 3.09 mg tannik asit eşdeğeri/g) dahil olmak üzere çeşitli ikincil metabolitler açısından zengin olduğu ve nanoparçacıkların biyosentezi için oldukça uygun olduğunu belirlediler. PF-SeNP'lerin fitofabrikasyonu, UV-VIS ve FTIR spektroskopik analizi ile doğrulandı. XRD paterni ve Raman spektroskopisi, sentezlenen PF-SeNP'lerin yapılarının amorf olduğunu gösterdi. Zeta potansiyel analizi, PF-SeNP'lerin negatif olarak yüklendiğini doğruladı (-24,4 mV). DLS analizi, PF-SeNP'lerin nano boyutta olduğunu ve 0.2'den düşük polidispersite indeksi ile daha az kümelendiğini ortaya çıkardı. SEM görüntüleri, PF-SeNP'lerin küre şeklinde olduğunu gösterdi. EDX analizi, PF-SeNP'lerin Se (%61.60), C (%29.96) ve O'dan (%4.41) oluştuğunu ortaya koydu. HR-TEM analizi, PF-SeNP'lerin ortalama çapı 15-40 nm olup nano boyutta olduğu belirlendi. Ayrıca bu çalışmada PF-SeNP'lerin, antioksidan, antimikrobiyal ve biyouyumluluk gibi büyüleyici biyo-potansiyel uygulamaları sunuldu. Bu parçacıkların doza bağlı serbest radikal yakalama aktivitesi de gösterildi ve EC50, DPPH ve ABTS değerleri sırasıyla 15.67 ± 1.41 ve 18.84 ± 1.02 µg/mL olarak belirlendi. PF-SeNP'ler ayrıca gıda kaynaklı patojenler üzerinde geniş bir antimikrobiyal aktivite yelpazesi gösterildi ve mantarlar ve ardından Gram-pozitif ve Gram-negatif bakteriler üzerinde oldukça etkili olduğu bulundu. PF-SeNP'lerin biyouyumluluğu, sodyum selenite kıyasla çok daha yüksek IC50 değeri (hücre canlılığının %50'sini inhibe etmek için gereken doz) ile N2a hücrelerinde değerlendirildi. Sitotoksik çalışmalar ile, PF-SeNP'lerin sodyum selenite göre çok daha az toksik ve daha güvenli olduğu gösterildi. Böylece, PF-SeNP'ler gıda, biyomedikal ve ilaç endüstrisinde antioksidan ve antimikrobiyal ajan olarak uygun bir şekilde kullanılabileceği görüldü (Lokanadhan Gunti, 2019).

Sardar, A.H. (2018) burada, SeNP'lerin çevre dostu sentezini ve bunların karakterizasyonunu çalıştılar. SeNP sentezini, sulu sodyum selenitin (Na_2SeO_3) alkollü bir *guava (Psidium guajava)* yaprağı ekstresi ile inkübe ederek gerçekleştirdiler. SeNP'lerin biyosentezi, UV-Vis spektroskopisi ve 381 nm'de gözlenen yüzey plazmon rezonansı ile 3 saatte tamamlandığı doğrulandı. FTIR spektroskopisi verileri, *guava* yapraklarında bulunan askorbik asit ve fenolik bileşiklerin nanopartiküllerin sentezinden sorumlu olduğunu ortaya koydu. TEM analizi, sentezlenen SeNP'lerin küresel olduğunu ve 8-20 nm aralığında bir çapa sahip olduğunu gösterdi. Ayrıca sentezlenen nanoparti-

küller, hem gram-pozitif hem de gram-negatif bakteriler üzerinde antibakteriyel etki gösterdiği ifade edildi. SEM görüntüleri, SeNP'lerin bakteri hücre yapısını bozduğunu ortaya koydu. Ayrıca bakterisidal etki, floresan mikroskopisi ile incelendi. Toksisite, HepG2 hücre ve CHO hücre hatlarına karşı MTT tahlili ile analiz edildi. Sonuç olarak, SeNP'lerin güçlü antibakteriyel özelliklerle biyouyumlu olduğu bulundu (Sardar, 2018).

Menon, S. (2019) çalışmalarında *Z. Officinale* özütünü, soluk sarıdan kırmızıya renk değişimi ile doğrulanan SeNP'lerin sentezi için kullandılar. Nanopartiküllerin morfolojisinin küresel bir şekle sahip olduğu, boyutunun 100-150 nm civarında olduğunu SEM, TEM, DLS ve AFM gibi çeşitli tekniklerle karakterize ettiler. Ayrıca zeta potansiyel sonuçlarıyla da NP'lerin yüksek kararlılık doğasını ortaya koydular. Anti-mikrobiyal aktivitesini, beş bakteri türü olan *Escherichia coli, Klebsiella sp., Pseudomonas sp., Staphylococcus aureus* ve *Proteus sp.*'ye karşı test ettiler. Sonuçlara göre, SeNP'lerin antibakteriyel aktivitesinin diğer türlerle karşılaştırıldığında *Proteus sp.*'ye karşı önemli ölçüde etkili olduğunu buldular (Soumya Menon, 2019).

Fardsadegh, B. (2019) çalışmalarında insan sağlığı için temel bir eser element olan selenyumu, Aloe vera yaprağı ekstresini (ALE) SeNP'ler'in hidrotermal yöntemi ile sentezinde kullandılar. Sentez parametrelerinin etkileri yani; ALE miktarının (1–5 ml) ve Na_2SeO_3 solüsyonunun miktarının (10–30 ml), SeNP'leri içeren solüsyonun partikül boyutu ve renk yoğunluğu üzerindeki etkisini yüzey yanıt metodolojisini kullanılarak incelediler. ALE ve sentezlenen SeNP'lerin özelliklerini belirlemek için FT-IR spektroskopisi, UV-Vis spektrofotometrisi, DLS analizörü ve TEM kullandılar. Elde edilen sonuçlar, ALE'nin yapılarında hidroksil ve amid I grupları bulunduran birçok biyoaktif bileşik içerdiğini ve bu iki fonksiyonel grubun selenyum iyonlarının indirgenerek SeNP'leri oluşturmasında ve stabilize edilmesinde anahtar rol oynadığını gösterdiler. Ayrıca, elde edilen optimum sentez parametreleri, 4.92 mL ALE ve 13.03 mL Na_2SeO_3 çözeltisi kullanılarak küresel olarak sentezlenmiş SeNP'ler DLS analizine göre; renk yoğunluğu, ortalama parçacık boyutu, zeta potansiyeli ve polidispersite indeksi sırasıyla, %3.0 a.u., 50 nm, -18 mV ve 0.344 değerlerine sahip olduğunu ifade ettiler. Ayrıca sentezlenen SeNP'ler, seçilen 4 patojenik bakteri ve bozulan mantar suşlarına karşı yüksek antibakteriyel ve antifungal aktivite sergiledi (Borna Fardsadegh, 2019).

Fan, D. (2020) SeNP'ler yeşil sentezini, *Hibiscus sabdar-iffa* (roselle bitkisi) yaprak ekstraktının selenöz asit (H_2SeO_3) çözeltisi ile sürekli karıştırma koşulları altında *roselle* bitkisinin ikincil metabolitleri SeNP'lerle konjüge edilmesiyle gerçekleştirdiler. Önceden eşleştirilmiş SeNP'lerin yüzeyindeki roselle bitkisi sekonder metabolitlerinin fonksiyonel gruplarının varlığı FTIR ile doğrulandı. Anizotropik şekle sahip kristalli nanoparçacıkların oluşumu TEM görüntüleri ile doğrulandı. Ayrıca, streptozotosin (STZ) ile indüklenen diyabetli sıçanlarda SeNP'lerin anti-oksidatif ve koruyucu etkileri de

bu çalışmada incelendi. STZ ile indüklenen diyabetik sıçanlar, günlük olarak SeNP'lere ve/veya insülin tedavisine maruz bırakıldı ve SeNP'lerin sıçan testislerindeki oksidatif hasarla ilişkili faktörler üzerindeki etkisi değerlendirildi. Biyokimyasal çalışmalar, SeNP'lerin, STZ ile indüklenen diyabetin neden olduğu serum testosteron seviyesini azaltma yeteneğine sahip olduğunu gösterdi. Ek olarak, SeNP'ler testis dokusunun nitrik oksit ve lipid peroksidasyonu gibi oksidatif stres göstergelerini önemli ölçüde azaltabildiği ifade edildi. Bununla birlikte, STZ ile indüklenen diyabetik sıçanlarda SeNP'lerin uygulanması, testis dokularındaki glutatyon içeriğinin yanı sıra antioksidan enzim aktivitelerini de arttırdığı tespit edildi. Ayrıca mikroskobik çalışmalar, SeNP'lerin STZ ile indüklenen diyabetik sıçanların testislerindeki histolojik hasarı önleyebildiğini ortaya koydu. Sonuç olarak bu çalışma ile, SeNP'lerin özellikle testis dokusunda diyabetin neden olduğu oksidatif hasarı azaltmadaki olası etkileri açıklandı (Dabei Fan, 2020).

SeNP'ler, tarımda antimikrobiyaller veya nano gübre olarak muazzam bir uygulama sergilemiştir. Sarkar, R. (2022), mevcut çalışmada, bir indirgeme/kaplama maddesi olarak *Allamanda cathartica L.* çiçek özütünü (sulu) ve öncü olarak selenyum dioksit kullanılarak SeNP'lerin çevre dostu sentezini bildirdiler. Burada kullanılan yöntem, herhangi bir toksik indirgeyici madde ve organik çözücü içermez. SeNP'lerin sentez işlemi 60°C'de 5 saat sürdü, çözeltinin kiremit kırmızısı rengi ve ardından oluşumu UV-Vis spektroskopisi ile doğrulandı ve ayrıca XRD, FTIR, EDX ve SEM ile karakterize edildi. SeNP'lerin ortalama boyutunun (çapının) DLS ile 60.31 nm olduğu bulundu. 2.5, 5 ve 10 mg/mL konsantrasyonlarda *Pseudomonas marginalis* ve *P. aeruginosa'ya* karşı güçlü antimikrobiyal aktivite gösterdiği rapor edildi. Ayrıca uygulama aşamasında, *Brassica campestris* (TS 36 çeşidi)'nin tuz stresi altında tohum çimlenmesini ve büyüme parametrelerini iyileştirdiği ifade edildi. 25 mg/L SeNP'ler, 200 mM NaCl stresi altında çimlenme yüzdesini yaklaşık %31, sürgün uzunluğunu %92, kök uzunluğunu %78 ve toplam klorofil içeriğini %49 iyileştirdiği öne sürüldü. Bu durum SeNP'lerin, bahsedilen fitopatojenlerin neden olduğu bitki hastalıklarının tedavisinde potansiyel bir antimikrobiyal ajan olabileceğini ayrıca toksisitesi olmaması veya minimum olması, aslında bitki büyümesi üzerinde olumlu etkileri olduğu rapor edildi (Rajesh Dev Sarkar, 2022).

Yazhiniprabha, M. (2019) bu çalışmada, *Murraya koenigii'nin* sulu meyve özünü kullanarak biyosentezlenmiş selenyum nanoparçacıklarının (Mk-SeNP'ler) larva öldürücü ve bakteriyostatik aktivitesini araştırdılar. Sentezlenen Mk-SeNP'ler, UV-görünür spektroskopi, XRD, FTIR spektroskopisi, TEM, SEM ve EDX ile karakterize edildi. XRD analizi, Mk-SeNP'lerin kristal yapısını altıgen olduğunu gösterdi. Mk-SeNP'lerin FTIR spektrumları, O-H grubuna karşılık gelen 3441 cm^{-1}'de güçlü bir tepe noktası sergiledi. SEM ve TEM analizi, Mk-SeNP'lerin 50 ile 150 nm arasında bir boyuta sahip küre

şeklinde olduğunu gösterdi. EDX analizleri ile, Mk-SeNP'lerde %73.38 selenyum ve %26.62 oksit varlığı doğrulandı. Mk-SeNP'ler, LC_{50-} – 3.54 μg mL^{-1} ve LC_{90-} – 8.128 μg mL^{-1} değerleri ile dang hummasına neden olan bir vektör *Aedes aegypti'nin* 4. dönem larvalarına karşı önemli larvasidal özellik gösterdi. Mk-SeNP'ler, 40 ve 50 μg mL^{-1}'de Gram-pozitif (*Enterococcus faecalis & Streptococcus mutans*) ve Gram-negatif (*Shigella sonnei & Pseudomonas aeruginosa*) bakterilere karşı antibakteriyel aktivite sergiledi. Ek olarak, Mk-SeNP'ler bakteriyel biyofilm kalınlığını 25 μg mL^{-1}'de büyük ölçüde azalttı. 50 μg mL^{-1}'de yüksek antioksidan özelliği ve 100 μg mL^{-1}'e kadar düşük hemoliz aktivitesi, Mk-SeNP'lerin biyouyumlu doğasını kanıtladı. Mk-SeNP'lerin in vitro ve in vivo toksisite değerlendirmesi, RAW 264.7 makrofajlarına ve *Artemia nauplii'ye* karşı düşük sitotoksisite gösterdi. Sonuç olarak bu çalışma ile Mk-SeNP'lerin, nano-biyotıp alanında potansiyel olarak uygulanması önerildi (Mariappan Yazhiniprabha, 2019).

Şu anda Nano farmakoloji alanında bireysel sağlık hizmetlerinde nano selenyumun rolünü ortaya koymada olağanüstü bir heyecan hâkim. Selenyumun düşük toksisitesi ve alımdan sonra biyoaktif moleküllerden serbest selenyumun yavaş yavaş salınma yeteneği nedeniyle Diabetes mellitus gibi kronik hastalıkların patolojilerinde kullanılması hedefleniyor. Bu nedenle, Sivakumar, C. (2018), bu çalışmada embriyonik bir girişim olması adına selenöz asit çözeltisi kullanılarak iyi bilinen bitki çayı yapraklarının, yani Java çayının (*Orthosiphon stamineus*) sulu özünden selenyum nanotoplarını ustaca sentezlemeyi başardılar. Sentezlenen SeNP'ları daha sonra sırasıyla UV, FTIR, FESEM, EDAX ve Zeta potansiyeli gibi çeşitli karakterizasyon tekniklerine tabi tutuldu. Son olarak, yeşil sentezlenen SeNP'ler, L6 sıçan iskelet kası hücre hatlarına karşı sitotoksik etkileri açısından test edildi. Selenyum nanoparçacıklarının insülini taklit eden aktivitesini kanıtlamak için klinik öncesi çalışmalar devam etmektedir (Sivakumar, 2018).

Artan endüstriyel faaliyetler nedeniyle su ortamı hem insanlar hem de hayvanlar için sağlık tehlikesi oluşturan metilen mavisi (MB) ile kirlenmektedir. Mohapatra, T. (2020) bu çalışmada, *Ficus benghalensis* yaprak ekstresi kullanarak flüoresan özellikte SeNP'ler için uygun maliyetli, çevre dostu, hızlı bir yeşil sentez yöntemi rapor ettiler. Biyojenik SeNP'ler, UV-Vis spektroskopisi, XRD, FTIR, AFM, SEM, DLS ve fotolüminesans spektroskopi (PL) ile karakterize edildi. SeNP'lerin boyut dağılım profili 45-95 nm olarak bulundu ve DLS ve SEM çalışması ile ortalama boyut 64.03 nm olarak bulundu. Numunenin XRD analizi, sentezlenen selenyumun polikristal yapıda olduğunu düşündürdü. Su ortamında MB'nin fotokatalitik degradasyonu için sentezlenmiş SeNP'ler kullanıldı. Buna göre MB'nin fotokatalitik bozulması, 0.02162 s^{-1} hız sabitiyle 40 dakikada %57.63'e ulaştı (Mohapatra, 2020).

Zeebaree, S.Y.S. (2020) bu raporda, *Asteriscus graveolens* yaprak özütünü ortam sıcaklığında indirgeyici bir kapatma maddesi olarak kullandılar. 0.01

M H_2SeO_3 çözeltisinden yeşil selenyum nanoparçacıkları için çevre dostu bir mühendislik ve uygun maliyetli bir teknik kullanarak ürettiler. UV-Vis, pH, XPs, FT-IR, XRD, LDS, Z.P, EDS, TEM ve AFM spektroskopisi gibi SeNP'leri tanımlamak için spektral teknikler kullandılar ve buna göre SeNP'lerin küresel şekle sahip 20 nm boyutunda oldukları tespit edildi. Burada öncelikle tamamen hemouyumluluk gösteren hemoliz üzerine dekore edilmiş SeNP'lerin yüzeyinin çoklu etkisi değerlendirildi. SeNP'lerin sitotoksisite testi, HepG2 apoptozu üzerinde yüksek seçici bir etkiye sahip olduğu faz-kontrast mikroskopisi ile doğrulandı. Ayrıca, nanoparçacıkların dahili mekanizmanın üzerindeki etkisi, SeNP'lerin reaktif oksijen türleri ve lipid peroksidasyon seviyesini önemli ölçüde ve hızlı bir şekilde arttırırken, HepG2 hücrelerinin kaderi, birlikte düzenlenmesinden sorumlu oldukları mitokondriyal membran ve glutatyon seviyesinin potansiyelinin azalmasına neden olduğu ortaya konuldu. Ayrıca Flow sitometri analizi, SeNP'lerin etkinliğinden kaynaklanan hücre döngüsünün S ve G2/M fazları hakkında yüksek değerler verdi. Sonuç olarak, bu çalışmada ölçülen tüm kayıtlı bilgilerle birlikte bu rapor, yüksek antikanser inhibe edilmiş biyomoleküllerle süslenmiş SeNP'lerin yeşil üretimi için uygun ve etkili bir yol sağladığı rapor edildi (Samie Yaseen Sharaf Zeebaree, 2020).

Deng, W. (2019), bu çalışmada ile, sinerjik bir antidiyabetik etki elde etmek için dut yaprağı ve *Pueraria Lobata* özlerinin (MPE), önemli hipoglisemik aktivitelere sahip bir grup bitkisel ilacın oral olarak verilebilmesi için selenyum katmanlı nanopartiküllerin (SeNP'lerin) geliştirmesi amaçlandı. MPE yüklü SeNP'ler (MPE-SeNP'ler), bir çözücü difüzyon/yerinde indirgeme tekniği ile hazırlandı ve partikül boyutu, ζ potansiyeli, morfolojisi, yakalama etkinliği (EE) ve ilaç yüklemesi (DL) ile karakterize edildi. Parçacık boyutu yaklaşık 120 nm olan MPE-SeNP'lerin EE sonuçları, MPE'de iki belirteç bileşende rutin için %89.38 ve *puerarin* için %90.59 olarak hesaplandı. MPE-SeNP'ler, simüle edilmiş sindirim sıvısında yavaş bir ilaç salımı ve iyi bir fizyolojik stabilite sergilendi. Oral uygulamadan sonra, MPE-SeNP'ler hem normal hem de diyabetik sıçanlarda önemli hipoglisemik etkiler üretebildi. Ex vivo bağırsak görüntüleme ve hücresel incelemeler, MPE-SeNP'lerin olağanüstü bağırsak geçirgenliği ve transepitelyal taşıma yeteneği sağlandığını gösterdi. MPE-SeNP'lerin oksidatif stresi azaltabileceği, pankreas fonksiyonunu iyileştirebileceği ve adipositler tarafından glikoz kullanımını teşvik edebileceği de ortaya konuldu. Bu çalışmada, DM tedavisi için selenyum ve bitki ilaçları içeren bütünleştirici nanotıbbın kullanımına ilişkin yeni bilgiler sunuldu (Wenji Deng, 2019).

Shubharani, R. (2019), bu çalışmada, SeNP'lerin biyosentezi için Haryana, Himachal Pradesh, Uttaranchal, Karnataka ve Kerala gibi 5 farklı Hindistan eyaletinden toplanan arı kovanı ürünü olan propolis kullanıldı ve UV-VIS spektrofotometre, FT-IR, XRD ve SEM kullanılarak karakterize edildi. Propo-

lis tarafından biyosentezlenen SeNP'ler kristal, oval şekilli ve pürüzsüz yüzeyli partiküller olarak gözlendi. Çalışmada ayrıca 2,2'-azino-bis (3 etilbenzotiazolin-6-sülfonik asit) (ABTS), 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH), foto ağartma sonrası floresans geri kazanımı (FRAP) ve süperoksit dismutaz (SOD) testi ile antioksidan potansiyel etkinliği bildirildi. Antimikrobiyal test, yalnızca Karnataka eyaletinden elde edilen propolis ekstraktlarından sentezlenen SeNP'ler için değerlendirildi ve yüksek antioksidan aktivite gösterdiği rapor edildi. Patojenik gram-pozitif bakteri suşlarına (*Staphylococcus aureus, Bacillus cereus ve Streptococcus mutans*) ve gram-negatif bakteri suşlarına (*Escherichia coli, Salmonella typhi ve Pseudomonas aeruginosa*) karşı antibakteriyel aktiviteleri ile minimum inhibisyon konsantrasyonunu (MİK) kontrol etmek için resazurin mikrotiter plaka yöntemiyle kullanılarak değerlendirildi. Ayrıca, *Aspergillus niger, Aspergillus flavon* ve *Candida albicans* gibi patojen fungusların antifungal aktiviteleri kuyu difüzyon yöntemi ile belirlendi. Sonuç olarak bu çalışmada, arı propolisi kullanılarak SeNP'ların biyosentezini açıklayan ilk rapor olduğu ve propolisin etanol özü kullanılarak biyosentezlenen SeNP'lerin antioksidan ve antimikrobiyal aktivite gösterdiği ifade edildi (R Shubharani, 2019).

Cittrarasu, V. (2021), bu çalışma, *Ceropegia Bulbosa* yumrusunun sulu ekstraktları aracılığıyla SeNP'leri hızlı bir şekilde sentezlemek ve SeNP sentezini UV-Vis spektroskopisi, FT-IR, XRD, FE-SEM-EDS haritalaması, HR-TEM, DLS ve zeta potansiyel ile doğrulamak için çevre dostu bir mod tasarladılar. Ek olarak, SeNP'lerin kültürlenmiş MDA-MB-231'e karşı anti-kanser etkinliğini değerlendirmek için, SeNP biyosentezinin normal HBL100 hücre hatları ile karşılaştırıldığında kanser hücrelerini aşağı regüle ettiğini gösterdiler. Çalışmada SeNP'lerin MDA-MB-231 hücrelerine karşı IC50 değerinin 48 saat boyunca 34 µg/mL olduğu gözlemlendi. Ayrıca SeNP'ler, *Bacillus subtilis* ve *Escherichia coli* gibi bazı klinik patojenlerin büyümesini önleyici etkileri desteklediği gözlendi. Bunun dışında SeNP'ler, *Aedes albopitus* sivrisineğinin larvalarında 24 saatlik maruziyetten sonra maksimum 250 g/mL mortalite konsantrasyonuyla larvisid aktivite gösterdiği görüldü. Bu durum 4. larva aşamasında alınan histopatoloji sonuçlarıyla da doğrulandı. Histopatolojik incelemelerde larvaların arka bağırsak, epitel hücreleri, orta bağırsak ve korteks bölgesinde yoğun bozulma olduğu ortaya çıktı. Son olarak halojen lamba kullanılarak SeNP'lerin toksik boya metilen mavisine karşı fotokatalitik aktivitesi araştırıldı ve %96'lık bozunma sonuçları elde edildi. Hesaplamalı çalışmayla SeNP'lerin meme kanseri proteini BRCA2'ye karşı tutarlı stabilite sergiledikleri görüldü. Genel olarak elde edilen sonuçlar göre, SeNP'lerin MDA-MB-231 hücreleri, birkaç patojen ve sivrisinek larvaları için güçlü bir yıkıcı ajan olduğu ve fotokatalitik boya bozulmasını artırdığı ileri sürüldü (Vetrivel Cittrarasu, 2021).

Mulla, N.A. (2020) bu çalışmada, *Azadirachta indica'nın* sulu yaprak ekstraktı ile SeNP'lerin hızlı ve boyut kontrollü biyosentezini rapor ettiler.

SeNP'ler, sodyum selenit tuzunun Se^{+4} iyonlarının elementel selenyuma indirgenmesiyle sentezlendi. Biyosentezlenen SeNP'ler doğası gereği kristal yapıda ve düzgün bir yüzeye sahip küresel şekilde olduğu doğrulandı. SeNP'lerin boyutu, indirgeme reaksiyonunun süresi ayarlanarak kontrol edildi. Buna göre, 142 ile 168 nm ve 221 ile 328 nm boyut aralığındaki SeNP'ler, 10 mM başlangıç sodyum selenit konsantrasyonuyla sırasıyla 5 ve 10 dakikalık reaksiyondan sonra sentezlendi. FT-IR analizi, SeNP'lerin yüzeyinde indirgeyici ajan ve kapatma molekülleri olarak görev yapan bitki ekstraktı moleküllerinin varlığını ortaya çıkardı. Biyosentezlenen SeNP'lerin, MTT testi ile L929 hücre hatlarına karşı in vitro test edildiğinde doğası gereği sitouyumlu olduğu bulundu. Ek olarak, biyosentezlenen SeNP'ler, seçilmiş Gram-pozitif ve Gram-negatif bakteri suşlarına karşı umut verici antibakteriyel aktivite gösterdiği ifade edildi (Nayeem A. Mulla, 2020).

Li, H. (2019), *Castanea mollissima Blume'un* meyvelerinden 2.0 x 10^3 kDa yüksek moleküler ağırlığa sahip bir 1,6-a-D-glukan (CPA) izole ettiler. CPA, suda iyi çözünen, normal hücreler üzerinde düşük yan etkileri olan ancak kanser hücreleri üzerinde orta derecede sitotoksisite gösteren bir moleküldür. SeNP'ler önemli antikanser etkilere sahiptir, ancak suda çözünürlüğü ve dağılımı zayıftır. Bu nedenle bu çalışmada, CPA ile süslenmiş SeNP'lerin stabilitesini ve antikanser etkilerini arttırmak amacıyla etkili bir nanokompozit tasarlandı. Suda çözünen ve dağılan selenyum nanopartikülleri (CPA-SeNP'ler), askorbik asit ile redoks reaksiyonu yoluyla CPA ve Na_2SeO_3 kullanılarak sentezlendi. CPA-SeNP'lerin ortalama çapı 53.7 ± 4.0 ve Se içeriği yaklaşık 171.4 mg/g olduğu tespit edildi. CPA-SeNP'ler in vitro ortamda HeLa hücreleri üzerinde önemli bir anti-proliferatif etki gösterdi. Çünkü bu NP'ler apoptozu ve S fazının durmasını indükleyebilmektedir. HeLa hücrelerinde CPA-SeNP'ler tarafından tetiklenen apoptotik yol, aynı zamanda reaktif oksijen türlerinin (ROS) aşırı üretimini indüklemesiyle, mitokondriyal fonksiyon bozukluğu ve kaspaz-3'ün aktivasyonu ile de karakterize edildi. Bu çalışma, CPA-SeNP'lerin kanser tedavisinde, özellikle de insan rahim ağzı kanserine karşı potansiyel bir aday olarak geliştirilebileceği öne sürüldü (Hongyan Li, 2019).

Günümüz koşullarında, ayarlanabilir morfolojiye sahip nanoyapılı inorganik malzemelerin sentezi hala büyük bir zorluk olarak karşımıza çıkmaktadır. Sadalage, P.S. (2020) bu çalışmada, çubuk ve süpürge gibi ayarlanabilir morfolojilere sahip SeNP'lerin biyojenik sentezi için badem kabuğu ekstraktını kullandılar. Bu çalışmayla, çeşitli sentez parametrelerinin morfolojiler üzerindeki etkileri, UV-VIS spektroskopisi ve SEM kullanılarak araştırıldı. Selenyum süpürgelerinin (SeBrs) en iyi şekilde badem kabuğu ekstraktı kullanılarak ve optimize edilmiş SeO_2, askorbik asit, pH, inkübasyon sıcaklığı ve zaman koşulları kullanılarak sentezlene bildiğini gösterdiler. Bu sonuçlara dayanarak, SeBrs sentezi mekanizmasının çekirdeklenme, kendi kendine bir-

leşme, Ostwald olgunlaşması ve ayrışma gibi dört aşamayı içerdiği öne sürüldü. Ayrıca minimum inhibitör konsantrasyonları ve minimum bakteri öldürücü konsantrasyonlarla birlikte antibakteriyel aktivite testi, *B. subtilis'e* karşı seçici, spesifik ve iyi bir aktiviteye sahip olduğu gösterildi. Ayrıca SeBr'lerin pamuklu kumaş üzerine yerinde kaplanması ve bunun SEM ile incelenmesi başarılı bir kaplama olduğunu ortaya koydu. Plaka bazlı analiz ve büyüme kinetiği çalışmalarından açıkça görülen, kaplanmış kumaşın mükemmel *anti-B subtilis* aktivite sergilediğidir. Böylece bu çalışma ile, biyojenik SeBr'lerin ameliyathanelerde *Bacillus* ile ilişkili bakteriyemi vakalarını azaltmak için pamuklu kumaşları kaplamakta kullanılabileceği gösterildi (Priyadarshani S. Sadalage, 2020).

Biyomoleküllerle geniş bir etkileşim yelpazesine sahip olan yeşil sentezlenmiş SeNP'leri, sağlık biliminin çeşitli alanlarında antimikrobiyal, antikanser veya ilaç dağıtımı için taşıyıcı olarak aktivitelerini araştırmak üzere geniş çapta çalışılmalar yapılmaktadır. Yarı iletken bir metaloid olan selenyum, biyolojik alanda büyük ilgi görmektedir. Sarkar, R.D. (2022) burada, yaygın olarak portakal meyvesi gibi çeşitli antimikrobiyal bileşikler içerdiği bilinen *Glycosmis pentaphylla (Retz.) DC'nin* sulu yaprak ekstraktı kullanarak yeşil yolla, ince kristal özelliklere sahip küresel şekilli selenyum nanopartikülleri, 60°C'de 4 saat içinde, ortalama partikül büyüklüğü 56.21 nm olarak sentezlediler. Bu sentez sürecinde tehlikeli veya toksik kimyasalların kullanımı söz konusu olmadığından çevre dostudur. *G. pentaphylla'dan* elde edilen çok sayıda biyoaktif molekülle kaplanmış yeşil sentez SeNP'ler, dört idrar yolu patojeni olan *Escherichia coli, Proteus vulgaris, Staphylococcus aureus* ve *Pseudomonas aeruginosa'ya* karşı güçlü antibakteriyel aktivite gösterdi (Rajesh Dev Sarkar, 2022).

Selenyum, insan biyolojik sisteminin normal işleyişi için oldukça önemli olan eser bir elementtir. Selenyum bazlı ilaçların geleneksel takviyeleri düşük düzeyde emilime ve yüksek toksisiteye sahiptir. Bu nedenle selenyum bileşiklerinin taşınmasında, bu bileşenin biyoyararlanımını artıracak ve aynı zamanda yaşam formunda kontrollü salınımına olanak sağlayacak alternatif ve yenilikçi bir yöntem oluşturmak önemlidir. Nano ölçekli selenyum, özellikle selenyum eksikliği olan kişilerde besin katkı maddesi olarak ve aynı zamanda herhangi bir zararlı yan etkiye yol açmayan tedavi edici bir madde olarak olağanüstü bir ilgi görmüştür. Rajeshkumar, S. (2020) bu mevcut araştırmalarında, siyah çay aracılı selenyum nanopartikülleri yeşil sentez yöntemiyle sentezlediler. Sentezlenen SeNP'leri, çift ışınlı UV-VIS spektrofotometresi kullanılarak karakterize ettiler ve bu partiküllerin, 380 nm'de maksimum absorbans verdiğini doğruladılar. Bu partiküllerin *Streptococcus mutans, Staphylococcus aureus, Enterococcus feacalis* gibi seçilen oral patojenler üzerindeki antibakteriyel aktivitelerini değerlendirmek için agar kuyusu difüzyon tekniğini kullandılar. Serbest radikal temizleme aktivitesini belirlemek

için DPPH testinden faydalandılar. Bu çalışma ile, siyah çay aracılı SeNP'lerin güçlü antimikrobiyal ve antioksidan aktivite gösterdiği doğrulandı (Rajeshkumar S, 2020).

Menon, S. (2020), selenyum nanopartiküllerinin biyosentezi için, geleneksel olarak kullanılan tıbbi *Mucuna pruriens* tohumunu kullandılar. Deneysel koşullar iyi optimize edildiğinde ürünün sentez hızı sabitlene bilmekte, bu amaca hizmet etmek için yüzey yanıt metodolojisi gibi tekniklerden faydalandılar. Bu tekniği, yanıt olarak selenyum nanopartiküllerinin ortalama boyutunu analiz etmek için kullandılar. Sentezlenen nanopartiküller ayrıca DLS, SEM, TEM, AFM, XRD ve FTIR kullanarak karakterize ettiler. Sentezlenen optimize edilmiş nanopartiküllerin boyutu yaklaşık 100-120 nm'dir. Bu sonuç yazılım tarafından ve ayrıca çeşitli karakterizasyon araçlarıyla doğrulanmıştır. Optimize edilmiş SeNP'ler, IC50 değerinin 60 µg/mL olduğu tespit edildi ve antioksidan özelliği için DPPH testine tabi tutuldu. Hücre canlılığı değerlendirildinde; hesaplanan IC50, 48 saatte 40 µg/mL ve 24 saat boyunca IC50, 80 µg/mL olarak hesaplandı. Uygun maliyetli ve çevre dostu SeNP'lerin gelecekte biyomedikal uygulamalar için uygulana bilir olduğu ileri sürüldü (Menon, 2020).

Nanobiyoteknoloji, kanser terapisinde, hedefe yönelik kemoterapide, moleküler tanımada ve moleküler görüntülemede potansiyel uygulama sergileyen heyecan verici bir bilim alanıdır. Anu, K. (2020) mevcut araştırmada, anti lösemi nanomateryali olarak işlevselleştirilmiş SeNP'leri yeşil sentez yoluyla elde ettiler. Ayırt edici fizikokimyasal özelliklere sahip SeNP'ler, geniş spektrumlu tıbbi özelliklere sahip yeni bir nanotaşıyıcı ve terapötik ajan olarak ortaya konuldu. Temelde, *Cassia auriculata* kullanılarak SeNP'lerin sentezlenmesi için biyojenik teknoloji önerildi ve standart teknikler kullanılarak karakterize edildi. Yeni sentezlenen SeNP'leri UV ile 252 nm'de maksimum absorbans değerine ulaşıp, SEM analizi ile net kristal yüzey morfolojisine sahip olduğu gösterildi. *Cassia auriculata* aracılı SeNP'lerin TEM analizi, 10-20 nm ile çoklu dağılım sergiledi. FTIR spektrumu, *Cassia auriculata'daki* karboksil grubunun azalması ve alkan grubunun kapatılması ile SeNP'lerin sentezlendiği doğrulandı ve anti-lösemi aktivitesi in vitro çalışmalarla kanıtlandı (Kasi Anu, 2020).

Perumal, S. (2021) burada, SeNP'leri yeşil sentezini, *E. axillare* yaprak ekstraktının indirgeme gücü kullanarak basit bir biyolojik prosedürle sağladılar. Bu yöntem ile, laboratuvar koşullarında yaklaşık 56.23-98.18 nm boyut aralığında SeNP'ler üretildiği bildirildi. Sentezlenen nanopartiküller UV-VIS spektroskopisi, FTIR, SEM ve EDX ile karakterize edildi. Nanotoksisitenin potansiyel tehlikelerini kontrol etmek için medyan ölümcül konsantrasyon (LC50) ve Na+/K+-ATPase aktivitesi, 96 saat boyunca 258.72 ppm LC50 değeri ile zebra balığı üzerinde değerlendirildi ve Na+/K+-ATPaz'ın, SeNP konsantrasyonundaki artışla önemli ölçüde azaldığı görüldü. Antibakteriyel

aktivitesi, SeNP'lerin çok çeşitli patojenlere karşı kullanımı ile araştırıldı. SeNP'lerin sitotoksisitesi insan akciğer kanseri hücrelerine (A549) karşı test edildi ve SeNP'lerin hücre büyümesini doza bağlı bir şekilde inhibe edebildiği doğrulandı. Sonuç olarak, yeşil sentezlenen SeNP'lerin daha az toksik ve zararsız olduğu tespit edildi. Ayrıca bu çalışmanın, anti-bakteriyel ve anti-kanser aktivitesine sahip *E. axillare* kullanılarak sentezlenen yeşil SeNP'ler hakkındaki ilk rapor olduğu ifade edildi (Sasidharan Perumal, 2021).

Meenambigai, K. (2022) bu çalışmada, UV-VIS spektrofotometre, XRD, FTIR, FE-SEM, HR-TEM, DLS ve Zeta potansiyel analizi ile karakterize edilen *Nilgirianthus ciliatus* yaprak ekstraktları kullanılarak SeNP'lerin sentezini rapor ettiler. *Staphylococcus aureus* (MTCC96), *Escherichia coli* (MTCC443) ve *Salmonella typhi'ye* (MTCC98) karşı antimikrobiyal aktivite, 25 µl/mL konsantrasyon seviyesinde dikkate değer inhibitör etki gösterdi. Ayrıca, karakterize edilen SeNP'ler, 0.92 mg/L'lik ortalama Ölümcül Konsantrasyon (LC50) ile erken larva aşamalarında *Aedes aegypti'ye* karşı büyük bir insektisidal aktivite gösterdi. *Ae. aegypti* 4. dönem larvalarının SeNP'lerle etkileştirilmesiyle, orta bağırsak ve caeca bölgelerinin histopatolojik gözlemlerle, hasarlı epitel tabakası ve parçalanmış peritrofik membranın varlığı gösterildi. Daha ileri çalışmalara mekanik bir yaklaşım sağlamak amacıyla, Auto Dock Vina kullanılarak moleküler yerleştirme çalışmaları, AeSCP2'nin aktif bölgesi içindeki *N. ciliatus* bileşikleriyle gerçekleştirildi. Genel olarak, *N. siliatların* yaprak aracılı biyojenik SeNP'lerinin, çevre dostu bir yaklaşımla ümit verici bir şekilde potansiyel larvisid ve gıda patojenik bakterisidal aktiviteye sahip olduğu kanıtlandı (Krishnan Meenambigai, 2022).

Liang, T. (2020), bu çalışmada, *Ocimum tenuiforum* yaprak ekstresi kullanarak SeNP'lerin biyosentezini gösterdiler. Elde edilen SeNP'ler 15-20 nm boyut aralığında ve küresel şeklide olduğu görüldü. TEM mikroskobik görüntüleri, kristal yapıdaki topaklanmaları hücre dışı birikintiler olarak ifade ettiler. Ayrıca, SeNP'lerin etkisiyle kalsiyum oksalat (CaC_2O_4) kristalinin şekli, yapısı ve kimyasal geçişini incelemek için taramalı elektron mikroskobu yapıldı. Buna göre, SeNP'ler, CaC_2O_4 monohidrat kristallerinin toplanmasını ve büyümesini inhibe ettiği ve dolayısıyla hazırlanan SeNP'lerin, CaC_2O_4 idrar taşlarının potansiyel bir inhibitörü olarak tıbbi ve farmasötik uygulamalar için umut vaat ettiği ifade edildi (Tao Liang, 2020).

Jafarizadeh-Malmiri, R. (2020), bu çalışmada, hidrotermal koşullar altında (1.5 atm ve 121°C, 15 dakika boyunca) kahve çekirdeği ekstraktı kullanılarak altın (Au), gümüş (Ag) ve selenyum (Se) NP'lerin sentezine odaklandılar. Clevenger aparatı kullanılarak 2 saatlik işlemle elde edilen kahve çekirdeği ekstraktı, FT-IR spektroskopisi ile hidroksil, amid, aromatik, alkan ve halka grupları olmak üzere beş pikin varlığına işaret ettiler. Dinamik ışık saçılımı analizi, oluşturulan üç farklı NP arasında, üretilen Ag NP'lerin küçük parçacık boyutuna (153 nm) ve yüksek zeta potansiyel değerine (16.8 mV) sahip

olduğunu ortaya çıkardı. Bununla birlikte, sentezlenen Au NP'ler minimum polidispersite indeksine (0.312) sahip olduğu görüldü. Ayrıca sonuçlar, üretilen Au, Se ve Ag NP'lerin sırasıyla %9.1, %8.9 ve %8.7 değerleriyle düşük antioksidan aktiviteye sahip olduğunu gösterdi. Morfolojik ve antibakteriyel aktivite değerlendirmeleri ile, sentezlenen Ag, Au ve Se NP'lerin küresel şekle sahip olduğu ve *E. coli ve S. aurous'a* karşı yüksek bakterisidal aktivite gösterdiği görüldü (Jafarizadeh-Malmiri R. A., 2020).

Hassanien, R. (2019), çalışmalarının iki temel hedefi olduğunu vurguladılar. İlki Se-NPL'leri yeşil bir yaklaşımla sentezlemekti. İkincisi, Se-NPL'lerin gün batımı sarısı (SSY) azo boyasının renginin giderilmesine yönelik fotokatalitik aktivitesini araştırmak ve bazı insan kanser türlerine karşı aktivitesini test etmekti. *Drumstick* yaprak ekstraktlarından Se-NPL'lerin yeşil sentezini geliştirdiler. Biyo-sentezlenmiş Se-NPL'ler, FTIR, UV-VIS, fotolüminesans (PL), XRD, SEM, EDAX ve TEM kullanılarak karakterize edildi. 200 ile 400 nm arasındaki maksimum UV-VIS absorpsiyonu, Se-NPL'lerin Yüzey Plazmon Rezonansının (SPR) oluşumundan kaynaklandığı ifade edildi. FTIR, Se-NPL'lerin bitki ekstraktlarında bulunan biyomoleküllerle sentezlendiği, kapatıldığı ve stabilize edildiği doğrulandı. Se-NPL'ler 399 nm'de bir uyarılma piki ve 599 nm'de bir emisyon piki gösterdi. EDAX profili ile atomik Se (1.45 Kev) sinyali sağladı. XRD, Se-NPL'lerin kristal yapısını doğruladı. SEM ve TEM görüntüleri, çapları 23 ile 35 nm arasında değişen küresel Se parçacıklarının varlığını gösterdi. Bu çalışmada, (SeO_3^{2-})'nin (Se^0)'a indirgenmesinin olası mekanizması tartışıldı. Elektriksel iletkenlik sıcaklıkla ölçüldü ve aktivasyon enerjisi hesaplandı. Yapılan fotokatalitik çalışma ile, Se-NPL'lerin SSY boyasını parçalama etkinliğine sahip olduğu bir bozunma mekanizması önerilerek açıklandı. Ayrıca SeNPL'lerin üç tür insan kanser hücrelerine (Caco-2 hücreleri, HepG2 hücreleri ve Mcf-7 hücreleri) karşı etkili olduğu gösterildi. Güçlü bir antikanser özellik gösteren SeNPL'ler, IC50 değerleri ile üç kanser hücresinin büyümesini engelledi. Sonuç olarak, yeşil sentezlenmiş SeNPL'ler, bazı kanser türlerinin tedavisinde kemoterapötik ajan olarak ilerde değerlendirmeye aday olabileceği ifade edildi (Reda Hassanien, 2019).

3. Sonuçlar ve Gelecekteki Beklentiler

Bu incelemede, son beş yılda çeşitli bitki özütleri ile yeşil/biyojenik SeNP'lerin sentezini geniş çapta ele almaya çalıştım. Bitki özleri kullanılarak yapılan SeNP sentez yöntemleri toksik kimyasalların kullanımını gerektirmez, öncüllere kolay erişilebilir, ucuzdur ve herhangi bir özel koşul gerektirmez. Bu sentez yöntemleri aynı zamanda nanopartiküllerin boyutu, şekli ve stabilitesi üzerinde kontrol olanağı da sağlar. İnorganik ve organik selenyum türleri ile karşılaştırıldığında SeNP'ler daha iyi biyoyararlanım, daha yüksek biyolojik aktivite ve daha düşük toksisite gösterir. SeNP'lerin spesifik kullanımına ilişkin fiziksel ve kimyasal özelliklerinin daha iyi anlaşılması gerekecektir. Bu şekilde sentezlenen SeNP'ler, kanser tedavisi, hedefe yönelik

kemoterapi, moleküler teşhis ve ilaç dağıtım sistemi gibi biyomedikal uygulamalarda özel bir potansiyel sergileyecektir. Ayrıca gıda ve ilaç endüstrisinde etkili antioksidanlar ve antibakteriyel maddeler olarak uygun uygulamaları da mevcuttur. SeNP'lerin teknoloji ve tarım sektörlerinde çok sayıda uygulamayı içeren birçok çalışma da literatürde mevcuttur. Normal hücrelere karşı daha az toksisiteye sahip olmaları nedeniyle SeNP'lere dayanan ilaçların ticari olarak temin edilebilmesi beklenmektedir. Anlaşıldığı üzere, SeNP'lerin biyosentezi geniş bir uygulama potansiyeline sahip olması nedeniyle yenilikçi yeşil SeNP sentez yöntemleri ortaya çıkmaya devam edecektir. Ancak bu yöntemlerde SeNP'lerin sentezinden sorumlu mekanizmaları doğru bir şekilde anlamak ve yeşil nanoteknolojinin uzun vadeli gelişimini sağlamak için daha fazla çalışmaya ve veri doğrulamaya ihtiyaç olacaktır.

KAYNAKÇA

Alagesan, V. V. (2019). Green synthesis of selenium nanoparticles using leaves extract of Withania somnifera and its biological applications and photocatalytic activities. *BioNanoScience*, s. 105–116.

Altaf Hussain, M. N. (2023). Recent progress on green synthesis of selenium nanoparticles a review. *Materials Today Sustainability*, s. 100420.

Anu, K. D. (2020). Biogenesis of selenium nanoparticles and their anti-leukemia activity. *J. King Saud. Univ. Sci.*, s. 2520–2526.

Anu, K. S. (2017). Green-synthesis of selenium nanoparticles using garlic cloves (Allium sativum): biophysical characterization and cytotoxicity on Vero cells. *J. Clust. Sci.*, s. 551–563.

Bartosiak, M. G. (2019). *Microchem. J.*, s. 1169–1175.

Basavegowda, N., & Lee, Y. (2014). Synthesis of gold and silver nanoparticles using leaf extract of Perilla frutescens—A biogenic approach. *J. Nanosci. Nanotechnol.*, s. 4377–4382.

Boroumand, S. S.-M. (2019). *Mater. Res. Express*.

Chugh, D., Viswamalya, V., & Das, B. (2021). Green synthesis of silver nanoparticles with algae and the importance of capping agents in the process. *J. Genet. Eng. Biotechnol.*, s. 126.

Cristina Mellinas, A. J. (2019). Microwave-Assisted Green Synthesis and Antioxidant Activity of Selenium Nanoparticles Using Theobroma cacao L. Bean Shell Extract. *Molecules*, s. 4048.

Cui, D. L. (2018). Green synthesis of selenium nanoparticles with extract of hawthorn fruit induced HepG2 cells apoptosis. *Pharm. Biol*, s. 528–534.

Dabei Fan, L. L. (2020). Biosynthesis of selenium nanoparticles and their protective, antioxidative effects in streptozotocin induced diabetic rats. *SCIENCE AND TECHNOLOGY OF ADVANCED MATERIALS*, s. 505–514.

Deepa, B. G. (2015). Bioinspiredsynthesis of selenium nanoparticles using fowers of Catharanthus roseus (L.) G. Don. and Peltophorum pterocarpum (DC.) Backer ex Heyne—a comparison. *Int. J. ChemTech. Res.*, s. 725–733.

Din, M., Nabi, A., Rani, A., Aihetasham, A., & Mukhtar, M. (2018). Single step green synthesis of stable nickel and nickel oxide nanoparticles from Calotropis gigantea: Catalytic and antimicrobial potentials. *Environ. Nanotechnol. Monit. Manag.*, s. 29–36.

Dinischiotu, B. A. (2022). New Green Approaches in Nanoparticles Synthesis: An Overview. *Molecules*, s. 1-2.

Ezhuthupurakkal, P. P. (2017). Selenium nanoparticles synthesized in aqueous extract of Allium sativum perturbs the structural integrity of Calf thymus DNA trough

intercalation an groove binding. *Mat. Sci. Eng. C*, s. 597–608.

Fardsadegh, B. J.-M. (2019). Aloe vera leaf extract mediated green synthesis of selenium nanoparticles and assessment of their in vitro antimicrobial activity against spoilage fungi and pathogenic bacteria strains. *Green Process Synth.*, s. 399–407.

Guleria, A. N. (2020). *Mater. Chem. Phys.*

Hongyan Li, D. L. (2019). Synthesis and cytotoxicity of selenium nanoparticles stabilized by α-D-glucan from Castanea mollissima Blume. *International Journal of Biological Macromolecules*, s. 818-826.

Ingole, A. T. (2010). Green synthesis of selenium nanoparticles under ambient condition. *Chalcogenide Lett.* , s. 485–489.

Jafarizadeh-Malmiri, R. A. (2020). Green approach in gold, silver and selenium nanoparticles using coffee bean extract. *Open Agriculture*.

Kirupagaran, R. S. (2016). Green synthesis of selenium nanoparticles from leaf ad steam extract of Leucas lavandulifolia Sm. and their application. *J. Nanosci. Technol.*, s. 224–226.

Korany, M. M. (2020). Exhibiting the diagnostic face of selenium nanoparticles as a radio-platform for tumor imaging. *Bioor. Chem.*, s. 103910.

Kosar Sheikhlou, S. A.-M. (2020). Walnut leaf extract-based green synthesis of selenium nanoparticles via microwave irradiation and their characteristics assessment. *Open Agriculture*, s. 227–235.

Krishnan Meenambigai, R. K. (2022). Green Synthesis of Selenium Nanoparticles Mediated by Nilgirianthus ciliates Leaf Extracts for Antimicrobial Activity on Foodborne Pathogenic Microbes and Pesticidal Activity Against Aedes aegypti with Molecular Docking. *Biological Trace Element Research volume* , s. 2948–2962.

Krishnan Vennila1, L. C. (2018). Comparison of biological activities of selenium and silver nanoparticles attached with bioactive phytoconstituents: green synthesized using Spermacoce hispida extract. *Advances in Natural Sciences: Nanoscience and Nanotechnology*.

Li, Q. C. (2010). Facile and control lable one-step fabrication of selenium nanoparticles assisted by L-cysteine. *Mat. Lett.*, s. 614–617.

Lokanadhan Gunti, R. S. (2019). Phytofabrication of Selenium Nanoparticles From Emblica officinalis Fruit Extract and Exploring Its Biopotential Applications: Antioxidant, Antimicrobial, and Biocompatibility. *Front. Microbiol., Sec. Antimicrobials, Resistance and Chemotherapy*.

Mariappan Yazhiniprabha, B. V. (2019). In vitro and in vivo toxicity assessment of selenium nanoparticles with significant larvicidal and bacteriostatic properties. *Materials Science and Engineering: C*.

Mellinas, C. J. (2019). Microwave-assisted green synthesis and antioxidant activity of selenium nanoparticles using Theobroma cacao L. bean shell extract. *Molecules*.

Mohammed S. Al-Saggaf, A. A. (2020). Phytosynthesis of selenium nanoparticles using the costus extract for bactericidal application against foodborne pathogens. *Green Processing and Synthesis* , s. 477–487.

Mohapatra, R. M. (2020). Biosynthesis of Highly Stable Fluorescent Selenium Nanoparticles and the Evaluation of Their Photocatalytic Degradation of Dye. *BioNanoScience*.

Nayeem A. Mulla, S. V. (2020). Rapid and size-controlled biosynthesis of cytocompatible selenium nanoparticles by Azadirachta indica leaves extract for antibacterial activity. *Materials Letters*.

Pantidos, N. (2014). Biological synthesis of metallic nanoparticles by bacteria, fungi and plants. *J. Nanomed. Nanotechnol.*, s. 233.

Priyadarshani S. Sadalage, M. S. (2020). Sustainable approach to almond skin mediated synthesis of tunable selenium microstructures for coating cotton fabric to impart specific antibacterial activity. s. 346-357.

R Shubharani, M. M. (2019). Biosynthesis and characterization, antioxidant and antimicrobial activities of selenium nanoparticles from ethanol extract of Bee Propolis. *J. Nanomed. Nanotechnol*.

Rajakumar, G., Rahuman, A., Roopan, S., Khanna, V., Elango, G., Kamaraj, C., . . . Velayutham, K. (2012). Fungus mediated biosynthesis and characterization of TiO2 nanoparticles and their activity against pathogenic bacteria. *Spectrochim. Acta A Mol. Biomol. Spectrosc.* , s. 23–29.

Rajesh Dev Sarkar, P. L. (2022). Glycosmis pentaphylla (Retz.) DC leaf extract mediated synthesis of selenium nanoparticle and investigation of its antibacterial activity against urinary tract pathogens. *Bioresource Technology Reports*.

Rajeshkumar S, T. M. (2020). Green Synthesis of Selenium Nanoparticles Using Black Tea (Camellia Sinensis) And Its Antioxidant and Antimicrobial Activity. *JOURNAL OF COMPLEMENTARY MEDICINE RESEARCH*.

Raju, D., Paneliya, N., & Mehta, U. (2014). Extracellular synthesis of silver nanoparticles using living peanut seedling. *Appl. Nanosci.*, s. 875–879.

Ramamurthy, C. S. (2013). Green synthesis and characterization of selenium nanoparticles and its augmented cytotoxicity with doxorubicin on cancer cells. *Bioprocess Biosys. Eng.*, s. 1131–1139.

Reda Hassanien, A. A.-E. (2019). Eco-Friendly Approach to Synthesize Selenium Nanoparticles: Photocatalytic Degradation of Sunset Yellow. *ChemistrySelect: Materials Science inc. Nanomaterials & Polymers*.

Samie Yaseen Sharaf Zeebaree, A. Y. (2020). Diagnosis of the multiple effect of selenium nanoparticles decorated by Asteriscus graveolens components in inhibiting HepG2 cell proliferation. *Sustainable Chemistry and Pharmacy*.

Sardar, H. A. (2018). Synthesis and Characterization of Nano Selenium Using Plant Biomolecules and Their Potential Applications. *BioNanoScience*.

Sasidharan Perumal, M. V. (2021). Selenium nanoparticle synthesis from endangered

medicinal herb (Enicostema axillare). *Bioprocess and Biosystems Engineering* .

Sentkowska, K. P. (2021). Biosynthesis of selenium nanoparticles using plant extracts. *Journal of Nanostructure in Chemistry*, s. 1.

Seyedeh Zahra Mirzaei, S. A. (2021). Phyco-fabrication of bimetallic nanoparticles (zinc–selenium) using aqueous extract of Gracilaria corticata and its biological activity potentials. *Ceramics International*, s. 5580-5586.

Shabnam, N., Pardha-Saradhi, P., & Sharmila, P. (2014). Phenolics impart Au3+-stress tolerance to cowpea by generating nanoparticles. *PLoS ONE*, s. 85242.

Shanmugam, S. M. (2020). Cytotoxicity Analysis of Biosynthesized Selenium Nanoparticles Towards A549 Lung Cancer Cell Line. *Journal of Inorganic and Organometallic Polymers and Materials*, s. 1852–1864.

Sharma, G. S. (2014). Biomolecule-mediated synthesis of selenium nanoparticles using dried Vitis vinifera (raisin) extract. *Molecules*, s. 2761–2770.

Sivakumar, C. J. (2018). In-vitro cytotoxicity of java tea mediated selenium nanoballs against L6 cell lines. *J. Drug Deliv. Ther.*, s. 195–200.

Soumya Menon, S. D. (2019). Efficacy of Biogenic Selenium Nanoparticles from an Extract of Ginger towards Evaluation on Anti-Microbial and Anti-Oxidant Activities. *Colloid and Interface Science Communications*, s. 1-8.

Subburaman Chandramohan, K. S. (2018). Hollow selenium nanoparticles from potato extract and investigation of its biological properties and developmental toxicity in zebrafish embryos. *IET Nanobiotechnology*, s. 275-281.

Tao Liang, X. Q. (2020). Biosynthesis of selenium nanoparticles and their efect on changes in urinary nanocrystallites in calcium oxalate stone formation. *3 Biotech*.

Tasca, F., & Antiochia, R. (2020). Biocide activity of green quercetin-mediated synthesized silver nanoparticles. *Nanomaterials*, s. 909.

Tehrani, A., Omranpoor, M., Vatanara, A., Seyedabadi, M., & Ramezani, V. (2019). Formation of nanosuspensions in bottom-up approach: Theories and optimization. *DARU J. Pharm. Sci*, s. 451–473.

Tognacchini, A., Rosenkranz, T., van der Ent, A., Machinet, G., Echevarria, G., & Puschenreiter, M. (2020). Nickel phytomining from industrial wastes: Growing nickel hyperaccumulator plants on galvanic sludges. *J. Environ. Manage.*, s. 109798.

Venugopa, V. A. (2019). Green Synthesis of Selenium Nanoparticle Using Leaves Extract of Withania somnifera and Its Biological Applications and Photocatalytic Activities. *BioNanoScience*, s. 105–116.

Verma, A., & Mehata, M. (2016). Controllable synthesis of silver nanoparticles using Neem leaves and their antimicrobial activity. . *J. Radiat. Res. Appl. Sci.* , s. 109–115.

Vetrivel Cittrarasu, D. K. (2021). Green synthesis of selenium nanoparticles media-

ted from Ceropegia bulbosa Roxb extract and its cytotoxicity, antimicrobial, mosquitocidal and photocatalytic activities. *Scientifc Reports*, s. 1032.

Vyas, J. R. (2018). Synthesis of selenium nanoparticles using Allium sativum extract and analysis of their antimicrobial property against gram positive bacteria. *Pharm. Innov. J.*, s. 262–266.

Wenji Deng, H. W. (2019). Selenium-layered nanoparticles serving for oral delivery of phytomedicines with hypoglycemic activity to synergistically potentiate the antidiabetic effect. *Acta Pharmaceutica Sinica B*, s. 74-86.

Wenjing Zhang, J. Z.-e. (2018). Synthesis and antioxidant properties of Lycium barbarum polysaccharides capped selenium nanoparticles using tea extract. *Artificial Cells, Nanomedicine, and Biotechnology*, s. 1463-1470.

Xiguang Ye, Z. C. (2020). Construction, characterization, and bioactive evaluation of nano-selenium stabilized by green tea nano-aggregates. *LWT- Food Science and Technology*, s. 109475.

Yan, C., Wang, F., Liu, H., Liu, H., Pu, S., Lin, F., . . . al., e. (2020). Deciphering the toxic effects of metals in gold mining area: Microbial community tolerance mechanism and change of antibiotic resistance genes. *Environ. Res.*, s. 109869.

Bölüm 4

ULTRASESİN ÖZELLİKLERİ VE KULLANIM ALANLARI

Hatice GÜZEL[1]

1 Prof. Dr., Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi, Eğitim Fakültesi, Matematik ve Fen Bilimleri Eğitimi Bölümü, ORCID: 0000-0001-5678-4447

GİRİŞ

Ultrases (ultrasound), frekansı 20 kHz ile 1 GHz arasında olan maddesel ortamlarda yayılabilen insan kulağı tarafından algılanamayan sese denir. Ultrases pek çok alanda yaygın olarak kullanılmaktadır. Tıp alanında, sanayi alanında, denizcilik alanında, güvenlik alanında, balıkçılık alanında sıhhi tesisat alanında, otomotiv endüstrisinde, yapı endüstrisinde, gıda endüstrisinde kullanılmaktadır. Ultrases tekniği ile malzemelerin tahribatsız muayeneleri yapılabilmekte, kalınlıkları ölçülebilmekte, yüzey düzgünlükleri ve çatlak kontrolleri yapılabilmektedir. Tıptaki uygulamalarından biri olan ultrasonografi cihazı ile vücudun iç kısmında yer alan doku ve organların görüntülenebilmesi sağlanarak birçok hastalığın teşhisi yapılabilmektedir(-Güzel,1996).

Günümüzde gelişen gıda teknolojileri, sağlıklı, güvenli, besleyici ve az işlem görmüş gıdaların üretimi üzerine yoğunlaşmaktadır. Meyve ve sebzelerin besin değerlerinin korunması için işlenmeden taze olarak tüketilmesi önem arzetmektedir (Müller vd., 2021). Gıda endüstrisinde gıdaların ısı ile korunması en çok uygulanan muhafaza yöntemidir. Fakat gıdaların ısı ile korunmasında renk, koku, lezzet, tekstür ve besin kompozisyonlarında bazı kayıplar olabilmektedir. Gıdaların yıkama ve dekontaminasyon işlemine tabi tutulmadığında çeşitli sağlık tehlikesi oluşturabilecekleri de bilinmektedir. Ultrases teknolojisinin gıdalarda dekontaminasyon etki sağladığı ve mikrobiyal yükü azalttığı belirlenmiştir (Birmpa vd. 2013; Singla ve Sit, 2021). Ultrases; kolaylık, hızlı işlem süresi, düşük maliyet ve işlenmiş gıdaların besin içeriğinin korunması, raf ömrünün uzatılması gibi avantajları nedeniyle gıda endüstrisinin çeşitli alanlarında tercih edilen bir teknoloji olmuştur (Bavisetty,2021; Oladejo vd. 2018).Ultrases teknolojisinin farklı alanlardaki kullanımın daha da artacağı düşünülmektedir.

Bu derlemede ultrasesin tanımı, ultrasesin tarihçesi, sesin temel özellikleri, ultrasonik dalga türleri, ultrasesin elde edilmesi ve algılanması, piezoelektrik etki ile ultrasesin elde edilmesi, ultrasesin etkileri, ultrasesin genel kullanım alanları, gıda endüstrisinde ultrasesin kullanım şekli ve etki mekanizması, gıda endüstrisinde ultrases uygulamaları, ultrases dalgalarının ürünlerin muhafazasında kullanımı konuları üzerinde detaylı olarak durulmuştur.

Ultrasesin Tanımı

Ses. Katı, sıvı ve gaz gibi maddesel ortamların titreştirilmesi ile elde edilen ve bu ortamlarda mekanik dalgalar şeklinde yayılabilen bir titreşim enerjisidir. Bir başka tanımla, oluşturulan bir titreşimin bulunduğu ortama göre enine, boyuna veya bu ikisinin bileşimi ile yüzey veya lamb dalgaları şeklinde yayılabilen mekanik dalgalara ses dalgaları denir.Ses boşlukta yayılamaz. Katı ortamlarda ses enine ve boyuna dalgalar şeklinde ilerlerken, sıvı ve gaz

ortamlarda boyuna dalgalar şeklinde ilerler. Ses dalgalarının hızı, içinde yayıldığı ortamın yoğunluğu ve sıkışabilirliğine bağlıdır. Az sıkışabilen ortamlarda ses daha hızlı ilerler. Ses en hızlı katılarda en yavaş gazlar içerisinde ilerler. Havadaki ses hızı ortalama olarak 331 m/s, sudaki ses hızı ise yaklaşık 1500 m/s' dir ((Güzel, 1996; Güzel ve Merdan, 1998).

Ses dört kategoride sınıflandırılabilir (Güzel, 1996);

. İnfrases (infrasound): Frekansı 0 ile 20 Hz arasındaki sestir.

. Duyulabilir ses (audible sound): Frekansı 20 Hz ile 20 kHz. arasındaki sestir.

. Ultrases (ultrasound): Frekansı 20 kHz ile 1 GHz arasındaki sestir.

Hiperses: 1 GHz den yukarı olan sestir.

İnsan kulağı tarafından işitilemeyen 20 kHz ile 1GHz frekans aralığındaki akustik dalgalara ultrases dalgaları denir. Bir başka tanımla ultrases, transduserler (prob veya dönüştürücüler)ile oluşturulan 20 kHz ile 1GHz frekans aralığında olan insan kulağı tarafından algılanamayan fakat bazı hayvanlar ve elektronik cihazlarla algılanabilen mekanik dalgalardır(Güzel,1996; Oral,2011). Ultrases oluşturabilen canlılar bulunmaktadır. Cırcır böceğinin (17.000-28.000) Hz aralığında, çekirgelerin 40.000 Hz, yarasaların ise 70.000 Hz kadar ultrases meydana getirebildikleri belirlenmiştir. Köpekler ve farelerin 50.000 Hz, yarasaların ise 200.000 Hz frekansa kadar olan ultrasesleri duyabildikleri saptanmıştır. Yunusların kendi çıkardıkları ultrasesin yankılarını algılayıp uzaktaki cisimlerin yerlerini belirleyebildikleri de anlaşılmıştır. Bu tespitler sonarların geliştirilmesine ve İkinci Dünya Savaşı sırasında kullanılmasına yol açmıştır(Güzel,1996; Skolnick, 1983).

Ultrasesin Tarihçesi

Piezoelektrik olayın 1877 yılında Curie kardeşler tarafından keşfedilmesi ve sonrasında G. Lipmann' ın ters piezoelektrik olayını ispatlaması pek çok fizikçinin çalışmalarını bu konuya yoğunlaştırmasına neden olmuştur. Yapılan bu çalışmalar ultrases ile ilgili araştırmaların da temelini oluşturmuştur. Lord Rayleigh ultrases biliminin kurucusu olarak bilinmektedir. 1904 yılında fizik alanında ödül kazanmış olan Lord Rayleigh' in akustik ve optik alanında birçok önemli buluşları vardır(Öktem, 2002).

Fransız fizikçi Paul Langev 1914-1918 yılları arasında bir ultrases alıcı-verici sistemi geliştirmiş ultrases dalgalarının doğrusal olarak sapmadan ilerlediğini, bir cisme çarptığında ise geri yansıdığını belirlemiştir. Langevin'in 1918 yılında düşman denizaltılarını kontrol amacıyla geliştirdiği 'sonar' olarak bilinen cihazı denizaltındaki incelemeler için kullanılmaya başlanmış, daha sonra bu buluşu savunma sanayinde ve balıkçılıkta kullanılmıştır (Deniz, 2005). Rus bilim adamı S.J. Sokolov imal edilen malzemelerde bulunan

çatlak ve hataların ultrases tekniği ile tespit edilebildiğini göstermiştir(Anonymous 2, 2010).

1931 yılında Mulhaser, iki transduser kullanmış ultrases dalgaları yardımıyla katı malzemelerin içindeki çatlak ve kusurları belirleyebilen bu sistem geliştirmiştir.1945 yılında Simons bir transduser ile puls-eko tekniğini geliştirmiştir (Graff, 1977).

Ultrases ile malzeme karakterizasyonun tespitinde dalga hızının ve hızdaki azalmaların ölçümleri Mason ve McSkimmin tarafından 1947' de başlamıştır. Roderick ve Truell ise 1952 yılında ultrases yöntemiyle hızdaki azalmaları ölçerek tanecik boyutunu belirlemişlerdir.

1960'lı yıllarda düşük frekanslı ve yüksek enerjili ultrases endüstride yerini almaya başlamıştır. Hilliard (1963) ve Aldrige (1969) bu yöntemi kullanarak, alıcı transdusere gelen bilgileri değerlendirerek tanecik boyutunu belirlemeyi daha da geliştirmişlerdir. Bu çalışmanın teorik açıklamasını Papadakis (1968) daha sonra yapmıştır. Geriye yansıyan ultrases dalgalarını kullanarak tanecik boyutunun belirlenmesi deneysel çalışması Beecham (1966) tarafından yapılmıştır. Bu konuyla ilgili teorik çalışmalar Fay ve arkadaşları (1976) tarafından gerçekleştirilmiş, değişik yapılara uygulanması ise Goebbels ve Höller (1976) tarafından yapılmıştır (akt:İşler, 2015).

Tahribatsız testler ülkemizde 60' lı yılların başlarında ülkemizde iş yapan yabancı kuruluşlarca uygulanmaya başlamıştır. Modern teknolojinin ülkemizde kullanılmaya başlamasıyla konunun önemi anlaşılmış böylece üretimler standartlara uygun yapılmaya başlanmıştır. 1980' lerin sonlarından itibaren tahribatsız testlerin tüm yöntemleri ayrıntılı olarak ve standartlara göre yapılmaya başlanmıştır.

Schneider (1998), alüminyum numunelerinin esneklik sabitlerini ve malzeme dayanımını ultrases yöntemi ile araştırmıştır. Sarpün (2004). Ultrases hız tekniğini kullanarak mermerlerdeki ortalama tanecik boyutunu belirlemiştir. Özdemir (2007), ultrases hız tekniği ile bor karbür-alüminyum ve bor karbür-alüminyum-nikel kompozitlerinin tanecik boyutunu ultrases hız tekniği ile incelemiştir. Cansu (2008), ultrases tekniğ ile ağaçların bazı fiziksel özelliklerini belirlemiştir. Oral (2011),çalışmasında çeşitli polifonksiyonel gruplu modifiye polistirenler ile epoksi reçinelerin sentezi ve bunlardaki ultrases hızlarını ölçerek bu malzemelerin esneklik sabitlerini belirlemiştir. Deniz (2012), bazı çeliklerde metallerin tane boyutu, ultrasonik yöntemle incelenmiştir. İşler (2015) çalışmasında elyaf takviyeli kompozit malzemelerin esneklik katsayılarının ultrasonik ölçümünü yapmıştır. Ultrasonik tahribatsiz test tekniği kullanılarak malzemelerin esneklik sabitleri ölçülmüş.başka yöntemlerle elde edilen malzeme sabitleri ile karşılaştırılmıştır(Güzel, Oral ve İşler, 2019; Güzel, Karabulut ve Oral, 2020).

Sesin Temel Özellikleri

Peryot, frekans, dalga boyu ve hız arasındaki ilişkiler

Periyot: Bir tam titreşim hareketi için geçen zamandır. Peryot

T harfi ile gösterilir birimi saniyedir.

Frekans: Birim zamandaki periyot sayısına frekans denir. Frekans f harfi ile

gösterilir. Birimi hertz (Hz) dir. Frekans ile periyot arasındaki bağıntı aşağıdaki gibidir.

f = 1/T (Hz =1/s))

Dalga boyu: T periyodu süresince dalganın aldığı yola dalga boyu denir ve λ harfi ile gösterilir.

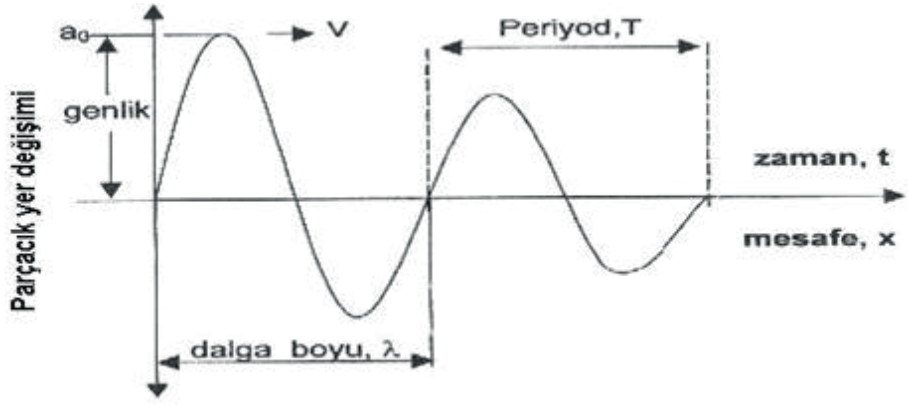
Hız: Dalgaların ortamda belli bir zaman içinde aldıkları yola hız denir ve v harfi ile gösterilir.

Hız, dalga boyu, periyod ve frekans arasındaki ilişki;

v = λ / T (m/s) v = λ. f (m/ s-ı)

Ses dalgalarının yüksekliğine genlik denir. Genlik ses dalgalarının gücünü belirler. Ses dalgasının enerjisi genliğin karesiyle doğru orantılıdır (Tiwari ve Mason, 2011).

Mekanik dalganın fiziksel bileşenleri Şekil-1' de gösterilmiştir.



Şekil 1:Mekanik dalga

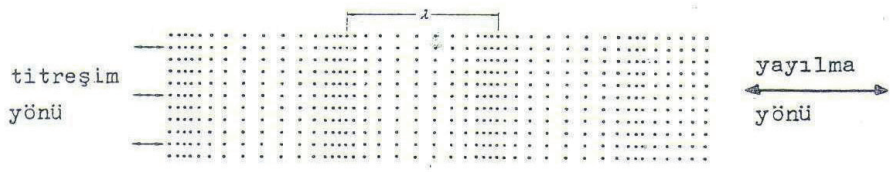
Ultrasonik Dalga Türleri

Ultrasonik dalgalar,içinde yayıldıkları ortamın parçacıklarının titreşim şekline ve yayılma yönüne göre boyuna, enine, yüzey ve plaka dalgaları olmak üzere dört gruba ayrılır (Krautkrämer ve Krautkrämer, 1990).

Boyuna Dalgalar

Boyuna dalgalara, basınç dalgaları da denir. Yayıldığı ortamın parçacıklarını sıkıştırmaya ve gevşetmeye zorlayarak hareket ederler. Dalganın yayılma yönü ortamın titreşim yönü ile aynıdır yani birbirlerine paraleldir. Boyuna dalgalar katı, sıvı ve gaz ortamlarda yayılabilirler Ultrasonik testte en çok kullanılan dalga türüdürler (Ekinci vd. 2009).

Şekil-2' de boyuna dalga ve uzaklığa bağlı olarak yer değişimi gösterilmiştir.

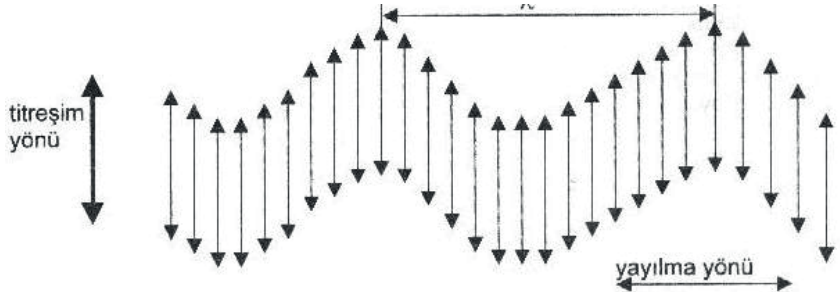


Şekil-2: Boyuna dalga

Boyuna dalgalar yayıldıkları ortamın sınır yüzeylerindeki empedans farklılığından az etkilenirler bu nedenle taneli yapılar tarafından da az engellenirler. Boyuna dalgalar ortamda ilerlerken ortamda sıkışma ve gevşemelere neden olurlar. Oluşan bu sıkışma ve gevşemeler dalganın yayılma doğrultusu boyunca ilerler. Sıkışma ve gevşemeler arasındaki uzaklık bir dalga boyu kadardır.

Enine Dalgalar

Enine dalgalar sadece katı ortamlarda yayılırlar. Katı bir ortamda ilerleyen ultrases dalgasının yayılma doğrultusu ile ortamın parçacıklarının titreşim doğrultusu birbirine dikse bu tip dalgalara enine ultrases dalgası denir (Abi, 2007). Enine ultrases dalgalarına kesme dalgaları da denilmektedir. Enine dalgalar Şekil 3' de gösterilmiştir.



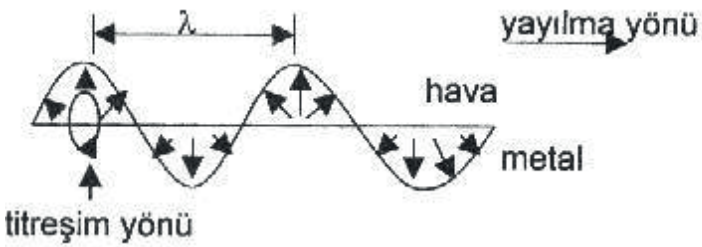
Şekil 3:. Enine dalga

Enine ultrases dalgasının yayılma hızı ortamların cinsine göre farklı değerlerde olmaktadır.

Sıvı ve gaz ortamlarda atom veya moleküller arası uzaklık büyük ve bunlar arasındaki çekme kuvveti yeterli olmadığından enine ultrases dalgaları sıvı ve gazlarda yayılamazlar.

Yüzey (Rayleigh) dalgaları

Yüzey dalgaları ilk defa Lord Rayleigh tarafından açıklandığı için bu dalgalara Rayleigh dalgaları da denilmektedir. Bu dalgalar sadece malzeme yüzeyinde yayılabilmektedir. Yüzey dalgaları enine ve boyuna dalgaların bileşimi şeklinde olup ortamdaki parçacıkların hareketi dalganın yayılma yönüne dik elipsler şeklindedir. Yüzey dalgaları Şekil 4' de gösterilmiştir.

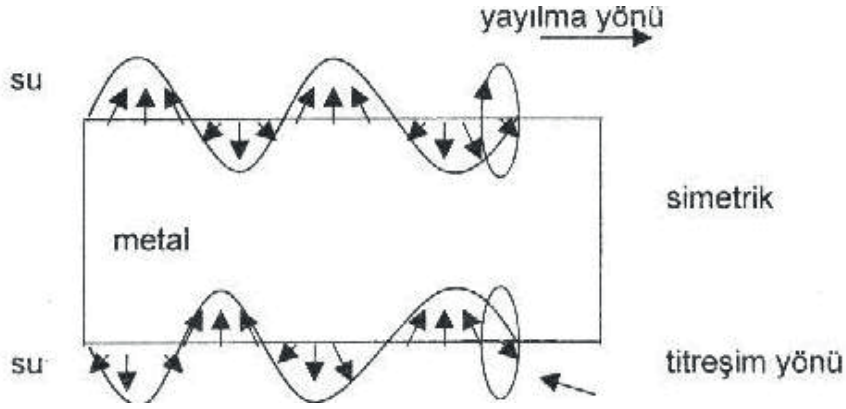


Şekil-4: Yüzey dalgaları

Yüzey dalgalarının hızı, aynı malzemede enine dalga hızının yaklaşık %90' ı kadardır. Malzeme yüzeyinden en fazla 1 dalga boyu derinlikte yayılabilirler. Yüzey dalgalarında parçacık titreşimi eliptik bir yörünge takip etmektedir. Şekil-4' teki küçük oklar, parçacık yer değişiminin yönlerini göstermektedir. Elipsin büyük ekseni yayılma yönüne dik, küçük ekseni ise paraleldir. Yüzey ve yüzeye yakın çatlakların veya hataların tespitinde yüzey dalgaları, enine ve boyuna dalgalara göre daha kullanışlıdır; çünkü, bu dalgalar diğerlerine göre daha az zayıflarlar ve fazla keskin olmayan köşelerden akabilirler (Ekinci vd. 2009). Yüzey pürüzlülüğünden ve kirliliğinden çok fazla etkilenmeleri yüzey dalgalarının dezavantajıdır(Krautkrämer ve Krautkrämer, 1990).

Plaka (Lamb) Dalgaları

Üç dalga boyuna eşit kalınlıkta veya daha ince bir plakanın içine yüzey dalgası gönderildiğinde malzemede plaka dalgası denilen bir dalga çeşidi meydana gelir. Plaka dalgalarının yayılma hızı malzemenin yoğunluğuna, esneklik özelliklerine, yapısına, kalınlığına ve frekansa bağlıdır. Plaka dalgaları Şekil-5' de gösterilmiştir.



Şekil-5: Plaka dalgaları

Plaka dalgalarının parçacık titreşimi, simetrik ve asimetrik olmak üzere iki esas şekilde oluşmaktadır. Simetrik plaka dalgalarında parçacık titreşimi plakanın ekseni boyunca boyuna yönde ve yüzeylerde eliptiktir. Bu dalga tipi şişerek ve incelerek yayılır. Asimetrik plaka dalgalarında parçacık titreşimi plakanın ekseni boyunca çapraz yönde ve yüzeylerde eliptiktir. Bu dalga tipi bükülerek yayılır (Ekinci vd. 2009; İşler,2015).

Ses gücü (W), ses yoğunluğu (W/m2) ve ses enerji yoğunluğu (W.s/m3) ile ifade edilmektedir (Knorr vd. 2004). Ultrases dalgaları düşük enerjili ve yüksek enerjili 0larak ikiye ayrılır. 100-1000 kHz aralığında frekansa, ve 1 W m-2 den az ses yoğunluğuna sahip dalgalara düşük enerjili ultrases dalgaları denir. 20-100 kHz aralığında frekansa ve 1 W m-2 den yüksek ses yoğunluğuna sahip dalgalara yüksek enerjili ultrases dalgaları denir.

Ultrasesin Elde Edilmesi ve Algılanması

Ultrases elde edebilmek için bir titreşim hareketi oluşturmak gerekmektedir. Ultrasesi algılamak için de titreşim enerjisini elektrik enerjisine dönüştürmek gerekir. Yüksek frekanslı bu titreşimleri oluşturan ve algılayan cihazlara transduser (dönüştürücü) adı verilir. Transduser, sönümleyici blok, soket ve bağlantı kablolarından oluşan düzeneklere ise prob denir. Problar elektrik enerjisini, içinde barındırdıkları transduserler aracılığıyla yüksek frekenslı titreşim enerjisine ve kendilerine geri dönen yüksek frekenslı titreşim enerjilerini de elektrik enerjisine çevirebilmektedirler. Böylece aynı prob, hem verici hem de alıcı olarak kullanılabilmektedir.

Ultrases elde etmek için çeşitli yöntemler vardır. Piezoelektrik, elektrostriksiyon, manyetostriksiyon ve elektromanyetik lazer ile ultreses elde edilebilmektedir. Bunlardan en çok piezoelektrik yöntemi kullanılmaktadır.

Piezoelektrik Etki İle Ultrasesin Ellde Edilmesi

Piezoelektrik, üzerine mekanik bir basınç uygulanan bazı kristal ve seramik malzemelerde bir elektriksel gerilimin oluşması olarak tanımlanır. Piezoelektrik, basınçla elektrik oluşması anlamına gelmektedir. Piezoelektrik olay, kristallerin mekanik enerjiyi elektrik enerjisine dönüştürmesi işlemidir. Kuvars, Lityum Sülfat, Baryum Titanat, Kurşun Zirkonat, Kurşun Titanat, Turmalin, Çinko Oksit gibi maddeler piezoelektrik özelliğe sahiptir. Bir piezoelektrik malzemenin üzerine mekanik bir basınç uygulandığında malzeme yüzeylerinde elektrik yükleri oluşur. Buna direkt piezoelektrik olay denir. Piezoelektrik olay 1880 yılında P. Curie ve J. Curie kardeşler tarafından keşfedilmiştir. Piezoelektrik malzemeye bir potansiyel fark uygulandığında, madde mekaniksel şekil değişimine uğrar ve titreşir Bu olaya ise ters piezoelektrik olay denir. 1881 yılında Lippman ters piezoelektrik olayı keşfetmiştir (Güzel, 1996; Onur, 2004). Doğrudan (direkt) piezoelektrik olay ultrases dalgalarını algılamada, ters piezoelektrik olay ise ultrases dalgalarını oluşturmada kullanılır. Piezoelektrik malzemeye alternatif akım uygulanırsa maddenin şekil değiştirmesi periyodik olacaktır. Malzemedeki bu uzayıp kısalma şeklindeki değişimler, uygulanan alternatif akımın frekans değeri kadar olacaktır (Onur, 2004). Böylece yüksek frekanslarda piezoelektrik malzemeler elektrik enerjisini mekanik enerjiye yani ultrasese dönüştürürler. Piezoelektrik dönüştürücülerde bulunan üzerine mekanik bir basınç uygulanan bazı seramik ve kristal malzemelerde bir elektriksel gerilim oluşmaktadır. Malzeme genişleyip daralarak titreşmekte ve böylece ultrases oluşmaktadır. Ultrasonik banyolar ve prob sistemleri ultrases işleminde en fazla kullanılan, ultrasesi ortama iletmeye yarayan ileticilerdir (Mason, 1998).

Ultrasesin Etkileri

Ultrasesin Fiziksel Etkileri

Kabarcık Oluşumu (Kavitasyon): Sıvı içinde, içi gaz, sıvı buharı veya boşluk bulunan kabarcıkların oluşmasına kabarcıklanma (kavitasyon) denir. Şiddetli ultrases dalgaları sıvılarda kabarcıklanma oluşturur. Kabarcıkların patlaması sırasında yüksek sıcaklık ve basıncına sahip şok dalgaları oluşur. Kabarcıkların patlaması ile oluşan bu şok dalgaları nedeniyle sıvı içinde bulunan katı cisimcikler ve bakteriler parçalanır. Bu kabarcıklar, meyve ve sebze gibi gıdaların üzerinde bulunan mikroorganizmaların oluşturduğu film tabakasını parçalayacak güce de sahiptirler.

Isı Etkisi Yapılan deneyler, ultrases enerjisinin ısı enerjisine dönüştüğünü ve ortamın ısındığını göstermiştir. Isıya dönüşen enerji oranı ortamın soğurma katsayısı ile orantılıdır. Büyük soğurma katsayısına sahip ortamlarda ısıya dönüşüm oranı fazla olmaktadır.

Sis Oluşumu:r Sıvı içinde ilerleyen ultrases dalgası hava-sıvı sınırında yansıdığı zaman sıvı molekülleri püskürür böylece sıvı yüzeyinde bir sis tabakası gözlenir.

Gazdan arıtma: Katı ve sıvı ortamlarda çözünmüş bulunan gazların ortamdan giderilmesi istenebilir. Isıtma yolu ile gazdan arıtma yapılabilmektedir fakat bu oran azdır. Ortamın tamamen gazdan arıtılma işlemi ultrasesin etkisi ile yapılabilir. Gazdan arıtılmak istenen ortama ultrases gönderilir. Örneğin döküm eriyiği içine ultrases gönderildiğinde ortam içindeki çözünmüş gazlar serbest kalıp gazdan ayrılır. Bu yöntemle dökümlerde meydana gelebilecek gözeneklerin oluşumu önlenebilir.

Ultrasesin Kimyasal Etkileri

Ultrasesin kimyasal reaksiyonları etkilemek için kullanılması literatürde sonokimya olarak adlandırılmaktadır. Yüksek şiddetli ultrases dalgaları içinde yayıldığı ortamlarında bazı kimyasal olaylara neden olmaktadır. Reaksiyon hızlanması, oksitlenme, bileşim bozulması, kristallenme, kaynama sıcaklığının değişmesi, molekül zincirlerinin parçalanması buna örnek verilebilir. Ayrıca ultrases, atom ve moleküller arası kimyasal bağları etkileyerek molekül zincirlerini kırabilir. Ultrases dalgalarının bir malzeme içindeki yayılma hızını ve soğurulmasını ölçerek malzemenin molekül yapısı ve pek çok özelliği belirlenebilir.

Ultrasesin Biyolojik Etkileri

Isı Etkisi: Ultrases bir organa uygulandığında organın sıcaklığının arttığı gözlenmektedir. Sıcaklığın yükselme oranı uygulanan ultrasesin şiddetine, derinliğine, uygulama süresine ve ortamın soğurma katsayısına bağlıdır.

Mikro Masaj Etkisi: Ultrases dalgaları bir ortamda yayılırken titreşim hareketine tabi olan atom veya moleküller de titreşmeye başlar ve ortamda sıklaşma ve seyrekleşmeler oluşur bu hareketler periyodik olarak tekrarlanır. Sıklaşma basınç artması, seyrekleşme basınç düşmesine neden olur böylece peryodik basınç değişimi oluşur. Buna benzer olarak ultrases bir organda ilerlerken hücre grupları periyodik basınç değişimine tabi kalır. Bu olaya ultrasesin mikromasaj etkisi denir. Peryodik basınç değişimi sinüzoidal olup ultrases ile aynı

frekanslıdır. Bazı hastalıkların tedavisinde ultrasesin bu özelliğinden faydalanılmaktadır.

. **Elektriksel Etkisi:** Ultrasesin protein ve selüloz molekülleri gibi büyük biyolojik moleküller üzerinde piezoelektrik etki gösterdiği tespit edilmiştir. Bu moleküllerde ultrasesin oluşturduğu basınç değişimi biyolojik parçacıkların elektriksel olarak kutuplanmasına yol açar. Elektriksel kutuplanma zamanla peryodik olup kas ve sinirleri uyarabilir.

İvme Etkisi: Yüksek frekansla titreşen bir tanecik oldukça büyük ivmelere tabi kalabilir. Bu nedenle ultrases titreşimini alan bir ortam parçacığı oldukça büyük mekanik ivme ile titreşir(Güzel, 1996).

Ultrasesin Genel Kullanım Alanları

Günümüzde gelişen teknoloji ile birlikte ultrasonik sistemler yaygın olarak kullanılmaya başlamıştır. Oldukça artış gösteren ürün çesitliliği ürüne dair dayanıklılık, uygunluk, kalite, emniyet, güvence arayışını da beraberinde getirmektedir. Sanayide çeşitli uygulamalarda kullanılan ultrases, malzeme karakterizasyonunun tespitinde, katı, sıvı ve gazların esneklik sabitlerinin ölçülmesinde, levhaların ve duvarların kalınlığının ölçülmesinde, bir malzemenin iç kısmında bulunabilecek çatlaklar, hava kabarcıkları veya yabancı maddelerin yerleri ve büyüklüklerinin belirlenmesi gibi farklı amaçlar için kullanılmaktadır. Ultrases kullanımıyla bir maddenin molekül yapısı ve birçok fiziksel özellikleri bulunabilir. Ultrases dalgaları canlı ve yumuşak dokularda yol alabilir. Tıp alanında iç organların ve dokuların görüntüsünü elde etmek amacıyla ultrason cihazı yaygın olarak kullanılmaktadır. Ultrases cihazları teşhiste ilk başvurulan cihazlardan biridir. Hücre ve dokularda meydana gelen bozukluklar ve hastalıklar ultrason cihazıyla tespit edilebilmektedir. Ultrason cihazları sıvı ve katı ayrımını çok iyi yapabilen cihazlardır bu sebeple özellikle yumuşak dokuların incelenmesinde kullanılmaktadır. Tıptaki bu tür uygulamalarda dokulara zarar verilmemesi için düşük şiddetli ultrases dalgaları kullanılır. Düşük güçlerdeki ultrases dalgalarının vücut üzerinde zararlı bir etkisi olmaz, bu nedenle hamile kadınlarda fetüsün gelişimini inceleme ve tanıda rahatlıkla kullanılabilmektedir.

Ultrases dalgaları böbrek taşlarının ve tümörlerin temizlenmesinde ve birçok hastalığın iyileştirilmesinde kullanılmaktadır. Kalp ve damarların ultrasonik olarak incelenmesinde, şah damarının ultrasonik incelenmesinde kullanılmaktadır. Ayrıca tiroit ultrasonu ile tiroit nodülleri ve guatr incelenmesinde, ultrasonik göz ekseni uzunluğunun ölçülmesinde yüz gerdirme ve sıkılaştırmada, ultrasonik zayıflama cihazlarında, hava nemlendirme ve buhar oluşturmada, ultrasonik terapi cihazlarında, kalp sesi ölçümünde, ultrasonik kan akış hızı ölçüm cihazlarında, ultrasonik kolestrol ölçüm cihazlarında, tıbbi ultrasonik temizleyici cihazlarında hep ultrases dalgaları kullanılmaktadır(Kentish ve Ashokkumar, 2011).

Bunun yanında yüksek şiddetteki ultrases dalgaları metalleri çok ince toz haline getirme işlemlerinde, fotoğraf emülsiyonları hazırlamada, cıva ve altın gibi metalleri gaz ve sıvılar içinde süspansiyon haline getirmede, özel metal alaşımları elde etmede, gaz karışımları içindeki gazları ayırmada, yapay sis oluşturmada, fabrikaların kirli gaz ve suları içinde süspansiyon halinde bulunan kıymetli maddeleri çökelterek kurtarmada, fabrika bacalarından çıkan gazları temizlemede, tekstil, metal kaplama, saatçilik gibi aşırı temizlik isteyen sanayi kollarında temizleme işlemini yapmada, meşrubat sanayinde şarabı eskitmek, birayı yabancı mayalardan arındırmada, şuruplar içindeki enzimleri glikoz gibi diğer ürünlere dönüştürmede, sütü sterilize etmede, dökümcülükte erimiş metalleri gazdan arındırmada, kristal büyümesini kont-

rol etmede, sert maddeleri delmek ve işlemek için ultrasesli matkap yapımında, ultrasesli kaynak makineleri yapımında, elektronik geciktirme kanalları yapımında, ultrasesli hız ölçerlerin yapımında, ultrasonik çamaşır ve bulaşık makineleri imalatında, denizcilikte sonar cihazları olarak denizaltı gemilerinin çevrelerinin kontrol edilmesinde modern balıkçılıkta ve idaha pek çok alanda kullanılmaktadır" (Güzel, 1996; Oral,2011).

Ultrasesin Gıda Endüstrisinde Kullanım Şekli ve Etki Mekanizması

Gıda endüstrisinde, ultrases kullanılarak yapılan çalışmalar genel olarak düşük enerjili (düşük güç, düşük yoğunluklu ve yüksek frekansta) ve yüksek enerjili (yüksek güç, yüksek yoğunluk ve düşük frekansta) ultrases olmak üzere iki grupta yürütülmektedir. Düşük güçlü ultrases tahribatsız olup kimyasal analizlerde teşhis amacıyla kullanılmaktadır Düşük yoğunluklu ultrases uygulandığı malzemelerde fiziksel ve kimyasal bir değişim oluşturmamaktadır. Gıda sanayinde düşük yoğunluklu ultrases daha çok gıdaların fizikokimyasal özelliklerinin belirlenmesinde, yüzey temizliğinde, enzim inaktivasyonunda, kristalizasyon, emülsifikasyon, hücresel aktivitelerin uyarılması, filtrasyon, dondurma ve proses kontrolünde kullanılmaktadır (Tiwari ve Mason, 2011).

Yüksek enerjili ultrases ise malzemelerde ekstraksiyon, homojenizasyon, emülsiyon oluşturma, kurutma ve kristalizasyon işlemlerinde, sıvı gıdalarda bulunan gazın sıvılardan uzaklaştırılmasında, bazı kimyasal reaksiyonların hızlanmasında, enzimlerin ve proteinlerin denatürasyonunda mikroorganizmaların etkisiz hale getirilmesinde uygulanmaktadır (McClements, 1995; Knorr vd. 2004; Tiwari ve Mason, 2012).

Gıda teknolojisinde kullanılan ultrases uygulamalarında yaygın olarak kullanılanı Problu sistem ve ultrases su banyosu sistemleridir. Problu sistemler, sıvı malzeme içine probun daldırılması ile yüksek kavitasyonlu ultrases sağlayan sistemlerdir ve ultrasonik banyolara göre oldukça yüksek ultrases yoğunluğu üretebilmektedirler. Ultrases banyo sistemleri ucuz ultrases kaynaklarıdır ve birçok araştırma laboratuvarlarında bulunmaktadır. Ultrases su banyosu sistemleri, haznenin altına yerleştirilen piezoelektrik kristalli transdüser ile ultrases dalgalarının oluşturulduğu sistemlerdir. Ultrases banyolarının problu sistemlere göre daha az etkinliğe sahip oldukları belirtilmektedir(Zinoviadou vd. 2005).

Ultrases kaynaklı etki, ultrasesin sıvı ortamlarda yayılması esnasında kabarcıkların oluşması ve patlamasıyla oluşan kavitasyon ile ilişkilidir (Khadhraoui vd. 2021). Kavitasyon, sıvı içinde bulunan mikro baloncukların büyümesi ve patlaması ile ortaya çıkan etkiye denilmektedir (Weiss vd. 2011). Baloncukların boyutu sıvı hacmiyle karşılaştırıldığında çok küçük olduğu tespit edilmiştir. Ultrases dalgalar, bir ortamdan geçerken geçtikleri ortamda sıkışma ve genleşmeye neden olurlar. Dalgaların genliği belli bir seviyeye geldiğinde ortamda mikrometre boyutunda baloncuklar oluşur. Bu baloncuklar

bir seviyeye kadar ortamdan enerji absorplarlar. Enerji absorplayamayacakları seviyeye geldiklerinde patlayarak içe doğru çökerler, Baloncukların patlaması sırasında yüksek sıcaklık ve basınç ortaya çıkar. Sıcaklığın 5000 ºK, basıncın ise 1000 atm ciarında olduğu belirtilmektedir. Ortaya çıkan yüksek sıcaklık etkisiyle ortamdaki baloncukların içindeki su buharı ve gaz molekülleri arasında endotermik kimyasal reaksiyonlar tetiklenir ve radikaller oluşur. Mikroorganizmaların hücre duvarları zarar görür ve mikroorganizma inaktif hale gelir (Madadlou vd. 2009; Sayın ve Tamer, 2014). Isıl işlem ve diğer konvansiyonel uygulamalar gıdalarda istenmeyen değişimlere neden olurlar. Oysa ultrases dalgalarının oluşturduğu kavitasyon etkisiyle mikroorganizmalar, enzimler inaktive edilirler, gıdalarda istenmeyen değişiklikler de daha az görülür (Alabdali vd. 2020; Chemat vd. 2011;Rojas vd. 2021).

Gıda Endüstrisinde Ultrases Uygulamaları

Ultrases tekniği gıda endüstrisinde; emülsiyonlaştırmada, oksidasyonun hızlandırılmasında, enzim ve mikroorganizma, inaktivasyonunda, sterilizasyonve pastörizasyon işlemlerinde , kristalizasyon ve marinasyon işlemlerinde, ekstraksiyon işlemlerinde, filtrasyon işleminde, homojenizasyon işlemlerinde, depolimerizasyon, pişirme ve kurutmada, ekstrüzyon, kesme, köpük giderici olarak gıdalarda bulunan gaz ve hava giderme işlemlerinde kullanılmaktadır. Ultrases uygulanması ile birbirine karışmayan iki sıvının homojen bir şekilde karışım oluşturduğu da belirlenmiştir (Weiss vd. 2011). Ultrases uygulamaları ile meyve ve sebzelerin yüzeyindeki kimyasal ve pestisit kalıntıları uzaklaştırılabilmektedir(Bilek ve Turantaş, 2013; Birmpa,vd. 2013). Ultrases ile meyve suyu işlemede mikroorganizmaların ve enzimlerin inaktivasyonunun gerçekleştiği belirlenmiştir. Ultrases ile mikroorganizmaların inaktivasyonu, mikroorganizmanın tipi, ultrasesin gücü, ultrasesin uygulama süresi ve sıcaklığı ve işleme tabi tutulan gıdanın fizikokimyasal özelliklerine de bağlı olduğu bildirilmektedir (Leadley ve Williams, 2006; Tiwari ve Mason, 2011). Pinheiro vd. (2015) domatesin 45 kHz frekansta 19 dakika süreyle ultrasese tabi tutulduğunda renk değişiminin ve tekstür kaybının azaldığını, belirlemişlerdir. Kısa süreli ultrases uygulamalarında ortamlardaki mikrobiyal azalma düşük olabilirken dezenfektanların ultrases ile beraber uygulanması sonucu mikrobiyal azalmanın daha yüksek olduğu gözlenmiştir (São José ve Vanetti, 2012).

Isı ve ultrases işleminin birlikte uygulanmasına termosonikasyon işlemi denilmektedir. Yapılan bir çalışmada 60 °C'de 60 dk. boyunca termosonikasyon işlemine tabi tutulan üzüm suyundaki mikrobiyal hücrelerin tamamen inaktive olduğu bildirilmiştir (Aadil vd. 2015).

Ultrases ürünlerde çürüklüğü gidermede kullanıldığı gibi sebze ve meyvelerin raf ömrünün uzatılması amacıyla da kullanılmaktadır. Ultrases uygulandığında ürünlerin hücre duvarları sağlamlaşarak ürünün raf ömrün

uzadığı ve patojen girişinin zorlaştığı gözlenmiştir. 30 - 60 W gücünde bir ultrasesin 5-10 dakika süreyle uygulanmasıyla depolanmış çilek meyvelerinin renk ve şeker içeriklerinde artış olduğu, raf ömrünü uzadığı belirlenmiştir (Aday vd. 2013). Domates meyveleri 6 saat boyunca düşük frekanslı(1 kHz) ultrasese tabi tutulup oda sıcaklığında 14 gün boyunca bekletildilklerinde % 85'i nin renk ve özelliklerini korudukları sertliklerini muhafaza ettikleri belirtilmiştir (Kim vd., 2015).

Süt ve süt ürünlerinde ultrases yöntemiyle homojenizasyon, emülsiyon, köpük giderme, mikrobiyal ve enzimatik inaktivasyon işlemleri yapılabilmektedir(Ashokkumar vd. 2010). Ultrases uygulanmasıyla sütün içindeki yağların ayrılması hızlı bir şekilde yapılabilmekte ,bu işlemle yağ globül membranı çok az hasar görmektedir (Qin vd., 2022). Ultrases gıdaların kurutulması işlemlerinde de kullanılmaktadır. Kurutulan gıdaların kalitesinin ve tat ve koku gibi özelliklerinin korunduğu da gözlenmiştir. Ziraatte de ultrases yöntemleri yaygın olarak kullanılmaktadır Ekilecek tohumlar düşük şiddetli ultrasese tabi tutulduğunda çabuk ve daha verimli olarak büyüdükleri gözlenmiştir. Ultrasese tabi tutulan patateslerin normal yolla ekilen patateslere göre bir hafta öncesinden olgunlaştığı ve veriminin % 50 arttığı belirlenmiştir. Ultrases çimlenmekte olan tohumlara ve çimlenme kabiliyeti düşük tohumlara uygulandığında tohumlardaki metabolik faaliyetlerin arttığı görülmüştür. Buğday tohumlarına 5 kHz frekansında 92 dB gücünde ultrases uygulandığında kök gelişimlerinin hızlandığı ve bitkilerin ağırlığının arttığı bulgusuna ulaşılmıştır (Weinberger ve Measures, 1979). Çimlenen mısır tohumlarına 0.3 kHz frekansında ultrases uygulandığında mısır köklerinin,ultrases kaynağına doğru yöneldiği gözlenmiştir (Gagliano vd.,.2012. Ultrases dalgalarının verime katkısını olduğu, 0.1-1 kHz ve 70 dB güçteki ultrases dalgaları her gün3 saat boyunca biber, salatalık ve domates bitkilerine uygulandığında, verimi % 30, 37 ve 13 oranında arttırdığı ifade edilmiştir(Hassanien vd. 2014).

Ultrases Dalgalarının Ürünlerin Muhafazasında Kullanımı

Tüketilen gıdaların besleyici özellikleri muhafaza yöntemleri ile korunabilmektedir. Gıda muhafaza yöntemleri ile gıda güvenliği sağlanarak gıdaların raf ömrü uzatılmaktadır. Muhafaza yöntemleri ile mikroorganizma ve enzim inaktivasyonu yapılabilmektedir. Muhafaza yöntemlerinden biri ısı ile muhafazadır. Ancak ısı yoluyla korunmada gıdaların organoleptik (renk, koku, lezzet), fiziksel (tekstür) ve kimyasal (besin kompozisyonu) özelliklerinde bir miktar kayıplar ortaya çıkabilmektedir (Raso ve Barbosa-Canovas, 2003). Aynı zamanda yüksek sıcaklıktaki ısıl işlemlerin maliyeti artırması ve ürünlerin besin değerlerinde kayıplara neden olması, ısıl işleme alternatif yeni teknolojilere eğilimi arttırmıştır. Gıda endüstrisinde gıdaların muhafazasında ve tarımsal faaliyet alanlarında en çok tercih edilen ultrases yöntemidir.

Ultrases yöntemi ürünün raf ömrünü uzatan, besin, tat ve ürün görünüm özelliklerini bozmadan dayanıklılık sağlayan bir yöntemdir Özellikle, ısıya hassas ürünlerin muhafazasında etkili bir yöntemdir ((Chemat vd, 2011;Wang vd.2011).

SONUÇ

Sağlık alanında önemli uygulamaları olan ultrasesin, üretilen ve üretim aşamasında olan malzemelerin ultrasonik test tekniği ile tahribatsız olarak kalite kontrollerinin yapılması diğer test tekniklerinin önüne geçmesini sağlamıştır. Günümüzde sağlıklı beslenme bilinci artmış ve önem kazanmıştır Bu durum tüketicilerin gıda ürünlerine yönelik beklentileri ve taleplerinin artmasına neden olmuş, gıda üreticilerini ise üretilen ürünlere zarar vermeyen güvenli yenilikçi gıda işleme proseslerinin kullanımına yönlendirmiştir. Ultrases yenilikçi ve güven veren, gittikçe önemi anlaşılan bir teknolojidir. Hasadı yapılmış sebze ve meyveler çok çabuk bozulabilmektedirler Mikroorganizmalar, ürünlerde kalite kaybına yol açtığından insan sağlığın olumsuz yönde etkileyebilmektedirler. Önceleri sebze ve meyvelerin muhafazası sentetik kimyasallar ile yapılmaktaydı. Bu ve bunun gibi yöntemlerin çevre ve insan sağlığına verdiği zaralar üzerine artık gıda ürünlerinin ultrases teknolojisi kullanılarak muhafazaları sağlanmaktadır. Ürünler üzerinde bulunabilecek pestisit kalıntıları ultrases ile temizlenebilmekte, mikroorganizmalar inaktif hale getirilebilmektedir. Ultrases teknolojisi ürün dayanıklılığını arttırması yanında kimyasal gübre ve ilaç kullanımını da azaltmıştır. Bunun yanında ultrases uygulamalarıyla ürün verimi artmakta, işlem süresi kısalmakta aynı zamanda gıdaların tat, tekstür, aroma ve renginin geliştirilmesi mümkün olabilmektedir. Ultrasesin diğer tekniklerle beraber kullanılmasıyla gıdalardaki biyoaktif bileşenlerin içerik ve miktarlarında belirgin artışlar olduğu gözlenmiştir. Gıda üretim aşamalarında işlem süresini kısaltmak, enerji tasarrufu sağlamak, gıdanın kalitesini ve raf ömrünü artırmak amacıyla birçok araştırma yapılmakta ve yeni teknolojiler geliştirilmektedir. Ultrases sistemlerinin kolay ulaşılabilir olması ve maliyetinin düşük olması, gıda üretim aşamalarında ultrases kullanımını öne çıkarmıştır. Her alanda çok çeşitli yararları görülen ultrases teknolojisinin endüstriyel kullanımının önemli oranda yaygınlaşacağı düşünülmektedir.

KAYNAKÇA

Aadil, R. M., Zeng, X.-A., Zhang, Z.-H., Wang, M.-S., Han, Z., Jing, H.& Jabbar, S. (2015). Thermosonication: a potential technique that influences the quality of grapefruit juice. *International Journal of Food Science ve Technology*, 50(5), 1275–1282.

Abi, E. (2007). *Yapı seramiklerinde ultrases geçim hızı ile malzeme parametreleri ilşkisinin incelenmesi*, Yüksek Lisans Tezi, Afyon Kocatepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Afyon.

Aday, M. S., Temizkan, R., Büyükcan, M. B.& Caner, C. (2013). An innovative technique for extending shelf life of strawberry: ultrasound. *LWT Food Science and Technology*, 52 (2), 93-101.

Alabdali, T. A., Icyer, N. C., Ucak Ozkaya, G. & Durak, M. Z. (2020). Effect of stand-alone and combined ultraviolet and ultrasound treatments on physicochemical and microbial characteristics of pomegranate juice. *Applied Sciences*, *10*(16), 5458.

Anonymous 2, (2010,) http: // www.ndted.org / EducationResources / CommunityCollege / Ultrasonics / cc_ut_index.

Ashokkumar, M., Bhaskaracharya, R., Kentish, S., Lee, J., Palmer, M.& Zisu, B. (2010). The ultrasonic processing of dairy products-An overview. *Dairy ScienceTechnology,* 90 **,**147-168.

Bavisetty, S. C. B. & Venkatachalam, K. (2021). Physicochemical qualities and antioxidant properties of juice extracted from ripe and overripe wax apple as affected by pasteurization and sonication. *Journal of Food Processing and Preservation*, *45*(6), e15524

Bilek, S.E.& Turantaş, F. (2013). Decontamination efficiency of high power ultrasound in the fruit and vegetable industry, a review. International *Journal of Food Microbiology* 166, 155–162.

Birmpa, A., Sfika, V.& Vantarakis, A.(2013.). Ultraviolet light and ultrasound as non-thermal treatments for the inactivation of microorganisms in fresh ready-to-eat foods. *International Journal of Food Microbiology*, 167(1), 96-102.

Cansu, Ç.(2008*). Ultrases ile ağaçların bazı fiziksel özelliklerinin belirlenmesi,* Yüksek-Lisans Tezi, Eskisehir Osmangazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Eskişehir.

Chemat, F., Zill-e-Huma. & Khan, M. K. (2011). Applications of ultrasound in food technology: Processing, preservation and extraction. *Ultrasonics Sonochemistry*, *18*(4), 813-835.

Deniz, A. (2005). *Alümina seramiklerinde tanecik boyutunun ultrases ile belirlenmesi,* Yüksek Lisans Tezi, Afyon Kocatepe Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Afyonkarahisar.

Deniz, A. (2012). *Çeliklerde tane boyutunun ultrasonik yöntemle incelenmesi*, Doktora Tezi, Afyon Kocatepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Afyonkarahisar.

Ekinci, Ş., Sarıçam, S. ve Yıldırım, A. (2009). Ultrasonik Test Seviye 1. İstanbul: Türkiye Atom Enerjisi Kurumu, Çekmece Nükleer Araştırma ve Eğitim Merkezi, Uygulama Bölümü Endüstri Birimi

Gagliano, M., Stefano, M.& Daniel, R.(2012). Towards understanding plant bioacoustics. *Trends in Plant Science*, 17: 323-325.

Graff, K. F. (1977). *Ultrasonics: historical aspects*. Ultrasonics Symposium, 1977. 26-28 October. New York: IEEE Press, 1

Güzel, H. (1996). *Transduser tasarımı ve sıvı gıdalarda ultrasonik hız ölçümleri*, Doktora Tezi, Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Konya.

Güzel, H.,ve Merdan, M. (1998). Sıvı gıdalarda ultrasonik hız ölçümleri *Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi,14*(1-2), 56-74.

Guzel H, Oral İ & İşler H (2019). *Measurement of the elastic properties of orthotropic materials by ultrasonic method.* Science and Mathematics Research Papers, Chapter 4, Gece kitaplığı.

Guzel H, Karabulut M, & Oral İ (2020). *Determining Elastic Coefficients of Composite Materials by Mechanical Methods*. Multidisciplinary Studies on Recent Advances n Science and Engineering –Experimental and Theoretical Chapter 2, İksad Yayınevi

Hassanien, R. H., Hou, T., Li, Y.& Li, B.(2014.). Advances in effects of sound waves on plants. *Journal of Integrative Agriculture*, 13(2), 335-348.

İşler, H.(2015). *Elyaf takviyeli kompozit malzemelerin esneklik katsayılarının ultrasonik ölçümü* Yüksek Lisans Tezi Necmettin Erbakan Üniversitesi Eğitim Bilimleri Enstitüsü, Konya.

Kentish, S.& Ashokkumar, M. (2011). *The physical and chemical effects of ultrasound.* In: Feng, H., Barbosa-Cánovas, G.V., Weiss, J. (Eds.), Ultrasound Technologies for Food and Bioprocessing. Springer, London, pp. 1–12.

Khadhraoui, B., Ummat, V., Tiwari, B. K., Fabiano-Tixier, A. S., & Chemat, F. (2021). Review of ultrasound combinations with hybrid and innovative techniques for extraction and processing of food and natural products. *Ultrasonics Sonochemistry,76*, 105625. https://doi.org/10.1016/j.ultsonch.2021.105625

Kim, J., Lee, J., Kwon, T., Lee, S., Kim, J., Lee, G., Park, S.& Jeong, M. (2015). Sound waves delay tomato fruit ripening by negatively regulating ethylene biosynthesis and signaling genes. *Postharvest Biology and Technology*, 110: 43-50.

Knorr, D. Zenker, M., Heinz, V.& Lee, D. (2004). Applications and potential of ultrasonics in food processing. *Trends Food Sci Tech,* 15 (5), 261-266,

Krautkrämer, J. & Krautkrämer, K. (1990). Ultrasonic testing of materials,

Krautkrämer GmbH & Co., 4th Edition, *Springer-Verlag*.

Leadley, C. E.& Williams, A. (2006). *Pulsed electric field processing, power ultrasound*

and other emerging technologies. In: Food processing handbook, Brennan, J. G., (Editor) 201-235.

Madadlou, A., Mousavi, M. E., Emam-djomeh, Z., Ehsani, M.& Sheehan, D. (2009). Sonodisruption of re-assembled casein micelles at different pH values. *Ultrasonics Sonochemistry, 16*, 644-648.

Mason, T.J. (1998). Power ultrasound in food processing-the way forward. In: Ultrasound in Food Processing. Povey, M. J.W. and Mason, J.T. (Editors), Blackie Academic& Professional, pp.105-126 London

McClements, D.J. (1995**).** Advances in the application of ultrasound in food analysis and processing. *Trends in Food Science and Technology, 6*, 293-299.

Müller, W. A., Pasin, M. V. A., Sarkis, J. R., Marczak, L. D. F. (2021). Effect of pasteurization on *Aspergillus fumigatus* in apple juice: Analysis of the thermal and electric effects. *International Journal of Food Microbiology*, 338, 108993.

Oladejo, A. O., Ma, H., Qu, W., Zhou, C., Wu, B., Uzoejinwa, B. B.,& Yang, X. (2018). Application of pretreatment methods on agricultural products prior to frying: A review. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, *98*(2), 456-466.

Onur, A. (2004). *Bazı cevher ve atıkların cevher hazırlama ve flotasyonunda ultrasonik dalgaların kullanılabilirliğinin araştırılması*, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul

Oral İ (2011*). Çeşitli Polifonksiyonel gruplu modifiye polistirenler ile epoksi reçinelerin sentezi ve bunlardaki ultrases hızlarının ölçülmesi*, Doktora Tezi, Selcuk Universitesi Fen Bilimleri Enstitusu, Konya.

Öktem, H.F. (2002). Ultrasonik tahribatsız muayene tekniğinin sonlu elemanlar yöntemiile incelenmesi, Doktora Tezi, *Dokuz Eylül Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*,İzmir.

Özdemir, Ö. (2007*). Otomotiv sektöründe kullanılan küresel grafitli dökme demir üretimine etki eden parametrelerin teorik incelenmesi ultrasonik ses hızıyöntemiyle tahribatsız kontrolü ve mekanik özelliklerinin karsılastırılması*,Yüksek Lisans Tezi, Osmangazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Eskişehir.

Papadakis, E. P. (1968). *Ultrasonic attenuation caused by scattering in polycrystalline media,* (Edited by: Warren Perry Mason). Physical Acoustics: Principles and Methods. New York: Academic Press, 269-328.

Pinheiro, J., Alegria, C., Abreu, M., Gonçalves, E. & Silva, C.(2015). Influence of postharvest ultrasounds treatments on tomato (Solanum lycopersicum , cv. Zinac) quality and microbial load during storage. *Ultrasonics Sonochemistry*, 27, 552-559

Qin S, Li P, Liang G, Liu J, Huang S. & Meng J. (2022). Pulsed electric field treatment of raw milk and its effect on protein-free amino acids transition*, IEEE Transactions on Plasma Science,* 50(4), 911-919.

Raso, J.,& Barbosa-Canovas, G.V.(2003). Nonthermal preservation of foods using combined processing techniques. *Critical Reviews in Food and Nutrition, 43*(3), 265- 285.

Rojas, M. L., Kubo, M. T. K., Caetano-Silva, M. E., & Augusto, P. E. D. (2021). Ultrasound processing of fruits and vegetables, structural modification and impact on nutrient and bioactive compounds: a review. *International Journal of Food Science and Technology*, 1–20. https://doi.org/10.1111/ijfs.15113

São José, J. F. B. & Vanetti, M. C. D.(2012). Effect of ultrasound and commercial sanitizers in removing natural contaminants and *Salmonella enterica* Typhimurium on cherry tomatoes, *Food Control*, 24(1-2), 95-99.

Sarpün, İ.H. (2004*). Ultrases yöntemi ile çesitli mermerlerin ortalama tanecik*

boyutlarının tayini, Doktora Tezi, Osmangazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Eskişehir.

Sayın, L.ve Tamer, C. E. (2014). Yüksek hidrostatik basınç ve ultrasonun gıda koruma yöntemi olarak kullanımı, *Uludağ Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi*, 28(1), 83-93.

Singla, M., & Sit, N. (2021). Application of ultrasound in combination with other technologies in food processing: A review. *Ultrasonics Sonochemistry*, 73, 105506. https://doi.org/10.1016/j.ultsonch.2021.105506

Skolnick, M. L. (Nisan 1983). Ultrason ve Tıp. *TÜBİTAK Bilim ve Teknik Dergisi,* 185, 18-19.

Tiwari, B.K. & Mason, T.J. (2011*). Ultrasound processing of fluid foods. In: Novel thermal and non-thermal technologies for fluid foods*. Cullen, P.J., Tiwari, B. K., Valdramidis V. (Editors) Academic Press, pp. 135-165, Waltham.

Wang, Y., Hu, Y., Wang, J., Liu, Z., Yang, G.& Geng, G.(2011). Ultrasound-assisted solvent extraction of swainsonine from Oxytropis ochrocephala Bunge. *Journal of Medicinal Plants Research*, 5 (6), 890–894.

Weinberger P,& Measures M. (1979). Effects of the intensity of audible sound on the growth and development of Rideau winter wheat. *Canadian Journal of Botany*, 57, 1036-1039.

Weiss, J., Gülseren, İ. & Kjartansson, G. (2011). Physicochemical effects of high-intensity ultrasonication on food proteins and carbohydrates: in *Nonthermal Processing Technology for Food*, p.109-134, Eds. Zhang, H. Q., Barbosa-Cánovas, G. V., Balasubramaniam, V. M., Dunne, C. P., Farkas, D. F., Yuan, J. T. C., IFT Press, India.

Zinoviadou, K. G., Galanakis, C. M., Brnčić, M., Grimi, N., Boussetta, N., Mota, M. J., ... & Barba, F. J. (2015). Fruit juice sonication: Implications on food safety and physicochemical and nutritional properties. *Food Res Int,*77, 743-752,

Bölüm 5

MÜSİLAJ NEDİR VE HANGİ CANLILAR TARAFINDAN ÜRETİLİR?

Gülşah YILDIZ DENİZ[1]

1 Atatürk Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü Erzurum/ Türkiye, ID: https://orcid.org/0000-0001-7426-1754

GİRİŞ

Müsilaj, bitkilerin tamamına yakını ve bazı mikroorganizmalar tarafından üretilen polisakkarit zincirlerinden oluşmuş organik bir jeldir. Bunlar farmasötik açıdan önemli polisakkaritlerdir ve su tutma maddeleri, koyulaştırıcılar, bağlayıcılar, emülsiyon stabilizatörleri, parçalayıcılar, süspansiyon maddeleri, jelleştirici maddeler ve film oluşturucular dahil olmak üzere geniş bir uygulama alanına sahiptirler.

Müsilaj, polimer zincirinin yan gruplarının hidrofobik etkileşimler veya hidrojen köprüleri yoluyla moleküller arası etkileşimi nedeniyle yüksek yapı konformasyonel çeşitliliğinin bir sonucu olan kalınlaşma ve yapılandırma (jel oluşturma) kapasitesidir. Bu nedenle müsilaj, suyun varlığında (hidrokolloid olarak bilinir) yapışkan bir çözelti veya jel oluşturur ve gıda, ilaç ve biyomedikal endüstrilerinde potansiyel kullanıma sahiptir (Oh ve Kim, 2022).

Müsilaj, bitkilerde su ve besin depolama, tohum çimlenmesi ve membran kalınlaşmasında rol oynar. Bitki müsilajları eczacılıktaki çeşitli uygulamalarından dolayı büyük ilgi uyandırmıştır. Tıp alanında yatıştırıcı olarak kullanılırken, eczacılıkta müsilaj içeren droglar laktasif ve yumuşatıcı olarak kullanılırlar (Aller vd., 2004).

Müsilajlar genellikle bitkilerin farklı kısımlarında bulunurlar. Yapısal olarak, kuru tohumun sulu bir ortama maruz bırakılmasının ardından müsilajın ekstrüzyonu, müsilajın hidrasyonu ve genişlemesi, birincil hücre duvarının radyal fragmanının yırtılması ve ardından bir jel oluşumunun sonucudur (Dantas vd., 2021). Birçok bilimsel çalışmada, bazı müsilaj bitkilerinin polisakkaritlerinden saflaştırılan bileşiklerin, antioksidan, antiinflamatuar, immünomodülatör, antispazmodik etki veya antialerjik özellikler gibi çeşitli biyolojik aktivitelere sahip olduğu ve sıklıkla öksürük bastırıcı olarak görev yaptığı gösterilmiştir. Müsilajların terapötik değeri diyabet, yara iyileşmesi, bağışıklık uyarımı, kanser ve anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibisyonuna kadar uzanır; ayrıca antioksidan özelliklere sahiptirler. Ayva çekirdeği, mısır, hatmi, bamya, akasya, keten tohumu, çia tohumu, kuzu kulağı, aloe vera müsilaj içeriği fazla olan bitkilerdendir (Sinha Ray ve Bousmina 2005; Amicicci vd., 2019; Ortega vd., 2019; Silveira vd., 2021; Ghumman vd., 2022).

Müsilajların iç mukoza zarlarını da koruma özelliği vardır, dolayısıyla solunum (ağız, boğaz, gırtlak, bronş vb. dahil) ve sindirim sistemindeki tahrişlerin tedavisi için kullanımı uygundur. Kabızlık yaygın gastrointestinal sorunlardan biridir ve müsilaj bir tür çözünür liftir dışkıyı dışarıya çıkarmak için peristaltizm (bağırsak hareketi) artışına neden olarak dışkıyı artırmaya yardımcı olur (Gray, 1995; Pham, 2021).

Protistalar denizlerdeki müsilajın ana kaynağı olan canlılardır. Protistalar bu salyayı salgılayarak aksi yönde hareket ederler (Bolhuis, 2016). De-

niz ekosistemleri dünya yüzey alanının %70'inden fazlasını çevreler ve çok çeşitli mikro ve makro organizmalara ev sahipliği yapar. Müsilaj, denizlerde yaşayan mikroorganizmalar arasında yer alan fitoplanktonlar (özellikle diatomlar) tarafından da üretilirler (Alcoverro, 2008). Fitoplanktonlar klorofil içeren prokaryotik hücre yapısına sahip olup fotosentez yapabilmek için kara canlılarında olduğu gibi yaşamsal aktiviteleri için güneş ışığına ihtiyaç duyarlar (Azam, 1999).

Klorofilleri aracılığı ile güneş ışığını kullanarak atmosferik karbondioksiti bağlayan fitoplanktonlar oksijen üretirler. Bu mikroskobik organizmalar, türlerine bağlı olarak organik ve inorganik besin maddelerine ihtiyaç duyarlar (Burkholder vd., 2008).

Karbon ihtiyaçlarını atmosferik karbondioksitten karşılayan bu canlılar ihtiyaç duydukları diğer besin maddelerini çoğunlukla ortamdaki organik maddelerin parçalaması sırasında suya karışan çeşitli bileşiklerden elde ederler. Bu organik bileşikler temiz deniz, göl ve göletlerde az miktardadır ve bu nedenle fitoplanktonların sayısı belirli bir seviyede tutulur. Ancak, yeterince arıtılmamış atık suların kontrolsüz bir şekilde denizlere dökülmesi ile bu bileşiklerin konsantrasyonları artar. Isı, ışık gibi fiziksel şartların uygun olması ve artan azot ve fosfor oranı fitoplanktonların çok hızlı şekilde üremesine neden olur (Flynn vd., 2013). Bu olaya ötrofikasyon/alg patlaması denir. Ötrofikasyon ayrıca suların doğal yaşlanma sürecini de ifade etmektedir.

Fitoplankton, küresel biyojeokimyasal döngülerin ve pelajik ekosistemlerin trofik ağlarının sürdürülmesi için temeldir, fakat bunların aşırı büyümesi, su kalitesi sorunlarıyla ilgili temel sorunlardan biridir. Bunların bir araya gelişini ve dinamiklerini hangi faktörlerin düzenlediğini anlamak için türlerin özelliklerinin çevreye tepkilerini nasıl etkilediğini anlamak gerekir (Vollenweider vd., 1998).

Deniz ekosistemindeki hassas düzen, mikrobiyal düzeyde bile olsa deniz koşullarındaki değişiklikler sonucunda olumsuz etkilenir ve bu durum çeşitli deniz organizmalarına, bunların biyolojik çeşitliliğine, deniz besin ağına ve su kalitesine zarar verebilir (Follows ve ark. 2007). Genel olarak deniz müsilajı olgusu, suyun sıcaklık derecesi, tuzluluk oranı, organik madde içeriği ile ilgilidir. Su sıcaklığındaki bir derecelik artış dahi müsilaj oluşumunu artırmaktadır (Lazzari vd., 2008). Ayrıca, otçulların fitoplankton popülasyonları üzerindeki otlatma baskısının azalmasıyla ilişkili alg sızıntılarının artan üretiminin bir sonucu olarak müsilajın üretildiği ileri sürülmüştür (Stos vd., 2001).

Denizlerde Müsilaj Oluşumu

Yaygın görüşe göre, müsilaj varlığının ana nedeni çevre kirliliğidir, oysa son zamanlarda yapılan araştırmalar doğal faktörlerin ve hidrolojik koşul-

ların deniz kirliliğinden daha önemli olduğunu göstermektedir (Volterra ve Conti, 2000; Grilli vd., 2005). Aslında müsilaj, denizdeki organik maddenin çözünmeyen kısmıdır ve oluşumu çeşitli biyolojik ve hidrolojik etkileşimleri içeren çok karmaşık bir olgudur (Buzzelli vd., 1997). Denizlerdeki yıllık ortalama sıcaklık, tuzluluk oranı, çözünmüş oksijen saturasyonu, su şeffaflığı vb. müsilaj oluşumunu etkileyen abiyotik değişkenlerdir (Lorenti vd., 2005).

Kuzey Adriyatik Denizi'nde Totti ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, *Cylindrotheca closterium, Ceratium furca , Hemiaulus hauckii , Oxytoxum spp. ve Gonyaulax fragilis* türü fitoplanktonların müsilajın yoğun olduğu yaz aylarında daha fazla olduğu bildirmiştir (Totti vd., 2005). Müsilajdaki organik bileşenlerin önemli bir kısmı, çoğunlukla daha az parçalanabilir polisakkaritler ve proteinler ile çoğu lipitten oluşur, bakteriyel saldırıya karşı dirençlidir ve makro-agregatın kalıcılığına katkıda bulunur (Turk vd., 2010). Zor parçalanan bu organik bileşik, bu özelliği nedeniyle artan miktarlarda denizler ve su ürünleri için zararlı hale gelmektedir. Nitekim, Ricci ve arkadaşları 2014 yılında, Kuzey Adriyak Denizinde yaptıkları bir çalışma sonucunda, deniz suyundaki polisakkarit içeriğinin artmasının müsilaj oluşumuna yol açtığını gösterdiler (Ricci vd., 2014).

Victor Hensen 1887 yılında Fitoplankton terimini ilk kez kullanmış ve deniz biyolojisi alanında bir devrim yaratmıştır. Hensen aynı zamanda fitoplanktonların denizel besin zincirinin temelini oluşturduğu ortaya koymuştur (Smetacek, 1999). Aslında planktonlar, küçük-büyük deniz canlılarına besin sağlarlar. Tatlı-tuzlu su ekosistemlerindeki besin piramitlerinin ilkini oluştururlar. Bunlar bitkisel (fitoplankton) ve hayvansal (zooplankton) plankton olmak üzere iki şekilde sınıflandırılırlar. Fitoplanktonlar, fotosentez yoluyla tüm sucul canlılar için besin ve oksijen sağlar, zooplanktonlar ise su döngüsünün sağlanmasında hayati önem taşımaktadır.

Marmara Denizi ve Müsilaj

Son yıllarda, yoğun nüfuslu yedi şehirle çevrili ulusal denizimiz olan Marmara Denizi'nde müsilaj patlamaları daha sık görülmeye başlandı. Evsel kirlilik, ağır sanayileşme, tarımsal kirlilik, ticari balıkçılık, tersaneler ve özel denizcilik gibi çeşitli antropojenik faaliyetlerin gerçekleştiği Marmara denizi, deniz trafiğinin de çok yoğun olması ile dikkatleri çekmektedir. 2022 yılında yapılan bir çalışmada, deniz suyunda yüksek düzeyde farmasötik madde dahi tespit edilmiştir (Korkmaz vd., 2022).

Dünya üzerindeki tek ulusal deniz konumunda olan Marmara Denizi kıyısında bulunan yoğun nüfuslu kentler nedeniyle insan sağlığını da direk etkilemektedir. 11.352 km^2'lik bir yüz ölçüme sahip olan, Karadeniz ve Akdeniz arasında yer alan denizdir. Müsilaj yakın tarihte Marmara Denizi'ni kaplayarak ulusal basınının gündemine oturdu. Bu konu çevre kirliliği, iklim değişikliği, balıkçılık vb. konularla ilişkili olduğundan halkın ilgisini

çekmiştir. İnsanlar müsilajın yoğun olarak görüldüğü dönemlerde Marmara Denizi'nden avlanılan deniz ürünlerini tüketmek konusunda tedirginlik yaşadılar. Mevcut derleme ile insanların bu kaygılarına literatür taraması sonucunda bir cevap bulmak amaçlandı.

Müsilaj doğal bir fenomen olarak kabul edilse de tetikleyici faktörler, toplanma mekanizması, müsilaj olaylarının dinamikleri ve her yıl ara sıra ortaya çıkma nedenleri hakkında büyük belirsizlik devam etmektedir (Cozzi vd., 2004).Yılmaz, Marmara Denizi'nde yaptığı bir araştırmada *Liriope tetraphylla*'nın olağanüstü üretimi olduğunu gözlemledi (Yılmaz, 2015).

Türkiye denizlerindeki ilk müsilaj olgusu 1992 yılında Marmara Denizi'nin batı kısmında Erdek Körfezi civarında gözlenmiş, sadece kamera kayıdı ile belgelenmiştir. Fakat daha sonra ekim 2007 ile Şubat 2008 tarihleri arasında tekrar gözlenmiş ve İstanbul Boğazı ile Çanakkale Boğazı'nı etkilemiştir (Aktan vd., 2008; Tüfekçi vd., 2010; Okyar vd., 2015). Yakın tarihte (Mart, 2021) Çanakkale Boğazı'nın Eceabat bölgesinde şiddetli bir müsilaj vakası görülmüştür (Özalp, 2021). Kavazoğlu ve ark. su altında yaptıkları gözlemler sonucunda, müsilajın su sütunu boyunca yayılarak görüş mesafesini önemli ölçüde azalttığını ve canlıların yüzmesini engellediğini ortaya koydular (Kavzoğlu vd., 2021).

Yoğun sanayi kuruluşlarının Marmara Denizi kıyısında birikmesi ve bu kuruluşların atıkları ile evsel atıkların kontrolsüz olarak denize dökülmesi sonucu denizdeki besin maddesi yükü artmış denizin su kalitesi ise önemli ölçüde bozulmuştur. Bu kirliliğin arması ve kirlilikle mücadelenin yetersiz oluşu balıkçılığı da sıkıntıya sokmuştur. Sonuç olarak Marmara Denizi'nde bulunan deniz canlılarının tür çeşitliliği ve canlı miktarında azalmalar kayıt edilmiştir. Ayrıca, müsilaj balıkçılığa avlanma esnasında çeşitli sorunlar çıkararak engel olmuştur. Müsilaj tarafından tıkanan ağlar bu sorunlara örnek olarak verilebilir. Su ürünlerinin avlanmasında ki düşüş ise bu alandaki ticari kazancında azalmasına sebep olmuştur. Artan iç göç, yoğun nüfus ve kentsel yapılaşma ise denizdeki kirlilik artışına önemli katkı sağlamıştır. Ülkemizde deniz balığı üretiminin %8,2'si Marmara Denizi'nden sağlanmaktadır. Bakalorya, mezgit, hamsi, istavrit, kefal, dilpisi, kolyoz, sardalya, lüfer, palamut-torik ve tekir en yüksek oranda avlanan balıklardır. Önceki yıllarla kıyaslandığında balık üretim ve tür çeşitliğinde ne yazık ki azalmalar kaydedilmiştir (Leppard vd, 1995). Yaz koşulları altında su sütunu tabakalaşması, topluca deniz müsilajı olarak bilinen büyük kütleli tabakalar, ince tabakalar, topaklar ve bulutlar halinde küçük boyutlu agregaların aşamalı bir şekilde birleşmesini destekler (Precali vd, 2005). Müsilaj, devasa boyutlara ulaşabilen ve yüzlerce kilometrelik kıyı şeridini kaplayabilen deniz karının jelatinimsi bir evrim aşamasıdır (Herndl vd, 1988).

Kokal ve Ark. tarafından 2015-2021 yılları arasında Marmara denizinde müsilaj sınıflarını tanımlamak ve ayırt etmek için yaptıkları bir çalışmada

beyaz müsilaj (taze oluşmuş), sarı müsilaj (rüzgar ile taşınıp kıyılarda biriken) ve kahverengi (yaşlı) müsilaj tabakaları tespit edilmişler (Kokal vd. 2022). Deniz müsilajının doğal yaşam süresi iki- üç aydır fakat, dibe yerleşen deniz müsilajı uzun bir süre varlığını devam ettirebilir (Del Negro vd, 2005). Müsilaj zengin organik madde içeriği nedeni ile mikroorganizmalar içinde uygun zemin oluşturur. Bu nedenle müsilajın yoğun olduğu yerlerde bakteri, virüs miktarı da artar. Virüs sayısının artması prokaryotların ölmesine ve yeni müsilajın sentezlenmesine neden olur. Bu durum ise prokaryotik dinamikleri etkileyebilir (Azam vd, 1999). Mevcut literatür araştırmasında, müsilaj oluşumu, sonraki aşamada ise Marmara Denizinin balıkçılığı ve müsilajın balıkçılığa etkisi gözden geçirilecektir.

2020-2021 yılları arasında ulusal denizimiz olan Marmara Denizi'nin üst tabakasında yoğun bir müsilaj oluşumu gözlenmiştir. Denizin diplerindeki dalgıç taramalarında ise ara seviye ve deniz tabanında da önemli ölçüde müsilaj varlığı tespit edilmiştir. Son dönemlerde sadece Marmara Denizi'nde değil dünya genelinde göl, gölet, deniz ve hatta okyanuslarda, müsilaj oluşumunda artışlar gözlenmiştir. Pasifik Okyanusu, Adour Halici' nin güneyinde Kuzey Adriak Denizi, Fransız kıyılarında, yakın Güney Biscay Körfezi'nde, müsilaj görülme sıklığı artmıştır. Marmara Denizi'nde 2020 yılının sonlarından itibaren su yüzeyinde gözlenmeye başlanan köpüksü-beyaz tabakalar, 2021 yılı yaz aylarında çok daha geniş alanlara yayılmıştır. Fitoplankton içinde yer alan dinoflagellat ve diatomların bazı türleri deniz canlılarına, kuşlara, hayvan ve insanlara zarar verebilen toksik bileşikler oluşturabilirler.

2021/12 sayılı Genelge ile 7 ilde kurulan İl Koordinasyon Merkezleri tarafından, İllerde müsilaj temileme çalışmaları yapılmıştır. Yıldız Teknik Üniversitesi'nin 10 mart- 2 temmuz 2021 tarihleri arasında yaptığı uydu gözlemlerinde müsilajlı alanların büyüklükleri çıkarılmıştır. 10 mayıs-6 haziran 2021 tarihleri arasında 12 741 9 ha olan müsilaj alan büyüklüğü 7 temmuz 2021 tarihinde 3 35 ha seviyesine inmiştir. Bu azalma 8 haziranda başlayan temizleme çalışmaları sayesinde olmuştur. (T.C. Çevre ve Şehircilik Bakanlığı Koordinasyon Kurulu 2. Toplantısı (14 Temmuz 2021)).

Müsilajın sucul organizmalar üzerindeki zararlı etkileri

Son zamanlarda, müsilaj, örtü fasiyesinin dolaşması ve fizyolojik süreçleri askıya alması, muhtemelen zamanla anoksiye neden olması gibi olumsuz etkileri nedeniyle bentik toplulukları üzerindeki en zararlı etkiler arasında sıklıkla ilişkilendirilmiştir. Aynı zamanda müsilaj oluşumu pelajik balıkçılığı da olumsuz etkilemektedir (Özalp, 2021).

Özellikle deniz yüzeyini kaplayan müsilaj, atmosfer ile deniz suyunun etkileşimini azaltarak deniz dibindeki oksijenin azalmasına sebep oluyor. Azalan oksijen oranı bütün su ekosistemini tehdit ediyor ve canlılığı azaltıyor (Yılmaz, 2015).

Kontrolsüzce artan zararlı algler sonucu yaşanan deniz olayları birçok canlıyı direk ya da dolaylı olarak etkilemektedir. Bahar aylarıyla birlikte ısınan havalar denizlerdeki mikroorganizmaların kontrolsüz şekilde çoğalmasına neden oluyor. Zararlı alg patlaması olarak ifade edilen bu olay sudaki oksijen seviyesini azaltarak, içinde yaşayan canlıların da ölümüne neden olabiliyor. Aşırı kimyasal gübre kullanımı, tarım faaliyetleri, sanayi atıkları ve evsel atıkların tatlı su ve denizlerdeki nitrojen -fosfat seviyesinin artmasına yani ötrofikasyona neden oluyor ve bu da zararlı alg patlamasını tetikliyor (Danovaro vd., 2009). Küresel ısınma bu sıkıntının daha fazla ve yoğun yaşanır hale gelmesinde büyük rol oynuyor. Sucul organizmalar üzerine zararlı etkileri tahmin edilen müsilajın canlılarda meydana getirdiği patolojik durumları açıklayan bilimsel çalışmaların yetersiz oluşu literatür taramasında gözlemlendi.

Fitoplankton topluluğundaki türlerden çevreye en çok uyum sağlayan türler baskın hale gelerek aşırı çoğalarak deniz suyunun rengini değiştirmekte ve böylece kırmızı gelgit olayları meydana gelmektedir. Su kolonundaki aşırı organik yük artışının sürekliliği de sedimentlerde organik madde birikmesine neden olabilir ve bu organik maddenin ayrışması dip sularda anoksik bir ortam sağlayarak bentik yaşamı olumsuz etkileyebilir (Balkis, 2003).

Müsilaj oluşturan diatom türleri, erken zamanlardan beri iyi çalışılmıştır (6-10), oysa dinoflagellatların katkısı daha az olmuştur (Marchetti, 1990). *Skeletonema costatum* ve *Cylindrotheca closterium* müsilaj oluşturan iyi bilinen diatom türleridir (Mingazzini vd, 1995; Degobbis vd, 1995). Hücrenin yüksek organik karbon içeriği, farklı tipteki müsilaj oluşumlarının ana nedeni olduğu söylenebilir. Balkıs, Marmara denizinde fitoplanktonik türler üzerine önemli bir çalışma yapmış, çalışma sonucunda bölgede toplam 73 dinoflagellat ve 76 diatom türü olduğunu bildirmiştir (Balkıs, 2003).

Denizlerde aşırı artan müsilaj az hareketli canlıların yüzeyini kaplar ve dibe yakın anoksik koşulların oluşmasına ve ışık penetrasyonunun azaltması sonucunda bentik organizmalara ciddi ölçüde zarara yol açarak büyük miktarlarda organik maddenin bozunmasına bağlı olarak bentik hipoksiye neden olmaktadır (Piazzi vd., 2018). Çanakkale bölgesinde müsilajın mercan resiflerine olan etkisinin incelendiği bir araştırmada deniz salyasının, *Paramuricea clavata, Savalia savaglia, Parazoanthus axinellae, Eunicella cavolini, Polycyathus muellerae,* ve *Axinella cannabina* gibi canlıların yüzeyini kapladığı belirtilmiştir (Özalp 2021). Karadurmuş'un Marmara Denizi'nde yaptığı bir başka araştırmada, ilkel kordalıların eklem bacaklılardan daha fazla etkilendiği ve incelenen bütün ölü balıkların solungaç liflerinin tamamen müsilajla kaplandığı belirtilmiştir (Karadurmuş ve Sarı 2022).

Yoğun mukus oluşumları Marmara denizinin hem yüzeyinde ve hem de yeraltı sularında fitoplanktonun neden olduğu pıhtılaşmış hücresel eksüda-

ları, müsilaj agregatları olarak rapor edilmiştir (Tüfekçi vd., 2010). Danovaro ve arkadaşları 2009 yılında müsilajın yeni mikrobiyal çeşitliliğe ev sahipliği yapma ve/veya deniz hastalıklarını yayma potansiyelini incelemek için moleküler teknikler aracılığıyla müsilaj içindeki ve çevresindeki deniz suyundaki virüsleri ve prokaryotları inceleyen bir araştırma yapmış ve deniz müsilajının büyük ve beklenmedik bir şekilde özel mikrobiyal biyoçeşitlilik içerdiğini ve çevreleyen deniz suyunda bulunmayan patojenik türlere ev sahipliği yaptığını bulmuşlardır. Ayrıca son 200 yılda Akdeniz'de iklim değişikliği ile müsilaj sıklığı arasındaki ilişkiyi araştırmış ve son 20 yılda müsilaj salgınlarının sayısının neredeyse katlanarak arttığını tespit etmişlerdir. Müsilaj salgınlarının artan sıklığı, sıcaklık anomalileri ile yakından ilişkili olduğunu da aynı çalışmada vurgulamışlardır (Danovaro vd., 2009).

Yaz mevsiminde artan sıcaklıklar gibi ekolojik değişiklikler su içindeki bütün oluşumları aşamalı bir şekilde birleştirerek müsilaj oluşumunu destekler (Precali vd., 2002) Müsilaj, devasa boyutlara ulaşabilen ve yüzlerce kilometrelik kıyı şeridini kaplayabilen deniz karının jelatinimsi bir evrim aşamasıdır (Herndl vd., 1988). Müsilaj, deniz organizmaları tarafından salınan yüksek kolloidal özelliklere sahip ekzopolimerik bileşiklerden oluşur (Leppard., 1995). Müsilaj varlığı, sadece balıkçılığı değil turizm sektörünü de olumsuz etkilemektedir. Üretilen kötü koku ve müsilajın yüzücülerin derisine yapışması nedeniyle deniz suyunu yüzmeye elverişsiz hale getirir. Aynı zaman da deniz dibine de yerleşebilen deniz salyasının tamamen temizlenmesi bazen aylarca zaman alabilmektedir. Bunun sonucunda bentik organizmaların (dip ile ilişkili nekton dahil) boğulması; turizm ve balıkçılığa ciddi ekonomik zararlar vermektedir (Del Negro vd., 2005).

Bentik müsilaj çoğalmalarının resifler üzerine etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada, araştırmacılar müsilajlı agregatlara maruz kalan alanlarda korallijenli toplulukların biyolojik çeşitliliğinin ve yapısının değiştiğini ve bunun aynı zamanda iki farklı endeksle ölçülen ekolojik kalitedeki azalmayla da sürdürüldüğünü gösterdi. Yapılan bağıntılı çalışmada, müsilajın, bunu nasıl gerçekleştirdiği kesin olarak belirlemese bile, uygun manipülatif çalışmalar gerektirecek şekilde, korallijenöz bozulmanın önemli bir itici gücü olduğunu tanımlandı (Piazzi vd., 2018).

Akaylı ve Ürkü'nün Marmara Denizi'nde yaptıkları bir çalışmanın sonucuna göre, deniz suyundaki müsilajın balıkları strese soktuğu ve bu durumun balıktaki fırsatçı bakterilerin sayısının artmasına neden olduğu sonucuna varılmış. Yine aynı çalışmada, örnekleme istasyonlarından alınan su örneklerinden izole edilen en baskın türün V. diazotrophicus olduğu tespit edilmiştir. Bu durum bazı araştırmacıların bildirdiği gibi deniz suyundaki azot gibi besin maddelerinin fazlalığına işaret etmektedir (Akaylı ve Ürkü, 2023). Benzer çalışmada müsilajın balıkların solungaçlarını bloke ettiği için özellikle önemli bir stres faktörü olduğun bildirilmiştir. Çalışmada incelenen

tüm balık örneklerinin; dış parazit muayenesinde solungaç örneklerinin mukoid bir madde ile kaplandığı görülmüştür. Histopatolojik incelemede ise balıkların solungaçlarında yoğun olarak telenjiektazi oluşumuna rastlanılmıştır (Bullock, 1990). Müsilajın yoğun olduğu Marmara denizinde baskın olarak Proteobacteria and Bacteroidetes familyalarına üye olan bakteri grupları rapor edilmiştir (Ozbayram vd., 2022).

Yapılan literatür araştırması sonucunda, müsilajın sucul canlar üzerine olumsuz etkilerinin varlığının çeşitli çalışmalarla tespit edildiği, bu zararın balıkların solungaçlarını tıkama, balıklarda hareketi kısarak ölümlere sebep olma, deniz ile atmosfer arasındaki bağlantıyı keserek suda ki oksijen miktarını azaltma şeklinde olduğu anlaşılmıştır. Ayrıca, bakteri, virüs gibi mikroorganizmaların sayısını artırarak balıklarda enfeksiyonlara neden olduğu, mercan resiflerinin yüzeyinin örterek oksijen almalarının engellendiği, su şeffaflığının azalmasıyla da fotosentetik deniz canlılarının güneş ışığından yararlanmasının önünün kesildiği de belgelenmiştir.

KAYNAKÇA

Akaylı, T. & Atasanov, ÇÜ. (2023). Müsilajın Balık Sağlığına Etkisi. *Istanbul University press.* 1-20.

Aktan, Y. Dede, A. & Ciftci, PS. (2008). Mucilage event associated with diatoms and dinoflagellates in Sea of Marmara, Turkey. *Harmful Algae News*, 36, 1–3.

Alcoverro, T. Conte, E. & Mazzella, L. (2008). Production of mucilage by the Adriatic epipelic diatom Cylindrotheca closterium (Bacillariophyceae) under nutrient limitation. *Journal of Phycology*, 36(6), 1087–1095.

Aller, R. De Luis, DA. Izaola, O. et al. (2004). Effect of soluble fiber intake in lipid and glucose leves in healthy subjects: A randomized clinical trial. *Diabetes Res Clin Pract*, 65:7–11.

Amicucci, MJ.Galermo, AG. Guerrero, A. Treves, G. Nandita, E. Kailemia, MJ. Higdon, SM. Pozzo, T. Labavitch, JM. Bennett, AB. Lebrilla, CB. (2019) Strategy for structural elucidation of polysaccharides: elucidation of a maize mucilage that harbors diazotrophic bacteria. *Anal. Chem.*, 91, pp. 7254-7265,

Azam, F. Fonda, K. Umani, S. Funari, E. (1999) Significance of bacteria in the mucilage phenomenon in the northern Adriatic Sea. *Annali Istituto Superiore di Sanità,* 35: 411–419.

Balkis N (2003) Seasonal variations in the phytoplankton and nutrient dynamics in the neritic water of Büyükçekmece Bay, Sea of Marmara Journal of Plankton Research 25:703-717

Bolhuis, H. & Cretoiu, MS. (2016). In The Marine Microbiome; What is so special about marine microorganisms? Introduction to the marine microbiome from diversity to biotechnological potential; *Springer, Chamber,* pp. 3–20.

Bullock, GL. (1990). Bacterial gill disease of freshwater fishes (Vol. 84). US Department of the Interior, Fish and Wildlife Service, Division of Fisheries and Wetlands Research.

Burkholder, J. Glibert, P. and Skelton H. (2008). Mixotrophy, a major mode of nutrition for harmful algal species in eutrophic waters. *Harmful Algae,* 8: 77–93.

Buzzelli, E. Gianna, R. Marchiori, E. & Bruno, M. (1997). Influence of nutrient factors on production of mucilage by Amphora coffeaeformis var. perpusilla. *Continental Shelf Research,* 17, 1171–1180.

Cozzi, S. Ivancic, I. Catalano, G. Djakovac, T. ve Degobbis, D. (2004). Kuzey Adriyatik Denizi'nde müsilajın ortaya çıkması sırasında oşinografi özelliklerinin dinamiği: 1977 olayının daha önceki olaylarla karşılaştırıldığında analizi. *Deniz Sistemleri Dergisi*, 50, 223–241.

Danovaro R, Fonda Umani S, Pusceddu A. Climate change and the potential spreading of marine mucilage and microbial pathogens in the Mediterranean Sea. PLoS One. 2009 Sep 16;4(9):e7006. doi: 10.1371/journal.pone.0007006. PMID: 19759910

Danovaro, R. Umani, SF. & Pusceddu, SA. (2009). Climate change and the potential spreading of marine mucilage and microbial pathogens in the Mediterranean Sea. *PLoS ONE*, 4(9). Erişim adresi: https://journals. plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0007006.

Dantas, TL. Alonso Buriti, FC. Florentino. ER. (2021) Okra (Abelmoschus esculentus L.) as a potential functional food source of mucilage and bioactive compounds with technological applications and health benefits. *Plants,* 10 (2021), p. 1683,

De Lazzari, A. Berto, D. Cassin, D. Boldrin, A. ve Giani, M. (2008). Rüzgarların ve oşinografik koşulların 2003–2006'da Kuzey Adriyatik Denizi'ndeki müsilaj toplanması üzerindeki etkisi. *Deniz Ekolojisi,* 29 (4), 469–482.

Degobbis D, Fonda-Umani S, Franco P et al. Changes in the northern Adriatic ecosystem and the hypertrophic appearance of gelatinous aggregates. *Sci Total Environ,* 165: 43-58, 1995.

Del Negro P, Crevatin E, Larato C, Ferrari CR, Totti C, et al. (2005) Mucilage microcosms. *Science of the Total Environment,* 353: 258–269.

Flynn, KJ. et al. (2013). Misuse of the phytoplankton-zooplankton dichotomy: the need to assign organisms as mixotrophs within plankton functional types. *J. Plankton Res.* 35: 3–11.

Follows, MJ. Dutkiewicz. S, Grant, S. Chisholm, SW. (2007) Emergent Biogeography of Microbial Communities in a Model Ocean. *Science,* 315: 1843–1846.

Ghumman, SA. Mahmood, A. Noreen, S. Rana, M. Hameed, H. Ijaz, B. Hasan, S. Aslam, A. ur Rehman, MH. (2022) Formulation and evaluation of quince seeds mucilage – sodium alginate microspheres for sustained delivery of cefixime and its toxicological studies. *Arabian Journal of Chemistry.,* 15, p. 103811,

Gray, DS. (1995). The clinical uses of dietary fiber. *Am Fam Physician,* 51:419–26.

Grilli, F. Paschini, E. Precali, R. Russo, A. & Supić, N. (2005). Circulation and horizontal fluxes in the Northern Adriatic Sea in the period June 1999–July 2002. Part I: geostrophic circulation and current measurements. *Science of the Total Environment*, 353, 57–67.

Herndl, GJ. Peduzzi, P. (1988) Ecology of amorphous aggregations (marine snow) in the Northern Adriatic sea: I general considerations. *PSZNI Marine Ecology,* 9: 79–90.

Karadurmuş, U. Sari, M. (2022), Marine mucilage in the sea of Marmara and its effects on the marine ecosystem: mass deaths, *Turkish Journal of Zoology*, 46(1), 93-102.

Kavzoğlu, T. Çölkesen, İ. ve Sefercik, UG. (2021). Marmara Denizi'ndeki müsilaj oluşumunun uzaktan algılama teknolojileri ile tespiti ve izlenmesi. İ. Öztürk, & M. Şeker (Eds.), Marmara Denizi Ekolojisi: Deniz müsilajının oluşumu ve etkileşimleri ve çözüm önerileri (s. 199–224). Türkiye Bilimler Akademisi.

Kokal, T. Olgun, AN. & Musaoğlu, N. (2022) Detection of mucilage phenomenon in the Sea of Marmara by using multi-scale satellite data. *Environ Monit Assess,* 194, 585.

Korkmaz, NE. Savun-Hekimoğlu, B. Aksu, A. Burak S. Caglar. NB. (2022) Occurrence, sources and environmental risk assessment of pharmaceuticals in the Sea of Marmara, Turkey. *Sci. Total Environ.,* 819, Article 152996

Leppard, GG (1995) The characterization of algal and microbial mucilages and their aggregates in aquatic ecosystems. *Science of the Total Environment,* 165: 103–131.

Lorenti, M. Buia, MC. Martino, V. Modigh, M. (2005) Occurrence of mucous aggregates and their impact on Posidonia oceanica beds, *Science of The Total Environment,* Volume 353, Issues 1–3, 369-379,

Marchetti, R. (1990) Algal blooms and gel production in the Adriatic Sea. In Barth H, Fegan L (ed): Eutrophication-related phenomena in the Adriatic Sea and in other Mediterranean Coastal Zones, EUR 12978. *Water Pollut Res Rep,* 16:21-42.

Mingazzini, M. Thake, B. (1995) Summary and conclusions of the workshop on marine mucilages in the Adriatic Sea and elsewhere. *Sci Total Environ,* 165: 9-14.

Oh, S. Kim DY. (2022) Characterization, antioxidant activities, and functional properties of mucilage extracted from Corchorus olitorius L. *Polymers (Basel),* 14 (2022),

Okyar, Mİ. Üstün, F. & Orun, DA. (2015). Changes in abundance and community structure of the zooplankton population during the 2008 mucilage event in the northeastern Marmara Sea. *Turkish Journal of Zoology,* 39, 28–38.

Ortega, MA. Pinela, J. Barros, L. Ćirić, A. Silva, SP. Coelho, E. Mocan, A. Calhelha, RC. Soković, M. Coimbra, MA. (2019) ICFR Ferreira Compositional features and bioactive properties of Aloe vera leaf (fillet, mucilage, and rind) and flower. *Antioxidants.,* 8

Özalp, HB (2021). Türkiye'de Çanakkale Boğazı'nın (Çanakkale Boğazı) derin sularında ilk büyük müsilaj olayı gözlendi. *Karadeniz/Akdeniz Çevre Dergisi,* 27 (1), 49–66.

Pajdak-Stós, A. Fialkowska, E. Fyda, J. (2001) Phormidium autumnale (Cyanobacteria) defense against three ciliate grazer species. *Aquat Microb Ecol,* 23:237–244.

Pham. PA. (2021) Compositions containing plant mucilage. US 11,110,040 B2, *United States*

Piazzi, L. Atzori, F. Cadoni, N. Cinti, MF. Frau, F. Ceccherelli, G. (2018) Benthic mucilage blooms threaten coralligenous reefs, *Marine Environmental Research*, 140, 145-151.

Precali, R. Giani, M. Marini, M. Grilli, F. Ferrari, CR, et al. (2005) Mucilaginous aggregates in the Northern Adriatic in the period 1999–2002: typology and distribution. *Science of the Total Environment,* 353: 10–23.

Ray, S. and Bousmina, M. (2005) Biodegradable polymers and their layered silicate nano composites: in greening the 21th century materials world. *J. Mater. Sci.,* 50: 962–1079.

Ricci, F. Penna, N. Capellacci, S. Penna A. (2014) Potential environmental factors inf-

luencing mucilage formationin the northern Adriatic Sea. *Chemistry and Ecology,* 30(4), 364–375.

Silveira, IF. Ramos, LM. Magalhães, PM. Pinheiro Ferreira, M. dos Santos Rizzo, JA. Osajima, EC. SilvaFilho, C. Nunes, F. Raposo, MA. Coimbra, AB. Ribeiro, MP. Costa, C. do O Pessoa (2021) New properties of chia seed mucilage (Salvia hispanica L.) and potential application in cosmetic and pharmaceutical products Ind. *Crops Prod.,* 171 p. 113981,

Totti, C. Cangini, M. Ferrari, C. Kraus, R. Pompei, M. Pugnetti, A. Romagnoli, T. Vanucci, S. Socal, G. (2005) Phytoplankton size-distribution and community structure in relation to mucilage occurrence in the northern Adriatic Sea, *Science of The Total Environment*, 353 (1–3), 204-217.

Turk, V. Hagstöm, A. Kovač, N. Faganeli, J. (2010) Composition and function of mucilage macroaggregates in the northern Adriatic. *Aquat Microb Ecol*, 61:279–289.

Tüfekçi, V. Balkıs, Beken, N. Polat, Ç. Ediger, D. & Mantıkçı, M. (2010). Phytoplankton composition and environmental conditions of a mucilage event in the Sea of Marmara. *Turkish Journal of Biology,* 34, 199–210.

Vollenweider, RA. Giovanardi, F. Montanari, G. & Rinaldi, A. (1998) Characterization of the trophic conditions of marine coastal waters with special reference to the NW Adriatic Sea: Proposal for a trophic scale, turbidity and generalized water quality index. *Environmetrics,* 9, 329–357.

Volterra, L. & Conti, ME. (2000). Algae as biomarkers, bioaccumulators and toxin producers. In Conti M. E., Botre` F. (Eds.) The Control of Marine Pollution: Current Status and Future Trends. *International Journal of Environment and Pollution,* 13, 92–125.

Yilmaz, IN (2015) Collapse of zooplankton stocks during Liriope tetraphylla (Hydromedusa) blooms and dense mucilaginous aggregations in a thermohaline stratified basin *Marine Ecology* 36:595-610

Bölüm 6

KOLOREKTAL KANSER İLE İLİŞKİLİ SİNYAL YOLAKLARI

Erkan ELİHAN[1]
Türkan GÜRER[2]

1 Erkan ELİHAN (https://orcid.org/0000-0003-1566-8700), Gaziantep Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü
2 Dr. Öğr. Üyesi Türkan GÜRER (https://orcid.org/0000-0003-2207-0360), Gaziantep Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü

Kanser hastalığı kolorektal kanser özelinde kanserin etiyolojisi ve gelişim mekanizması, kanserin ilerlemesi ile birlikte meydana gelen birikimli mutasyon olaylarını içeren karmaşık, çok aşamalı bir süreçtir. Kolorektal kanser dünya çapında insidansta üçüncü mortalitede ise ikinci sırada yer alarak insan hayatını en çok tehdit eden kanser tiplerinden birisi olmuştur (Siegel vd., 2023). Fearon ve Vogelstein tarafından 1990 yılında kolorektal kanserin genetik oluşumuna dair bir model ortaya konmuş ve bu modelde kolorektal kanser genellikle APC genindeki bir mutasyonla başlamakta ve bunu kademeli mutasyonların birikmesi izlemektedir (Fearon & Vogelstein, 1990). Sonraki yıllarda, kusurlu Mismatch Repair (MMR) genlerinin neden olduğu Mikrosatellit İnstabilitesinin (MSI) keşfi ve gen fonksiyonunun susturulmasında epigenetiğin, özellikle hipermetilasyonun rolünün keşfedilmesi kolorektal kansere bakış açısını genişletmiş ve kolorektal kanser MSI ve CpG adası metilatör fenotip (CIMP) varlığına göre sınıflandırılmıştır (Al-Sohaily vd., 2012). Tüm kolorektal kanser vakalarının %8 ile %15'ini oluşturan kalıtsal kolorektal kanserin aksine, sporadik kolorektal kanser, vakaların yaklaşık %80 ile %85'ini oluşturur. Bununla birlikte, kalıtsal genetik sendromlardan edindiğimiz bilgiler sporadik kolorektal kansere bakışımızı da genişletmiştir. Spesifik olarak, kalıtsal kolorektal kanserde anahtar hücresel sinyal yollarının düzensizliğine yol açan aynı genetik değişiklikler, sporadik kolorektal kanser patogenezinde de yer almaktadır (Saif & Chu, 2010).

Son yıllarda, kanserdeki sinyal yolları, karsinojenez ve kanser ilerlemesinde kilit rolleri nedeniyle artan bir ilgi görmektedir. Kolonik epitel büyümesinin düzenlenmesine aracılık eden önemli sinyal yolları vardır ve bunlar arasında EGFR-ERBB, p53, Wnt β-Katenin, PI3K/AKT/mTOR, TGF-β, Notch, Hippo, VEGF/VEGFR, JAK/STAT, TRAIL, FOXO, Ras-Raf-MEK, HGF/mMET ve KEAP1/NRF2 sinyal yolakları yer almaktadır.

1. EGFR-ERBB Sinyal Yolu

Epitel doku gelişimini ve homeostazı düzenlemek gibi fizyolojik işlevleri olan epidermal büyüme faktörü reseptörü (EGFR), reseptör tirozin kinazların (RTK) eritroblastik lösemi viral onkogeni (ERBB) ailesine aittir. ERBB ailesi, insanlarda, Her1 (EGFR, ErbB1), Her2 (ErbB2), Her3 (ErbB3) ve Her4'ü (ErbB4) içerir. EGFR, Her1 olarak da bilinir ve bu ailenin tanımlanan ilk üyesidir (Yarden & Sliwkowski, 2001). EGFR, bir hücre dışı reseptör domaini, bir transmembran bölgesi ve tirozin kinaz fonksiyonlu bir hücre içi domainden oluşan 170 kd'luk bir glikoproteindir. Hücre içi tirozin kinaz domaini yüksek oranda korunmuştur fakat değişken hücre dışı ligand bağlama domaini, farklı ligandlara bağlanmasına olanak tanır (Cheng vd., 2021). EGF ve dönüştürücü büyüme faktörünün EGFR için en önemli ligandlar olduğu düşünülmektedir. EGFR üzerinden sinyal iletimindeki erken olaylar, EGF bağlandığında EGFR dimerizasyonu ve dimerizasyonun ardından otofosforilasyonudur (Sako vd., 2000). EGFR ile ligandın bağlanması, hücre yüzeyinde reseptör homo- veya

heterodimerizasyonu ve ardından dimerize reseptörün internazlizasyonu ile sonuçlanır. Dimerizasyon ve internazlizasyondan sonra, intrasitoplazmik EGFR tirozin kinaz domainlerinin otofosforilasyonu gerçekleşir. Fosforlanmış tirozin kinaz kalıntıları, daha sonra bir hücre içi sinyal iletim kaskadını indükler (Krasinskas, 2011; Seshacharyulu vd., 2012). Bu durum, hücre yüzeyinden ve hücre içi veziküler bölmelerden çekirdeğe bilgi ileten, RAS, RAF, PI3K/AKT, PLC, STAT gibi, hücre çoğalması, hayatta kalması ve farklılaşmasından sorumlu genlerin aktivasyonuna yol açar (Lemmon & Schlessinger, 2010; Schlessinger, 2014).

Bu sinyal yolağının malignite gelişimine katkıda bulunan gen ekspresyonu, hücresel proliferasyon, anjiyogenez, apoptozun inhibisyonu, tümör büyümesini destekleyen kanser hücrelerinde metabolik yeniden programlama gibi çoklu biyolojik ve onkojenik süreçleri düzenlediği iyi bilinmektedir (Dreesen & Brivanlou, 2007). Kanserde EGFR, hücre büyümesini teşvik eden spesifik moleküllerin seçici olarak bağlandığı hücre zarı reseptörü olarak da etkinlik gösterir. Bu sinyal yolundaki düzensizlikler, tümör hücrelerinin proliferasyonu, antiapoptoz ve istilacı davranışını etkileyerek kanser gelişimi ve ilerlemesine etki etmektedir (Breuhahn vd., 2006). EGFR'nin kanserde düzensiz aktivasyonu, esas olarak genomik lokustaki amplifikasyon ve nokta mutasyonlarından kaynaklanır, ancak otokrin/parakrin mekanizmalara bağlı olarak transkripsiyonel yukarı regülasyon veya ligand aşırı üretimi de tarif edilmiştir (Sigismund vd., 2018). Kanıtlar, EGFR ve ERRB2 aktivasyonunun, kolon karsinojenezi sırasında meydana gelen erken olaylar arasında olduğunu göstermektedir. Bu bağlamda, kolorektal neoplazmların varsayımsal öncüleri olan anormal kript odaklarında yapılan çalışmalar, artan EGFR sinyali ile EGFR ve ERBB2'nin çoğalması ve aktivasyonunu göstermiştir (Cohen vd., 2006). İnsan kolorektal kanser hücrelerinde aşırı eksprese edilen EGFR, zayıf farklılaşma, azalmış sağkalım ve artan metastaz riski ile ilişkilendirilmiştir. ERBB3'ün EGFR ve ERBB2 ile birlikte ekspresyonu bu araştırmalarda sıklıkla not edilmiştir ve bu reseptörlerin her ikisinin de kolon kanserlerinde ERBB3 aktivasyonuna katkıda bulunduğuna dair kanıtlar vardır. Kolorektal kanser hücre hatlarında, ERBB2 ve 3 genellikle yüksek ekspresyon, konstitütif aktivasyon ve dimer oluşumu göstermektedir. Bununla birlikte, kinaz bölgesini içeren mutasyonların, akciğer kanserine kıyasla kolorektal kanserde oluşmadığı ve kolorektal kanserde etkinlik göstermediği ortaya konmuştur (Saif, 2010).

2. p53 Aracılı Sinyal Yolu

p53'ün en önemli tümör baskılayıcı genlerden biri olduğu çok sayıda çalışma ile onaylanmıştır. Aynı zamanda genomun koruyucu meleği olarak da bilinir ve vücudumuzun antikanser savunmasının en önemli unsurlarından biridir. Bununla beraber bu genin deregülasyonu kanserde sıklıkla görülmektedir (Levine & Oren, 2009). Kolorektal kanser ilerlemesinde ana şemanın

APC, K-Ras ve p53 genlerindeki mutasyonların birbirini takip etmesi olduğu genel olarak bilinmektedir ve TP53 mutasyonu, adenomdan adenokarsinomaya geçişi sağlayan kilit adımdır (Fearon & Vogelstein, 1990). Kolorektal kanserde, tümörlerin %43'ünde TP53 geni mutasyona uğrar ve geri kalan tümörler de ATM (%13) veya DNA-PKcs (%11) gibi p53 regülasyonunda görev alan proteinleri kodlayan genlerdeki değişiklikler nedeniyle sıklıkla p53 işlevini kötüleştirmektedir. Kolorektal kanser vakalarındaki p53 mutasyonlarının %90'ı yabanıl tip p53 işlevini bozan yanlış anlamlı mutasyonlarıdır (Liebl & Hofmann, 2021). Kolorektal kanserdeki TP53 mutasyonları esas olarak 175, 245, 248, 273 ve 282'yi içeren beş kodonu etkiler. Kolon 175'teki mutasyonun kolon yerleşimli tümörlerde yüksek sıklıkta meydana geldiği, ekson 8'deki kodon 288'i içeren mutasyonun ise rektal tümörlerde daha sık görüldüğü bildirilmektedir (Naccarati vd., 2012). Bu sıcak noktalardaki çoğunlukla yanlış anlamlı mutasyonların sebep olduğu çerçeve kayması p53 mutasyonları, fonksiyon kazanımı (GOF) ya da tümör oluşumunun ileriki aşamalarında heterozigotluk kaybı (LOH) yoluyla kolorektal kanserde tümör baskılayıcı aktivitenin baskılanmasını, tümör gelişimini, tümör büyümesini ve adenomdan karsinomaya geçişi teşvik etmektedir (Lee vd., 2018). DNA hasarı, telomer erozyonu, hipoksi, besin tükenmesi, onkogenik sinyalleme gibi hücresel stres etkenleri, p53'ü aktive eder. Bu durum stresin boyutuna ve bağlamına bağlı olarak hücre döngüsü durması, yaşlanma ve apoptozun desteklenmesine yol açar (Li vd., 2015). Strese yanıt, p21, Puma, Tiger ve PAI-1 gibi p53 hedef moleküllerinin alt kümeleri tarafından düzenlenir. Bunun p53 hedef indüksiyonunun baskılanmasına neden olan p53 transkripsiyonel aktivite kaybının, TP53 fonksiyon kaybı mutasyonlarının kolon dahil çeşitli organlarda tümör oluşumunu teşvik ettiği ana mekanizma olduğu düşünülmektedir (Nakayama & Oshima, 2019).

Apoptoz inhibitörü proteinleri (IAP), apoptoz/otofaji, hücre migrasyonu, hücre döngüsü ve DNA hasar yanıtının düzenlenmesi ile ilişkili çeşitli sinyal yolaklarını etkileyen, kolorektal kanserde aşırı eksprese edilen seçkin biyobelirteçlerdir. Bu mekanizmalar ayrıca p53 tarafından sıkı bir şekilde kontrol edildiğinden, kanser hücrelerinde p53 tarafından IAP'lerin transkripsiyonel ve post-translasyonel düzenlemesinin gerçekleşmesi beklenir (Güllülü vd., 2021). p53 proteini, G1'den S fazına geçişin inhibisyonunda rol oynayan siklin bağımlı kinaz (CDK) inhibitörlerinin bir üyesi olan p21'in (WAF1) transkripsiyonel aktivasyona aracılık eder (Michel vd., 2021). Ayrıca CDK'lar bazı proteinlerle etkileşime girerek kolorektal kanserde p53 apoptoz yolağı aracılığıyla hücre çoğalmasını ve apoptozu etkilemektedir (Gan vd., 2017). p53 mutantlarının sonuçları, tümörün ilerlemesini desteklemek için tümör baskılayıcı aktivite veya GOF kaybıdır. Böylelikle tümör baskılama işlevi kaybedilirken p53 mutantları hücre transformasyonunu, tümör ilerlemesini, metastazı ve kemo-direnci teşvik etmek için yeni onkojenik işlevler kazanabilir (Feng vd., 2018).

3. Wnt β-Katenin Sinyal Yolu

"Wingless" ve proto onkogen "Int-1" kelimelerinin kaynaştırılmasıyla oluşturulmuş kanatsız tip (Wingless type) sinyal yolakları ailesi olarak bilinen Wnt sinyal yolaklarını, birçok önemli biyolojik süreçte görev alan kompleks protein ağı interaksiyonları olarak tanımlamak mümkündür. Wnt sinyal yolaklarının, hücre büyümesi, çoğalması, embriyonik gelişim, organogenez, kök hücre rejenerasyonu, hücre göçü, dorsal eksen oluşumu, asimetrik hücre bölünmesi gibi birçok biyolojik sürece katıldığı ve kolon, meme, melanom, karaciğer, pankreas gibi kanserlerde etkinlik gösterdiği birçok çalışmada ortaya konulmuştur (Al-Hajj vd., 2003; Croce & McClay, 2008; Gajos-Michniewicz & Czyz, 2020; Segditsas & Tomlinson, 2006; Wang vd., 2019). Wnt sinyal yolu, özellikle kolorektal kanserin patogenezinde önemli bir rol oynamaktadır. Kolorektal kanserde en karakteristik sinyal yolaklarından birisidir ve kolon kanserinin iyi tanımlanmış bir yürütücüsüdür. Wnt β-katenin sinyal yolu düzensizliği hem fonksiyon kaybı hem de fonksiyon kazanımı şeklinde iki taraflı etki gösterebilir. Wnt sinyal yolu proteinleri hücre zarı, sitoplazma ve çekirdekte dağınık halde bulundukları için bu proteinlerin Wnt sinyal yolu aracılığı ile aktivasonu ya da inhibisyonu kolorektal kanserin hedefe yönelik tedavisi için yeni bakış açıları sunmaktadır (Zhao vd., 2022).

Wnt yolunun hücre içi sinyal iletimi üç yoldan gerçekleşmektedir. Bunlar: çekirdekteki hedef genleri aktive eden β-katenin yolu (kanonik Wnt yolu), jun N-terminal kinazı (JNK) ve hücre iskeleti düzenlemelerini içeren düzlemsel hücre polaritesi yolu ve Wnt/Ca2+ yoludur (Huelsken & Behrens, 2002). β-katenin, Wnt sinyalinin işlevsel bir efektör molekülüdür. Wnt sinyal yolunun kusursuz çalışabilmesi için, Wnt ligandları (Wnts) olarak bilinen glikoproteinlerin salgılanmış olmasına ihtiyaç duyulur. İnsanlar, karmaşık bir sinyalizasyon ağı ve biyolojik süreçleri içeren 19 Wnts'e sahiptir ve kolorektal kanser gelişiminde bunların işlevleri güncel araştırmaların konusunu oluşturmaktadır (Tufail & Wu, 2023). Herhangi bir Wnt ligandının eksikliğinde, β-katenin esas olarak Adenomatöz polipozis koli (APC), Eksen inhibisyon proteini (AXIN), Glikojen sentaz kinaz 3 (GSK3) ve Kazein kinaz 1'den (CK1) oluşan yıkım kompleksi tarafından regüle edilir. Sitoplazmik yıkım kompleksi, β-katenin'in sürekli olarak ortadan kaldırılmasına neden olduğundan, nükleer taşınmasını engeller ve böylece Wnt hedef genlerinin ifadesi kapatılır (Bian vd., 2020). Wnt ligandları Frizzled reseptörlere ve düşük yoğunluklu lipoprotein reseptörü ile ilişkili protein 5/6 yardımcı reseptörlerine bağlandığında ise bu reseptörler, yıkım kompleksini inhibe ederek β-katenin proteinini stabilize eder. Daha sonra, stabilize edilmiş β-katenin proteini çekirdeğe transloke edilir ve T hücre faktörü (TCF) ile ilişkili korepresörleri koaktivatörlerle değiştirir, bu da β-katenin hedef genlerinin transkripsiyonel aktivasyonuyla sonuçlanır (Jung vd., 2015).

β-katenin'in modifikasyonu ve degredasyonu, Wnt sinyal yolundaki ve kolon kanserinin gelişimi ve ilerlemesindeki kilit olaylardır. Anormal Wnt β-katenin sinyal yolu aktivasyonu çekirdekteki β-katenin proteininin birikmesine yol açabilir ve bu da aşırı hücre çoğalmasına neden olur. Bu olay başlangıçta sadece adenoma yol açsa da daha sonra başka birkaç mutasyonun da birikmesiyle adenom kolorektal kansere dönüşür. Sporadik kolorektal kanser vakalarının %90'ında Wnt sinyal yolunun temel bileşenlerinde mutasyonlar bulunmaktadır (Giles vd., 2003) Sporadik kolorektal kanser hastalarında, hastaların %10'unda β-katenin mutasyonu bulunurken APC gen mutasyonu oranı %80'e kadar çıkabilmektedir. APC geninin mutasyonu ve inaktivasyonu, kolorektal tümörigenezde neredeyse benzersiz bir şekilde gözlemlenen anahtar olaydır ve kolorektal karsinogenezde gerçekleşen erken olaylardan birisidir. APC genindeki değişiklikler, eksik gen ürünleri üretir. APC proteininin kesilmesinin, yıkım kompleksi aracılı β-katenin ubikitinasyonunun ortadan kaldırılması yoluyla Wnt/β-katenin sinyalinin aktivasyonuna, kromozomal instabiliteye ve diğer birçok hücresel işlemin düzensizliğine yol açar. APC geninin germ hattı mutasyonları, kolonda çoklu poliplerin varlığı ve kolorektal kanser gelişimine yatkınlık ile karakterize ailesel adenomatöz polipozis (FAP) sendromlarına neden olur (Kinzler & Vogelstein, 1996; Korinek vd., 1997). APC mutasyonlu hastalarda β-katenin absorbsiyonu ve degredasyonu baskılanmıştır. Bu baskılanma sonucu sitoplazmada daha fazla β-katenin birikir ve çekirdeğe geçen β-katenin miktarı artar. Her iki durum da kolorektal kanser ilerlemesine katkı yapar (Schatoff vd., 2017).

4. PI3K/AKT/mTOR Sinyal Yolu

Kolorektal kanserde dahil olmak üzere kanserlerde en fazla düzensizlik gösteren sinyal yollarından birisi olan PI3K/AKT/mTOR (fosfatidilinositol 3-kinaz/Protein Kinaz-B/rapamisinin mekanik hedefi) sinyal yolu, hücrelerin hayatta kalması, hücre büyümesi, farklılaşması, hücresel metabolizma ve hücre iskeletinin yeniden düzenlenmesi gibi biyolojik süreçlerde görev alır (Chang vd., 2003). PI3K, fosfatidilinositolün inositol halkasının 3′-OH'sini fosforile eden bir enzim ailesidir. PI3K tarafından üretilen PIP3 (Fosfatidilinositol 3,4,5-trifosfat), birçok sinyal iletimi yolunda hayati bir rol oynayan ve Serin/treonin kinazları, PDK1 (fosfoinosit bağımlı kinaz-1) ve AKT'yi fosforile ederek aktifleştiren önemli bir lipit ikinci habercidir (LoRusso, 2016). PI3K düzensizliği, tümör oluşumunda en sık görülen olaylardan biridir. İnsan genomunda sınıf I, II ve III olmak üzere üç PI3K sınıfı bulunmaktadır. Sınıf I PI3K'nın esas olarak tümör oluşumunu tetiklediği bilinmektedir (Fruman vd., 2017). PI3K/AKT yolu birçok biyolojik sürecin yönetimindedir ve insan kanserlerinde sıklıkla anormal şekilde aktive edilir. Artan kanıtlar, kritik epigenetik değiştiricilerin doğrudan veya dolaylı olarak PI3K/AKT sinyallemesi tarafından modüle edildiğini ve kanserlerde PI3K kademesinin onkojenitesine katıldığını göstermiştir (Noorolyai vd., 2019; Su vd., 2007;

Yang vd., 2019). RPTK (reseptör protein tirozin kinaz) aktivasyonu, plazma zarının iç tarafında PI3K tarafından P3 ve P2 üretimiyle sonuçlanır. AKT, bu fosfolipidlerle etkileşime girerek iç zara transloke olur ve burada PDK1 ve PDK2 tarafından fosforile edilip aktifleşir. Aktive edilmiş AKT, hücrenin hayatta kalması, hücre döngüsünün ilerlemesi ve hücresel büyümenin düzenlenmesinde yer alan çok sayıda substratın fonksiyonunu modüle eder (Fresno Vara vd., 2004). Tamamen fosforlanmış AKT, çok sayıda aşağı akış hedefini etkinleştirir. Bunlar arasında tartışmasız en öne çıkanlar mTOR kompleksi 1 (mTORC1), BAD, CASP9, çeşitli FOXO proteinleri, GSK3β, MDM2 ve TSC1'dir. Ancak literatürde 100'den fazla AKT hedef proteini tanımlanmıştır. AKT, sayısız substratı aracılığıyla hücre büyümesine ve farklılaşmasına, anjiyogenezise yol açan sinyaller uygular ve apoptozu önler (Danielsen vd., 2015; Slattery vd., 2018). mTOR, PI3K yolundaki önemli bir kavşakta faaliyet göstererek AKT'nin yukarı ve aşağı yönünde hareket eder. mTOR, hücre büyümesi ve çoğalması için gerekli protein sentezini düzenleyen mTORC1 ve mTORC2 olmak üzere iki farklı çoklu protein kompleksi oluşturabilir (Zarogoulidis vd., 2014). mTORC1 yolunun kanserin başlamasına ve ilerlemesine dahil edilmesi geniş çapta tarif edilmiştir. Bu yolun anormal aktivasyonu sıklıkla mTOR genlerinden ziyade yukarı akış regülatörlerindeki genetik değişikliklere bağlıdır (Prossomariti vd., 2020).

Kolorektal kanserin gelişiminde yer alan PI3K/AKT/mTOR kaskadının yanı sıra mTOR yolu bileşenlerinin kolorektal kanserde aşırı ifade edildiği ortaya konulmuştur (Johnson vd., 2010). Kolorektal kanserlerdeki PI3K yolu değişiklikleri genel olarak PTEN'de ve PIK3CA' da meydana gelmektedir. PI3K'nın p110 katalitik alt birimini kodlayan gen olan PIK3CA'da aktive edilen mutasyonlar, onkojenik PI3K sinyalini indükleyen yenilikçi mekanizmalar olarak kabul edilmiş ve farklı insan katı tümörlerinde tespit edilmiştir. Somatik olarak mutasyona uğramış PIK3CA, diğer tümör tiplerinde olduğu gibi kolorektal tümörlerin %25'inden fazlasında bulunur. Mutant kolorektal kanser vakalarının % 6-9'unda PIK3CA geninin çift mutasyonu rapor edilmiştir (Bahrami vd., 2018). Solid bir tümördeki rolünün dışında, PI3K/AKT yolu kanser kök hücreleri üzerinde önemli bir rol oynar. PI3K/AKT yolunun, kanser kök hücrelerinde çoğalma özelliklerini temsil eden kolon kanseri kök hücresi oluşumunda ve büyümesinde önemli bir rol oynadığını bildirilmiştir (Chen vd., 2015).

5. TGF-β Sinyal Yolu

TGF-β (Dönüştürücü büyüme faktörü β) aktivinleri, kemik morfogenetik proteinlerini, inhibinleri, nodal proteinlerini içeren büyük bir ailedir ve TGF-β1, TGF-β2 ve TGF-β3 olmak üzere; üç memeli izoformu bulunmaktadır. İnsan kanserlerinde en yaygın olan izoformu TGF-β1'dir. TGF-β, hücre içi SMAD efektörleri, tip I ve tip II serin-treonin kinaz reseptörleri ve hücre içi sinyal transdüserleri aracılığıyla sinyal veren ve çoklu hücresel olayları et-

kileyen pleiotropik bir sitokindir (Bierie & Moses, 2006; Levy & Hill, 2006; Wakefield & Hill, 2013). TGF-β ligandının TGF-β reseptörlerine bağlanması, bir transfosforilasyon olayını başlatmaktadır. Bu sayede TGF-β reseptörü II (TβRII), serin/treonin bölgelerinde TGF-β reseptörü I'i (TβRI) fosforile eder. Bu olay, SMAD2 ve SMAD3'ü içeren SMAD düzenleyici unsurların (R-SMAD'ler) aracılık ettiği bir aşağı akış hücre içi sinyalleme dizisini tetikler. Reseptör tarafından fosforillendikten sonra R-Smads-ko-Smad kompleksleri, hedef genlerin ekspresyonunu düzenlemek için çekirdeğe transloke olur (Iyengar, 2017). SMAD proteinleri, sırasıyla N ve C terminallerinde, bir bağlayıcı bölge ile ayrılmış mad-homoloji 1 ve 2 (MH1 ve MH2) alanlarına sahiptir. MH1 alanı, spesifik DNA dizilerini tanıma yeteneğine sahipken, MH2 alanı, protein-protein etkileşimlerine aracılık etmekten sorumludur (Macias vd., 2015).

Çekirdeğe girdikten sonra, SMAD2/3-SMAD4 kompleksi diğer transkripsiyonel kofaktörleri bir araya getirir ve TGF-β hedef genlerinin transkripsiyonunu başlatır (Iyengar, 2017). SMAD2, SMAD4 ve SMAD7 genleri 18q kromozomunda bulunur ve bu bölge, kromozom 18'in uzun kolunun kaybı (heterozigotluk kaybı) nedeniyle kolorektal kanserde sıklıkla silinir. Dolayısıyla TGF-β sinyal yolunun aşağı akış bileşenlerindeki bu mutasyonlar sporadik kolorektal kanser gelişimine katkıda bulunabilmektedir (Luo vd., 2019). TGF-β ayrıca SMAD'dan bağımsız yollar olarak da adlandırılan (Ras/MAPK yolu, JNK yolu ve PI3 kinaz/Akt yolu gibi) kanonik olmayan sinyal yollarını da aktive edebilir. Dolayısıyla TGF-β, bu onkogenik yolaklarla birlikte kolorektal kanser hücrelerinin proliferasyonunu tetikleyebilir. Bu SMAD'dan bağımsız yollar, TGF-β'nın fonksiyonlarını düzenlemek için bağımsız olarak veya SMAD kompleksleri ile birlikte çalışmaktadır (Liu vd., 2018).

Birçok hücre türü, epitel hücrelerini, tümör hücrelerini, bağışıklık hücrelerini ve stromal fibroblastları içeren karmaşık bir ağ oluşturarak TGF-β'yı hem üretir hem de ona yanıt oluşturur (Gough vd., 2021). Bu karmaşık ağ, hastalıklara katkıda bulunmasının yanı sıra tümörün hem baskılanmasında hem de paradoksal olarak tümörün ilerlemesinde ve etkinleştirilmesinde çok önemli bir role sahiptir (Katz vd., 2013). TGF-β özellikle, kolorektal kanser gelişiminin erken evrelerinde, hücre döngüsü indükleyicilerinin (örn., c-Myc, CDK4) inhibisyonunu takiben tümör proliferasyonunu inhibe ederek ve sikline bağımlı kinaz (CDK) inhibitörlerinin seviyelerini artırarak etki eder. Buna karşılık, hastalığın ileri seviyelerinde TGF-β, tümör büyümesini ve metastazını desteklemektedir (Ros & Vermeulen, 2018). TGF-β'nın kolorektal kanser hücrelerinin metastatik etkinliğini arttırdığını ve IL-11'in CAF'ler tarafından salgılanmasının, tümör hücrelerinde GP130/STAT3 sinyal yolunu tetiklediğini gösterilmiştir. Kolorektal kanserlerde TGF-β sinyal yolunun mutasyonel inaktivasyonunu yüksek bir oranda görülmektedir. TGF-β yolu bileşenleri üzerindeki değişiklikler ilk olarak ilerlemiş adenomlarda saptanır

ve tüm kolorektal kanserlerin %40-50'sini etkiler (Calon vd., 2012). TGF-β reseptörlerindeki mutasyonlar da ileri evre kanserlerde yaygın olarak bulunmaktadır. TGF-β tip 2 reseptörü mutasyonları kolorektal kanserde TGF-β sinyal kaybının en yaygın mekanizmasıdır. Yapısal olarak azalan TGF-β tip 1 reseptörü ekspresyonu ise önemli ölçüde artan kolorektal kanser riski ile ilişkilendirilmiştir (Xu & Pasche, 2007). TGFRB1 kolorektal kanserli hastalarda TGF/SMAD sinyallemesinin aktivasyonu ve SMAD4 ve SMAD7'nin aktivasyonu yoluyla kolon kanseri gelişimini indüklemektedir (Soleimani vd., 2019).

6. Notch Sinyal Yolu

İlk olarak *Drosophila melanogaster*'da keşfedilen Notch sinyal yolu, Notch reseptörleri (Notch1-4) ve notch ligandları (Jagged1, Jagged2, DLL1, DLL3, DLL4) tarafından hücreden hücreye etkileşimler veya diğer sinyal yollarının (NF-κB, WNT, TGFβ ve STAT3) aktivasyonu aracılığıyla düzenlenen yüksek düzeyde korunmuş bir sinyal sistemidir (Dexter, 1914; Lin vd., 2023). Hücre içi ve hücre dışı domainlere sahip tek geçişli transmembran proteinleri olan Notch reseptörleri, nükleer translokasyonu tetikleyerek Notch hücre içi alanını (NICD) serbest bırakan ikili bir proteolitik bölünme ile aktive edilirler. Ek olarak Notch sinyali, intramembran proteolizin, reseptör aktivasyonunda yer almaktadır (Kopan & Ilagan, 2009).

Reseptör proteolizini sağlama yeteneğindeki bir ligandın Notch'a bağlanması, ADAM (a disintegrin and metalloproteinase) aracılı ektodomain ayrılmasına ve ardından transmembran alan içinde y-sekretaz aracılı proteolize yol açan bir konformasyonel değişikliğe neden olarak Notch hücre içi domaininin (NICD) salınmasına neden olur. Daha sonra, NICD, Hes1 ve Hey1 gibi hedef genleri bağlamak ve aktive etmek için DNA bağlayıcı protein CSL [CBF1/RBPjk/Su(H)/Lag-1] ve diğer transkripsiyonel koaktivatörler ile birleştiği çekirdeğe yerleşir (Roy vd., 2023). Çekirdekte NICD, transkripsiyon faktörü CSL [CBF1/RBPjk/Su(H)/Lag-1] ailesi proteinlerine ve MAML-1 (Mastermind benzeri transkripsiyonel ko-aktivatör 1) gibi koaktivatörlere bağlanır. Bu transkripsiyon aktivasyon kompleksinin montajı, çeşitli aşağı akış hedef genlerinin transkripsiyonuna yol açar (Christopoulos vd., 2021). Çeşitli hedef genlerin, ekspresyonlarının düzenlenmesi Notch aktivasyonuna bağlıdır. Bunlar arasında proto-onkogen c-myc, hücre döngüsü düzenleyicileri (siklin D1 ve Cdkn1a gibi) ve Notch düzenleyicileri (Deltex) gibi ikincil hedeflerin ifadesini kontrol eden Hes (1-7) genleri (Hairy booster of split gens), Hey (Hey1,2, L) ve Nrarp yer almaktadır. Notch yolunun hem hipoaktivasyonu hem de hiperaktivasyonu, doku tipine, genetik değişikliğe ve reseptör-ligand etkileşimlerinin tipine bağlı olarak tümörijenik bir duruma yol açabilmektedir (Meisel vd., 2020).

Notch, organ oluşumu, doku yenilenmesi, doku fonksiyonu ve onarımı gibi birçok biyolojik süreçte çok kritik roller oynadığından, Notch sinyal bile-

şenlerinin anormal aktivitesi veya fonksiyon kaybı, kanser dahil birçok insan hastalığıyla doğrudan bağlantılıdır (Harper vd., 2003; Miele vd., 2006; Roy vd., 2007; Shih Ie & Wang, 2007). Bununla birlikte, son araştırmalar, Notch sinyalinin sonuçlarının değişken olduğunu ve büyük ölçüde duruma bağlı olduğunu göstermektedir. Kanserler açısından, Notch sinyali, çeşitli kanser türlerinde tümör gelişimini hem teşvik edebilir hem de engelleyebilir. Örneğin, bağırsak hücresi kaderinin kontrolünde, epitel hücrelerinin emici veya salgılayıcı hücrelere farklılaşması Notch hedef genlerinden biri olan Hes1'in ekspresyonu yoluyla düzenlenebilir (Radtke & Clevers, 2005). Bu nedenle, düzensiz Hes1 ekspresyonu bağırsakta anormalliğe yol açabilir. Hes1'in kolorektal kanserin %33'ünden fazlasında 2 kat yukarı regüle edildiği, adenomların ise %22'sinde aşırı ekspresyonu gösterilmiştir. Ayrıca Notch1'in kolorektal kanserin en az %36'sında 2 kat fazla eksprese edildiğini gösterirken, Jag2'nin kolorektal kanserin %26'sındaki Jag1 yukarı regülasyonu ile karşılaştırıldığında %52'sinde aşırı eksprese edilen baskın ligand olduğu bulunmuştur (Shaik vd., 2020). Notch yolu, gastrointestinal epitel hücre homeostazı için çok önemlidir. Notch kolonik goblet hücreleri ve birkaç kök hücre belirtecinin (CD133, Musashi-1, CD44, EpCAM ve CD166 ve Bmi1) regülasyonunu düzenler (Qiao & Wong, 2009). Kolorektal kanserde Notch sinyalinin eş zamanlı olarak kolorektal kanser kök hücreleri ve kemorezistan hücreleri düzenleyebildiği bildirilmiştir (Huang vd., 2015). Notch sinyal yolu, yalnızca kolorektal kanserin büyümesi ve çoğalmasının sürdürülmesinde değil, aynı zamanda kolorektal kanser metastazında da önemli roller oynamaktadır (Ungerbäck vd., 2011; Vinson vd., 2016). Notch-1 kolorektal kanserde kök hücre ve EMT'yi (epitelyal mezenkimal geçiş) teşvik etmektedir (Fender vd., 2015). Kolorektal kanserin agresifliği, Notch1 kaynaklı EMT ile ilişkilidir. Notch1'in EMT'deki aktif rolü, Notch1'in EMT'yi yöneten SLUG, SNAIL ve TGF-β gibi transkripsiyon faktörleriyle yakın etkileşiminden kaynaklanmaktadır (Tyagi vd., 2020). Transkripsiyon faktörleri ile olan bu yakın ilişki, kolorektal kanserde metastazı kolaylaştıran bir tümör mikro ortamı oluşturmaktadır (Jackstadt vd., 2019). Notch-2'nin kolorektal kanserde tümör baskılayıcı bir etkiye sahip olduğunun öne sürülmesi bağırsakta Notch sinyallerinin karmaşık, muhtemelen de evreye bağlı fonksiyonlarının olabileceğini düşündürmektedir (Ungerbäck vd., 2011). Evre II ve III kolorektal kanserli hastalarda nükleer Notch3 ekspresyonunun tümör nüksü ile ilişkili olduğu bulunmuştur (Ozawa vd., 2014). Ayrıca insan kolorektal kanser örneklerinde ve hücre hatlarında Notch-3 çok sık eksprese edilmekte ve kolorektal kanserde tümör büyümesini teşvik etmektedir (Serafin vd., 2011).

7. Hippo Sinyal Yolu

Literatürde organ boyutu düzenlemesindeki rolüyle bilinen, Hippo sinyal yolu ilk olarak Drosophila'daki genetik taramalar aracılığıyla keşfedilmiştir. Hippo yolunun birçok bileşeni, Drosophila'dan memelilere kadar

yüksek oranda korunmuştur. Hippo sinyal yolağı, hipo (hpo) ve warts (wts) gibi tümör baskılayıcı olarak işlev gören birkaç genin yanı sıra yorkie (yki) gibi onkojenik genlerden oluşur. Bu yolun çekirdek bileşenleri içerisinde bir kinaz kaskadı; memeli Ste20 benzeri kinazlar 1/2 (MST1/2), DNA bağlayıcı ortaklar, büyük tümör baskılayıcı 1/2 (LATS1/2), Yes ile ilişkili protein (YAP) ve/veya PDZ bağlama motifli (TAZ) transkripsiyonel koaktivatörü bulunmaktadır (Messina vd., 2023). İçleride en popüler olanı, kolorektal kanser gelişiminde ve ilerlemesinde rol oynadığı tespit edilen YAP1'dir. Genin, kolorektal kanserin %52,5'inde aşırı eksprese edildiği ve YAP1 proteininin ağırlıklı olarak çekirdekte lokalize olduğu rapor edilmiştir (Pan vd., 2018). Hippo sinyal yolu, bir dizi yukarı akış fosforilasyon kademesi yoluyla YAP'ı fosforile etme işlevi görmektedir. Bu süreç YAP'ın çekirdeğe girmesini önler ve sonuçta aşırı hücre büyümesini kontrol eder. YAP'ın fosforilasyonunun azalması, çekirdeğe translokasyonunu arttırır ve sonuçta nükleer onkogenleri aktive eder (Shen vd., 2021). MST1/2, LATS1/2, YAP ve TAZ dahil olmak üzere Hippo yolağının ana bileşenlerinin çeşitli insan malignitelerinde düzensiz olduğu ve ana sinyal taşıyıcılarının ekspresyon seviyelerinin kolorektal kanserde prognostik faktörler olarak önerildiği bilinmektedir (Wierzbicki & Rybarczyk, 2015). TAZ'ın mRNA ve protein ifadelerinin, eşleşen normal bitişik dokulardakilere kıyasla kolorektal kanserde önemli ölçüde aşırı ifade edildiği bulunmuş ve yüksek TAZ ekspresyonunun, N evresi ve kolorektal kanserdeki farklılaşma derecesi ile önemli ölçüde ilişkili olduğunu gösterilmiştir. Benzer şekilde, yüksek TAZ ekspresyon seviyelerine sahip kolorekal kanser hastalarının, düşük TAZ ekspresyon seviyesine sahip olanlara göre daha düşük genel ve nükssüz hayatta kalım sergiledikleri bulunmuştur (Wang vd., 2022).

8. VEGF/VEGFR Sinyal Yolu

Vasküler endotel büyüme faktörü (VEGF) ve reseptörleri (VEGFR'ler), endotel hücre sağkalımını ve işlevini etkileyen anjiyogenezin ana düzenleyicileridir. Katı tümörler tarafından başlangıçları, büyümeleri ve metastatik yayılmalarında gerekli olan kan damarlarını almak için kullandıkları bilinen altı mekanizmadan biri anjiyogenezdir. Tümör içindeki vasküler ağ, besinlerin, oksijenin ve bağışıklık hücrelerinin taşınmasını kolaylaştırır ve pro- ve anti-anjiyojenik faktörler tarafından düzenlenir (Patel vd., 2023). Anjiyogenez, diğer kanser tiplerinde olduğu gibi insan kolorektal karsinogenezinde de çok önemli bir rol oynamaktadır ve anjiogenez dengesinin bozulması kanserin en büyük göstergelerinden biridir. VEGF ailesi beş glikoprotein (VEGF-A, VEGF-B, VEGF-C, VEGF-D ve plasental büyüme faktörü (PlGF)) ve üç reseptör (VEGF reseptörü (VEGFR)-1, VEGFR-2 ve VEGFR-3) içerir. Reseptörler arasında VEGFR-2, VEGF'ye bağlı anjiyojenik sinyallerin ana dönüştürücüsü olarak kabul edilir. Çalışmalar VEGF'nin; sitotoksik T lenfosit ve dendritik hücre gelişimini inhibe ederek, Treg hücreleri, MDSC'ler, protümör, M2 benzeri TAM'ler gibi, immünsüpresif hücrelerin işe koyulmasını ve çoğalmasını

artırarak, immün baskılamayı indükleyerek, tümörlerin konakçı bağışıklık sisteminden kaçmasına izin vererek tümör büyümesine neden olabildiğini göstermektedir (Liu vd., 2021). Fizyolojik anjiyogenezde VEGFR-1, bir VEGF'yi saf dışı bırakarak anjiyogenezi aşağı regüle eden ve böylece VEGF'nin kendi reseptörü olan VEGFR-2'ye bağlanmasını engelleyen bir tuzak reseptör olarak kabul edilir. Buna karşılık, patolojik koşullar altında VEGFR-1'in yukarı regülasyonu, anjiyojenezin uyarılmasıyla ilişkilidir. VEGFR-3, fizyolojik ve patolojik koşullarda lenfanjiyogenezde ve yalnızca patolojik koşullar sırasında anjiyojenezde yer alır (D'Haene vd., 2018). VEGF ailesi endotelyal hücrelerin göçünü yönlendirerek anjiyogenezi düzenlemek için diğer proteinlerle (integrinler gibi) de etkileşime girebilir. VEGF-A, VEGF-B, PlGF ağırlıklı olarak anjiyogeneze katkıda bulunurken, VEGF-C ve VEGF-D lenfanjiyogenezi düzenleme eğilimindedir (Xie vd., 2020). Hem VEGF-A hem de VEGF-B'nin, hücre hareketliliğinin ve kolorektal kanserli hücrelerin invazivliğinin önemli ölçüde uyarılmasına yol açtığı tespit edilmiştir. Ayrıca VEGFR-1'in kolorektal kanser hücrelerinde mevcut ve işlevsel olduğunu ve VEGF ailesi ligandları tarafından aktivasyonun, tümör ilerlemesi ve metastazında yer alan süreçleri aktive edebildiği gösterilmiştir (Fan vd., 2005).

Bhattacharya ve arkadaşları çoklu kolorektal kanser hücre hatlarında hücre içi VEGF ve VEGFR1'in azalmasının, kolorektal kanser hücrelerinin göçünü ve istilasını güçlü bir şekilde engellendiğini ortaya koymuştur (Bhattacharya vd., 2017). VEGFR-1'in, tümöre monosit ve makrofaj göçünü teşvik eder, kolorektal kanserde tümörün ilerlemesi ve metastazında kritik bir rol oynar (Battaglin vd., 2018). Ayrıca kolorektal kanserde VEGF-1 ekspresyonu hastalığın lokalizasyonu, evresi ve uzun süreli hastalığa özgü sağkalım ile ilişkilendirilmiştir (Bendardaf vd., 2008).

9. JAK/STAT (Sinyal Dönüştürücü ve Transkripsiyon Aktivatörü) Sinyal Yolu

Memeli Janus kinazlar (JAK'lar), JAK1, JAK2, JAK3 ve TYK2 olmak üzere dört memeli izoformundan oluşan bir tirozin kinazlar ailesidir (Kiu & Nicholson, 2012). Her JAK, korunmuş bir kinaz domaini ve kinaz domaininin aktivitesini düzenleyebilen karboksil (C-) terminalinde katalitik olarak aktif olmayan bir alan içerir. Kinaz alanı, JAK'ların proteinleri fosforile etmesini sağlar (Yamaoka vd., 2004). STAT'lar (sinyal transdüserleri ve transkripsiyon aktivatörleri) ise yapısal ve işlevsel olarak birbiriyle alakalı yedi proteinden oluşan bir aileyi içeren önemli bir transkripsiyon faktörleri sınıfıdır. Bunlar STAT1, STAT2, STAT3, STAT4, STAT5a, STAT5b ve STAT6'dır (Liongue vd., 2012). JAK/STAT yolu, sinyalleri hücre dışı reseptörlerden çekirdeğe iletmek için kullanılan ana mekanizmalardan birisidir. Bu, hedef gen transkripsiyonunu hızla etkiler ve istenilen hücresel tepkilerin verilmesine aracılık eder. Bu sinyal yolu JAK, transkripsiyon faktörü (STAT) ve tirozin kinaz ile ilgili reseptörler olmak üzere üç bileşenden oluşur. Bu yolun upstream anahtar

aktivatörleri arasında interferonlar, interlökinler, büyüme faktörleri yer almaktadır (Yue vd., 2020). JAK-STAT sinyal iletim yolu, elliden fazla sitokinin, büyüme faktörlerinin ve hormonların sinyallerine aracılık eder (Hammarén vd., 2019). Bu sinyal yolu çeşitli vücut fonksiyonlarıyla ilişkilidir. Gelişim ve homeostaz, hücre proliferasyonu, hücre farklılaşması, apoptoz, sitokin ve büyüme faktörüne hücresel yanıt, immün düzenleme ve hematopoez gibi hayati süreçlerin merkezinde yer alır (Bolli vd., 2003). JAK/STAT yolu üzerinden sinyal iletimi, bir sitokin kendi reseptörüne bağlandığında başlatılır. Bu, reseptörün sitoplazmik kısmında konformasyonel değişikliklere yol açarak, JAK'ları transfosforilasyona izin verecek yakınlığa getirir ve reseptör-bağlı JAK'lar, aktive edilir (Kisseleva vd., 2002). JAK'lar, sitokin reseptörleri ile kovalent olmayan bir şekilde ilişkilidir. Aktive edilmiş JAK'lar, reseptörün sitoplazmik kuyruğundaki tirozin kalıntılarını fosforile eder ve bu olay, sırasıyla, Src homoloji 2 (SH2) alanlarına sahip STAT'lar için kenetlenme bölgeleri oluşturarak STAT protein ailesini reseptöre alır (Park vd., 2023). Reseptöre alındıktan sonra, STAT'lar ayrıca tek bir tirozin kalıntısı üzerinde JAK'lar tarafından fosforile edilir. Fosforillenmiş STAT'lar çekirdeğe, importin α-5'e ve Ran nükleer içe aktarma yoluna bağlı bir mekanizma ile girer. Çekirdeğe girdikten sonra, dimerize STAT'lar, hedef genlerin transkripsiyonunu aktive etmek veya baskılamak için spesifik düzenleyici sekanslara bağlanır. Böylece JAK/STAT kaskadı, hücre dışı bir sinyali transkripsiyonel bir cevaba çevirmek için doğrudan bir mekanizma sağlar (Kisseleva vd., 2002; Rawlings vd., 2004).

JAK/STAT bileşenlerinin kaybı veya mutasyonu, insanlarda birçok hastalıkla ilişkilidir (Hu vd., 2021). JAK/STAT inflamasyonu hücresel yanıta aracılık eder ve karsinojeneze katkıda bulur. Tümör hücreleri ve bunların immün mikro çevresi arasındaki hücreler arası iletişimi koordine eder ve hücre proliferasyonu, hücre sağkalımı, istila, kendini yenileme, immün denetim mekanizmalarından kaçınma ve genel olarak ilgili çeşitli proteinlerin ekspresyonu olaylarını kontrol eder (Sabaawy vd., 2021). JAK/STAT yolunun negatif regülasyonu, SHP-1 gibi protein tirozin fosfatazlar tarafından sinyal ara maddelerinin fosforilasyonu ve proteolitik bozunma ile sağlanmaktadır. Ayrıca, sitokin sinyal baskılayıcıları (SOCS) ve aktif STAT'ın (PIAS) protein inhibitörleri, JAK'ları ve STAT'ları inhibe eder ve bir geri besleme döngüsü görevi gören sinyal yolu bileşenlerinin ve reseptörlerin bozulmasını destekler (Starr & Hilton, 1999). JAK/STAT/SOCS sinyal yolundaki genetik varyasyonun hem kolon hem de rektal kanser riski ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (Slattery vd., 2013). JAK-STAT sinyal yolu içindeki birçok gen, normal kolorektal mukoza ile karşılaştırıldığında kolorektal karsinom dokusunda düzensizlik göstermektedir (Mullany vd., 2018). JAK-STAT'ın kolorektal kanser tümör dokularında yapısal olarak aktive olduğu ancak normal epitel dokuda aktive olmadığı gösterilmiştir. Öte yandan, JAK-STAT yolu bir kez inhibe

edildiğinde, aşağı akış anti-apoptotik proteinlerin ekspresyonu aşağı doğru düzenlenir, böylece kolorektal kanserde tümör hücresi büyümesi inhibe edilir (Rong vd., 2023). Sitokin güdümlü JAK/STAT3 yollarının da, kolorektal kanser hücrelerinin hiperproliferatif ve invaziv fenotipi ile ilişkili olan sinyal transdüksiyon süreçlerinde önemli bir rol oynadığı gösterilmiştir (Wang & Sun, 2014).

10. TRAIL (TNF-related apoptosis-inducing ligand) Aracılı Sinyal Yolu

1995 yılında keşfedilen TNF süper ailesinin bir üyesi olan tümör nekroz faktörü (TNF) ile ilişkili apoptozu indükleyen ligand (TRAIL), fonksiyonel ölüm reseptörleri (Death Receptor-DR) ile etkileşime girerek çok çeşitli kanser hücresi tiplerinde apoptozu indükler (Stolfi vd., 2012). TRAIL, doğal katil hücrelerin, T hücrelerinin, makrofajların ve dendritik hücrelerin yüzeyinde eksprese edilir. TRAIL, hidrofobik amino asitler yoluyla membrana sabitlenebilir veya çözünür bir protein olarak salınabilir. Her iki form da apoptozu indükleyebilir (Thorburn, 2007). TRAIL için beş homolog insan reseptörü tanımlanmıştır. Bu reseptörlerden ikisi, DR4 (TRAIL-R1) ve DR5 (TRAIL-R2), sitoplazmik ölüm alanlarına sahiptir ve TRAIL bağlanması üzerine apoptotik yolları aktive eder (Laudisi vd., 2022). TRAIL, normal hücreleri korurken kanser hücrelerinde seçici olarak hücre ölümünü indükleme kapasitesine sahip bir yol olarak görüldüğünden son yıllarda ilgi çeken bir sinyal yolağı olmuştur (Ralff & El-Deiry, 2018). TRAIL apoptozu ekstrinsik ve intrinsik olarak iki şekilde gerçekleştirir. Ekstrinsik yolda, TRAIL'in DR4 ve DR5 ile etkileşimi, ölüme neden olan sinyal kompleksinde (DISC) Fas ile ilişkili ölüm alanı (FADD) aracılığıyla Kaspaz-8 aktivasyonuna neden olur. Aktive edilmiş Kaspaz-8, terminal kaspazları doğrudan aktive ederek (Kaspaz-3, -6 ve -7) apoptozu indükleyebilir (Laudisi vd., 2022). TRAIL ayrıca aktive kaspaz-8 aracılı Bid (B-hücreli lenfoma-2 etkileşimli alan ölüm agonisti) lizisi yoluyla mitokondriyal apoptoz yollarını aktive ederek hücre apoptozuna yol açabilmektedir (Chong vd., 2014). TRAIL sinyal mekanizması kusurlu olduğunda kolorektal kanser hücrelerinin TRAIL kaynaklı apoptoza dirençli hale geldiği görülmektedir (Wiley vd., 1995). Özellikle, kolon kanseri olan hastalarda sıklıkla TRAIL reseptörleri DR4 ve DR5'in ekspresyonun değiştiği görülmüştür. DR4 ve DR5'in aktivasyonu, kolon kanseri hücrelerinde seçici olarak apoptozu indüklemektedir (Bousserouel vd., 2013).

11. FOXO Sinyal Yolu

İnsanlarda FOXO ailesi, FOXO1, FOXO3, FOXO4 ve FOXO6'dan oluşur. Daha sonra buna FOXOA'dan FOXOS'ye birçok alt grup keşfedilip eklenmiştir. FOXO ailesi, hücresel homeostazis, uzun ömür ve strese yanıt için çok önemli olan transkripsiyon faktörlerini içerir (Spreitzer vd., 2022). FOXO proteinleri, normalde, gen transkripsiyonunun düzenleyicileri olarak hareket ettikleri durgun veya büyüme faktöründen yoksun hücrelerin çekirdeğinde

bulunmaktadır. FOXO aktivitesi, FOXO proteinlerinin çekirdeğe giriş çıkışını kontrol eden fosforilasyon, asetilasyon ve ubikuitinasyon gibi posttranslasyonel modifikasyonlar yoluyla düzenlenir (Lasick vd., 2023; Zhang vd., 2011). Hücre büyüme faktörlerinin mevcudiyetinde, FOXO proteinleri sitozole yeniden lokalize edilir ve sonunda ubikuitin-proteazom yoluyla bozunmaya tabi tutulurlar. Büyüme faktörlerinin hücresel hayatta kalma dürtüsünün yokluğunda, FOXO proteinleri çekirdeğe transloke olur ve bir dizi hedef geni düzenler, böylece hücre döngüsünün durmasını, stres direncini ve apoptozu desteklerler (Farhan vd., 2017). FOXO'lar kolorektal kanserde tümör baskılayıcılar ve potansiyel onkojenik proteinler olarak ikili bir rol oynamaktadır. FOXO'lar, anti-proliferatif ve pro-apoptotik özelliklere sahip oldukları için çoğunlukla tümör baskılayıcılar olarak tanımlanmıştır. FOXO'ların anti-tümör işlevi, p27KIP1, CDKN1A/p21, FasL, Trail ve Bim gibi hücre ölümü ve hücre döngüsü durmasına katılan anahtar genlerin düzenlenmesi ile ilişkilendirilmiştir. FOXO'lar ayrıca, onkogen kaynaklı yaşlanma, anjiyogenez, invazivlik, oksidatif stres regülasyonu ve diğer baskılayıcılarla etkileşim gibi ilgili tümörijenez sürecini düzenleyen çok sayıda gen dahil olmak üzere diğer karmaşık ağlarda yer almaktadır (Laissue, 2019).

FOXO1, mTOR ile birlikte hücre döngüsü ilerlemesi ve hücre proliferasyonu ile bağlantılı olan PI3K/AKT sinyal yolunun ana kinaz downstream hedefleridir. Farklı kanser türlerinde FOXO ile etkileşime giren en önemli yol, PI3K/AKT yoludur. Ras-MEK-ERK, IKK ve AMPK yolları gibi diğer bazı önemli yollar da tümörijenezde FOXO'larla ilişkilidir (Cui vd., 2014; Lin vd., 2018). FOXO alt ailesi üyelerinin upstream regülasyonu, özellikle insülin ve büyüme faktörü stimülasyonuna yanıt olarak PI3K-AKT moleküler kaskadını içeren mekanizma iyi aydınlatılmıştır ve çeşitli şekillerde kolorektal kansere katılmaktadır. Çok sayıda çalışma, FOXO'nun PI3K/AKT moleküler kaskadını düzenlemeye katılımını tanımlamıştır (Cui vd., 2020; Duan vd., 2018; Li vd., 2022; Luo vd., 2013). Onkojenik olarak; kolon karsinoma kaynaklı hücrelerde, FOXO sistemi aktivasyonunun/inhibisyonunun, genin aşırı ekspresyonu/susturması yoluyla veya birkaç sinyal yolunun (PI3K-AKT, Wnt, β-katenin, EGFR) farmakolojik bozukluğunun kolorektal kanserde kanserojenezine yol açtığı gösterilmiştir (Laissue, 2019). FOXO3a ekspresyonunun azalmasının, kolorektal kanserde ilerlemiş nüksün ve kötü sağkalımın belirtisi olabileceği ve bu durumun FOXO3a'nın tümör baskılayıcı rolüne işaret ettiği bulunmuştur. Ek olarak, son veriler FOXO3a'nın aynı zamanda bir metastaz indüktörü olarak da işlev görebileceğini ve β-katenin ile etkileşim yoluyla kolorektal kanserde tümör ilerlemesini destekleyebileceğini göstermiştir (Yan & Lackner, 2012; Yu vd., 2018).

12. Ras-Raf-MEK (MAPK/ERK Kinaz) Sinyal Yolu

Tüm ökaryotik hücrelerin çoğalması, farklılaşması, hayatta kalması ve apoptozu, oldukça etkileşimli bir protein kinaz ağı ve diğer sinyal habercile-

ri tarafından kontrol edilmektedir. Bu yolun bileşenleri arasında; Ras ve Raf proto onkogenleri ile MEK (MAPK/ERK Kinaz) bulunmaktadır. Geniş bir serin-treonin kinaz ailesine ait mitojenle aktive olan protein kinazlar (MAPK), hücre dışı sinyallerin hücre içi hedeflerine iletilmesinde rol oynarlar ve, çok sayıda hücresel süreci düzenleyen etkileşim halindeki proteinlerden oluşan bir ağ bu yolakta görev alır (Seger & Krebs, 1995). Memeli MAPK ailesi, ERK (extracellular signal-regulated kinase), c-Jun NH2-terminal kinazdan (Stresle aktive olan protein kinaz-(SAPK)) ve p38'den oluşur. ERK, en iyi karakterize edilmiş MAPK olmuştur ve Raf-MEK-ERK yolu, en iyi karakterize edilmiş MAPK sinyal yollarından birini temsil etmektedir. Bu enzimlerin her biri birkaç izoformda bulunur: ERK1-ERK8; p38-α, -β, -γ ve -δ; ve JNK1-JNK3. MAPKKK (MAPK kinaz kinazı), MAPKK'yi (MAPK kinaz) ve MAPK olmak üzere her MAPK sinyalleme ekseni en az üç bileşen içermektedir. Sırasıyla MAPKKK'ler, MAPKK'leri ve MAPKK'ler de MAPK'leri fosforile ederek aktifleştirir (Kim & Choi, 2010). Bu yolun temel regülasyonu, üç kinazdan oluşan bir çekirdek modülün yukarısında çalışan bir G-proteini içerir. G proteinleri, guanozin trifosfat (GTP) ve guanozin difosfat (GDP) nükleotitlerini bağlama yeteneğine sahip özel proteinlerdir (Syrovatkina vd., 2016). Sinyal proteini Ras gibi bazı G proteinleri, tek bir alt birim içeren küçük proteinlerdir. Ras proteinleri, insanlarda HRAS, KRAS ve NRAS gibi üç Ras proto-onkogenini içeren küçük GTPazlardır. Ras proteinleri, bir hücrenin büyümesini, çoğalmasını, hayatta kalmasını, farklılaşmasını, yapışmasını, hücre iskeleti yeniden düzenlemelerini ve hareketliliğini düzenleyen çeşitli sinyal yollarını kontrol eden hücresel ağların merkezi bir bileşeni olarak çok önemli bir rol oynamaktadır. Genetik analizler, Ras'ın insan kanserlerinde en düzensiz onkogenlerden biri olduğunu göstermektedir (Murugan vd., 2019). Raf, en iyi karakterize edilmiş Ras efektörüdür ve A-Raf, B- Raf ve C-Raf'ı içeren bir serin/treonin kinaz ailesinin bir üyesidir. Raf aktivasyonu, ERK1 ve ERK2 gibi aşağı akış proteinlerini art arda fosforile eden ve aktive eden MAPK'nın fosforilasyonuyla bir sinyal kaskadını uyarır. ERK'nın aktivasyonu, çok sayıda Ras kaynaklı hücresel yanıt için kritiktir (Molina & Adjei, 2006).

Çeşitli hormonlar, büyüme faktörleri, farklılaşma faktörleri ve tümör stimüle ediciler vb. reseptör tirozin kinazlar (RTK) ile etkileşime girerler. Grb2 (büyüme faktörü reseptörüne bağlı protein 2 adaptör proteini), reseptörlerde veya reseptör substrat proteinlerinde bulunan tirozin fosfat yerleştirme bölgelerini tanır ve GDP/GTP değişim faktörü SOS'u (son of sevenless) hücre zarına çeker. SOS, Ras ailesi GTPazlarının etkin olmayan GDP'ye bağlı durumdan aktif GTP'ye bağlı duruma geçişini indükler. GTP'ye bağlanan Ras'da konformasyon değişikliği meydana gelir ve Ras proteinleri aktifleşir (Hilger vd., 2002). Aktifleşen Ras, efektörü Raf'ı, Raf da MEK1 ve MEK2 yi aktifleştirir. MEK1 ve MEK2, ERK1/2'yi T202/185 ve Y204/187 kalıntılarında fosforile eden ikili spesifite kinazlardır. Nihayetinde MEK'ler sırasıyla ERK1 ve ERK2

olarak da bilinen p44 MAPK ve p42 MAPK'yı fosforile ederek enzimatik aktivitelerini arttırır (MAPK'ler sitozolde aktive olmalarına rağmen, aktivasyon sonrası çekirdeğe transloke olurlar ve çok sayıda nükleer proteini fosforile ederler). Daha sonra aktive edilmiş ERK'ler çekirdeğe transloke olur ve transkripsiyon faktörlerini işlemden geçirerek büyümeyi, farklılaşmayı veya mitozu teşvik etmek için gen ekspresyonunu değiştirir (Zhang & Liu, 2002).

Bu yolun üyelerinde meydana gelen mutasyonlar ve yoldaki düzensizlikler neredeyse her kanser tipine katkıda bulunmaktadır. Onkojenik transformasyon sürecinde, kolorektal kanser hücreleri normal büyüme ve farklılaşma kontrolünden kaçar ve çevre doku ve organları istila etme yeteneği kazanırlar. Ras/Raf/MEK/ERK yolunun kurucu aktivasyonu ile sonuçlanan KRAS ve NRAS'taki aktive edici onkojenik mutasyonlar, metastatik kolorektal kanserde yaygın görülür (Simanshu vd., 2017). Özellikle KRAS'daki mutasyonlar NRAS ve HRAS'a oranla daha sıktır. KRAS mutasyonları metastatik kolorektal kanserli hastaların %40-50'sinde görülürken, tümörün ilerlemesini ve hiperproliferasyonunu teşvik ederek tümör oluşumuna katkıda bulunur. Ek olarak KRAS mutasyonları kolorektal kanserde tümör oluşumu sırasında erken ortaya çıkma eğilimindedir (Janssen vd., 2022). Yüksek Ras aktivitesine artan ERK aktivitesi eşlik etmektedir. ERK kaskadının önemi nedeniyle, ERK bozuklukları hücrelere ve nihayetinde vücuda zararlıdır. ERK yolundaki upstream proteinlerin ve kinazların aşırı aktivasyonun kanserde tümör invazyonu ve metastazı, hücre çoğalması, tümör anjiogenezi gibi olaylara katılmaktadır (Guo vd., 2020). Kolorektal kanserde MAPK sinyal yolu büyüme faktörleriyle ilgili apoptoz regülasyonu, hücre proliferasyonu, tümör invazyonu ve metastazı olaylarına katılır (Fang & Richardson, 2005).

13. HGF/cMET SİNYAL YOLU

Hepatosit büyüme faktörü (HGF), stromal ve mezenkimal hücreler tarafından üretilir ve çeşitli hücresel fonksiyonlara katılır. HGF'nin reseptörü olan C-mezenkimal-epitelyal geçiş faktörü (c-MET), tirozin kinaz reseptörünü kodlayan bir onkogendir. İlk olarak 1980'lerde insan osteosarkom hücrelerinde tanımlanmıştır. HGF yalnızca cMET'e bağlanır. Hem HGF hem de MET proteinleri, proteolitik olarak tek zincirli öncülerden olgun disülfite bağlı heterodimerlere işlenir. c-MET tirozin kinaz reseptörü ligandları tarafından aktive edildikten sonra mitoz tetiklenir. HGF/c-MET bağlanması, reseptör dimerizasyonuna, tirozin kalıntıları otofosforilatına, substrat yanaştırmaya ve PI3K/AKT, RAS/ERK/MAPK, Wnt/β-katenin, SRC ve STAT gibi çoklu aşağı akış sinyal yollarının aktivasyonuna yol açarak hücre proliferasyonu, hareketi, farklılaşması, istilası, anjiyogenezisi, lenfanjiyogenezi ve apoptozu desteklemektedir (Liang & Wang, 2020; Wang vd., 2020). Genetik mutasyonlar, gen amplifikasyonları, protein aşırı ekspresyonu veya ligand bağımlı otokrin veya parakrin sinyal döngüsü düzensiz HGF/c-MET aktivasyonuna neden olabilir (Bean vd., 2007; Schmidt vd., 1997). Düzensiz HGF/c-

MET ekseninin birçok kanser türünde tümör gelişimine katkıda bulunabildiği ve bu sinyal yolunun yukarı regülasyonunun kolorektal kanserde karaciğer metastazı ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (Huang vd., 2020; Noriega-Guerra & Freitas, 2018). c-MET geninin amplifikasyonu kolorektal kanserin küçük bir oranından sorumludur. Metastatik kolorektal kanser tümörlerinin sadece yaklaşık %2'si cMET amplifikasyonu göstermektedir. Kolorektal kanserde cMET amplifikasyonu, artan agresiflik ve daha kötü klinik prognoz ile ilişkilidir (Van Der Steen vd., 2019). RNAi çalışmaları ile c-MET'in kolorektal kanserli hücre dizilerinin bazal göç ve invaziv potansiyelini ortadan kaldırdığı gösterilmiştir ve bu fenotiplerin düzenlenmesinde c-MET ekspresyonunun kilit bir rol oynadığı ortaya konulmuştur (Bradley vd., 2016). Yakın tarihli bir çalışma, HGF'ye bağımlı MET aktivasyonunun kolon kanserinde setuksimab direncine katkıda bulunduğunu göstermiştir (Yuan vd., 2022). Başka bir çalışmada da cMET aktivasyonunun, kolorektal kanser metastazında artış ile ilişkili olduğu ortaya konmuştur (Huang vd., 2020). Ayrıca, c-MET mRNA aşırı ekspresyonunun primer kolorektal kanserde erken evre invazyon ve bölgesel hastalık metastazı için önemli bir prognostik belirteç olabileceği gösterilmiştir (Takeuchi vd., 2003). Bununla birlikte, HGF/cMET aktivasyonunun, kolorektal kanserin metastatik ilerlemesinde ve tedavi direncinde önemli bir mekanizma olduğu bildirilmiştir (Samamé Pérez-Vargas vd., 2013).

14. KEAP1/NRF2 Sinyal Yolu

Nükleer faktör eritroid 2 ile ilişkili faktör 2 (NRF2 veya Nfe2l2), redoks dengesizliğine karşı hücresel yanıtı düzenleyen, hücreleri oksidatif hasardan koruyan, sitoprotektif için birçok geni kontrol eden bir transkripsiyon faktörüdür (Song vd., 2021). KEAP1 (Kelch benzeri ECH ile ilişkili protein 1), NRF2'nin sitoplazmik baskılayıcısıdır. NRF2, yapıcı proteozomal bozulmayı kolaylaştırmak için NRF2'nin Neh2 domainine bağlanan redoks duyarlı protein KEAP1 tarafından bastırılır. Oksitleyici ajanların varlığının yanı sıra KEAP1 inhibisyonu, NRF2 ekspresyonunu bazal seviyelerde tutmaktadır. KEAP1 fonksiyonunun kaybı, NRF2 ekspresyonunun yukarı regülasyonuna yol açarak tümör direncine sebep olur. Genom çapında ChIP-seq çalışmaları, glutatyon (GSH) biyosentezi, nikotinamid adenin dinükleotid fosfat (NADPH) biyosentezi, hem metabolizması ve otofaji dahil olmak üzere bir dizi redoks/metabolik süreçte yer alan yüzlerce NRF2 hedef genini tanımlamıştır (Ong vd., 2023). Kolorektal kanserde en çok araştırılan epigenetik işaretlerden biri, DNA metilasyonudur. KEAP1 promotöründeki CpG'lerin kolorektal kanserde hipermetile edildiği gösterilmiştir (Hanada vd., 2012). KEAP1-NRF2 yolunun kolorektal kanser riskini potansiyel olarak etkileyebileceği ve KEAP1'in aşağı regülasyonunun kısmen epigenetik modifikasyonlarla açıklanabileceği düşünülmektedir. Bu nedenle, KEAP1'in aşağı regülasyonunun nedeninin promotör metilasyonu ile açıklanabileceğini varsayılmaktadır. Hipermetilasyon, tümör evrelemesi, tümör derecelendirmesi

ve hastaların sonuçları ile ilişkilendirilmiştir (Fabrizio vd., 2017). Başka bir çalışmada da kolorektal kanserde, KEAP1 mRNA'sı aşağı regüle edilmiştir ve aşağı regülasyon, KEAP1 promotör metilasyonu ve epigenetik modifikasyonlara dayandırılmıştır (Gao vd., 2019). NRF2 aşırı aktivasyonu, kötü prognozlu, malign kolorektal kanser fenotipleri tarafından gösterilen NRF2 bağımlılığına yol açar ki bu durum kanser hücrelerinde kalıcı ilaç direnci ve malignite ile yakından ilişkilidir (Hsu vd., 2022). NRF2 yolunda yer alan moleküllerin tümör ve normal kolorektal dokularda farklı aktivasyon ve ekspresyon seviyeleri gösterdikleri görülmüştür (Hayes & McMahon, 2009).

KAYNAKÇA

Al-Hajj, M., Wicha, M. S., Benito-Hernandez, A., Morrison, S. J., & Clarke, M. F. (2003). Prospective identification of tumorigenic breast cancer cells. *Proc Natl Acad Sci U S A*, *100*(7), 3983-3988. https://doi.org/10.1073/pnas.0530291100

Al-Sohaily, S., Biankin, A., Leong, R., Kohonen-Corish, M., & Warusavitarne, J. (2012). Molecular pathways in colorectal cancer. *J Gastroenterol Hepatol*, *27*(9), 1423-1431. https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.2012.07200.x

Bahrami, A., Khazaei, M., Hasanzadeh, M., ShahidSales, S., Joudi Mashhad, M., Farazestanian, M., Sadeghnia, H. R., Rezayi, M., Maftouh, M., Hassanian, S. M., & Avan, A. (2018). Therapeutic Potential of Targeting PI3K/AKT Pathway in Treatment of Colorectal Cancer: Rational and Progress. *J Cell Biochem*, *119*(3), 2460-2469. https://doi.org/10.1002/jcb.25950

Battaglin, F., Puccini, A., Intini, R., Schirripa, M., Ferro, A., Bergamo, F., Lonardi, S., Zagonel, V., Lenz, H. J., & Loupakis, F. (2018). The role of tumor angiogenesis as a therapeutic target in colorectal cancer. *Expert Rev Anticancer Ther*, *18*(3), 251-266. https://doi.org/10.1080/14737140.2018.1428092

Bean, J., Brennan, C., Shih, J. Y., Riely, G., Viale, A., Wang, L., Chitale, D., Motoi, N., Szoke, J., Broderick, S., Balak, M., Chang, W. C., Yu, C. J., Gazdar, A., Pass, H., Rusch, V., Gerald, W., Huang, S. F., Yang, P. C., . . . Pao, W. (2007). MET amplification occurs with or without T790M mutations in EGFR mutant lung tumors with acquired resistance to gefitinib or erlotinib. *Proc Natl Acad Sci U S A*, *104*(52), 20932-20937. https://doi.org/10.1073/pnas.0710370104

Bendardaf, R., Buhmeida, A., Hilska, M., Laato, M., Syrjänen, S., Syrjänen, K., Collan, Y., & Pyrhönen, S. (2008). VEGF-1 expression in colorectal cancer is associated with disease localization, stage, and long-term disease-specific survival. *Anticancer Res*, *28*(6b), 3865-3870.

Bhattacharya, R., Fan, F., Wang, R., Ye, X., Xia, L., Boulbes, D., & Ellis, L. M. (2017). Intracrine VEGF signalling mediates colorectal cancer cell migration and invasion. *Br J Cancer*, *117*(6), 848-855. https://doi.org/10.1038/bjc.2017.238

Bian, J., Dannappel, M., Wan, C., & Firestein, R. (2020). Transcriptional Regulation of Wnt/β-Catenin Pathway in Colorectal Cancer. *Cells*, *9*(9). https://doi.org/10.3390/cells9092125

Bierie, B., & Moses, H. L. (2006). TGF-beta and cancer. *Cytokine Growth Factor Rev*, *17*(1-2), 29-40. https://doi.org/10.1016/j.cytogfr.2005.09.006

Bolli, R., Dawn, B., & Xuan, Y. T. (2003). Role of the JAK-STAT pathway in protection against myocardial ischemia/reperfusion injury. *Trends Cardiovasc Med*, *13*(2), 72-79. https://doi.org/10.1016/s1050-1738(02)00230-x

Bousserouel, S., Le Grandois, J., Gossé, F., Werner, D., Barth, S. W., Marchioni, E., Marescaux, J., & Raul, F. (2013). Methanolic extract of white asparagus shoots activates TRAIL apoptotic death pathway in human cancer cells and inhibits

colon carcinogenesis in a preclinical model. *Int J Oncol*, *43*(2), 394-404. https://doi.org/10.3892/ijo.2013.1976

Bradley, C. A., Dunne, P. D., Bingham, V., McQuaid, S., Khawaja, H., Craig, S., James, J., Moore, W. L., McArt, D. G., Lawler, M., Dasgupta, S., Johnston, P. G., & Van Schaeybroeck, S. (2016). Transcriptional upregulation of c-MET is associated with invasion and tumor budding in colorectal cancer. *Oncotarget*, *7*(48), 78932-78945. https://doi.org/10.18632/oncotarget.12933

Breuhahn, K., Longerich, T., & Schirmacher, P. (2006). Dysregulation of growth factor signaling in human hepatocellular carcinoma. *Oncogene*, *25*(27), 3787-3800. https://doi.org/10.1038/sj.onc.1209556

Calon, A., Espinet, E., Palomo-Ponce, S., Tauriello, Daniele V. F., Iglesias, M., Céspedes, María V., Sevillano, M., Nadal, C., Jung, P., Zhang, Xiang H. F., Byrom, D., Riera, A., Rossell, D., Mangues, R., Massagué, J., Sancho, E., & Batlle, E. (2012). Dependency of Colorectal Cancer on a TGF-β-Driven Program in Stromal Cells for Metastasis Initiation. *Cancer Cell*, *22*(5), 571-584. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.ccr.2012.08.013

Chang, F., Lee, J. T., Navolanic, P. M., Steelman, L. S., Shelton, J. G., Blalock, W. L., Franklin, R. A., & McCubrey, J. A. (2003). Involvement of PI3K/Akt pathway in cell cycle progression, apoptosis, and neoplastic transformation: a target for cancer chemotherapy. *Leukemia*, *17*(3), 590-603. https://doi.org/10.1038/sj.leu.2402824

Chen, J., Shao, R., Li, F., Monteiro, M., Liu, J. P., Xu, Z. P., & Gu, W. (2015). PI3K/Akt/mTOR pathway dual inhibitor BEZ235 suppresses the stemness of colon cancer stem cells. *Clin Exp Pharmacol Physiol*, *42*(12), 1317-1326. https://doi.org/10.1111/1440-1681.12493

Cheng, W. L., Feng, P. H., Lee, K. Y., Chen, K. Y., Sun, W. L., Van Hiep, N., Luo, C. S., & Wu, S. M. (2021). The Role of EREG/EGFR Pathway in Tumor Progression. *Int J Mol Sci*, *22*(23). https://doi.org/10.3390/ijms222312828

Chong, S. J., Low, I. C., & Pervaiz, S. (2014). Mitochondrial ROS and involvement of Bcl-2 as a mitochondrial ROS regulator. *Mitochondrion*, *19 Pt A*, 39-48. https://doi.org/10.1016/j.mito.2014.06.002

Christopoulos, P. F., Gjølberg, T. T., Krüger, S., Haraldsen, G., Andersen, J. T., & Sundlisæter, E. (2021). Targeting the Notch Signaling Pathway in Chronic Inflammatory Diseases. *Front Immunol*, *12*, 668207. https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.668207

Cohen, G., Mustafi, R., Chumsangsri, A., Little, N., Nathanson, J., Cerda, S., Jagadeeswaran, S., Dougherty, U., Joseph, L., Hart, J., Yerian, L., Tretiakova, M., Yuan, W., Obara, P., Khare, S., Sinicrope, F. A., Fichera, A., Boss, G. R., Carroll, R., & Bissonnette, M. (2006). Epidermal growth factor receptor signaling is up-regulated in human colonic aberrant crypt foci. *Cancer Res*, *66*(11), 5656-5664. https://doi.org/10.1158/0008-5472.Can-05-0308

Croce, J. C., & McClay, D. R. (2008). Evolution of the Wnt pathways. *Methods Mol Biol*,

469, 3-18. https://doi.org/10.1007/978-1-60327-469-2_1

Cui, F. C., Chen, Y., Wu, X. Y., Hu, M., & Qin, W. S. (2020). MicroRNA-493-5p suppresses colorectal cancer progression via the PI3K-Akt-FoxO3a signaling pathway. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, *24*(8), 4212-4223. https://doi.org/10.26355/eurrev_202004_21001

Cui, Y. M., Jiang, D., Zhang, S. H., Wu, P., Ye, Y. P., Chen, C. M., Tang, N., Liang, L., Li, T. T., Qi, L., Wang, S. Y., Jiao, H. L., Lin, J., Ding, Y. Q., & Liao, W. T. (2014). FOXC2 promotes colorectal cancer proliferation through inhibition of FOXO3a and activation of MAPK and AKT signaling pathways. *Cancer Lett*, *353*(1), 87-94. https://doi.org/10.1016/j.canlet.2014.07.008

D'Haene, N., Koopmansch, C., Van Eycke, Y. R., Hulet, F., Allard, J., Bouri, S., Rorive, S., Remmelink, M., Decaestecker, C., Maris, C., & Salmon, I. (2018). The Prognostic Value of the Combination of Low VEGFR-1 and High VEGFR-2 Expression in Endothelial Cells of Colorectal Cancer. *Int J Mol Sci*, *19*(11). https://doi.org/10.3390/ijms19113536

Danielsen, S. A., Eide, P. W., Nesbakken, A., Guren, T., Leithe, E., & Lothe, R. A. (2015). Portrait of the PI3K/AKT pathway in colorectal cancer. *Biochim Biophys Acta*, *1855*(1), 104-121. https://doi.org/10.1016/j.bbcan.2014.09.008

Dexter, J. S. (1914). The Analysis of a Case of Continuous Variation in Drosophila by a Study of Its Linkage Relations. *The American Naturalist*, *48*(576), 712-758. http://www.jstor.org/stable/2455888

Dreesen, O., & Brivanlou, A. H. (2007). Signaling pathways in cancer and embryonic stem cells. *Stem Cell Rev*, *3*(1), 7-17. https://doi.org/10.1007/s12015-007-0004-8

Duan, S., Huang, W., Liu, X., Liu, X., Chen, N., Xu, Q., Hu, Y., Song, W., & Zhou, J. (2018). IMPDH2 promotes colorectal cancer progression through activation of the PI3K/AKT/mTOR and PI3K/AKT/FOXO1 signaling pathways. *J Exp Clin Cancer Res*, *37*(1), 304. https://doi.org/10.1186/s13046-018-0980-3

Fabrizio, F. P., Costantini, M., Copetti, M., la Torre, A., Sparaneo, A., Fontana, A., Poeta, L., Gallucci, M., Sentinelli, S., Graziano, P., Parente, P., Pompeo, V., De Salvo, L., Simone, G., Papalia, R., Picardo, F., Balsamo, T., Flammia, G. P., Trombetta, D., . . . Fazio, V. M. (2017). Keap1/Nrf2 pathway in kidney cancer: frequent methylation of KEAP1 gene promoter in clear renal cell carcinoma. *Oncotarget*, *8*(7), 11187-11198. https://doi.org/10.18632/oncotarget.14492

Fan, F., Wey, J. S., McCarty, M. F., Belcheva, A., Liu, W., Bauer, T. W., Somcio, R. J., Wu, Y., Hooper, A., Hicklin, D. J., & Ellis, L. M. (2005). Expression and function of vascular endothelial growth factor receptor-1 on human colorectal cancer cells. *Oncogene*, *24*(16), 2647-2653. https://doi.org/10.1038/sj.onc.1208246

Fang, J. Y., & Richardson, B. C. (2005). The MAPK signalling pathways and colorectal cancer. *Lancet Oncol*, *6*(5), 322-327. https://doi.org/10.1016/s1470-2045(05)70168-6

Farhan, M., Wang, H., Gaur, U., Little, P. J., Xu, J., & Zheng, W. (2017). FOXO Signa-

ling Pathways as Therapeutic Targets in Cancer. *Int J Biol Sci*, *13*(7), 815-827. https://doi.org/10.7150/ijbs.20052

Fearon, E. R., & Vogelstein, B. (1990). A genetic model for colorectal tumorigenesis. *Cell*, *61*(5), 759-767. https://doi.org/10.1016/0092-8674(90)90186-i

Fender, A. W., Nutter, J. M., Fitzgerald, T. L., Bertrand, F. E., & Sigounas, G. (2015). Notch-1 promotes stemness and epithelial to mesenchymal transition in colorectal cancer. *J Cell Biochem*, *116*(11), 2517-2527. https://doi.org/10.1002/jcb.25196

Feng, Y. C., Ji, W. L., Yue, N., Huang, Y. C., & Ma, X. M. (2018). The relationship between the PD-1/PD-L1 pathway and DNA mismatch repair in cervical cancer and its clinical significance. *Cancer Manag Res*, *10*, 105-113. https://doi.org/10.2147/cmar.S152232

Fresno Vara, J. A., Casado, E., de Castro, J., Cejas, P., Belda-Iniesta, C., & González-Barón, M. (2004). PI3K/Akt signalling pathway and cancer. *Cancer Treat Rev*, *30*(2), 193-204. https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2003.07.007

Fruman, D. A., Chiu, H., Hopkins, B. D., Bagrodia, S., Cantley, L. C., & Abraham, R. T. (2017). The PI3K Pathway in Human Disease. *Cell*, *170*(4), 605-635. https://doi.org/10.1016/j.cell.2017.07.029

Gajos-Michniewicz, A., & Czyz, M. (2020). WNT Signaling in Melanoma. *Int J Mol Sci*, *21*(14). https://doi.org/10.3390/ijms21144852

Gan, W., Zhao, H., Li, T., Liu, K., & Huang, J. (2017). CDK1 interacts with iASPP to regulate colorectal cancer cell proliferation through p53 pathway. *Oncotarget*, *8*(42), 71618-71629. https://doi.org/10.18632/oncotarget.17794

Gao, L., Yuan, F., Che, G., Xiao, X., Nie, X., Wang, Y., Jia, J., Kong, A. N., & Zhang, L. (2019). Epigenetic modifications but not genetic polymorphisms regulate KEAP1 expression in colorectal cancer. *J Cell Biochem*, *120*(8), 12311-12320. https://doi.org/10.1002/jcb.28495

Giles, R. H., van Es, J. H., & Clevers, H. (2003). Caught up in a Wnt storm: Wnt signaling in cancer. *Biochim Biophys Acta*, *1653*(1), 1-24. https://doi.org/10.1016/s0304-419x(03)00005-2

Gough, N. R., Xiang, X., & Mishra, L. (2021). TGF-β Signaling in Liver, Pancreas, and Gastrointestinal Diseases and Cancer. *Gastroenterology*, *161*(2), 434-452.e415. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2021.04.064

Guo, Y. J., Pan, W. W., Liu, S. B., Shen, Z. F., Xu, Y., & Hu, L. L. (2020). ERK/MAPK signalling pathway and tumorigenesis. *Exp Ther Med*, *19*(3), 1997-2007. https://doi.org/10.3892/etm.2020.8454

Güllülü, Ö., Hehlgans, S., Rödel, C., Fokas, E., & Rödel, F. (2021). Tumor Suppressor Protein p53 and Inhibitor of Apoptosis Proteins in Colorectal Cancer-A Promising Signaling Network for Therapeutic Interventions. *Cancers (Basel)*, *13*(4). https://doi.org/10.3390/cancers13040624

Hammarén, H. M., Virtanen, A. T., Raivola, J., & Silvennoinen, O. (2019). The regulation of JAKs in cytokine signaling and its breakdown in disease. *Cytokine*, *118*,

48-63. https://doi.org/10.1016/j.cyto.2018.03.041

Hanada, N., Takahata, T., Zhou, Q., Ye, X., Sun, R., Itoh, J., Ishiguro, A., Kijima, H., Mimura, J., Itoh, K., Fukuda, S., & Saijo, Y. (2012). Methylation of the KEAP1 gene promoter region in human colorectal cancer. *BMC Cancer*, *12*(1), 66. https://doi.org/10.1186/1471-2407-12-66

Harper, J. A., Yuan, J. S., Tan, J. B., Visan, I., & Guidos, C. J. (2003). Notch signaling in development and disease. *Clin Genet*, *64*(6), 461-472. https://doi.org/10.1046/j.1399-0004.2003.00194.x

Hayes, J. D., & McMahon, M. (2009). NRF2 and KEAP1 mutations: permanent activation of an adaptive response in cancer. *Trends Biochem Sci*, *34*(4), 176-188. https://doi.org/10.1016/j.tibs.2008.12.008

Hilger, R. A., Scheulen, M. E., & Strumberg, D. (2002). The Ras-Raf-MEK-ERK pathway in the treatment of cancer. *Onkologie*, *25*(6), 511-518. https://doi.org/10.1159/000068621

Hsu, W. L., Wang, C. M., Yao, C. L., Chen, S. C., Nien, C. Y., Sun, Y. H., Tseng, T. Y., & Luo, Y. H. (2022). Blockage of Nrf2 and autophagy by L-selenocystine induces selective death in Nrf2-addicted colorectal cancer cells through p62-Keap-1-Nrf2 axis. *Cell Death Dis*, *13*(12), 1060. https://doi.org/10.1038/s41419-022-05512-2

Hu, X., li, J., Fu, M., Zhao, X., & Wang, W. (2021). The JAK/STAT signaling pathway: from bench to clinic. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, *6*(1), 402. https://doi.org/10.1038/s41392-021-00791-1

Huang, R., Wang, G., Song, Y., Tang, Q., You, Q., Liu, Z., Chen, Y., Zhang, Q., Li, J., Muhammand, S., & Wang, X. (2015). Colorectal cancer stem cell and chemoresistant colorectal cancer cell phenotypes and increased sensitivity to Notch pathway inhibitor. *Mol Med Rep*, *12*(2), 2417-2424. https://doi.org/10.3892/mmr.2015.3694

Huang, X., Chen, Z., Zhang, N., Zhu, C., Lin, X., Yu, J., Chen, Z., Lan, P., & Wan, Y. (2020). Increase in CD4(+)FOXP3(+) regulatory T cell number and upregulation of the HGF/c-Met signaling pathway during the liver metastasis of colorectal cancer. *Oncol Lett*, *20*(3), 2113-2118. https://doi.org/10.3892/ol.2020.11785

Huelsken, J., & Behrens, J. (2002). The Wnt signalling pathway. *J Cell Sci*, *115*(Pt 21), 3977-3978. https://doi.org/10.1242/jcs.00089

Iyengar, P. V. (2017). Regulation of Ubiquitin Enzymes in the TGF-β Pathway. *Int J Mol Sci*, *18*(4). https://doi.org/10.3390/ijms18040877

Jackstadt, R., van Hooff, S. R., Leach, J. D., Cortes-Lavaud, X., Lohuis, J. O., Ridgway, R. A., Wouters, V. M., Roper, J., Kendall, T. J., Roxburgh, C. S., Horgan, P. G., Nixon, C., Nourse, C., Gunzer, M., Clark, W., Hedley, A., Yilmaz, O. H., Rashid, M., Bailey, P., . . . Sansom, O. J. (2019). Epithelial NOTCH Signaling Rewires the Tumor Microenvironment of Colorectal Cancer to Drive Poor-Prognosis Subtypes and Metastasis. *Cancer Cell*, *36*(3), 319-336.e317. https://doi.org/10.1016/j.ccell.2019.08.003

Janssen, J. B. E., Medema, J. P., Gootjes, E. C., Tauriello, D. V. F., & Verheul, H. M. W. (2022). Mutant RAS and the tumor microenvironment as dual therapeutic targets for advanced colorectal cancer. *Cancer Treat Rev*, *109*, 102433. https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2022.102433

Johnson, S. M., Gulhati, P., Rampy, B. A., Han, Y., Rychahou, P. G., Doan, H. Q., Weiss, H. L., & Evers, B. M. (2010). Novel expression patterns of PI3K/Akt/mTOR signaling pathway components in colorectal cancer. *J Am Coll Surg*, *210*(5), 767-776, 776-768. https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2009.12.008

Jung, Y. S., Jun, S., Lee, S. H., Sharma, A., & Park, J. I. (2015). Wnt2 complements Wnt/β-catenin signaling in colorectal cancer. *Oncotarget*, *6*(35), 37257-37268. https://doi.org/10.18632/oncotarget.6133

Katz, L. H., Li, Y., Chen, J. S., Muñoz, N. M., Majumdar, A., Chen, J., & Mishra, L. (2013). Targeting TGF-β signaling in cancer. *Expert Opin Ther Targets*, *17*(7), 743-760. https://doi.org/10.1517/14728222.2013.782287

Kim, E. K., & Choi, E. J. (2010). Pathological roles of MAPK signaling pathways in human diseases. *Biochim Biophys Acta*, *1802*(4), 396-405. https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2009.12.009

Kinzler, K. W., & Vogelstein, B. (1996). Lessons from hereditary colorectal cancer. *Cell*, *87*(2), 159-170. https://doi.org/10.1016/s0092-8674(00)81333-1

Kisseleva, T., Bhattacharya, S., Braunstein, J., & Schindler, C. W. (2002). Signaling through the JAK/STAT pathway, recent advances and future challenges. *Gene*, *285*(1-2), 1-24. https://doi.org/10.1016/s0378-1119(02)00398-0

Kiu, H., & Nicholson, S. E. (2012). Biology and significance of the JAK/STAT signalling pathways. *Growth Factors*, *30*(2), 88-106. https://doi.org/10.3109/08977194.2012.660936

Kopan, R., & Ilagan, M. X. (2009). The canonical Notch signaling pathway: unfolding the activation mechanism. *Cell*, *137*(2), 216-233. https://doi.org/10.1016/j.cell.2009.03.045

Korinek, V., Barker, N., Morin, P. J., van Wichen, D., de Weger, R., Kinzler, K. W., Vogelstein, B., & Clevers, H. (1997). Constitutive transcriptional activation by a beta-catenin-Tcf complex in APC-/- colon carcinoma. *Science*, *275*(5307), 1784-1787. https://doi.org/10.1126/science.275.5307.1784

Krasinskas, A. M. (2011). EGFR Signaling in Colorectal Carcinoma. *Patholog Res Int*, *2011*, 932932. https://doi.org/10.4061/2011/932932

Laissue, P. (2019). The forkhead-box family of transcription factors: key molecular players in colorectal cancer pathogenesis. *Molecular Cancer*, *18*(1), 5. https://doi.org/10.1186/s12943-019-0938-x

Lasick, K. A., Jose, E., Samayoa, A. M., Shanks, L., Pond, K. W., Thorne, C. A., & Paek, A. L. (2023). FOXO nuclear shuttling dynamics are stimulus-dependent and correspond with cell fate. *Mol Biol Cell*, *34*(3), ar21. https://doi.org/10.1091/mbc.E22-05-0193

Laudisi, F., Pacifico, T., Maresca, C., Luiz-Ferreira, A., Antonelli, S., Ortenzi, A., Colantoni, A., Di Grazia, A., Franzè, E., Colella, M., Di Fusco, D., Sica, G. S., Monteleone, I., Monteleone, G., & Stolfi, C. (2022). Rafoxanide sensitizes colorectal cancer cells to TRAIL-mediated apoptosis. *Biomed Pharmacother*, *155*, 113794. https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.113794

Lee, J. Y., Kim, M. S., Ju, J. E., Lee, M. S., Chung, N., & Jeong, Y. K. (2018). Simvastatin enhances the radiosensitivity of p53-deficient cells via inhibition of mouse double minute 2 homolog. *Int J Oncol*, *52*(1), 211-218. https://doi.org/10.3892/ijo.2017.4192

Lemmon, M. A., & Schlessinger, J. (2010). Cell signaling by receptor tyrosine kinases. *Cell*, *141*(7), 1117-1134. https://doi.org/10.1016/j.cell.2010.06.011

Levine, A. J., & Oren, M. (2009). The first 30 years of p53: growing ever more complex. *Nature Reviews Cancer*, *9*(10), 749-758. https://doi.org/10.1038/nrc2723

Levy, L., & Hill, C. S. (2006). Alterations in components of the TGF-beta superfamily signaling pathways in human cancer. *Cytokine Growth Factor Rev*, *17*(1-2), 41-58. https://doi.org/10.1016/j.cytogfr.2005.09.009

Li, F., Chen, L., Zheng, J., Yang, J., Song, X., Wang, Y., & Zhou, X. (2022). Mechanism of Gegen Qinlian Decoction Regulating ABTB1 Expression in Colorectal Cancer Metastasis Based on PI3K/AKT/FOXO1 Pathway. *Biomed Res Int*, *2022*, 8131531. https://doi.org/10.1155/2022/8131531

Li, X. L., Zhou, J., Chen, Z. R., & Chng, W. J. (2015). P53 mutations in colorectal cancer - molecular pathogenesis and pharmacological reactivation. *World J Gastroenterol*, *21*(1), 84-93. https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i1.84

Liang, H., & Wang, M. (2020). MET Oncogene in Non-Small Cell Lung Cancer: Mechanism of MET Dysregulation and Agents Targeting the HGF/c-Met Axis. *Onco Targets Ther*, *13*, 2491-2510. https://doi.org/10.2147/ott.S231257

Liebl, M. C., & Hofmann, T. G. (2021). The Role of p53 Signaling in Colorectal Cancer. *Cancers (Basel)*, *13*(9). https://doi.org/10.3390/cancers13092125

Lin, A., Yao, J., Cheng, Q., Liu, Z., Luo, P., & Zhang, J. (2023). Mutations Status of NOTCH Signaling Pathway Predict Prognosis of Immune Checkpoint Inhibitors in Colorectal Cancer. *J Inflamm Res*, *16*, 1693-1709. https://doi.org/10.2147/jir.S394894

Lin, L., Ding, D., Jiang, Y., Li, Y., & Li, S. (2018). MEK inhibitors induce apoptosis via FoxO3a-dependent PUMA induction in colorectal cancer cells. *Oncogenesis*, *7*(9), 67. https://doi.org/10.1038/s41389-018-0078-y

Liongue, C., O'Sullivan, L. A., Trengove, M. C., & Ward, A. C. (2012). Evolution of JAK-STAT pathway components: mechanisms and role in immune system development. *PLoS One*, *7*(3), e32777. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0032777

Liu, G., Chen, T., Ding, Z., Wang, Y., Wei, Y., & Wei, X. (2021). Inhibition of FGF-FGFR and VEGF-VEGFR signalling in cancer treatment. *Cell Prolif*, *54*(4), e13009. https://doi.org/10.1111/cpr.13009

Liu, S., Chen, S., & Zeng, J. (2018). TGF-β signaling: A complex role in tumorigenesis (Review). *Mol Med Rep*, *17*(1), 699-704. https://doi.org/10.3892/mmr.2017.7970

LoRusso, P. M. (2016). Inhibition of the PI3K/AKT/mTOR Pathway in Solid Tumors. *J Clin Oncol*, *34*(31), 3803-3815. https://doi.org/10.1200/jco.2014.59.0018

Luo, H., Yang, Y., Duan, J., Wu, P., Jiang, Q., & Xu, C. (2013). PTEN-regulated AKT/FoxO3a/Bim signaling contributes to reactive oxygen species-mediated apoptosis in selenite-treated colorectal cancer cells. *Cell Death Dis*, *4*(2), e481. https://doi.org/10.1038/cddis.2013.3

Luo, J., Chen, X. Q., & Li, P. (2019). The Role of TGF-β and Its Receptors in Gastrointestinal Cancers. *Transl Oncol*, *12*(3), 475-484. https://doi.org/10.1016/j.tranon.2018.11.010

Macias, M. J., Martin-Malpartida, P., & Massagué, J. (2015). Structural determinants of Smad function in TGF-β signaling. *Trends Biochem Sci*, *40*(6), 296-308. https://doi.org/10.1016/j.tibs.2015.03.012

Meisel, C. T., Porcheri, C., & Mitsiadis, T. A. (2020). Cancer Stem Cells, Quo Vadis? The Notch Signaling Pathway in Tumor Initiation and Progression. *Cells*, *9*(8). https://doi.org/10.3390/cells9081879

Messina, B., Lo Sardo, F., Scalera, S., Memeo, L., Colarossi, C., Mare, M., Blandino, G., Ciliberto, G., Maugeri-Saccà, M., & Bon, G. (2023). Hippo pathway dysregulation in gastric cancer: from Helicobacter pylori infection to tumor promotion and progression. *Cell Death & Disease*, *14*(1), 21. https://doi.org/10.1038/s41419-023-05568-8

Michel, M., Kaps, L., Maderer, A., Galle, P. R., & Moehler, M. (2021). The Role of p53 Dysfunction in Colorectal Cancer and Its Implication for Therapy. *Cancers (Basel)*, *13*(10). https://doi.org/10.3390/cancers13102296

Miele, L., Miao, H., & Nickoloff, B. J. (2006). NOTCH signaling as a novel cancer therapeutic target. *Curr Cancer Drug Targets*, *6*(4), 313-323. https://doi.org/10.2174/156800906777441771

Molina, J. R., & Adjei, A. A. (2006). The Ras/Raf/MAPK pathway. *J Thorac Oncol*, *1*(1), 7-9.

Mullany, L. E., Herrick, J. S., Sakoda, L. C., Samowitz, W., Stevens, J. R., Wolff, R. K., & Slattery, M. L. (2018). MicroRNA-messenger RNA interactions involving JAK-STAT signaling genes in colorectal cancer. *Genes Cancer*, *9*(5-6), 232-246. https://doi.org/10.18632/genesandcancer.177

Murugan, A. K., Grieco, M., & Tsuchida, N. (2019). RAS mutations in human cancers: Roles in precision medicine. *Seminars in Cancer Biology*, *59*, 23-35. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.semcancer.2019.06.007

Naccarati, A., Polakova, V., Pardini, B., Vodickova, L., Hemminki, K., Kumar, R., & Vodicka, P. (2012). Mutations and polymorphisms in TP53 gene--an overview on the role in colorectal cancer. *Mutagenesis*, *27*(2), 211-218. https://doi.org/10.1093/mutage/ger067

Nakayama, M., & Oshima, M. (2019). Mutant p53 in colon cancer. *J Mol Cell Biol*, *11*(4), 267-276. https://doi.org/10.1093/jmcb/mjy075

Noorolyai, S., Shajari, N., Baghbani, E., Sadreddini, S., & Baradaran, B. (2019). The relation between PI3K/AKT signalling pathway and cancer. *Gene*, *698*, 120-128. https://doi.org/10.1016/j.gene.2019.02.076

Noriega-Guerra, H., & Freitas, V. M. (2018). Extracellular Matrix Influencing HGF/c-MET Signaling Pathway: Impact on Cancer Progression. *Int J Mol Sci*, *19*(11). https://doi.org/10.3390/ijms19113300

Ong, A. J. S., Bladen, C. E., Tigani, T. A., Karamalakis, A. P., Evason, K. J., Brown, K. K., & Cox, A. G. (2023). The KEAP1-NRF2 pathway regulates TFEB/TFE3-dependent lysosomal biogenesis. *Proc Natl Acad Sci U S A*, *120*(22), e2217425120. https://doi.org/10.1073/pnas.2217425120

Ozawa, T., Kazama, S., Akiyoshi, T., Murono, K., Yoneyama, S., Tanaka, T., Tanaka, J., Kiyomatsu, T., Kawai, K., Nozawa, H., Kanazawa, T., Yamaguchi, H., Ishihara, S., Sunami, E., Kitayama, J., Morikawa, T., Fukayama, M., & Watanabe, T. (2014). Nuclear Notch3 expression is associated with tumor recurrence in patients with stage II and III colorectal cancer. *Ann Surg Oncol*, *21*(8), 2650-2658. https://doi.org/10.1245/s10434-014-3659-9

Pan, Y., Tong, J. H. M., Lung, R. W. M., Kang, W., Kwan, J. S. H., Chak, W. P., Tin, K. Y., Chung, L. Y., Wu, F., Ng, S. S. M., Mak, T. W. C., Yu, J., Lo, K. W., Chan, A. W. H., & To, K. F. (2018). RASAL2 promotes tumor progression through LATS2/YAP1 axis of hippo signaling pathway in colorectal cancer. *Molecular Cancer*, *17*(1), 102. https://doi.org/10.1186/s12943-018-0853-6

Park, H., Lee, S., Lee, J., Moon, H., & Ro, S. W. (2023). Exploring the JAK/STAT Signaling Pathway in Hepatocellular Carcinoma: Unraveling Signaling Complexity and Therapeutic Implications. *International Journal of Molecular Sciences*, *24*(18), 13764. https://www.mdpi.com/1422-0067/24/18/13764

Patel, S. A., Nilsson, M. B., Le, X., Cascone, T., Jain, R. K., & Heymach, J. V. (2023). Molecular Mechanisms and Future Implications of VEGF/VEGFR in Cancer Therapy. *Clin Cancer Res*, *29*(1), 30-39. https://doi.org/10.1158/1078-0432.Ccr-22-1366

Prossomariti, A., Piazzi, G., Alquati, C., & Ricciardiello, L. (2020). Are Wnt/β-Catenin and PI3K/AKT/mTORC1 Distinct Pathways in Colorectal Cancer? *Cell Mol Gastroenterol Hepatol*, *10*(3), 491-506. https://doi.org/10.1016/j.jcmgh.2020.04.007

Qiao, L., & Wong, B. C. (2009). Role of Notch signaling in colorectal cancer. *Carcinogenesis*, *30*(12), 1979-1986. https://doi.org/10.1093/carcin/bgp236

Radtke, F., & Clevers, H. (2005). Self-renewal and cancer of the gut: two sides of a coin. *Science*, *307*(5717), 1904-1909. https://doi.org/10.1126/science.1104815

Ralff, M. D., & El-Deiry, W. S. (2018). TRAIL pathway targeting therapeutics. *Expert Rev Precis Med Drug Dev*, *3*(3), 197-204. https://doi.org/10.1080/23808993.2018.1476062

Rawlings, J. S., Rosler, K. M., & Harrison, D. A. (2004). The JAK/STAT signaling pathway. *J Cell Sci*, *117*(Pt 8), 1281-1283. https://doi.org/10.1242/jcs.00963

Rong, J., Pu, R., Sun, H., Liu, Y., Tian, T., Bi, H., Xia, T., Zhang, L., Zhang, Y., Zhao, Y., & Zhu, L. (2023). Association between the methylation of CpG islands in JAK-STAT pathway-related genes and colorectal cancer. *Gene*, *868*, 147357. https://doi.org/10.1016/j.gene.2023.147357

Ros, X. R., & Vermeulen, L. (2018). Turning Cold Tumors Hot by Blocking TGF-β. *Trends Cancer*, *4*(5), 335-337. https://doi.org/10.1016/j.trecan.2018.03.005

Roy, M., Pear, W. S., & Aster, J. C. (2007). The multifaceted role of Notch in cancer. *Curr Opin Genet Dev*, *17*(1), 52-59. https://doi.org/10.1016/j.gde.2006.12.001

Roy, S. K., Srivastava, S., Hancock, A., Shrivastava, A., Morvant, J., Shankar, S., & Srivastava, R. K. (2023). Inhibition of ribosome assembly factor PNO1 by CRISPR/Cas9 technique suppresses lung adenocarcinoma and Notch pathway: Clinical application. *J Cell Mol Med*, *27*(3), 365-378. https://doi.org/10.1111/jcmm.17657

Sabaawy, H. E., Ryan, B. M., Khiabanian, H., & Pine, S. R. (2021). JAK/STAT of all trades: linking inflammation with cancer development, tumor progression and therapy resistance. *Carcinogenesis*, *42*(12), 1411-1419. https://doi.org/10.1093/carcin/bgab075

Saif, M. W. (2010). Colorectal cancer in review: the role of the EGFR pathway. *Expert Opin Investig Drugs*, *19*(3), 357-369. https://doi.org/10.1517/13543781003593962

Saif, M. W., & Chu, E. (2010). Biology of colorectal cancer. *Cancer J*, *16*(3), 196-201. https://doi.org/10.1097/PPO.0b013e3181e076af

Sako, Y., Minoghchi, S., & Yanagida, T. (2000). Single-molecule imaging of EGFR signalling on the surface of living cells. *Nature Cell Biology*, *2*(3), 168-172. https://doi.org/10.1038/35004044

Samamé Pérez-Vargas, J. C., Biondani, P., Maggi, C., Gariboldi, M., Gloghini, A., Inno, A., Volpi, C. C., Gualeni, A. V., di Bartolomeo, M., de Braud, F., Castano, A., Bossi, I., & Pietrantonio, F. (2013). Role of cMET in the development and progression of colorectal cancer. *Int J Mol Sci*, *14*(9), 18056-18077. https://doi.org/10.3390/ijms140918056

Schatoff, E. M., Leach, B. I., & Dow, L. E. (2017). Wnt Signaling and Colorectal Cancer. *Curr Colorectal Cancer Rep*, *13*(2), 101-110. https://doi.org/10.1007/s11888-017-0354-9

Schlessinger, J. (2014). Receptor tyrosine kinases: legacy of the first two decades. *Cold Spring Harb Perspect Biol*, *6*(3). https://doi.org/10.1101/cshperspect.a008912

Schmidt, L., Duh, F. M., Chen, F., Kishida, T., Glenn, G., Choyke, P., Scherer, S. W., Zhuang, Z., Lubensky, I., Dean, M., Allikmets, R., Chidambaram, A., Bergerheim, U. R., Feltis, J. T., Casadevall, C., Zamarron, A., Bernues, M., Richard, S., Lips, C. J., . . . Zbar, B. (1997). Germline and somatic mutations in the tyrosine kinase domain of the MET proto-oncogene in papillary renal carcinomas. *Nat*

Genet, *16*(1), 68-73. https://doi.org/10.1038/ng0597-68

Segditsas, S., & Tomlinson, I. (2006). Colorectal cancer and genetic alterations in the Wnt pathway. *Oncogene*, *25*(57), 7531-7537. https://doi.org/10.1038/sj.onc.1210059

Seger, R., & Krebs, E. G. (1995). The MAPK signaling cascade. *Faseb j*, *9*(9), 726-735.

Serafin, V., Persano, L., Moserle, L., Esposito, G., Ghisi, M., Curtarello, M., Bonanno, L., Masiero, M., Ribatti, D., Stürzl, M., Naschberger, E., Croner, R. S., Jubb, A. M., Harris, A. L., Koeppen, H., Amadori, A., & Indraccolo, S. (2011). Notch3 signalling promotes tumour growth in colorectal cancer. *J Pathol*, *224*(4), 448-460. https://doi.org/10.1002/path.2895

Seshacharyulu, P., Ponnusamy, M. P., Haridas, D., Jain, M., Ganti, A. K., & Batra, S. K. (2012). Targeting the EGFR signaling pathway in cancer therapy. *Expert Opin Ther Targets*, *16*(1), 15-31. https://doi.org/10.1517/14728222.2011.648617

Shaik, J. P., Alanazi, I. O., Pathan, A. A. K., Parine, N. R., Almadi, M. A., Azzam, N. A., Aljebreen, A. M., Alharbi, O., Alanazi, M. S., & Khan, Z. (2020). Frequent Activation of Notch Signaling Pathway in Colorectal Cancers and Its Implication in Patient Survival Outcome. *J Oncol*, *2020*, 6768942. https://doi.org/10.1155/2020/6768942

Shen, H., Huang, C., Wu, J., Li, J., Hu, T., Wang, Z., Zhang, H., Shao, Y., & Fu, Z. (2021). SCRIB Promotes Proliferation and Metastasis by Targeting Hippo/YAP Signalling in Colorectal Cancer. *Front Cell Dev Biol*, *9*, 656359. https://doi.org/10.3389/fcell.2021.656359

Shih Ie, M., & Wang, T. L. (2007). Notch signaling, gamma-secretase inhibitors, and cancer therapy. *Cancer Res*, *67*(5), 1879-1882. https://doi.org/10.1158/0008-5472.Can-06-3958

Siegel, R. L., Miller, K. D., Wagle, N. S., & Jemal, A. (2023). Cancer statistics, 2023. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, *73*(1), 17-48. https://doi.org/https://doi.org/10.3322/caac.21763

Sigismund, S., Avanzato, D., & Lanzetti, L. (2018). Emerging functions of the EGFR in cancer. *Mol Oncol*, *12*(1), 3-20. https://doi.org/10.1002/1878-0261.12155

Simanshu, D. K., Nissley, D. V., & McCormick, F. (2017). RAS Proteins and Their Regulators in Human Disease. *Cell*, *170*(1), 17-33. https://doi.org/10.1016/j.cell.2017.06.009

Slattery, M. L., Lundgreen, A., Kadlubar, S. A., Bondurant, K. L., & Wolff, R. K. (2013). JAK/STAT/SOCS-signaling pathway and colon and rectal cancer. *Mol Carcinog*, *52*(2), 155-166. https://doi.org/10.1002/mc.21841

Slattery, M. L., Mullany, L. E., Sakoda, L. C., Wolff, R. K., Stevens, J. R., Samowitz, W. S., & Herrick, J. S. (2018). The PI3K/AKT signaling pathway: Associations of miRNAs with dysregulated gene expression in colorectal cancer. *Mol Carcinog*, *57*(2), 243-261. https://doi.org/10.1002/mc.22752

Soleimani, A., Pashirzad, M., Avan, A., Ferns, G. A., Khazaei, M., & Hassanian, S. M.

(2019). Role of the transforming growth factor-β signaling pathway in the pathogenesis of colorectal cancer. *J Cell Biochem*, *120*(6), 8899-8907. https://doi.org/10.1002/jcb.28331

Song, M. Y., Lee, D. Y., Chun, K. S., & Kim, E. H. (2021). The Role of NRF2/KEAP1 Signaling Pathway in Cancer Metabolism. *Int J Mol Sci*, *22*(9). https://doi.org/10.3390/ijms22094376

Spreitzer, E., Alderson, T. R., Bourgeois, B., Eggenreich, L., Habacher, H., Bramerdorfer, G., Pritišanac, I., Sánchez-Murcia, P. A., & Madl, T. (2022). FOXO transcription factors differ in their dynamics and intra/intermolecular interactions. *Current Research in Structural Biology*, *4*, 118-133. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.crstbi.2022.04.001

Starr, R., & Hilton, D. J. (1999). Negative regulation of the JAK/STAT pathway. *Bioessays*, *21*(1), 47-52. https://doi.org/10.1002/(sici)1521-1878(199901)21:1<47::Aid-bies6>3.0.Co;2-n

Stolfi, C., Pallone, F., & Monteleone, G. (2012). Molecular targets of TRAIL-sensitizing agents in colorectal cancer. *Int J Mol Sci*, *13*(7), 7886-7901. https://doi.org/10.3390/ijms13077886

Su, C. C., Lin, Y. P., Cheng, Y. J., Huang, J. Y., Chuang, W. J., Shan, Y. S., & Yang, B. C. (2007). Phosphatidylinositol 3-kinase/Akt activation by integrin-tumor matrix interaction suppresses Fas-mediated apoptosis in T cells. *J Immunol*, *179*(7), 4589-4597. https://doi.org/10.4049/jimmunol.179.7.4589

Syrovatkina, V., Alegre, K. O., Dey, R., & Huang, X. Y. (2016). Regulation, Signaling, and Physiological Functions of G-Proteins. *J Mol Biol*, *428*(19), 3850-3868. https://doi.org/10.1016/j.jmb.2016.08.002

Takeuchi, H., Bilchik, A., Saha, S., Turner, R., Wiese, D., Tanaka, M., Kuo, C., Wang, H. J., & Hoon, D. S. (2003). c-MET expression level in primary colon cancer: a predictor of tumor invasion and lymph node metastases. *Clin Cancer Res*, *9*(4), 1480-1488.

Thorburn, A. (2007). Tumor necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand (TRAIL) pathway signaling. *J Thorac Oncol*, *2*(6), 461-465. https://doi.org/10.1097/JTO.0b013e31805fea64

Tufail, M., & Wu, C. (2023). Wnt3a is a promising target in colorectal cancer. *Med Oncol*, *40*(3), 86. https://doi.org/10.1007/s12032-023-01958-2

Tyagi, A., Sharma, A. K., & Damodaran, C. (2020). A Review on Notch Signaling and Colorectal Cancer. *Cells*, *9*(6). https://doi.org/10.3390/cells9061549

Ungerbäck, J., Elander, N., Grünberg, J., Sigvardsson, M., & Söderkvist, P. (2011). The Notch-2 gene is regulated by Wnt signaling in cultured colorectal cancer cells. *PLoS One*, *6*(3), e17957. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0017957

Van Der Steen, N., Garajova, I., Rolfo, C., Cavazzoni, A., & Giovannetti, E. (2019). Chapter 2 - Targeting the Hepatocyte Growth Factor Receptor to Overcome Resistance to Targeted Therapies. In D. E. Johnson (Ed.), *Targeting Cell Survival*

Pathways to Enhance Response to Chemotherapy (Vol. 3, pp. 25-60). Academic Press. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/B978-0-12-813753-6.00002-0

Vinson, K. E., George, D. C., Fender, A. W., Bertrand, F. E., & Sigounas, G. (2016). The Notch pathway in colorectal cancer. *Int J Cancer*, *138*(8), 1835-1842. https://doi.org/10.1002/ijc.29800

Wakefield, L. M., & Hill, C. S. (2013). Beyond TGFβ: roles of other TGFβ superfamily members in cancer. *Nat Rev Cancer*, *13*(5), 328-341. https://doi.org/10.1038/nrc3500

Wang, H., Rao, B., Lou, J., Li, J., Liu, Z., Li, A., Cui, G., Ren, Z., & Yu, Z. (2020). The Function of the HGF/c-Met Axis in Hepatocellular Carcinoma. *Front Cell Dev Biol*, *8*, 55. https://doi.org/10.3389/fcell.2020.00055

Wang, S. W., & Sun, Y. M. (2014). The IL-6/JAK/STAT3 pathway: potential therapeutic strategies in treating colorectal cancer (Review). *Int J Oncol*, *44*(4), 1032-1040. https://doi.org/10.3892/ijo.2014.2259

Wang, W., Smits, R., Hao, H., & He, C. (2019). Wnt/β-Catenin Signaling in Liver Cancers. *Cancers (Basel)*, *11*(7). https://doi.org/10.3390/cancers11070926

Wang, Y., Nie, H., Li, H., Liao, Z., Yang, X., He, X., Ma, J., Zhou, J., & Ou, C. (2022). The Hippo Pathway Effector Transcriptional Co-activator With PDZ-Binding Motif Correlates With Clinical Prognosis and Immune Infiltration in Colorectal Cancer. *Front Med (Lausanne)*, *9*, 888093. https://doi.org/10.3389/fmed.2022.888093

Wierzbicki, P. M., & Rybarczyk, A. (2015). The Hippo pathway in colorectal cancer. *Folia Histochem Cytobiol*, *53*(2), 105-119. https://doi.org/10.5603/FHC.a2015.0015

Wiley, S. R., Schooley, K., Smolak, P. J., Din, W. S., Huang, C. P., Nicholl, J. K., Sutherland, G. R., Smith, T. D., Rauch, C., Smith, C. A., & vd. (1995). Identification and characterization of a new member of the TNF family that induces apoptosis. *Immunity*, *3*(6), 673-682. https://doi.org/10.1016/1074-7613(95)90057-8

Xie, Y. H., Chen, Y. X., & Fang, J. Y. (2020). Comprehensive review of targeted therapy for colorectal cancer. *Signal Transduct Target Ther*, *5*(1), 22. https://doi.org/10.1038/s41392-020-0116-z

Xu, Y., & Pasche, B. (2007). TGF-beta signaling alterations and susceptibility to colorectal cancer. *Hum Mol Genet*, *16 Spec No 1*(Spec), R14-20. https://doi.org/10.1093/hmg/ddl486

Yamaoka, K., Saharinen, P., Pesu, M., Holt, V. E., 3rd, Silvennoinen, O., & O'Shea, J. J. (2004). The Janus kinases (Jaks). *Genome Biol*, *5*(12), 253. https://doi.org/10.1186/gb-2004-5-12-253

Yan, Y., & Lackner, M. R. (2012). FOXO3a and β-catenin co-localization: double trouble in colon cancer? *Nat Med*, *18*(6), 854-856. https://doi.org/10.1038/nm.2799

Yang, Q., Jiang, W., & Hou, P. (2019). Emerging role of PI3K/AKT in tumor-related epigenetic regulation. *Seminars in Cancer Biology*, *59*, 112-124. https://doi.org/

https://doi.org/10.1016/j.semcancer.2019.04.001

Yarden, Y., & Sliwkowski, M. X. (2001). Untangling the ErbB signalling network. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, *2*(2), 127-137. https://doi.org/10.1038/35052073

Yu, Y., Peng, K., Li, H., Zhuang, R., Wang, Y., Li, W., Yu, S., Liang, L., Xu, X., & Liu, T. (2018). SP1 upregulated FoxO3a promotes tumor progression in colorectal cancer. *Oncol Rep*, *39*(5), 2235-2242. https://doi.org/10.3892/or.2018.6323

Yuan, H. H., Zhang, X. C., Wei, X. L., Zhang, W. J., Du, X. X., Huang, P., Chen, H., Bai, L., Zhang, H. F., & Han, Y. (2022). LncRNA UCA1 mediates Cetuximab resistance in Colorectal Cancer via the MiR-495 and HGF/c-MET Pathways. *J Cancer*, *13*(1), 253-267. https://doi.org/10.7150/jca.65687

Yue, Y., Zhang, Q., Wu, S., Wang, S., Cui, C., Yu, M., & Sun, Z. (2020). Identification of key genes involved in JAK/STAT pathway in colorectal cancer. *Mol Immunol*, *128*, 287-297. https://doi.org/10.1016/j.molimm.2020.10.007

Zarogoulidis, P., Lampaki, S., Turner, J. F., Huang, H., Kakolyris, S., Syrigos, K., & Zarogoulidis, K. (2014). mTOR pathway: A current, up-to-date mini-review (Review). *Oncol Lett*, *8*(6), 2367-2370. https://doi.org/10.3892/ol.2014.2608

Zhang, W., & Liu, H. T. (2002). MAPK signal pathways in the regulation of cell proliferation in mammalian cells. *Cell Research*, *12*(1), 9-18. https://doi.org/10.1038/sj.cr.7290105

Zhang, X., Tang, N., Hadden, T. J., & Rishi, A. K. (2011). Akt, FoxO and regulation of apoptosis. *Biochim Biophys Acta*, *1813*(11), 1978-1986. https://doi.org/10.1016/j.bbamcr.2011.03.010

Zhao, H., Ming, T., Tang, S., Ren, S., Yang, H., Liu, M., Tao, Q., & Xu, H. (2022). Wnt signaling in colorectal cancer: pathogenic role and therapeutic target. *Mol Cancer*, *21*(1), 144. https://doi.org/10.1186/s12943-022-01616-7

Bölüm 7

BİYOYAKIT ÜRETİMİNDE MİKROORGANİZMALARIN ROLÜ

Şeyda YILDIZ ARSLAN[1]
Yağmur ÜNVER[2]

1 (Doktora Öğr.), Atatürk Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Moleküler Biyoloji ve Genetik Ana Bilim Dalı, 25240, Erzurum, Türkiye, e-mail: seyda.yildiz12@ogr.atauni.edu.tr, Orcid no: 0000-0003-0957-7343
2 (Doç. Dr.) Atatürk Üniversitesi, Fen Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, 25240, Erzurum, Türkiye, e-mail: yunver@atauni.edu.tr, Orcid no: 0000-0003-1497-081X

1. GİRİŞ

Toplumlar ve sanayi geliştikçe doğal gaz, kömür ve petrol gibi enerji kaynakları günlük yaşamda giderek daha önemli hâle gelmektedir. Tüm enerji türleri arasında fosil yakıtlar en önemlileridir, birincil enerji kaynaklarıdır ve yüksek ısıl değerleri ve dolayısıyla yüksek verimlilikleri nedeniyle ısınma, ulaşım ve üretim operasyonları için vazgeçilmezdirler. Yaşamımızı sürdürmek için kullanılan enerjinin büyük bir kısmı kömür, doğal gaz ve petrol gibi fosil yakıtlardan gelmektedir (Yıldız, 2018). 2019 yılında dünyadaki toplam fosil enerji tüketimi 492,34 eksa joule (1 eksa joule ¼ 1018 J) olup, toplam enerjinin %84,3'ünü oluşturmaktadır (BP, 2020). 2019 ve 2021 yılları arasında fosil yakıt tüketimi büyük ölçüde değişmemiştir (BP, 2022). Fosil yakıtlara yönelik küresel talebin 2040 yılına kadar günde 19,08 milyar litreye çıkacağı tahmin edilmektedir (Karmakar & Halder, 2019). 2050 yılına kadar ise dünya çapında enerji kullanımının %50 oranında artacağı ve yenilenebilir kaynakların, toplam kullanımın sadece %25'ini oluşturacağı tahmin edilmektedir (Keasling et al., 2021). Doğal gaz, kömür ve petrol gibi enerji kaynakları yenilenemez, tükenmekte olan ve aynı zamanda havayı, suyu ve toprağı zehirli kimyasallarla kirleten kaynaklardır. Bunların madenciliği, nakliyesi, rafine edilmesi ve kullanımı, küresel ısınmaya önemli ölçüde katkıda bulunan büyük bir karbon ayak izi ile ilişkilidir. Ayrıca, ana fosil yakıt üreticilerini çevreleyen jeopolitik karmaşıklıklar dünya çapında riskler ve belirsizlikler yaratmaktadır. 2030 yılına kadar sera gazı CO_2 konsantrasyonunun 2007 yılındaki seviyenin %80'i kadar artacağı tahmin edilmektedir, bu da küresel ısınmaya büyük ölçüde katkıda bulunacaktır (Y. Chen et al., 2021). İklim değişikliği, buzulların çekilmesi, deniz seviyesinin yükselmesi, biyolojik çeşitliliğin azalması gibi birçok olumsuz etkisi olan bu durum, daha az emisyona sahip alternatif, yenilenebilir, sürdürülebilir, verimli ve uygun maliyetli enerji kaynaklarına yönelmeye neden olmuştur (A. Singh & Nigam, 2016). İnsan nüfusundaki artışlar, kara, deniz ve hava taşımacılığının gelişmesi ve yaygınlaşmasıyla birleşince yüksek enerji talepleri ortaya çıkmıştır. Kısa ve uzun vadeli güvenlik endişeleri nedeniyle bazı ülkelerde nükleer enerji kullanımının yasaklanması ve ülkelerin kirletici etkileri nedeniyle fosil yakıtlara (yani petrol, kömür ve doğal gaz) bağımlılığı azaltmaya çalışmasıyla birlikte, enerji üretmek için başka yolların bulunması gerekmektedir. Bu alternatif enerji kaynakları güneş ışığı, rüzgâr, okyanus gelgitleri ve mikroorganizmalardan elde edilebilir. Hiçbir enerji üretim yöntemi dünyanın enerji ihtiyacını karşılamak için yeterli değildir; ancak bu yaklaşımlar eş zamanlı olarak geliştirilip kullanıldığında mevcut ve gelecekteki ihtiyaçları karşılamak için yeterli olabilir (Ramos et al., 2022).

Araştırmacılar tarafından ele alınan çözümlerden biri, biyokütlenin mikroorganizmalar tarafından kullanılmasını da içeren biyo-enerji teknolojilerinden oluşmaktadır. Mikroorganizmalar, bitkilerden elde edilen biyokütlenin

leyi kullanarak fosil yakıtlarla aynı ya da en az onlar kadar iyi performans gösteren biyoyakıtlar üretebilir. Ancak, mevcut ekonomik düzeni biyo-temelli bir ekonomiye dönüştürme hedefine ulaşmak için hâlâ yapılması gereken çok iş bulunmaktadır. Mikrobiyal biyoteknoloji yaklaşımları şu anda karbonhidratlar; yağ bitkileri; tarımsal ve hayvansal kalıntılar ve lignoselülozik biyokütle gibi çeşitli hammaddelerden biyoyakıtın çeşitli versiyonlarını (alkol, hidrojen, biyodizel ve biyogaz) üretmede mikroorganizmaların kullanımı için araştırılmaktadır (Al Makishah, 2017). *Escherichia coli* ve *Clostridium acetobutylicum* gibi mikroorganizmalar çeşitli biyoyakıtlar üretmektedir (Atsumi et al., 2008). Mikroalgler, triaçilgliserol ürettikleri için büyük ölçekte yetiştirilirler. Bu da değişken bir biyodizel formu ve üretiminin temelini oluşturmak üzere dönüştürülür ve işlenir (L. D. Zhu et al., 2016). Biyoyakıt, biyolojik olarak parçalanabilirliği ve yenilenebilirliği nedeniyle tercih edilen bir tüketim yakıtıdır; aynı zamanda enerji güvenliği ve ekonomik değer sunmaktadır. Biyoyakıt çeşitleri fosil yakıtların yerini almak üzere hâlihazırda araştırılmış ve araştırılmaya devam edilmektedir (Bhatti et al., 2008). Biyoyakıt, doğru kullanımı sera gazı emisyonlarını sınırlayabildiği ve hava kalitesini iyileştirebildiği için önemli sürdürülebilir yakıt kaynaklarından biri olarak görülmektedir (Jaecker-Voirol et al., 2008).

2. BİYOYAKITLAR

Biyoyakıtlar, organik madde veya biyokütleden yapılan yenilenebilir sıvı veya gaz yakıt olarak tanımlanabilir (Demirbas, 2008). Kyoto Protokolleri ve Paris İklim Anlaşması benzin, dizel ve jet yakıtının yerine temiz, yeşil ve yenilenebilir ulaşım yakıtlarının kullanılmasını öngörmektedir. Biyoyakıtlar, fosil yakıtlara umut verici bir alternatiftir ve biyolojik malzemelerden çoğunlukla tahıl tanelerinden, şeker kamışından, bitkilerden veya atıklardan elde edilen biyokütleden üretilirler. Biyoyakıtların temsil ettiği potansiyele rağmen, mevcut tahminler küresel olarak kullanılan enerjinin sadece yaklaşık %1'inin bir biyoyakıt kaynağına dayandırılabileceğini göstermektedir. Bu nedenle, yenilenebilir yakıtların kullanımını artırmak için büyük fırsatlar mevcuttur. 2018 yılı verilerine göre dünya çapında biyoyakıt üretimi 152 milyar litreye (40 milyar galon ABD) ulaşmıştır ve karayolu taşımacılığında kullanılan dünya yakıtının yaklaşık %3'ünü sağlamaktadır. Ayrıca, petrole olan bağımlılığı azaltmak için, çeşitli uluslararası kuruluşlar ve hükümetler 2050 yılına kadar ulaşım enerjilerinin %25'ini biyoyakıtlardan sağlamayı hedeflemektedir (Ramos et al., 2022).

3. BİYOYAKIT ÜRETİMİ

Hammaddenin kaynağına bağlı olarak, biyoyakıtlar birinci, ikinci, üçüncü veya dördüncü nesil olarak adlandırılmaktadır. Birinci nesil biyoyakıtlar, ekilebilir arazilerde yetiştirilen gıda ürünlerinden elde edilen geleneksel biyoyakıtlardır. Ürünlerden elde edilen şeker, nişasta veya bitkisel yağ biyodi-

zel veya etanole dönüştürülür. Bu, transesterifikasyon (biyodizel) ya da maya veya bakterilerin aracılık ettiği fermantasyon yoluyla gerçekleşebilir. Birinci nesil biyoyakıtların piyasaya sürülmesinin ardındaki itici güç, sera gazı emisyonlarını azaltma, petrol fiyatlarını dengeleme ve enerji güvenliğini artırma ihtiyacından kaynaklanmıştır. Ancak birinci nesil biyoyakıtlar, ekilebilir arazilere rakip olarak kısa sürede tarımsal gıda üretimi ve gıda güvenliği için bir tehdit olarak algılandığından tartışmalara yol açmıştır. Bu zorlukların üstesinden gelmek için endüstri, alternatif hammaddeler ve yenilikçi teknolojiler kullanarak biyoyakıtların geliştirilmesine odaklanmış ve bu da ikinci nesil biyoyakıtların ortaya çıkmasına neden olmuştur (Ramos et al., 2022). İkinci nesil biyoyakıtlar, lignoselülozik biyokütleden veya odunsu bitkilerden, tarımsal atıklardan ve kentsel katı atıkların organik kısmından yapılır. Bu nedenle, ikinci nesil biyoyakıtları üretmek için kullanılan hammaddeler, ya gıda mahsullerinin yan ürünleridir, ya gıda mahsulleri için uygun olmayan arazilerde yetiştirilir, ya da organik atıklardan elde edilir. Üçüncü nesil biyoyakıtlar alglerden elde edilirken, dördüncü nesil biyoyakıtlar elektro-yakıtları ve fotobiyolojik güneş yakıtlarını içermektedir (Mathuriya & Yakhmi, 2016). Üçüncü ve dördüncü nesil teknolojiler geliştirilme aşamasında olup henüz endüstriyel ölçekte pazara hazır değildir. Biyoyakıtlar biyokütle hammaddelerine göre ayrılmıştır. Bunlar aşağıdaki gibi sınıflandırılmıştır (Kharkwal. et al., 2021):

Birinci nesil biyoyakıt: Birinci nesil biyoyakıt hammaddesi şeker kamışı, hayvan yemi bitkileri ve diğer yağ içeren gıdalardan oluşur. Nişasta ve şeker bitkileri biyoetanol üretimi için kullanılır. Yağlı tohumlar biyodizel üretimi için kullanılmaktadır. Şeker kamışı ve tatlı sorgum gibi yüksek şeker içeriğine sahip ürünler, birinci nesil biyoetanol oluşturmak için fermente edilir. Yapılan bir çalışmada, şeker kamışı ekiminden 300-325 gün sonra daha iyi etanol verimi elde edildiği tespit edilmiştir.

İkinci nesil biyoyakıt: İkinci nesil hammadde odun proses atıkları, orman kalıntıları ve lignoselülozik biyokütleden oluşmaktadır (R. Sims et al., 2008; R. E. H. Sims et al., 2010). Chen ve arkadaşları mısır koçanlarından elde edilen selüloz/ksilozun etanol üretiminde kullanılabileceğini araştırmışlardır. Selülozun %72-90'ının biyoetanole dönüştürülebileceğini tespit etmişlerdir. Elde edilen bu selüloz/ksiloz *Saccharomyces cerevisiae* ve *Candida shahatae* tarafından sakkarifikasyon ve fermantasyona uğramaktadır. Bir biyorafineri içindeki buğday samanının biyoetanol, metan ve biyohidrojen ürettiği gösterilmiştir.

Üçüncü ve ileri nesil biyoyakıt: Üçüncü nesil hammadde genellikle mikroalgler gibi mikroorganizmalardan oluşur. Algler, yaklaşık %70 oranında lipid içeriğine sahip olduğundan yüksek talep görmektedir. Alglerden elde edilen bu lipit içeriği, büyük ölçekte gelişmiş biyoyakıt üretmek için kullanılmaktadır. *Chaetocera scalcitrans*, çeşitli *Chlorella* türleri, *Scenedesmus* türleri

ve *Schizochytrium limacinum* gibi çeşitli alg türleri biyoyakıt üretim kaynağı olarak tanımlanmıştır. Bilim insanları ayrıca biyoyakıt üretimini artırmak için mikroalglerde çeşitli genetik modifikasyon veya metabolik mühendislik üzerinde çalışmışlardır. Bu lipitlerin anabolizması ve katabolizması için yollar incelenmiş ve bu yollar da modifikasyon için tanımlanmıştır.

3.1. Biyoyakıt Üretiminde Kullanılan Mikroorganizma Türleri

Mikroorganizmalar günlük hayatımızda önemli bir rol oynamaktadır. Çeşitli mikroorganizmalar yüksek hacimsel verimlilikte Biyoyakıt üretimini katalize eder. Kültürlenmeleri kolaydır. Bazı mikroorganizmalar, yenilenebilir karbon kaynaklarını istenen biyoyakıta dönüştürmek için metabolik olarak tasarlanmıştır. Genellikle biyoyakıt üretimi için *E. coli* tercih edilmektedir. Mikroorganizmalar tarafından üretilen biyoyakıtlar, sera üretimini azalttıkları ve yüksek verimde yakıt üretmede atıkları bile kolayca kullanabildikleri için birinci nesil biyoyakıtlardan daha sürdürülebilirdir (Kour et al., 2019).

Bakteriler: Araştırmacılar tarafından yapılan bazı çalışmalar, oksijen yokluğunda büyüyen bazı bakterilerin selülozu parçalayarak hidrojen, organik asitler ve etanol ürettiğini göstermiştir (Lynd et al., 1989). Gram-negatif bir bakteri olan *E. coli*, glikozu çok çeşitli kısa zincirli alkollere fermente eder ve bunlar da yakıt olarak kullanılır (Hanai et al., 2007).

Mantarlar: Beyaz çürükçül *basidiomycetes* mantarları, bitki hücre duvarında bulunan hemiselülozları, selülozu ve lignini parçalama yeteneğine sahiptir. Bu yetenek, lignoselülozik biyokütleden biyoyakıt üretimi için kullanılmıştır. *S. cerevisiae* mayası, biyokütleden şeker ve nişasta kullanarak büyük ölçekte etanol ürettiği için biyoyakıt endüstrilerinin önemli bileşenlerinden biridir. *S. cerevisiae*'nin 1-butanol (Steen et al., 2008), izobutanol (Brat et al., 2012; Xiao Chen et al., 2011) ve amorfadien (Westfall et al., 2012) ürettiği gösterilmiştir. *S. cerevisiae* ve *Enterobacter aerogenes*'in ananas kabuğundan etanol ve hidrojen ürettiği gösterilmiştir (Choonut et al., 2014). Bir metilotrofik mantar türü olan *Pichia pastoris*, Siripong ve arkadaşları tarafından 22,2 mg/g glikoz verimiyle 2,2 g/L izobütanol oluşturacak şekilde tasarlanmıştır (Siripong et al., 2018).

Algler: Mikroalgler yenilenebilir bir enerji kaynağıdır. Bu nedenle biyoyakıt ve yağ kaynağı olarak kullanılabilirler (Amin, 2009). Genel olarak, alglerden çıkarılan yağ, biyoyakıt yapan yağ asidi metil esterlerini oluşturmak için bir baz veya asit ile karıştırılır (Chisti, 2007). Mikroalglerin biyoetanol, biyodizel ve bitkisel yağ ürettiği gösterilmiştir (Li et al., 2008). Yeşil algler üzerinde çalışma yapılmış ve heterotrofik alg olan *Schizochytrium limacium*'un çeşitli yöntemlerle biyoyakıt üretimi için kullanılabileceği öne sürülmüştür (Johnson & Wen, 2009). *Chlorella*'nın yüksek lipid üretkenliğine sahip olması, onu biyodizel üretimi için ideal bir seçim hâline getirmektedir (Al-lwayzy

et al., 2014; Al-lwayzy & Yusaf, 2013). Diğer yandan, biyoyakıt üretimi için biyokütle oluşturmak üzere atık su üzerinde alg yetiştirilmesi sırasında alglerin suda bulunan organik kirleticileri işleyerek çevreyi temizlediği de görülmektedir (Gao et al., 2012).

3.2. Mikrobiyal biyoyakıtlar

Tüm biyoyakıtlar sıvı (alkoller ve biyodizel) veya gaz (biyogaz) olarak üretilebilir. Şu anda mikroorganizmaların çeşitli biyoyakıtların, örneğin biyoalkollerin, biyohidrojenin, biyodizelin ve çoklu hammaddelerden biyometanın üretiminde kullanımı için çeşitli yaklaşımlar araştırılmaktadır (Elshahed, 2010).

3.2.1. Biyoalkoller

Biyoalkoller temel olarak doğrudan fermantasyon ve dolaylı fermantasyon olmak üzere iki yaklaşım kullanılarak üretilmektedir. Doğrudan fermantasyon, başlangıç bitki materyalinin tanımlanmasını, bakteri/mantar suşlarının izole edilmesini ve geliştirilmesini, bitki materyalinin şeker monomerlerine verimli bir şekilde dönüştürülmesi için uygun protokollerin tasarlanmasını ve ardından şekerlerin maya veya genetik olarak tasarlanmış bakteri suşları tarafından etanole dönüştürülmesini içerir. Dolaylı fermantasyon ise hammaddenin pirolizini ve ardından üretilen gazın asetojenik bakteriler kullanılarak alkole dönüştürülmesini içerir (Elshahed, 2010; Klasson et al., 1992).

Biyoetanol

Fosil yakıtların küresel ısınmaya en büyük katkıyı yapması nedeniyle, şu anda en az karbon emisyonu ile mümkün olan en temiz sıvı yakıtın oluşturulmasına ihtiyaç duyulmaktadır. Bu nedenle biyokütlenin etanole dönüştürülmesine giderek daha fazla önem verilmekte ve biyokütlenin fermantasyonundan etanol üretmek için ileri teknoloji geliştirilmektedir. Şu anda biyoetanol, biyolojik olarak üretilen en önemli üründür. Dünyada ilaç, solvent endüstrileri ve yakıtlar için kullanılan etanolün neredeyse tamamı biyolojik fermantasyon yoluyla üretilmektedir. Yaklaşık elli sekiz bakteri türü, on yedi maya türü ve yirmi dört küf türü, çok sayıda karmaşık metabolik yolla diğer metavolatillere ek olarak etanol üretebilmektedir (Xiaohua Chen et al., 2014). Etanol üretimi için *Zymomonas mobilis*; *Corynebacterium glutamicum*; *Pichia stipites*; *Clostridium thermocellum*; *Clostridium phytofermentans*; *Saccharomyces cerevisiae* ve *E. coli* gibi bir dizi mikroorganizma araştırılmıştır (Gruszecki et al., 2005).

İki mikroorganizma grubu, maya (*S. cerevisiae*) ve bakteri (*Z. mobilis*), fermantasyon sırasında doğal olarak her mol heksoz başına 2 mol etanol üretir (Elshahed, 2010). Heksozlardan etanol dönüşümü için *S. cerevisiae* kullanımı en iyi mükemmelleştirilmiş endüstriyel süreçlerden biridir. Suşların

aynı anda birden fazla şekeri verimli bir şekilde alma kapasitesi, şeker taşıyıcılarının genetik manipülasyonu yoluyla geliştirilebilir (Liu et al., 2008).

Biyobütanol

Etanolden sonra bütanol en umut verici biyoyakıttır. Etanole benzer bir şekilde şeker, nişasta veya selülozik hammaddelerin mikrobiyal fermantasyonu ile üretilebilir. Biyobütanol, doğrudan içten yanmalı motorlarda kullanılabildiği için genellikle benzinin yerine geçebilecek potansiyel bir yakıt olarak gösterilmektedir ve faydaları şunlardır (Al Makishah, 2017);

1. Daha yüksek enerji içeriği: biyobütanolün enerji yoğunluğu benzininkinden %10 ile %20 daha düşüktür. Ayrıca, biyobütanolün enerji içeriği benzin alternatifleri arasında nispeten yüksektir.

2. Daha düşük reid buhar basıncı (RVP): biyobütanol, etanole kıyasla daha az buhar basıncına sahiptir, bu da uçuculuğu ve buharlaşan emisyonları azaltır.

3. Artan enerji güvenliği: biyobütanol çeşitli hammaddelerden yurt içinde üretilebilme kapasitesine sahiptir.

4. Daha az emisyon: karbondioksit, büyüyen hammaddeler tarafından yakalanır, böylece genel sera gazı emisyonlarında bir azalmaya yol açar.

Biyobütanol üretimi, 1:6:1 oranında aseton, bütanol ve etanol karışımı veren *Clostridium* cinsinin bir dizi suşu tarafından verimli bir şekilde gerçekleştirilen ve anaerobik bir süreç olan ABE fermantasyonu olarak bilinen yöntemle üretilmiştir (Green, 2011; Qureshi & Blaschek, 2008). ABE fermantasyonunun yerini petrolden kimyasal bütanol üretimi almış olsa da, fermantasyon yoluyla üretilebilen bütanol oranını artırmak için bir dizi araştırma çabası başlatılmıştır. Bu çabalar, 1:8:1 ABE oranı sağlayabilen süreçlere yol açmıştır (Jang et al., 2012). Bu kazanımlar, genetik olarak değiştirilmiş bir metabolik yola sahip *Clostridium* suşlarının geliştirilmesinin yanı sıra daha yüksek bütanol konsantrasyonlarına dayanabilen suşların seçilmesiyle elde edilmiştir. Daha fazla araştırma, teknik ilerlemeler ve endüstri yatırımları ile biyobütanol, etanolden daha kârlı hâle gelme potansiyeline sahiptir. Ayrıca, bazı *Clostridium* suşları lignoselüloz malzemeyi parçalayabilmekte, bu da ikinci nesil bir biyobütanol endüstrisinin mümkün olduğunu göstermektedir. Solventojenik fermantasyon süreci sıklıkla substrat inhibisyonu, ortamdaki bütanol toksisitesi, yavaş büyüme ve dolayısıyla düşük hücre yoğunluğu gibi bir dizi spesifik faktörle sınırlıdır. Bu sınırlamaların yanı sıra, aseton ve etanol gibi diğer son ürünlerin üretimi sonucunda biyobütanol verimi de azalmaktadır. Bu tür sorunları aşmada araştırmacılar, biyobütanol üretim kapasitelerini artırmak amacıyla, genetik olarak bir dizi mikrobiyal suş geliştirmiştir (Alper & Stephanopoulos, 2009; Bharathiraja et al., 2017).

3.2.2. Biyodizel

Biyodizel, bitkisel veya hayvansal yağlardan elde edilen uzun zincirli yağ asitlerinin monoalkil esterlerini içeren ve B100 olarak adlandırılan bir yakıt olarak tanımlanmaktadır (Hoekman et al., 2012). Avrupa ve Asya Pasifik'te baskın biyoyakıttır ve 2019'da bu bölgelerde kullanılan toplam biyoyakıtların sırasıyla %81 ve %74'ünü oluşturmaktadır (BP, 2020). Biyodizel, genellikle üç nesil olarak sınıflandırılır (Leong et al., 2018), ancak sınıflandırmanın yasal veya düzenleyici bir dayanağı bulunmamaktadır (Hoekman et al., 2012). Birinci nesil biyodizel; soya fasulyesi, kolza tohumu, ayçiçeği ve palmiye yağı gibi yenilebilir bitkisel yağları hammadde olarak kullanılmaktadır. Biyodizel üretmek için kullanılan bu hammaddeler triaçilgliseritler (TAG'ler) olarak bilinir (Hoekman et al., 2012). İkinci nesil biyodizel, lignoselülozik bitki biyokütlesi, mahsul kalıntıları ve atık yağlar gibi yenilebilir olmayan hammaddeler kullanılarak üretilmektedir (Leong et al., 2018). Üçüncü nesil biyodizel, yüksek lipit içeriğine sahip biyokütle üreten mikroalg, bakteri, maya ve mantar türlerinden elde edilen mikrobiyal yağlardan üretilmektedir (Leong et al., 2018; Ma et al., 2018). Üçüncü nesil biyodizelin yüksek kurulum maliyetleri, karmaşık ekstraksiyon süreçleri ve güneş ışığı gerekliliği gibi birçok dezavantajı olmasına rağmen (Leong et al., 2018; D. Singh et al., 2020), tarım arazisine ihtiyaç duymaması, büyüme döngüsünün kısa olması, büyümesinin mevsim ve iklimden bağımsız olması gibi birçok avantajı da bulunmaktadır (Subramaniam et al., 2010).

Mikroalgler, doğrudan yenilenebilir biyodizele sentezlenebilen yüksek oranda lipit sağlamak için potansiyel olarak en uygun hammaddedir. Mikroalg yağı genellikle kuru ağırlık biyokütlesinin %20 ila %60'ından oluşur ve *Botryococcus, Nannochloropsis* ve *Schizochytrium* gibi bazı cinslerde yaklaşık %80'e ulaşabilir. Mikroalg yağları öncelikle doymamış yağ asitlerinden, yani linolenik asitler, linoleik, oleik ve palmitoleikten oluşur. Mikroorganizmalarda lipid birikimi üzerinde etkili olan temel parametreler şunlardır: (1) azot; (2) karbon: (3) C: N Oranı; (4) pH; (5) çalkalama hızı; (6) sıcaklık; ve (7) inkübasyon süresi (Yang et al., 2016). Nişasta atıklarından mikrobiyal yağ üretiminin 2,30 $/galon olabileceği ve bunun da 3,00 $/galon biyodizel fiyatını destekleyeceği bildirilmektedir (Saini et al., 2020). Genel olarak, üçüncü nesil biyodizel yenilenebilir bir kaynaktır ve parlak bir geleceğe sahiptir.

Öte yandan, biyodizeli oluşturabilecek esterleri elde etmek amacıyla lipid üretmek için bir dizi bakteri suşu da kullanılabilir. Bazı suşlardaki tek lipit kaynağı triaçilgliserollerdir (TAG'ler), bazı *Actinomycetes* türleri büyük ölçeklerde TAG üretebilirken, *Acinetobacter, Mycobacterium* ve *Streptomyces*'in diğer bakteri cinsleri de üretebilir (Olukoshi & Packter, 1994). Ayrıca, *E. coli* kullanılarak doğrudan basit karbonhidratlardan biyodizel üretimi için suşlar üzerinde genetik mühendisliği teknikleri kullanılarak metabolik yağ asidi üzerine bir dizi çalışma yapılmıştır.

Benzer şekilde, mantarlar da biyodizel endüstrisi için lipid üreten kaynaklardan biridir. Büyük miktarda lipit (yaklaşık %75) üretebilen mantar cinsleri arasında *Humicolalanuginosa* bulunmaktadır (Meng et al., 2009). Biyodizel esterleri *Mucorcircinelloides* türleri tarafından da tahmini %19,9 (ağırlıkça) oranında elde edilebilmektedir. Ayrıca, bu ester formlarının ürünü biyodizel olarak kullanılabilir.

3.2.3. Biyohidrojen

Hidrojen gazı, yenilenebilir olması, yanma sırasında sera gazı açığa çıkarmaması, yanma sırasında birim ağırlık başına büyük miktarda enerji açığa çıkarması ve yakıt hücresi ile kolayca elektriğe dönüştürülebilmesi nedeniyle geleceğin enerji taşıyıcısı için güçlü bir aday olarak görülmektedir (Oilgae, 2012). Dolayısıyla biyohidrojen, üretim ve tüketim sürecinde hiçbir gaz emisyonu olmadan suya oksitlendiği için en temiz biyoyakıt olarak kabul edilebilir.

Hidrojen biyogazı, laboratuvar düzeyinde verimli bir şekilde üretilebilmesine rağmen, bugün dünyada ticari olarak faaliyet gösteren biyokütleden hidrojen üretimine ait tesis bilinmemektedir (H. Zhu & Béland, 2006). Biyohidrojen üretimi için yaygın olarak üç ana süreç kullanılmaktadır. En doğrudan yaklaşım, biyohidrojen üretimi için *Cyanobacteria* ve yeşil algler gibi fotosentetik mikroorganizmaların kullanılmasını içerir (Elshahed, 2010). Bu yaklaşımla ilgili önemli bir sorun, hidrojen üretiminde yer alan hidrojenazların aşırı oksijen duyarlılığına sahip olmasıdır. Bu nedenle, fotoliz ve hidrojen üretimi olmak üzere iki sürecin geçici olarak ayrılması gerekmektedir (Elshahed, 2010). İkinci yaklaşım, hidrojen üretimi için anoksijenik fotoheterotrofik mikroorganizmaların nitrojenaz enzimlerini kullanmasıdır. Üçüncü yaklaşım ise, şeker ve lingoselülozik biyokütle gibi organik substratların yanı sıra anaerobik fermantasyon için endüstriyel, konut ve tarım atıklarından fermentatif bakteriler kullanılarak hidrojen üretimidir. *E. coli*, *Enterobacteraerogenes* ve *Clostridium butyricum* gibi çeşitli mikroorganizma gruplarının fermantasyonun son ürünü olarak hidrojen ürettiği bilinmektedir (Elshahed, 2010). Biyolojik hidrojen üretimi, biyokütle veya güneş enerjisini hidrojen gazına dönüştürmek için mikroorganizmaları kullanarak bu sorunu çözmektedir (Das & Veziroğlu, 2001; Hallenbeck & Benemann, 2002).

3.2.4. Biyogaz

Sanayi, tarım, ormancılık ve evlerden elde edilen biyolojik olarak parçalanabilir maddeler, biyogaz üretmek için anaerobik çürütme yoluyla biyoyakıt üretimi için kullanılabilir. Anaerobik biyogaz üretimi, anaerobik çürütücü, biyo-çürütücü veya biyoreaktör olarak bilinen kapalı bir sistem içinde materyalleri çürüten metanojenler tarafından katalize edilir (Richards et al., 1994). Düşük oranda gaz (CO_2, H_2, N_2 ve O_2) içerirken, %50 gibi yüksek bir oranda metan bulunmaktadır (Kalia et al., 2000). Enerji kaynağı olarak kullanılan biyogazın

ikinci büyük oranı, biyolojik üretim süreci hem kirliliği azaltan hem de yerel enerji ekonomisi yüksek olan hidrojene aittir. Anaerobik mikroorganizmalar aracılığıyla hidrojen üretimi, ışık kaynağına ihtiyaç duymadan daha yüksek bir hızda ilerlemesi nedeniyle diğer biyolojik işlemlerden pratik olarak daha basittir (Thompson, 2008). İleri atık arıtma teknolojileri %55-%75 oranında metan içeren biyogaz üretebilmektedir. Serbest sıvı içeren reaktörler, gaz saflaştırma tekniklerini kullanarak %80-%90 oranında metan içeren gaz üretebilir.

Mikrobiyal Lipidler

Bakteriler, mayalar, mantarlar ve mikroalgler geçtiğimiz on yıllar boyunca hem lipit hem de enzim kaynağı olarak yaygın bir şekilde kullanılmıştır. İlk olarak 1960'larda, deterjanlar ve diğer temizlik maddeleriyle birlikte kullanılan çamaşır yıkama sınıfı lipazların üretimi için kullanılmışlardır. 1980'lerde mikrobiyal bir yağ gıda takviyesi (gama-linolenik asit kaynağı) olarak ortaya çıkmıştır. Mikrobiyal lipitler, bitkisel yağlara benzer şekilde, temel olarak palmitik, stearik, oleik ve linoleik asit içerir ve doymamış yağ asitleri toplam yağ asidi içeriğinin yaklaşık %64'ünü oluşturur (Nigam & Singh, 2011; A. Singh et al., 2011). Zhu ve arkadaşları, atık melastan mikrobiyal biyoyakıt üretimi üzerine bir çalışma yürütmüş ve mikrobiyal biyokütlede üretilen lipitlerin biyodizel üretimi için kullanılabileceği sonucuna varmışlardır (L. Y. Zhu et al., 2008).

Geçtiğimiz on yılda, mikrobiyal lipidler, zararlı petrol bazlı kimyasalların alternatifi olarak, sürdürülebilir biyoyakıt ve değerli biyo-ürün üretimi için kullanılabilir bir kaynak haline gelmiştir. Bazı mikroorganizmalar belirli koşullar altında önemli miktarda lipit biriktirme yeteneğine sahiptir. Hücre biyokütlesinde %25'in üzerinde lipit içeren mikroorganizmalar genellikle oleajinöz olarak bilinmektedir (Ezeji et al., 2007). Yağ üretimi için kullanılabilecek bir dizi mikroorganizma bulunmaktadır: (1) Mikroalgler (*Botryococcus braunii*-%25-75; *Cylindrotheca sp.*-%16-37, *Neochloris oleoabundans*-%35-54, *Schizochytrium sp.*-%50-77); (2) Bakteriler (*Arthrobacter sp.*>%40, *Acinetobactercalcoaceticus* %27-38, *Rhodococcusopacus* %24-25); (3) Mayalar (*Cylindrotheca sp.* %16-37 *Chlorella sp.* %28-32, *Rhodotorulaglutinis* %72); ve (4) Mantarlar (*Aspergillus oryzae* %57, *Mortierella isabellina* %86, *Humicola lanuginose* %75, *Mortierella vinacea*-%66) (Ratledge, 2004).

Mikrobiyal biyokütleden lipid ekstraksiyonunda sınırlı lipid verimi, düşük kütle transferi ve kararlı emülsiyonların oluşumu gibi bir dizi önemli zorluk bulunmaktadır. Bir dizi yöntem araştırılmış ve ortak çözücü yöntemlerinin deneysel düzeyde toplam lipid erişilebilirliği için etkili olduğu kanıtlanmıştır, ancak endüstriyel biyoyakıt üretimi için pratik uygulamalarına odaklanan ek araştırmalara ihtiyaç vardır. Ticari biyoyakıt endüstrisine yönelik gelecekteki bakış açısı, mikrobiyal biyokütleden lipid geri kazanımını değerlendirebilecek özelliklere sahip çözücüler içermelidir.

SONUÇ ve TARTIŞMA

Bu çalışmada, biyolojik rafineriler, biyoyakıtlar ve bunlarla ilgili zorluklar da dâhil olmak üzere mikrobiyal biyoyakıtları çevreleyen kavramlar araştırılmıştır. Öncelikle tarımsal ürünler ve dolayısıyla gıda fiyatları üzerindeki doğrudan etkileri nedeniyle ilk nesil biyoyakıtlara odaklanılmıştır. Buna ek olarak, şu anda yoksul ülkelerde biyoyakıtlara karşı bir direnç söz konusudur. Araştırmalar, tarımsal kalıntılar ve lignoselülozik bileşiklerden mümkün olduğunca kısa sürede yakıt elde ederek (yani ikinci nesil biyoyakıtlar) gıda kaynaklarından biyoyakıt üretiminin olumsuz etkilerinden kaçınmanın en etkili yollarının yanı sıra sürdürülebilir ve çevresel açıdan güvenli bir enerji kaynağı oluşturmak için bir dizi çözüm belirlemeye çalışmaktadır. Bununla birlikte, birinci nesil biyoyakıtların mevcut üretimi, kullanımlarına lojistik değişiklikler getirmeyi içerdiğinden, bu, ikinci nesil biyoyakıtlara geçişin ekonomik olarak daha uygulanabilir hâle gelmesini sağlayacaktır (Al Makishah, 2017).

Biyoyakıtlar arasında biyoetanol, biyodizel, biyogaz, biyohidrojen vb. bulunmaktadır (Anto et al., 2020). Bunlardan en yaygın şekilde ticarileştirilmiş olanlar çeşitli kaynaklardan elde edilen etanol ve hidrojenlenmiş bitki yağlarından yapılan biyodizeldir. Mevcut petrol bazlı yakıtlara benzer özelliklere sahip olması ve benzer şekilde fiyatlandırılması halinde biyoyakıtların pazara girişi daha önemli olabilir. Biyoyakıtların maliyetini ve karbon ayak izini önemli ölçüde azaltmanın bir yolu, gıda dışı ürünlerden elde edilen yenilenebilir lignoselülozik biyokütlenin kullanılmasıdır. Lignoselülozik biyokütlenin yıllık kullanılabilirliğinin ABD'de yaklaşık bir milyar kuru ton (Langholtz et al., 2016) ve dünya genelinde yaklaşık 4,3 milyar ila 9,4 milyar kuru ton (WBA, 2019) olduğu tahmin edilmektedir. Bu biyokütlenin biyoyakıta dönüştürülmesi halinde, bu biyoyakıtlar ABD'de petrol türevi yakıtların yaklaşık üçte birinin, dünya genelinde ise petrol türevi yakıtların %14-70'inin yerini alabilir (Pattrick et al., 2019). ABD Enerji Bağımsızlığı ve Güvenliği Yasası, 2022 yılına kadar ABD'de 3,78 milyar litre biyodizel, 60,56 milyar litre selülozik biyoyakıt ve 56,78 milyar litre mısır bazlı etanol olmak üzere 136,27 milyar litre yenilenebilir yakıt üretileceğini açıklamıştır (Eisa, 2007). Biyoenerji bitkilerinin geliştirilmesi ve bunlardan biyoyakıta dönüştürülebilecek ara maddelerin elde edilmesi konusunda birçok önemli ilerleme kaydedilmiştir (Baral et al., 2019).

Son olarak, biyoyakıt için karbon kaynağı ve biyoyakıt üretim süreci son derece bütünleşiktir. Mikrobiyal biyoyakıt üretimi için birincil odak noktası, mikrobiyal suşların fizibilitesine bağlıdır. Çeşitli mikrobiyal suşların lipid içeriği bakımından çok zengin olduğu bulunmuştur. Mikroorganizmalar biyoetanol, biyodizel ve biyohidrojen gibi farklı biyoyakıtların üretimi için kullanılabilir. Mikroalglerin tüm biyokütlesi biyorafineri konsepti ile biyoyakıtlara dönüştürülebilir. Metabolik ve genetik mühendisliği, bu üretim tek-

nolojilerini daha ekonomik ve sürdürülebilir hâle getirmek için önemli bir rol oynayabilir (A. Singh & Nigam, 2016). Biyoyakıt üretimi için mikrobiyal konakçıların geliştirilmesine devam edilmesi, sadece tarımdan değil, potansiyel olarak plastikler de dâhil olmak üzere atık ürünlerin kullanılması için gerekli olacak ve bu da maliyetleri düşürecektir. Biyoyakıtların steril olmayan koşullarda üretilmesiyle maliyetlerde daha fazla düşüş sağlanacak ve bu da çok az kişinin hayatta kalabileceği aşırı koşullara dayanabilecek mühendislik ürünü mikroorganizmalar gerektirecektir. Yakıt ve üretim sürecinin yanı sıra hammadde için optimize edilmiş bu gelişmiş konakçıların geliştirilmesi, doğrudan petrol türevi yakıtların yerini alacak ve iklim değişikliğini yavaşlatacak veya tersine çevirecek karbon-nötr biyoyakıtların üretilmesini sağlayacaktır.

KAYNAKÇA

Al-lwayzy, S. H., & Yusaf, T. (2013). Chlorella protothecoides microalgae as an alternative fuel for tractor diesel engines. *Energies*, *6*(2), 766–783. https://doi.org/10.3390/en6020766

Al-lwayzy, S. H., Yusaf, T., & Al-Juboori, R. A. (2014). Biofuels from the fresh water microalgae chlorella vulgaris (FWM-CV) for diesel engines. *Energies*, *7*(3), 1829–1851. https://doi.org/10.3390/en7031829

Al Makishah, N. H. (2017). Bioenergy: Microbial Biofuel Production Advancement. *Available Onlinewww.Ijpras.Com International Journal of Pharmaceutical Research&Allied Sciences*, *6*(3), 93–106.

Alper, H., & Stephanopoulos, G. (2009). Engineering for biofuels: Exploiting innate microbial capacity or importing biosynthetic potential? In *Nature Reviews Microbiology* (pp. 715–723). https://doi.org/10.1038/nrmicro2186

Amin, S. (2009). Review on biofuel oil and gas production processes from microalgae. *Energy Conversion and Management*, *50*(7), 1834–1840. https://doi.org/10.1016/j.enconman.2009.03.001

Anto, S., Mukherjee, S. S., Muthappa, R., Mathimani, T., Deviram, G., Kumar, S. S., Verma, T. N., & Pugazhendhi, A. (2020). Algae as green energy reserve: Technological outlook on biofuel production. *Chemosphere*, *242*, 125079. https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2019.125079

Atsumi, S., Hanai, T., & Liao, J. C. (2008). Non-fermentative pathways for synthesis of branched-chain higher alcohols as biofuels. *Nature*, *451*(7174), 86–89. https://doi.org/10.1038/nature06450

Baral, N. R., Sundstrom, E. R., Das, L., Gladden, J., Eudes, A., Mortimer, J. C., Singer, S. W., Mukhopadhyay, A., & Scown, C. D. (2019). Approaches for More Efficient Biological Conversion of Lignocellulosic Feedstocks to Biofuels and Bioproducts. In *ACS Sustainable Chemistry and Engineering* (pp. 9062–9079). https://doi.org/10.1021/acssuschemeng.9b01229

Bharathiraja, B., Jayamuthunagai, J., Sudharsanaa, T., Bharghavi, A., Praveenkumar, R., Chakravarthy, M., & Devarajan, Y. (2017). Biobutanol – An impending biofuel for future: A review on upstream and downstream processing tecniques. In *Renewable and Sustainable Energy Reviews* (pp. 788–807). https://doi.org/10.1016/j.rser.2016.10.017

Bhatti, H. N., Hanif, M. A., Qasim, M., & Ata-ur-Rehman. (2008). Biodiesel production from waste tallow. *Fuel*, *87*(13–14), 2961–2966. https://doi.org/10.1016/j.fuel.2008.04.016

BP. (2020). Statistical Review of World Energy 2020 - 69th Edition. *Https://Www.Bp.Com/Content/Dam/Bp/Business-Sites/En/Global/Corporate/Pdfs/Energy-Economics/Statistical-Review/Bp-Stats-Review-2020-Full-Report.Pdf*.

BP. (2022). BP Statistical Review of World Energy 2022,(71st edition). *Https://Www.*

Bp.Com/Content/Dam/Bp/Business-Sites/En/Global/Corporate/Pdfs/Energy-Economics/Statistical-Review/Bp-Stats-Review-2022-Full-Report.Pdf.

Brat, D., Weber, C., Lorenzen, W., Bode, H. B., & Boles, E. (2012). Cytosolic re-localization and optimization of valine synthesis and catabolism enables inseased isobutanol production with the yeast Saccharomyces cerevisiae. *Biotechnology for Biofuels*, *5*(1), 65. https://doi.org/10.1186/1754-6834-5-65

Chen, Xiao, Nielsen, K. F., Borodina, I., Kielland-Brandt, M. C., & Karhumaa, K. (2011). Increased isobutanol production in Saccharomyces cerevisiae by overexpression of genes in valine metabolism. *Biotechnology for Biofuels*, *4*(1), 21. https://doi.org/10.1186/1754-6834-4-21

Chen, Xiaohua, Gu, Y., Zhou, X., & Zhang, Y. (2014). Asparagus stem as a new lignocellulosic biomass feedstock for anaerobic digestion: Increasing hydrolysis rate, methane production and biodegradability by alkaline pretreatment. *Bioresource Technology*, *164*, 78–85. https://doi.org/10.1016/j.biortech.2014.04.070

Chen, Y., Nie, X., Ye, J., Wang, Y., Chen, J., & Xu, J. (2021). Biodiesel from Microorganisms: A Review. In *Energy Technology*. https://doi.org/10.1002/ente.202001053

Chisti, Y. (2007). Biodiesel from microalgae. In *Biotechnology Advances* (pp. 294–306). https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2007.02.001

Choonut, A., Saejong, M., & Sangkharak, K. (2014). The production of ethanol and hydrogen from pineapple peel by Saccharomyces cerevisiae and Enterobacter aerogenes. *Energy Procedia*, 242–249. https://doi.org/10.1016/j.egypro.2014.07.075

Das, D., & Veziro◦lu, T. N. (2001). Hydrogen production by biological processes: A survey of literature. *International Journal of Hydrogen Energy*, *26*, 13–28. https://doi.org/10.1016/S0360-3199(00)00058-6

Demirbas, A. (2008). Comparison of transesterification methods for production of biodiesel from vegetable oils and fats. *Energy Conversion and Management*, *49*(1), 125–130. https://doi.org/10.1016/j.enconman.2007.05.002

Eisa. (2007). Energy Independence and Security Act of 2007. *Security*, https://www.govinfo.gov/content/pkg/PLAW-110publ14.

Elshahed, M. S. (2010). Microbiological aspects of biofuel production: Current status and future directions. In *Journal of Advanced Research* (pp. 103–111). https://doi.org/10.1016/j.jare.2010.03.001

Ezeji, T., Qureshi, N., & Blaschek, H. P. (2007). Butanol production from agricultural residues: Impact of degradation products on Clostridium beijerinckii growth and butanol fermentation. *Biotechnology and Bioengineering*, *97*, 6. https://doi.org/10.1002/bit.21373

Gao, Y., Gregor, C., Liang, Y., Tang, D., & Tweed, C. (2012). Algae biodiesel - a feasibility report. *Chemistry Central Journal*, *6*(S1), S1. https://doi.org/10.1186/1752-153x-6-s1-s1

Green, E. M. (2011). Fermentative production of butanol-the industrial perspective.

In *Current Opinion in Biotechnology* (pp. 337– 343). https://doi.org/10.1016/j.copbio.2011.02.004

Gruszecki, A. C., Robinson, C. A., Kloda, S., & Brissie, R. M. (2005). High urine ethanol and negative blood and vitreous ethanol in a diabetic woman: A case report, retrospective case survey, and review of the literature. In *American Journal of Forensic Medicine and Pathology* (pp. 96–98). https://doi.org/10.1097/01.paf.0000154266.15884.84

Hallenbeck, P. C., & Benemann, J. R. (2002). Biological hydrogen production; Fundamentals and limiting processes. *International Journal of Hydrogen Energy*, 1185–1193. https://doi.org/10.1016/S0360-3199(02)00131-3

Hanai, T., Atsumi, S., & Liao, J. C. (2007). Engineered synthetic pathway for isopropanol production in Escherichia coli. *Applied and Environmental Microbiology*, *73*(24), 7814–7818. https://doi.org/10.1128/AEM.01140-07

Hoekman, S. K., Broch, A., Robbins, C., Ceniceros, E., & Natarajan, M. (2012). Review of biodiesel composition, properties, and specifications. In *Renewable and Sustainable Energy Reviews* (pp. 143–169). https://doi.org/10.1016/j.rser.2011.07.143

Jaecker-Voirol, A., Durand, I., Hillion, G., Delfort, B., & Montagne, X. (2008). Glycerin for new biodiesel formulation. *Oil and Gas Science and Technology*, *63*(4), 395–404. https://doi.org/10.2516/ogst:2008033

Jang, Y.-S., Lee, J. Y. J. J., Lee, J. Y. J. J., Park, J. H., Im, J. A., Eom, M., Lee, J. Y. J. J., Lee, S. Y., Song, H., Cho, J.-H., Seung, D. Y., Lee, S. Y., Lee, Y., Lee, J. Y. J. J., Park, H., Im, A., Eom, M., Lee, J. Y. J. J., & Lee, S. Y. (2012). Enhanced Butanol Production Obtained by Reinforcing the Direct Butanol-Forming Route in Clostridium acetobutylicum. *MBio*, *3*, e00314–e412.

Johnson, M. B., & Wen, Z. (2009). Production of biodiesel fuel from the microalga schizochytrium limacinum by direct transesterification of algal biomass. *Energy and Fuels*, *23*(10), 5179–5183. https://doi.org/10.1021/ef900704h

Kalia, V. C., Sonakya, V., & Raizada, N. (2000). Anaerobic digestion of banana stem waste. *Bioresource Technology*, *73*, 191–193. https://doi.org/10.1016/S0960-8524(99)00172-8

Karmakar, B., & Halder, G. (2019). Progress and future of biodiesel synthesis: Advancements in oil extraction and conversion technologies. In *Energy Conversion and Management* (pp. 307–339). https://doi.org/10.1016/j.enconman.2018.12.066

Keasling, J., Garcia Martin, H., Lee, T. S., Mukhopadhyay, A., Singer, S. W., & Sundstrom, E. (2021). Microbial production of advanced biofuels. In *Nature Reviews Microbiology* (pp. 701–715). https://doi.org/10.1038/s41579-021-00577-w

Kharkwal., D., Gupta., V., Rahi., R. K., & Devki, D. N. (2021). Role of microorganism in biofuel production: a greener approach. *International Journal of Recent Scientific Research*, *12*(03), 41178–41185. https://doi.org/http://dx.doi.org/10.24327/ijrsr.2021.1203.5841

Klasson, K. T., Ackerson, M. D., Clausen, E. C., & Gaddy, J. L. (1992). Bioconversion of synthesis gas into liquid or gaseous fuels. In *Enzyme and Microbial Technology* (pp. 602–608). https://doi.org/10.1016/0141-0229(92)90033-K

Kour, D., Rana, K. L., Yadav, N., Yadav, A. N., Rastegari, A. A., Singh, C., Negi, P., Singh, K., & Saxena, A. K. (2019). Technologies for Biofuel Production: Current Development, Challenges, and Future Prospects. In *In Prospects of Renewable Bioprocessing in Future Energy Systems* (p. (pp. 1-50). Springer, Cham.). https://doi.org/10.1007/978-3-030-14463-0_1

Langholtz, M., Stokes, B., & Eaton, L. (2016). 2016 Billion-Ton Report: Advancing domestic resources for a thriving bioeconomy, Volume 1: Economic Availability of Feedstocks. In *U.S. Department of Energy*.

Leong, W. H., Lim, J. W., Lam, M. K., Uemura, Y., & Ho, Y. C. (2018). Third generation biofuels: A nutritional perspective in enhancing microbial lipid production. In *Renewable and Sustainable Energy Reviews* (pp. 950–961). https://doi.org/10.1016/j.rser.2018.04.066

Li, Y., Horsman, M., Wu, N., Lan, C. Q., & Dubois-Calero, N. (2008). Biofuels from microalgae. *Biotechnology Progress*, 815–820. https://doi.org/10.1021/bp.070371k

Liu, Z. L., Saha, B. C., & Slininger, P. J. (2008). Lignocellulosic Biomass Conversion to Ethanol by Saccharomyces. In A. D. Judy D. Wall, Caroline S. Harwood (Ed.), *Bioenergy* (Harwood CS). https://doi.org/doi.org/10.1128/9781555815547.ch2

Lynd, L. R., Grethlein, H. E., & Wolkin, R. H. (1989). Fermentation of cellulosic substrates in batch and continuous culture by Clostridium thermocellum. *Applied and Environmental Microbiology*, *55*(12), 3131–3139. https://doi.org/10.1128/aem.55.12.3131-3139.1989

Ma, Y., Gao, Z., Wang, Q., & Liu, Y. (2018). Biodiesels from microbial oils: Opportunity and challenges. In *Bioresource Technology* (pp. 631–641). https://doi.org/10.1016/j.biortech.2018.05.028

Mathuriya, A. S., & Yakhmi, J. V. (2016). Microbial fuel cells - Applications for generation of electrical power and beyond. In *Critical Reviews in Microbiology* (pp. 127–143). https://doi.org/10.3109/1040841X.2014.905513

Meng, X., Yang, J., Xu, X., Zhang, L., Nie, Q., & Xian, M. (2009). Biodiesel production from oleaginous microorganisms. In *Renewable Energy* (pp. 1–5). https://doi.org/10.1016/j.renene.2008.04.014

Ng, T. K., Ben-Bassat, A., & Zeikus, J. G. (1981). Ethanol production by thermophilic bacteria: Fermentation of cellulosic substrates by cocultures of Clostridium thermocellum and Clostridium thermohydrosulfuricum. *Applied and Environmental Microbiology*, *41*(6), 1337–1343. https://doi.org/10.1128/aem.41.6.1337-1343.1981

Nigam, P. S., & Singh, A. (2011). Production of liquid biofuels from renewable resources. In *Progress in Energy and Combustion Science* (pp. 52–68). https://doi.org/10.1016/j.pecs.2010.01.003

Oilgae. (2012). *www.oilgae.com/algae/pro/hyd/hyd.html*.

Olukoshi, E. R., & Packter, N. M. (1994). Importance of stored triacylglycerols in Streptomyces: Possible carbon source for antibiotics. *Microbiology*, *140*, 931–943. https://doi.org/10.1099/00221287-140-4-931

Pattrick, C. A., Webb, J. P., Green, J., Chaudhuri, R. R., Collins, M. O., & Kelly, D. J. (2019). Proteomic Profiling, Transcription Factor Modeling, and Genomics of Evolved Tolerant Strains Elucidate Mechanisms of Vanillin Toxicity in Escherichia coli. *MSystems*, *4*, e00163-19. https://doi.org/10.1128/msystems.00163-19

Qureshi, N., & Blaschek, H. P. (2008). Production of acetone butanol ethanol (ABE) by a hyper-producing mutant strain of Clostridium beijerinckii BA101 and recovery by pervaporation. *Biotechnology Progress*, *15*, 594–602. https://doi.org/10.1021/bp990080e

Ramos, J. L., Pakuts, B., Godoy, P., García-Franco, A., & Duque, E. (2022). Addressing the energy crisis: using microbes to make biofuels. *Microbial Biotechnology*, *15*(4), 1026–1030. https://doi.org/10.1111/1751-7915.14050

Ratledge, C. (2004). Fatty acid biosynthesis in microorganisms being used for Single Cell Oil production. In *Biochimie* (pp. 807–815). https://doi.org/10.1016/j.biochi.2004.09.017

Richards, B. K., Herndon, F. G., Jewell, W. J., Cummings, R. J., & White, T. E. (1994). In situ methane enrichment in methanogenic energy crop digesters. *Biomass and Bioenergy*, *6*, 275–282. https://doi.org/10.1016/0961-9534(94)90067-1

Saini, R., Hegde, K., Brar, S. K., & Vezina, P. (2020). Advanced biofuel production and road to commercialization: An insight into bioconversion potential of Rhodosporidium sp. In *Biomass and Bioenergy* (p. 105439). https://doi.org/10.1016/j.biombioe.2019.105439

Sims, R. E. H., Mabee, W., Saddler, J. N., & Taylor, M. (2010). An overview of second generation biofuel technologies. In *Bioresource Technology* (pp. 1570–1580). https://doi.org/10.1016/j.biortech.2009.11.046

Sims, R., Taylor, M., Saddler, J., & Mabee, W. (2008). From 1st - to 2nd- Generation Biofuel Technologies. *IEA Bioenergy*.

Singh, A., & Nigam, P. (2016). Microbial biofuels production. In *Microbial Biotechnology* (Issue June).

Singh, A., Nigam, P. S., & Murphy, J. D. (2011). Renewable fuels from algae: An answer to debatable land based fuels. *Bioresource Technology*, *102*, 10–16. https://doi.org/10.1016/j.biortech.2010.06.032

Singh, D., Sharma, D., Soni, S. L., Sharma, S., Kumar Sharma, P., & Jhalani, A. (2020). A review on feedstocks, production processes, and yield for different generations of biodiesel. In *Fuel* (p. 116553). https://doi.org/10.1016/j.fuel.2019.116553

Siripong, W., Wolf, P., Kusumoputri, T. P., Downes, J. J., Kocharin, K., Tanapongpipat, S., & Runguphan, W. (2018). Metabolic engineering of Pichia pastoris for production of isobutanol and isobutyl acetate. *Biotechnology for Biofuels*, *11*(1), 1.

https://doi.org/10.1186/s13068-017-1003-x

Steen, E. J., Chan, R., Prasad, N., Myers, S., Petzold, C. J., Redding, A., Ouellet, M., & Keasling, J. D. (2008). Metabolic engineering of Saccharomyces cerevisiae for the production of n-butanol. *Microbial Cell Factories*. https://doi.org/10.1186/1475-2859-7-36

Subramaniam, R., Dufreche, S., Zappi, M., & Bajpai, R. (2010). Microbial lipids from renewable resources: Production and characterization. *Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology*, 1271–1287. https://doi.org/10.1007/s10295-010-0884-5

Thompson, R. S. (2008). Hydrogen production by anaerobic fermentation using agricultural and food processing wastes utilizing a two-stage digestion system. *Digestion*.

WBA, W. B. A. (2019). Global Bioenergy Statistics 2019. In *Global Bioenergy Statistics 2019*.

Westfall, P. J., Pitera, D. J., Lenihan, J. R., Eng, D., Woolard, F. X., Regentin, R., Horning, T., Tsuruta, H., Melis, D. J., Owens, A., Fickes, S., Diola, D., Benjamin, K. R., Keasling, J. D., Leavell, M. D., McPhee, D. J., Renninger, N. S., Newman, J. D., & Paddon, C. J. (2012). Production of amorphadiene in yeast, and its conversion to dihydroartemisinic acid, precursor to the antimalarial agent artemisinin. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *109*(3), E111–E118. https://doi.org/10.1073/pnas.1110740109

Yang, S., Wang, W., Wei, H., Van Wychen, S., Pienkos, P. T., Zhang, M., & Himmel, M. E. (2016). Comparison of nitrogen depletion and repletion on lipid production in yeast and fungal species. *Energies*, *9*, 1–12. https://doi.org/10.3390/en9090685

Yıldız, İ. (2018). Comprehensive Energy Systems. In I. Dincer (Ed.), *Elsevier, Oxford*. https://doi.org/10.1016/c2015-1-01045-6

Zhu, H., & Béland, M. (2006). Evaluation of alternative methods of preparing hydrogen producing seeds from digested wastewater sludge. *International Journal of Hydrogen Energy*, *31*, 1980–1988. https://doi.org/10.1016/j.ijhydene.2006.01.019

Zhu, L. D., Li, Z. H., & Hiltunen, E. (2016). Strategies for Lipid Production Improvement in Microalgae as a Biodiesel Feedstock. In *BioMed Research International*. https://doi.org/10.1155/2016/8792548

Zhu, L. Y., Zong, M. H., & Wu, H. (2008). Efficient lipid production with Trichosporon fermentans and its use for biodiesel preparation. *Bioresource Technology*, *99*, 7881–788. https://doi.org/10.1016/j.biortech.2008.02.033

Bölüm 8

KARBON NANO TÜPLERİN TARİHSEL SÜRECİ VE SENTEZİ, UYGULAMA ALANLARI

Aybek YİĞİT[1]

1 Dr.Öğr.Üyesi, Iğdır Üniversitesi Tuzluca Meslek Yüksekokulu Eczane Hizmetleri Bölümü,
e-Mail: aybek.yigit@igdir.edu.tr
Orcid: 0000-0001-8279-5908

1.GİRİŞ

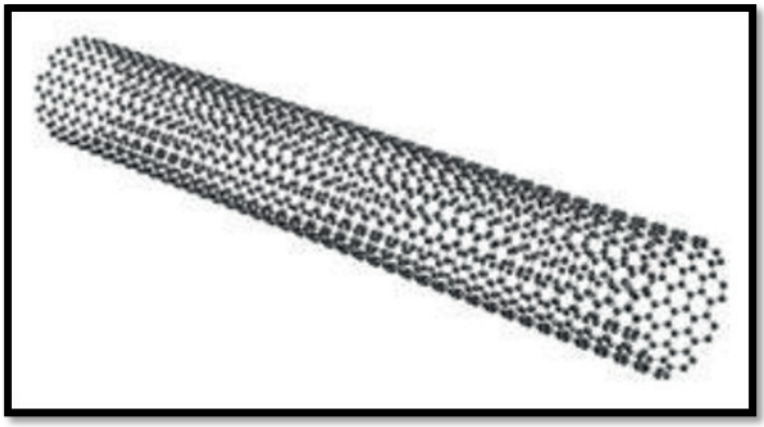
Endo tarafından 1976'da ilk sentezinin gerçekleşmesinden 30 yıl ve 1991'de Iijima tarafından detaylı yapısal karakterizasyonundan 15 yıl sonra,karbon nano tüpler gerçek bir malzeme uygulama alanına kavuşmuştur (Oberlin ve ark.,1976; Iijima, 1991). Karbon nanotüplerin üretim miktarı her yıl katlanarak artıyor ve bunun sonucunda ekonomik değeri hızla düşüyor. Bu durum, kompozitler, enerji cihazları, elektronik uygulamalar ve tıbbi uygulamalar gibi pek çok sahada karbon nanotüplerin daha da fazla tercih edilmesine yol açmaktadır. Karbon nanotüplerin yeni uygulama alanlarına açılabilmesi için çap, kiralite, katman sayısı ve saflığın kontrolü çok önemli yer tutmaktadır. Ancak, bugün bu faktörler üzerinde herhangi bir kontrol ağı yoktur. Bu yüzden, karbon nanotüplerin doğal potansiyelini gün yüzüne çıkarmak için bu konuları ciddi anlamda ele almamız gerekiyor. Bu yazıda genel olarak, karbon nanotüplerin katman sayısını ve çapını kontrol etmek için kullanılan yöntemlere genel bir bakış açısı sunacağız ya da sunmaya çalışacağız. Son olarak, birbirinden farklı karbon nanotüp türlerinin başlıca uygulamalarını irdeleyeceğiz.

Karbon nano tüpler ikiye ayrılır:Tek duvarlı ve Çok duvarlı karbon nano tüpler.

1.1.Tek duvarlı ve Çok duvarlı KNT'ler

KNT iki sınıfa ayrılabilir; bir silindir tüp içine sarılmış tek bir grafit tabakadan oluşan tek duvarlı KNT ve eş merkezli birden fazla grafit silindir tabakasından oluşan çok duvarlı KNT olarak isimlendirilir (Yu, 2008).

Karbon nanotüplerin, çapları nanometre aralığındayken uzunlukları tipik olarak mikron ve genellikle milimetredir; bu durum, özellikle karbon nanotüp ailesinin en belirgin üyesi olan tek duvarlı karbon nanotüplerde milyonlarca en-boy oranına karşılık gelir. Genellikle tipik bir Tek duvarlı bir KNT'nin çapı yaklaşık olarak 1 nm ve yalnızca bir atom tabakasından meydana gelir; bu durum, grafenin sarılmış bir olarak hayal edilebilir; mesela; sp2 bağlı karbon atomlarından meydana gelen bir bal peteği kafesi ya da peteği(-Liu ve ark.,2009; Nessim ve ark.,2009; Weisman ve Bachilo, 2003)(Şekil 1).

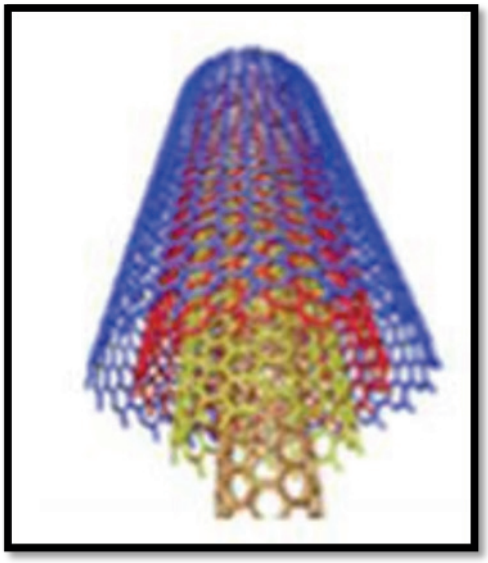


Şekil 1. *Tek duvarlı karbon nano tüpe ait görüntü (Harris, 2009)*

Bu sınıflandırmalar arasında, özellikle eşsiz elektronik yapılarından dolayı çok duvarlı karbon nanotüplere (KNT'ler) dikkat çekiliyor. Bu yapıların pek çok parametresi genellikle yüzey atomlarının kimyasal durumuna bağlıdır (Bolotov ve ark.,2014; Zhu ve ark.,1999).

Şu anda üretilen KNT'lerin çoğunluğunu çok duvarlı karbon nano tüpler oluşturmaktadır (KNT'ler). Yıllık üretim marjı 3 Kt/yıl'dan fazladır (Keller ve ark., 2013). Çok duvarlı KNT'leri plastik katkı maddeleri, piller, bazı spor malzemeleri gibi birbirinden farklı günlük ürünlerde bulmak zaten mümkün (Endo ve ark., 2008).

Çok duvarlı KNT'ler tek duvarlı KNT'lere benzer uzunluklara sahiptirler. Ancak, çok duvarlı KNT 'lerin çapları tek duvarlı KNT'lerden oldukça büyüktür. Çok duvarlı KNT'ler; sırasıyla 5 ve 100 nm civarında iç ve dış çaplara sahiptirler. Özellikleri de tek duvarlı KNT 'lerden oldukça farklıdır. Çok duvarlı KNT'ler, duvarların sayısı ve aralarındaki etkileşim, tekdüzelik ve düzensizlik açısından tek duvarlı KNT'lerden daha karmaşıktır (Sharon, 2021) (Şekil 2).

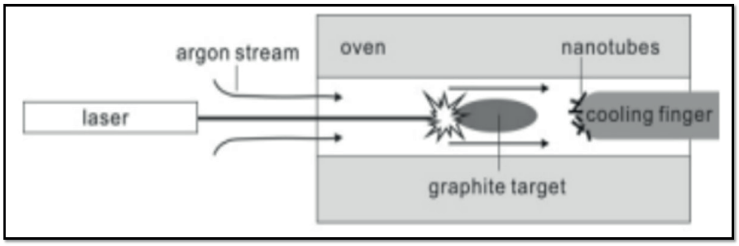


Şekil 2. Çok duvarlı karbon nano tüpe ait görüntü (Hamers ve ark.,2003)

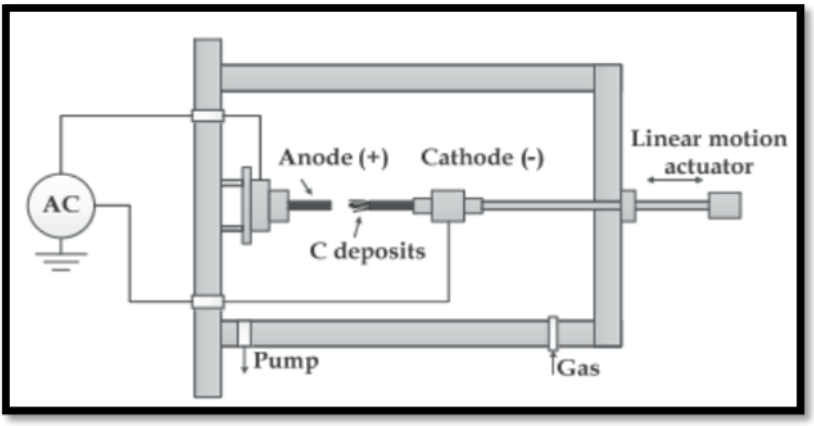
2.KARBON NANO TÜPLERİN SENTEZ YÖNTEMLERİ

Lazer ablasyon, ark deşarj yöntemi kimyasal buhar biriktirme (CVD) ve sprey pirolizi gibi yöntemler genelde KNT üretimi için başarıyla kullanılan çeşitli yöntemlerdir (Şekil 3). Her yöntemin avantajlarının yanında, dezavantajları, problemleri ve zorlukları mevcuttur (Yu, 2008). Lazer ablasyon yöntemi, çapı 5-20 nm ve uzunluğu 10 ila 100 mm arasında değişen yüksek kaliteli tek duvarlı KNT'lerin üretiminde başvurulan bir yöntemdir (Ghosh ve ark.,2008; Ghosh ve ark., 2009). Ancak yöntem, metal-grafit hedefinin buharlaşmasının yüksek enerjiye ihtiyaç duyması ve yüksek saflıkta grafite gerek duyulması nedeniyle yüksek lazer gücü gerektirmesidir. Bu faktörler lazer ablasyon yönteminin ekonomik açıdan tercih edilmesini engellemektedir. Ark deşarj yöntemine gelince, Çok duvarlı KNT'lerin, çift duvarlı nanotüpler ve Tek duvarlı KNT'ler den oluşan bir numune üretir (Zhang, 2008) (Şekil 4). Genel olarak üretilen KNT'nin çapı 1,2 -5,7 nm aralığında değişim göstermektedir (Zhang, 2008; Xiao, ,2007). Bu yöntemde KNT üretmenin yanında, aynı zamanda fulleren, amorf karbon, nanopartikül ve neredeyse amorf nanofiberler içeren karbon da üretir (Bhushan, 2017). Bunların yanında, Çok duvarlı KNT'ye yönelik birden fazla yüze sahip grafit parçacığı ve Tek duvarlı KNT için kapsüllenmiş metal parçacığı gibi yan ürünler de tespit edilmiştir (Bhushan, 2017). Bu iki yöntem mukayese edildiğinde, ark deşarj yönteminin lazer ablasyon yöntemine göre daha ekonomik bir maliyete sahip olduğu ancak KNT'nin üretim veriminin gerçekten düşük daha olduğu görülmektedir. Ayrıca, lazer ablasyonun da, ark deşarj yöntemine göre daha saf, daha temiz KNT ve daha az amorf karbon üretme avantajına sahip olduğu görülmektedir. Bütün bunların

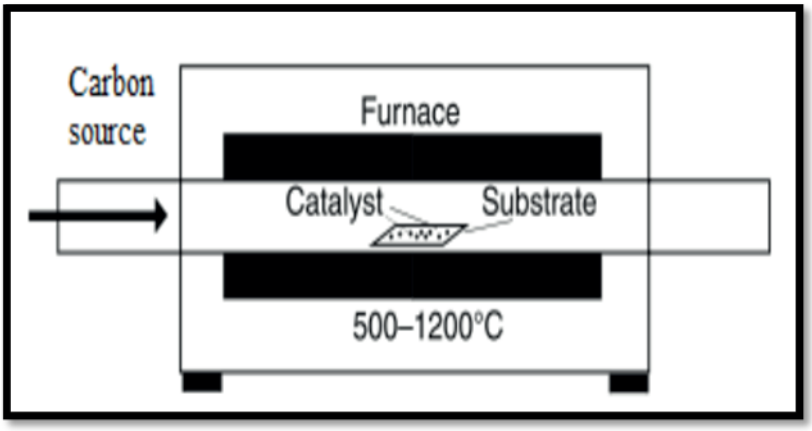
dışında lazer ablasyon yöntemiyle elde edilen KNT'nin daha iyi özelliklere sahip olduğu fakat genel olarak her iki yöntemin de uzun, karmaşık ve saf olmayan KNT'lerin üretildiği, bu durumun da saflaştırma tekniğini çok zorlaştırdığı ve bundan ötürü numunelerin özellikle elektriksel olarak uygulanmasını sınırladığı öngörülmektedir (Zhang, 2008). Bu iki üretim yöntemiyle üretilen KNT'lerin ayrıca boru şeklinde olmayan karbon fazı da mevcuttur. Nanotüp şeklinde olmayan karbonun ortamdan uzaklaştırılması yöntemi yüksek maliyet gerektirmektedir (Robertson, 2004). Kimyasal buhar biriktirmede (CVD); KNT'nin sentezi için, sentezin gerçekleştiği odaya metan, etan, benzen veya asetilen gibi hidrokarbon gazlarının salınması gerekmektedir (Şekil 5). KNT'nin sentezlenmesinde tercih edilen bu yöntem hem ekonomik hemde seri üretime de uygundur (Ghosh ve ark.,2008; Ghosh ve ark.,2007). CVD ile sentezlenen KNT'ler yaklaşık olarak 10-20 nm civarında çapa sahip ve çoğunluğu Çok duvarlı KNT'lerden oluşmaktadır (Bhushan, 2017). Çok duvarlı KNT ve Tek duvarlı KNT'yi iyi bir şekilde sentezleyen birkaç CVD tekniği vardır. Bunlar arasında termal kimyasal buhar biriktirme (TCVD) ve plazmayla güçlendirilmiş kimyasal buhar biriktirme (PECVD) bulunmaktadır.



Şekil 1. *Lazer ablasyon ile KNT üretiminin gerçekleştiği bir düzeneğe ait gösterim (Krueger, 2010)*



Şekil 2. *Ark deşarj ile KNT üretiminin gerçekleştiği bir düzeneğe ait gösterim (Krueger, 2010)*



Şekil 3. *Kimyasal buhar biriktirme (CVD) ile KNT üretiminin gerçekleştiği bir düzeneğe ait gösterim (O'Connell, 2006)*

3.KULLANIM ALANLARI

Karbon nanotüpler; ilgi çekici, eşsiz elektriksel, manyetik ve mekanik, termal ve kimyasal özelliklerinden ötürü pek çok potansiyel uygulama alanlarına sahiptirler. KNT'lerin nano yapıdaki boyutları ve ağırlıklarıyla birbirinden farklı alanlarda pek çok malzemenin yerini alabileceği düşünülebilir. Farklı tür yapıya sahip karbon nanotüplerin farklı özelliklere sahip olmasından kaynaklı mevcut uygulama alanları da farklılık göstermektedir.

Bugün nanotüpler ticari hayatta hali hazırda mevcuttur. Ayrıca, düz panel ekranlar, taramalı prob mikroskoplar ve AFM uçları gibi pek çok teknolojik alanda tercih edilmektedir (Mongillo, 2007). Uygulama alanlarının daha fazla genişletilebilmesi ve çeşitlenebilmesi için nanotüplerin yüzeyinin daha fazla büyütülmesi ve bunun yanında etkili saflaştırma tekniklerinin de geliştirilme çalışmalarının yürütülmesi gerekmektedir.

Afallatıcı bazı özellikleri yüzünden kimyasal biyolojik ayırma ve saflaştırma yöntemleri, biyomedikal uygulamalar, enerji, hidrojen depolama ve yakıt hücreleri, prob-sensörler, transistörler, alan emisyon aletleri, süper kapasitörler, pil elektrotları(anyon-katyon), membran filtreler, ilaç dağıtımı gibi daha pek çok alanda kullanılabilirler. Ayrıca, KNT'ler sertliklerinden ötürü yapısal uygulamalar için de en iyi adaylar olarak gösterilebilirler. Yüksek dayanıklılığı, hafiflikleri ve etkili performansıyla kompozitlerde takviye edici olarak kullanılabilirler. KNT'lerin ayrıca mekanik özellikleri ve düşük ağırlığından dolayı otomotiv ve havacılık endüstrilerindeki uygulama alanları için ideal olduğu öngörülmektedir (Mongillo, 2007)

KAYNAKÇA

Oberlin, A., Endo, M., & Koyama, T. (1976). Filamentous growth of carbon through benzene decomposition. *Journal of crystal growth*, *32*(3), 335-349.

Iijima, S. (1991). Helical microtubules of graphitic carbon. *nature*, *354*(6348), 56-58.

Liu, Y., Qian, W. Z., Zhang, Q., Ning, G. Q., Luo, G. H., Wang, Y., ... & Wei, F. (2009). Synthesis of High-Quality, Double-Walled Carbon Nanotubes in a Fluidized Bed Reactor. *Chemical Engineering & Technology: Industrial Chemistry-Plant Equipment-Process Engineering-Biotechnology*, *32*(1), 73-79.

Nessim, G. D., Seita, M., O'Brien, K. P., Hart, A. J., Bonaparte, R. K., Mitchell, R. R., & Thompson, C. V. (2009). Low temperature synthesis of vertically aligned carbon nanotubes with electrical contact to metallic substrates enabled by thermal decomposition of the carbon feedstock. *Nano Letters*, *9*(10), 3398-3405.

Weisman, R. B., & Bachilo, S. M. (2003). Dependence of optical transition energies on structure for single-walled carbon nanotubes in aqueous suspension: an empirical Kataura plot. *Nano letters*, *3*(9), 1235-1238.

is currently Assistant, C. T. Profile: Emerging Investigators 2016: novel design strategies for new functional materials.

A. Yu, Processing and Applications of Carbon Based Nano-Materials, Ph.D. Thesis, University of California, Riverside, California, USA, 2008.

Bolotov, V. V., Korusenko, P. M., Nesov, S. N., Povoroznyuk, S. N., & Knyazev, E. V. (2014). The origin of changes in the electronic structure of oriented multi-walled carbon nanotubes under the influence of pulsed ion radiation. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section B: Beam Interactions with Materials and Atoms*, *337*, 1-6.

Zhu, Y., Yi, T., Zheng, B., & Cao, L. (1999). The interaction of C60 fullerene and carbon nanotube with Ar ion beam. *Applied surface science*, *137*(1-4), 83-90.

Keller, A. A., McFerran, S., Lazareva, A., & Suh, S. (2013). Global life cycle releases of engineered nanomaterials. *Journal of nanoparticle research*, *15*, 1-17.

Endo, M., Strano, M. S., & Ajayan, P. M. (2007). Potential applications of carbon nanotubes. In *Carbon nanotubes: advanced topics in the synthesis, structure, properties and applications* (pp. 13-62). Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg.

Ghosh, P., Soga, T., Afre, R. A., & Jimbo, T. (2008). Simplified synthesis of single-walled carbon nanotubes from a botanical hydrocarbon: Turpentine oil. *Journal of alloys and compounds*, *462*(1-2), 289-293.

Ghosh, P., Soga, T., Tanemura, M., Zamri, M., Jimbo, T., Katoh, R., & Sumiyama, K. (2009). Vertically aligned carbon nanotubes from natural precursors by spray pyrolysis method and their field electron emission properties. *Applied Physics A*, *94*, 51-56.

Zhang, Y. (2008). *Physical properties investigation of nanostructured materials and their applications*. University of California, Santa Cruz.

Xiao, J. (2007). *Study of factors affecting the synthesis of carbon nanotubes by spray pyrolysis*. The University of Texas at El Paso.

Bhushan, B. (Ed.). (2017). *Springer handbook of nanotechnology*. Springer.

Robertson, J. (2004). Realistic applications of CNTs. *Materials today*, *7*(10), 46-52.

Ghosh, P., Soga, T., Afre, R. A., & Jimbo, T. (2008). Simplified synthesis of single-walled carbon nanotubes from a botanical hydrocarbon: Turpentine oil. *Journal of alloys and compounds*, *462*(1-2), 289-293.

Ghosh, P., Afre, R. A., Soga, T., & Jimbo, T. (2007). A simple method of producing single-walled carbon nanotubes from a natural precursor: Eucalyptus oil. *Materials Letters*, *61*(17), 3768-3770.

Bhushan, B. (Ed.). (2017). *Springer handbook of nanotechnology*. Springer.

Krueger, A. (2010). *Carbon materials and nanotechnology*. John Wiley & Sons.

O'Connell, M. J.,(2006). "Carbon Nanotubes: Properties and Applications", 1st ed., Boca Raton, FL: CRC Press.

Mongillo, J. F. (2007). Nanotechnology 101 Greenwood Press. *Westport, CT*, 4-13.

Sharon, M. (2021). Biogenic Carbon Nanofibers. *Carbon Nanofibers: Fundamentals and Applications*, 21-48.

Hamers, B., ST, P. J., & Veld, M. A. J. (2003). The Wondrous World of Carbon Nanotubes. *Eindhoven University of Technology: Eindhoven, The Netherlands*.

Harris, P. J. (2009). *Carbon nanotube science: synthesis, properties and applications*. Cambridge university press.

Bölüm 9

FİZİK , FELSEFE VE GERÇEKLİK

Murat YILDIZ[1]

1 Murat YILDIZ, Prof. Dr., Karamanoğlu Mehmetbey Ü. Fizik Böl., ORCID ID: 0000-0003-2746-4190

Giriş

Düzenli olarak ortaya çıkan ve popüler olarak dikkat çeken bir tartışma, fizik ve felsefe arasındaki ilişkiyle ilgilidir. Günümüz insanı bu başlık ve giriş cümlesinin felsefe ve fiziğin niçin birlikte kullandığını sorgulayabilir, yadırgayabilir. Bu düşünce fizik biliminin ilerlemesi, fiziğin dünyamızdaki belirleyiciliği, teknolojik aletlerdeki yeri düşünüldüğü zaman doğru sayılabilir veya felsefe denildiği zaman sadece metafizik algılar, fikirler, meşhur felsefeciler, kaygı veren ve anlaşılmayan derin düşünceler akla gelebilir buda bir dereceye kadar doğrudur denilebilir ama daha bilişsel olaya bakıldığı zaman durumun farklı olduğu görülecektir.

Oysa dış dünyanın zaman, enerji, hareket, sonsuz ve benzeri temel kavramlara, ilk dayanak noktası doğa felsefesi ile başlamıştır. Felsefe bu noktada bazı kavramların taslağını oluşturmaktadır. Doğa felsefesinde maddenin; yer işgal etmesi, hareketi, hareketin ölçüsü, zamana bağımlılığı, sonsuzluğu birçok bakımdan araştırılmış ve yorumlanmıştır.

Özellikle yunan medeniyetinde başlamış olan bu sorgulamalar Pisagor, Heraklitos, Platon, Demokritos, Tales, Epikür gibi filozoflarla başlamıştır**.** Bu filozoflar kendinden önceki filozoflardan kimi zaman etkilenmiş, kimi zaman onların fikirlerine katılmayarak yeni düşünceler ortaya koymuşlardır. Bu filozoflardan bazıları bu noktada zirve olmuşlardır. Bunlardan en önemlisi Aristoteles ve ona ait olan fizik kitabıdır. Bu bağlamda yukarıda giriş cümlesinde yazdığım kelimelere bir anlamda küçük bir cevap verilmiş olduğu görülmektedir. Aristoteles, kendinden önceki felsefi sistemleri eleştirip geliştirmiş, yorumlarını sistemleştirerek bu noktada bir çığır açmıştır ve felsefe ve fizik arasındaki bağı günümüze taşıyan sistemli bir kaynağı ortaya koymaktadır. İnsanoğlunun filozoflarla başlayan, var olanlara ilişkin sorgulaması, hayatı boyunca devam ede gelen bir süreçtir. İşte ilk zamanlardan itibaren felsefe var olanların doğasının açıklanmasında ve varlığın hangi alanlarla ilgili olduğunun incelenmesinde ön plana çıkan bir bilim dalıdır ve bu dal günümüzde fizik biliminin gölgesinde kalsa da ilk sorgulama ateşini yakan ve hala sorularımızı üreten ve fizik alanındaki yeni gelişmelere muhatap olan ve vazgeçilmesi mümkün olamayan kaynak olarak insanlığın yanı başında durmaktadır. Bu bağlamda her düşünen insanın aklına gelen soru fizik alanındaki özellikle kuantum fiziğindeki gelişmelerle birlikte gerçekten gerçek olan nedir?

Fizik, Felsefe ve Gerçeklik

Tim Maudlin' in Fizik, Felsefe ve Gerçekliğin Doğası adlı makaleyi bu çalışmamızda baş referans alarak tartışmayı genişletmeyi amaçlıyoruz (Maudlin, 2015). Maudlin bu çalışmasında felsefeci olarak 21. Yüzyıl da gerçekliğin doğasını anlama ve yorumlamak için özellikle Bell' in olabilirler teorisi ve diğer bilim adamlarına ait fiziksel gelişmeleri yakından takip ederek ger-

çekliğin doğası nedir sorusunun üzerine gitmeye çalışıyor. Bu çalışmanın ana çatısını Maudlin' e ait bu düşünce üzerinden giderek şekillendireceğiz. Tim Maudlin günümüzde felsefenin fizik biliminin yanında daha da gerilediğini bu yüzyılda fizik alanındaki hızlı gelişmelerin buna neden olduğunu ama hala fizikte açıklanamayan deneysel sonuçların ve bunu desteklemeyen teorilerin felsefik açıdan bakılarak daha farklı bir yoruma gidilebileceği yönünde çıkarımlar yapmış görünüyor.

Etrafımızda ki fiziksel dünyanın gerçekliği nedir? Bu soruyu aklımızın bir kenarında düşünürken, fizik biliminde Newton Fiziği veya Klasik fizik 20. Yüzyıla kadar başarı ile doğa olaylarını yorumlarken, bazı mikroskopik dünyadaki deney ve gözlemlerde başarısız olmaya başlaması ve Newton fiziğinin bütün fiziksel olayları tam doğru olarak tasvir edemediğinin anlaşılması, bu olaylardan sonra Kuantum fiziğinin doğması ile açıklanamayan deneyleri başarı ile açıklayan yeni bir fizik dalının doğması ile sonuçlandığını söyleyebiliriz. Kuantum fiziğinin başarı ile açıkladığı deneyler yanında kafa karışıklığına sebep olan özellikle belirsizlik prensibi gibi fiziksel ilkelerin 20. yüzyılda literatüre girmesi her düşünen insanı tekrar sorgulamaya itmiş oldu.

Özellikle Einstein ve Bohr' un belirsizlik prensibi üzerene tanrı kavramını kullanarak tanrı zar atar veya zar tutar tartışmasını hatırlamamak mümkün müdür? Bu cümlede aslında görünen her fiziksel olayın açıklanmasından sonra bile anlam arayışının sürmesi ve gerçekten gerçek olan ne! Sorusuyla muhatap olmamak mümkün değildir. Bilim adamlarının aslında bu soruda pek aklına gelmese de bu tarihi tartışmaların ardında bu hissi almamak imkansız. Ve burada felsefenin işin içine girmekte olduğunu söyleyebiliriz.

2012'de Stephen Hawking ve Leonard Mlodinow (Hawking & Leonard., 2012): Kendimizin de içinde bulduğu dünyayı nasıl anlayabiliriz?. Evren nasıl davranıyor? Gerçekliğin doğası nedir? . . (Maudlin, 2015) diye sorgulamaları aslında felsefede 3000 yıla yakın sorulan soruların başında geliyor. Fakat felsefe, bilimdeki özellikle kuantum fiziğindeki modern gelişmelere ayak uyduramadığı söylenebilir. Einstein, Bohr, Hawking gibi bilim adamları, bilgi arayışımızda önümüzü aydınlatan ışık meşalesi oldukları ve bu gelişmeler felsefenin bir anlamda 21. Yüzyılda yetersizmiş gibi görünmesine sebep oldu. Hayatımızda bilimin bu derecede belirleyici olması; dünyanın temel bileşenlerinin, yapısının ve özelliklerinin felsefi spekülasyon veya mistik sezgiden ziyade ampirik bilimsel araştırmanın konusu olduğunu ortaya koymaktadır. Bu yüzyılın sonuna doğru etkisini artıracağı da aşikar görünmekte ve felsefecilerden ziyade artık bilim adamlarının etkinliğinin giderek yükseleceği de öngörülmektedir.

Hawking ve Mlodinow' un yukarı paragraftaki imalarının aksine, bilim (ve özellikle fizik) filozofları, evreni araştırmaya başlama yerinin bilimsel teori olduğu konusunda hem fikirlerdir ama fizik bölümlerinde öğretilen bil-

ginin kesin açıklayıcılığı, deney sonuçları gibi birçok bilgi elde edebilmemize rağmen anlam arayışımız sürmektedir. Fizik bilimine ait alt anabilim dallarında bu anlam arayışının görülmesi de zaten imkansıza yakındır. Bunun sebebi bilimin temel yapısından dolayıdır. Bilimin asıl görevi açıklama yapmasıdır. Bu noktada bu sorgulamaya çare olarak fizik, bölümlerinden ziyade felsefe bölümlerine bağlanmayı tercih ediyorlar çünkü fizik bölümlerinde fiziksel dünyanın temel yapısıyla ilgili bazı sorular sorulmuyor. Aslında fizikçilerin ve öğrencilerinin böyle bir anlamlandırma düşüncesi de bulunmamaktadır. Böyle bir soru sormakta gereksiz görülmektedir. (Maudlin, 2015)

Weinberg'in anlattığı etkileyici bir örnekte (Steven, 1992): "Bir yıl kadar önce, Philip Candelas ve ben, bir asansör bekliyorduk, sohbetimiz bir yüksek lisans öğrencisi olarak oldukça umut verici olan ve sonra gözden kaybolan genç bir teorisyene döndü. Phil'e eski öğrencinin araştırmasına neyin engel olduğunu sordum. Phil üzgün üzgün başını salladı ve "Kuantum mekaniğini anlamaya çalıştı." dedi (Maudlin, 2015). Bu örnekten de anlaşılacağı üzere mikro dünya elemanların (foton, elektron, atom altı parçacıklar….) niçin böyle davrandığını sormaktan ziyade bunu böyle kabul etmenin doğru olduğu ifade edilmektedir.

Yukarıdaki örnekte bu durum, yorum yapma ve hesaplamaya başla olarak düşünülebilir. Kuantum Mekaniğinin birçok fiziksel olayı yüksek doğrulukta tahmin edebildiğini biliyoruz. Ama yinede birçok fizikçinin beynini ama neden böyle oluyor sorusu sürekli kurcalamaktadır. Bir yandan, gerçekliğin doğasını felsefecilerden çok fizikçilere sormak mantıklı görünse de "Sorma. Neyin var olduğunu ve nasıl davrandığını anlamaya çalışmayın, sadece doğru tahminler yapan matematiksel formüllere güvenin." Bu insanın metafizik yönünün bilime getireceği yön olarak fizik ve felsefe arasındaki dayanışma ve mücadele daha da kızışarak süreceğini gösteriyor.

Özellikle 20. Yüzyıl başlarında ışık ile ilgili açıklamalarda; fotoelektrik olay, compton saçılması, kırınım, girişim, polarizasyon gibi o güne kadar klasik gelen fizik anlayışından sonra bu olaylar bir çok bilim adamı arasında tartışmalara sebep oldu ve yeni bir fizik anlayışına ve arayışına doğru yol almanın gerekli olduğu süreci başlattı. Ünlü çift yarık girişim deneyi diğer adıyla Young deneyini ortaöğretimden geçen birçok kişi bilmektedir.

Özellikle ışığın tanecikli yapıda mı yoksa dalga yapısında mı olduğunu sorgulayıp, ışığın dalgacık özelliğini gösteren bu olay için kullanılan matematiği açıklayan Richard Feynman, daha fazla anlama arayışının bizi istediğimiz yere götürmeyeceğini vurgulayarak (Richard, Robert, & Matthew, 1977): "Yine de şu soru sorulabilir: Nasıl çalışıyor? Yasanın arkasındaki makine nedir? Hiç kimse yasanın arkasında herhangi bir mekanizma bulamadı. Az önce "açıkladığımızdan" daha fazlasını kimse "açıklayamaz". Hiç kimse size durumun daha derin bir temsilini vermeyecektir. Bu sonuçların çıka-

rılabileceği daha temel bir mekanizma hakkında hiçbir fikrimiz yok." demektedir (Maudlin, 2015). Ve bu satırları okurken her şeyi bilme isteğimizin bizi nasıl rahatsız ettiği görülmektedir. Ama günümüzdeki birçok teknolojik başarı içimizdeki bilme isteğinin sonucudur. Ama anlamlandırma isteğimiz bizi durdurmayacak.

Feynman, Weinberg gibi çok bilim adamı daha fazla açıklama veya anlam isteğine karşı bizi uyarıyor gibi görünüyor. Belki de felsefi sorgulamanın sorunu, dünyanın kendisinin sunabileceğinden daha fazla açıklama ve anlam isteği talep etmesidir.

Kuantum teorisinin standart ders kitaplarından duyulan tatminsizliğin, açıklama veya anlamlandırma için mantıksız veya aşırı taleplerden kaynaklanmadığını göstermektir. Kuantum teorisi durumunda hata, standart sunumların kendisinde yatmaktadır.

Başarısızlık, fiziğin kendi terimleriyle başarısızlığıdır. Einstein, Schrödinger ve John Bell gibi filozoflar ve felsefi düşünceye sahip fizikçiler, Weinberg ve Feynman'ın örneklediği tutumu, fizikten fazlasını istedikleri için değil, fiziğin kendi uygun özlemlerini karşılayamadığı için eleştiriyor. Bu bağlamda araştırmalar bütün hızıyla devam etmekte ve bu isteğimiz gelecekte nasıl şekilleneceği hala bir bilinmezlik olarak karşımızda duracaktır. Ve bilim ve felsefe bu yolda yürümeye devam edecekler. Odysseus' un sözlerinde hatırlanacağı üzere her tecrübe, o ayak basılmamış dünyanın ışıklarını yayan ve ne zaman hareket etsem ebediyen benden uzaklaşan bir köprüdür kelimeleri bu bitmeyen arayışı bize hatırlatacaktır. İnsan zihninin aydınlık perdesine yansıyan gölgelerin belli bir ölçüde idrak etmek için emir ile talep ettiği düşünsel sadelik ve bütünlüğe erimişmeye çalışacaktır. (Frazer, 1942)

Bu haliyle fizik, "gerçekliğin doğasını" kavrama, anlama veya açıklama yolunda ne sağlamalıdır? En temel düzeyde, bir alanın herhangi bir bilimsel açıklaması ve soruları yanıtlamalıdır.

Tim Maudlin' in makalesinde, sorular farklı tanımlarla, adlarla görülebilir. Filozoflar, bilimsel bir teorinin ontolojisini, yani teorinin var olduğunu varsaydığı öğeleri tartışırlar. John Bell' in icat ettiği teori bunlardan birisidir. Mahir Ocak' ın yazmış olduğu makaleyi göz önüne alarak bu çalışmayı daha anlaşılabilir hale getirebiliriz: "Bell teoreminin ifade ettiği şey özetle şudur: Kuantum mekaniğinin tüm sonuçları, yerel gerçeklik özelliğine sahip bir kuram ile elde edilemez. Teoremin kendisinin doğruluğu tartışılmaz olsa da sonuçları kafa karıştırır. Yerellik ve gerçeklik, klasik mekaniğin iki vazgeçilmez unsuru olduğu için, Bell teoremi kuantum mekaniğinin, klasik mekaniğe benzetilemeyeceğini söyler. Bu durum kuantum mekaniğinin herhangi bir yorumunda ya yerellikten ya gerçeklikten ya da her ikisinden de vazgeçilmesi gerektiği anlamına gelir.

Bu noktada yerellik ve gerçeklik kavramları üzerine düşünmek için Kopenhag yorumunun kısa bir özetini vurgulayabiliriz: 1. Temsil: Sistemin durumunu dalga fonksiyonu adı verilen bir fonksiyonla temsil eder. 2. Evrim: Sistemin belirli bir andaki dalga fonksiyonu biliniyorsa, Schrödinger denklemi kullanılarak herhangi bir andaki dalga fonksiyonu hesaplanabilir. 3. Ölçüm: Sistemin herhangi bir özelliği ölçüm yaparak belirlenir. Ölçüm sonucunda bulunabilecek sonuç, Schrödinger denkleminin özdeğerlerinden biridir.

Gerçeklik terimi en genel anlamıyla bir nesnenin, üzerinde yapılan ölçümlerden bağımsız olarak bir özelliğe sahip olması olarak tanımlanabilir. Klasik mekanik de gerçeklik özelliğine sahiptir. Örneğin bir nesnenin üzerinde yapılan ölçümlerden bağımsız olarak her zaman belirli bir konumu ve belirli bir enerjisi vardır. Bu özellikler yapılacak ölçümlerle istenilen bir kesinlikle belirlenebilir. Ölçümlerde az da olsa belirsizlik olması, sistemin belirli özelliklere sahip olmadığı anlamına gelmez. Klasik mekanikte hareketi hesaplamak için kullanılan denklemler belirlenimci olduğu için, bir sistemin belirli bir andaki özellikleri biliniyorsa gelecekteki özellikleri de hesaplanabilir.

Ölçümler sadece sistemin sahip olduğu özelliklerin belirlenmesine yarar. Kuantum mekaniğine göre bir sistemin gerçekten bir özelliğe sahip olup olmadığı çetrefilli bir konudur. Kuantum mekaniğinin uygulanması ile ilgili, yazının başında bahsedilen üç aşamanın, en sorunsuz olanı ikincisidir. Schrödinger denklemi de klasik mekanikteki hareket denklemleri gibi belirlenimcidir. Ancak Schrödinger denkleminin çözümleri konum, momentum, enerji gibi sistemin özelliklerini tanımlayan değişkenler değil dalga fonksiyonlarıdır. Dalga fonksiyonları ise sistemin hangi özelliklere sahip olduğunu değil hangi özelliklere sahip olma ihtimali olduğunu söyler.

Bazı durumlarda olasılık bir olabilir (ölçüm sonucunda elde edilebilecek sadece bir sonuç olabilir), ancak bu sonuçların olasılığa dayalı olduğunu değiştirmez. Sistemin özelliklerinin belirlenmesinde ölçümlerin rolü nedir? Ölçümlerle elde edilen sonuçlar, ölçüm cihazından bağımsız mıdır yoksa bir cisim ölçümler sonucunda bulunan özelliklerini ölçüm cihazı ile etkileşmesi sonucunda mı kazanır? Kuram herhangi bir ölçüm yapılmadan önce sistemin özelliklerinin belirsiz olduğunu söyler. Üstelik bu belirsizlik bilgi eksikliğinden kaynaklanan bir durum değil sistemin içkin bir özelliğidir. Yani ölçüm yapılana kadar sistemin belirli bir özelliği yoktur. Dolayısıyla kuantum mekaniğinin en yaygın yorumu gerçeklik özelliğine sahip değildir.

Yerellik Özel görelilik kuramının evreni kavrayışımızda sebep olduğu en önemli değişiklik etkileşimlerin doğası ile ilgilidir. Daha önceleri etkileşimlerin uzayda sonsuz bir hızla yayıldığı düşünülürdü. Bu durumda uzayın herhangi bir noktasında gerçekleşen bir olay uzayın tamamında anında algılanırdı.

Örneğin elinizde konumunu kontrol edebildiğiniz elektrik yüklü bir cisim ve sizden on ışık yılı mesafede (ışığın on senede katettiği mesafe) konumu sabitlenmiş, elektrik yüklü başka bir cisim olsun. Siz elinizdeki cismin konumunu değiştirdiğiniz zaman cisimlerin birbirine uyguladığı elektromanyetik kuvvetin büyüklüğü de değişecektir. Özel görelilik kuramı öncesi bakış açısına göre bu değişiklik siz elinizdeki cismin konumunu değiştirdiğiniz anda olur. Başka bir deyişle konum değişikliği bilgisi on ışık yılı mesafedeki cisme sonsuz bir hızla yol alarak anında ulaşır. Özel görelilik kuramının geliştirilmesinden sonra bu anlayış tamamen değişti. Deneylerle de doğrulanan yeni anlayışa göre etkileşimler uzayda sonsuz değil sonlu bir hızla yayılırlar. Elektromanyetik kuvvet için etkileşimin yayılma hızı ışık hızıdır.

Dolayısıyla özel görelilik kuramına göre, on ışık yılı mesafedeki cisme etki eden elektromanyetik kuvvet, siz elinizdeki cismin konumunu değiştirdikten on yıl sonra değişir. Etkileşimlerin uzayda sonlu bir hızla yayılması "yerel" oldukları anlamına gelir. Uzay zamanın bir noktasında gerçekleşen bir olayın başka bir noktada gerçekleşen bir olayı etkileyebilmesi için iki olay arasındaki mesafenin ışık hızı ile aşılabilecek kadar küçük olması gerekir. Eğer mesafe bu kadar küçükse zamansal olarak önce gelen olay diğerini etkileyecektir. Ancak eğer iki olay arasındaki mesafe ışık hızı ile aşılamayacak kadar büyükse olayların birbirinden bağımsız olduğu söylenir.

Bu olayların biri diğerini etkileyemez, biri diğerinin geçmişinde ya da geleceğinde değildir. Etkileşimlerin sonlu bir hızla yayılması, olayların bir nedensellik sıralaması içinde gerçekleşmesini sağlar. Eğer gözlem yapılan bir referans sisteminde bir olay (sebep) başka bir olaya (sonuç) neden oluyorsa, yerellik, gözlemlenebildikleri diğer tüm referans sistemlerinde de bu olayların aynı zaman sırasıyla gerçekleşeceğini söyler. Yani klasik mekanikte, olaylar hangi referans sisteminde gözlemlenirse gözlemlensin her zaman sebep sonuçtan önce gelir. Dalga fonksiyonu, farklı özdeğerlerin ölçülme ihtimalleri hakkında bilgi verir. Ayrıca ölçümden sonra sistemin durumu, hangi durumda olduğu bulunmuşsa o duruma çöker. Ancak ölçümden önce sistemin belirli bir özelliği yoktur

Yine bu çalışmanın daha anlaşılır hale gelmesi açısında gizili değişkenler konusunda da bilgi vermeliyiz. Einstein ve arkadaşları kuantum mekaniğinin yerel gerçeklik ile çelişmesinin sebebinin, kuramın içermediği "gizli değişkenler" olduğunu düşünüyordu. Gizli değişkenler ile kastedilenin ne olduğunu anlamak için istatistiksel mekaniğin makroskobik sistemlere uygulanmasının ne anlama geldiğine bakabiliriz. İstatistiksel mekanikte sistemin durumunu tanımlamak için kullanılan değişkenler -örneğin sıcaklık ve basınç- tek tek sistemin içerdiği parçacıkların değil sistemin tamamının özellikleridir. Kuram sistemin belirli bir andaki özelliklerinin istatistiksel ortalamalarını tahmin eder ancak tam değerlerini vermez. Örneğin kapalı bir kabın içindeki gazın kabın duvarlarına yaptığı basınç, kabın duvarlarına

çarpan taneciklerin momentumlarına ve kaba çarpma yönlerine göre anlık olarak sürekli değişir. Kuramın tahmin ettiği ise sürekli olarak değişen anlık değerlerin istatistiksel ortalamasıdır.

Eğer kabın içindeki tüm taneciklerin belirli bir andaki konumları ve momentumları belirlenebilseydi, kabın duvarlarına etki eden basıncın anlık değerini hesaplamak mümkün olurdu. Ancak bu bilgiye ulaşmak imkânsızdır. Dolayısıyla istatistiksel mekanik göz önüne alındığında, taneciklerin konumlarının ve momentumlarının, kuramda yer almayan gizli değişkenler olduğu söylenebilir. Nathan Rosen Boris Podolsky Albert Einstein Kuantum mekaniği için geliştirilmiş gizli değişken kuramlarından biri David Bohm'a aittir. Bohm'un kuramı esasen kuantum mekaniğinin yeniden yorumlanmasıdır ve kuantum mekaniğinin standart formülasyonuyla tamamen aynı tahminleri yapar. Bohm'un kuramında dalga fonksiyonları ölçüm sonuçları hakkında bilgi vermenin yanı sıra yeni bir rol daha üstlenir. Dalga fonksiyonları, parçacıklara etki eden kuantum mekaniğine özgü bir kuvvetin kaynağı olan bir alan da tanımlar. Bu kuantum mekaniğine özgü kuvvet, kuantum mekaniğinin yaygın yorumlarında, parçacıkların potansiyel enerji engellerini sanal momentumla tünelleyerek geçmesi gibi mantığa aykırı gözüken olguları daha mantıksal bir çerçevede açıklar. Bohm'un kuramına göre gizli değişkenler, sistemin içerdiği parçacıkların konumları ve momentumlarıdır. Bohm'un yorumuna göre parçacıkların belirli konumları ve momentumları vardır yani kuram gerçeklik özelliğine sahiptir. Kuantum mekaniği ile yapılan olasılığa dayalı tahminler, parçacıkların konumlarını ve momentumlarını belirlemenin imkânsızlığından kaynaklanır. Bohm'un kuantum mekaniği yorumu gerçeklikle değil ama yerellikle çelişir. Bu durumun nedeni kuantum mekaniğine özgü kuvveti tanımlayan dalga fonksiyonunun, aralarındaki mesafe ne olursa olsun parçacıkların anlık olarak iletişim kurmalarına izin vermesidir." (Ocak, 2014) .

Yukarıda bilgileri göz önüne alarak Bell' in "Beables" yani olabilirler deki "be", "ontoloji"deki "onta" ile aynı işleve sahiptir ve her iki sözcük de (sırasıyla İngilizce ve Yunanca) "var olmak" fiilinden türemiştir. Açıkça ifade edilen herhangi bir fiziksel teori, kesin bir ontolojiyi, kesin bir olabilirler kümesini belirlemelidir. Kuantum teorisini sunarken alışılagelmiş uygulamanın aksine, gözlem ve "gözlemlenebilirler" ile ilgili herhangi bir tartışma, açıklamanın ilerleyen kısımlarında yer almalıdır. Sonuçta bir gözlem veya ölçüm, (var olan) bir hedef sistem hakkında (aynı zamanda var olan) bir gözlem sistemine bilgi sağlayan bir etkileşimden başka nedir? Bell'in (Bell, 2004) dediği gibi: "Gözlemlenebilirler" bir şekilde olabilirlerden yapılmalı". (Maudlin, 2015) kuantum mekaniksel olan gözlemlenebilirler konum momentum gibi kavramlarla ilişkilendirilebilir. Bütün bu fiziksel gözlemlenebilirler hakkında bilgi edinebilmek için özellikle bir elektronun nerede olduğu sorusuna cevap verebilmek için fotonun elektronla etkileşime girmesi gerekir

ve aslında bizim ölçtüğümüz sistemin tam kendisi değil beklediğimiz cevap gibi düşünülebilir.

"Bir fizik kuramının matematiksel biçimciliğinin zaten örtük olarak ilk soruyu yanıtladığı umulabilir: kurama göre var olan şey, onu formüle etmede kullanılan matematiksel nesnelerden okunabilir. Ancak meseleler o kadar basit değil. Bir teoriyi sunmak için kullanılan matematikten bazıları, açıkça yalnızca matematiksel kolaylık veya başka türlü "fiziksel olmayan" olarak işaretlenebilir. Bell'in belirttiği gibi, klasik elektromanyetik teori vektör ve skaler potansiyeller aracılığıyla sunulabilir, ancak öğrenci bunları var olan herhangi bir şeyin doğrudan temsilleri olarak almaması konusunda uyarılır: Burada "olabilirler" sözcüğü, klasik teoride "fiziksel" ve "fiziksel olmayan" nicelikler arasında zaten bilinen başka bir ayrımı taşımak için de kullanılacaktır. Örneğin, Maxwell'in elektromanyetik teorisinde**, elektrik alan E** ve **manyetik alan H** alanları "fizikseldir" (olabilirler diyeceğiz), ancak **A** ve ϕ potansiyelleri "fiziksel değildir. Ölçü değişmezliği nedeniyle, aynı fiziksel durum çok farklı potansiyellerle tanımlanabilir. (Maudlin, 2015)

Fiziksel ve fiziksel olmayan matematiksel nicelikler arasındaki bu ayrım, "sus ve hesapla" nın eksikliklerini vurgular. Maxwell'in teorisinde, A ve ϕ ile hesaplama yapmak daha uygundur, skaler büyüklükler olup kabuller üzerinden yapılabilir ve genellikle **E** ve **H**' den daha elverişlidir. Ancak Maxwell'in teorisine göre fiziksel olmadığının (A ve ϕ) farkında olmayan bir öğrenci, ne kadar hesap yapmayı öğrenirse öğrensin, "gerçekliğin doğası" hakkında ilk ipucuna sahip değildir. Ancak bir teorinin ontolojisi hakkındaki birinci soru çözüldükten sonra ikinci soru sorulabilir. Var olan şey göz önüne alındığında (teoriye göre), tam olarak ne yapar? Bu soru, olabilirler (beables) için dinamik yasalar sağlayarak yanıtlanır. Klasik fizikte, bu yasalar genellikle deterministik diferansiyel denklemler olarak ifade edilir yani denklemin tam çözüm kümesi olduğu varsayılabilir, ancak ne determinizm ne de diferansiyel yapı kendi başına esastır. Fiziksel dünya sürekli olmaktan çok ayrık olabilir ve determinist olmaktan çok olasılıksal olarak gelişebilir.

Bell'in kendisi, kuantum alan teorisini anlamanın bir yolu olarak olasılık yasaları tarafından yönetilen ayrık olabilirler (beables) önerdi. Bunların hepsi açık olasılıklardır. Dolayısıyla filozofun ısrarla üzerinde durduğu açıklama ya da anlayış talebi, herhangi bir ilginç anlamda "klasik resim" talebi değildir. Daha çok, bir fizik kuramının dünyaya ilişkin açıklamasını bir ontoloji ve dinamik açısından kesin ve açık bir şekilde sunması talebidir. (Maudlin, 2015)

Standart olarak sunulduğu şekliyle kuantum teorisi bu kriteri nasıl değerlendiriyor? Tek kelimeyle, korkunç diye nitelendirilebilir. Eğer bir sistemi tanımlamak istiyorsak onun hangi potansiyeller altında kaldığını belirlemek veya yaklaşıklık teorileri ile uygun bir ptansiyel önererek zamana bağlı veya zamandan bağımsız schrödinger dalga denkleminde çözmek için, "dalga

fonksiyonu" adı verilen soyut bir öğenin matematiksel olarak çözümlenmesiyle üretilebilir. Ancak bu dalga fonksiyonu, özel bir sistemde fiziksel olarak var olan bir şeyi, bir olabilirlik mi (beable) mı temsil ediyor? Bu önemli soru üzerinde hala bir mutabakat yoktur.

Ψ Dalga fonksiyonunun bir sistemin gerçek, fiziksel bir yönünü temsil ettiğini kabul eden kuantum teorisi açıklamaları, Ψ_ontik teoriler olarak adlandırılmıştır (dalga fonksiyonunun olağan tanımı ve "ontik", "ontoloji" ile aynı kökten gelmektedir). Pek çok fizikçi, Ψ_ontik yaklaşımları fiziksel zemin üzerinde savunur: Her bir elektronla ilişkili bir şey, her iki yarığın durumuna (açık veya kapalı) duyarlı olmadıkça, elektronların ünlü iki yarıklı girişim modeli nasıl oluşturulabilir? Ya elektronun kendisi ya da onunla ilişkili bir şey fiziksel olarak "yayılmalı" ve her yarıkla etkileşime girmelidir.

Ancak diğer fizikçiler Ψ_ontik yaklaşımı şiddetle reddediyor. Sistemin herhangi bir fiziksel özelliğini temsil etmediği konusunda ısrar ediyorlar. Daha ziyade sadece bazı öznelerin sistemle ilgili bilgilerini temsil eder. Ψ "Yayılma" olgusu o zaman fiziksel herhangi bir şeyin yayıldığını göstermez, daha çok öznenin **gözlemc**i elektronun nerede olduğunu bilmediği yavan gerçeğini gösterir. Gözlemci olmadığı varsayılırsa (elektronla ilgili inanç ve bilgilerle) ve Ψ dalga boyu yok sayılacaktır. Bu yorumlama stratejisi Ψ-epistemik yaklaşım olarak bilinir (Harrigan & Spekkens, 2010)?

Ψ_Ontik ve Ψ_epistemik Dalga fonksiyonlarının anlaşılması, ne var sorusuna uyumsuz cevaplar sunar, bu nedenle, dalga fonksiyonunun standart veya kanonik bir açıklamasının olmaması, kuantum teorisinin gerçekliğin doğası hakkında öne sürdüğü genel kabul görmüş herhangi bir anlayışın olmadığını gösterir. Elbette "sus ve hesapla" tavrı hangi anlayışın doğru olduğunu sormamızı engelliyor. Dolayısıyla, bu tutum doğayı anlama amacına ihanet eder.

Kuantum teorisinin Ψ-Ontik açıklamaları, dalga fonksiyonunun gerçek bir şeyi temsil ettiği konusunda hemfikir olabilir, ancak ikinci sorumuz hakkında aynı fikirde olmayabilir: dinamikler. Dalga fonksiyonu tarafından tanımlanan gerçekliğin bazı fiziksel unsurları olduğunu kabul edersek, bu ne işe yarar? Burada yine farklı cevaplar önerilmiştir. Çökme teorilerinde olmayan , dalga fonksiyonu her zaman deterministik bir hareket denklemine göre gelişirken, nesnel çökme veya azalma teorilerinde, dalga fonksiyonu olasılıklar tarafından yönetilen rastgele bir şekilde gelişir.

Dalga fonksiyonuyla ilişkili en bilinen açık dinamik denklem, Schrödinger denklemidir. Bu denklem, dalga fonksiyonunun tam olarak ne yaptığını belirtir: sorunsuz, deterministik ve doğrusal olarak gelişir. Şimdi basit bir fiziksel soru sorabiliriz: Dalga fonksiyonu sadece ***a*** olabiliri değil, aynı zamanda ***olabilir***se ve her zaman Schrödinger'in denklemine göre gelişiyorsa, o zaman fiziksel dünya nasıl olurdu? Artık her iki sorumuzu da yanıtlayarak

eksiksiz bir fiziksel teori belirlediğimize göre, bu soru sorulabilir. Cevap Schrödinger'e o kadar kabul edilemez göründü ki, kimsenin onu ciddiye almacağına inanmayı reddetti.

Schrödinger'in kutudaki kedi tartışmasının ana noktası buydu. Kutunun yapısı göz önüne alındığında, dalga fonksiyonu her zaman Schrödinger ¨ denklemine uyuyorsa, o zaman kesinlikle hem "canlı kedi" dalga fonksiyonunu hem de "ölü kedi" dalga fonksiyonunu süperpozisyon halinde içeren bir duruma dönüşecektir. Böyle bir dalga fonksiyonu, kediyi ölü olduğu kadar canlı olarak da temsil etmez. Dolayısıyla, dalga fonksiyonu var olan her şeyi temsil ediyorsa, o zaman kedinin kendisi ne canlı ne de ölü olamaz. Bu sonuç Schrödinger'e o kadar saçma geldi ki, kimse bunu kabul edemezdi.

Schrödinger'den kapsamlı bir şekilde örneğinin noktasında alıntı yapmakta fayda var (Schrödinger, 1983): oldukça gülünç vakalar bile ortaya koyabilir. Bir kedi, aşağıdaki acımasız cihazla birlikte çelik bir odaya kapatılır. . . : bir Geiger sayacında çok küçük bir radyoaktif madde parçası vardır, o kadar küçüktür ki, belki bir saat içinde atomlardan biri bozunur, ama aynı zamanda, eşit olasılıkla, belki de hiçbiri bozunmaz; böyle bir durumda karşı tüp boşalır ve bir röle aracılığıyla küçük bir hidrosiyanik asit şişesini parçalayan bir çekici serbest bırakır. Tüm bu sistemi bir saatliğine kendi haline bıraksak, bu arada hiçbir atom çürümemişse kedinin hala yaşadığını söyleyebiliriz. İlk atomik bozunma onu zehirleyecekti. Tüm sistemin -işlevi, bunu, içinde yaşayan ve ölü kediyi (ifadeyi bağışlayın) eşit parçalarda karıştırarak veya bulaştırarak ifade ederdi.

Başlangıçta atomik alanla sınırlı olan bir belirsizliğin, daha sonra gözlem yoluyla çözülebilen makroskobik belirsizliğe dönüşmesi bu durumların tipik bir örneğidir. Bu, gerçekliği temsil etmek için "bulanık bir model"i bu kadar safça geçerli kabul etmemizi engeller. Titrek veya odak dışı bir fotoğraf ile bulutların ve sis kümelerinin anlık görüntüsü arasında fark vardır.

Schrödinger'in sonunda bahsettiği fark, Ψ_ontik ve Ψ_epistemik teori arasındaki farktır. Nesnel çöküşü olmayan bir Ψ_ontik teoride, Schrödinger tarafından geliştirilen dalga fonksiyonu, bir sis kümesinin anlık görüntüsü gibidir: bir gerçekliğin tam bir temsili yani kendisi "yayılmış" olan . Ψ- Epistemik yorum bunun yerine, belirsizliğin temsilin nesnenin keskin hatlarını yakalayamamasından kaynaklandığı odak dışı bir fotoğraf görür. (Schrödinger burada Ψ_ontik teoride zımnen dalga fonksiyonunun tek olabilir (beable) olduğunu varsayar, yani eğer "yayılırsa" kedi de zorunlu olarak yayılmak zorundadır.)

Saçma görünen bu sonuç, dalga fonksiyonunun tüm fiziksel durumu temsil ettiği ve her zaman Schrödinger'in denklemine göre geliştiği varsayımlarından kaynaklandığı için, sonuçtan kaçınmak, bu varsayımlardan en az birini terk etmeyi gerektirir. In Bell'in sözleriyle:[4] "ya Schrödinger denkle-

minde verilen dalga fonksiyonu her şey değildir ya da doğru değildir"

Kesin bir fiziksel teori, farklı fiziksel teorilerle sonuçlanan farklı seçimlerle burada kesin seçimler yapmalıdır. Dalga fonksiyonunun bütünlüğünü reddetmeyi seçmek, ***bir gizli değişkenler teorisi*** verir. Doğrusal gelişimin evrenselliğini reddetmeyi seçmek, nesnel çöküş teorisini verir. Hatta Bell'in iddiasının aksine, Schrödinger denklemiyle verilen dalga fonksiyonunun hem her şey olduğu hem de doğru olduğu iddia edilebilir. Bu rota bizi çoklu dünya teorisine götürür.

Bütün bunların felsefeyle ne ilgisi var? Filozoflar, öncelikle kuantum teorisinin alternatif yorumlarını geliştirme işi ile ilgilenmiyorlar. Daha çok, çeşitli alternatiflerin gerçekliğin doğası hakkında ne söylediğini, nasıl farklılaştıklarını ve nerede kabul edilemeyecek kadar belirsiz veya belirsiz olduklarını ifade etme işindedirler. Felsefi bir eğitim, tartışmanın tam yapısına, neyin söz konusu olduğuna, neyin neden olduğuna karşı duyarlı kılar.Bu hassasiyet olmadan, sorunun ne olduğu ve dolayısıyla neyin bir çözüm oluşturacağı konusundaki rotanızı ,fikrinizi kaybetmek çok kolaydır.

Schrödinger'in kedi örneği, argümanlar hakkındaki bu netlik ihtiyacının çarpıcı bir örneğidir. İkonik statüsüne rağmen, bazı ünlü fizikçiler için bile tartışmanın amacı kaybolmuş gibi görünüyor. Murray Gell-Mann ait The Quark and the Jaguar adlı kitapta, kedi deneyini betimlemesini hemen şu sözle takip eder (Gell-Mann, 1994): Schrödinger'in kedisiyle ilgili olağan tartışma, canlı kedi ve ölü kedi senaryoları arasındaki iddia edilen kuantum girişimini açıklamaya devam ediyor. Bununla birlikte, canlı kedi, örneğin nefes alma yoluyla dünyanın geri kalanıyla önemli bir etkileşime sahiptir ve ölü kedi bile bir dereceye kadar hava ile etkileşime girer. Kediyi bir kutuya koymanın bir faydası olmaz, çünkü kutu kediyle olduğu kadar dünyanın geri kalanıyla da etkileşime girer. Bu nedenle, kedinin içinde yaşadığı kaba-pürüzlü geçmişlerle, içinde öldüğü kaba-pürüzlü geçmişler arasında uyumsuzluk için pek çok fırsat vardır. Canlı kedi ve ölü kedi senaryoları birbirinden kopuyor; aralarında herhangi girişim yoktur.

Gell-Mann'in argümana ilişkin açıklamasını Schrödinger'in metniyle karşılaştırmak dikkate değer bir gerçeği ortaya çıkarır: Gell-Mann asıl noktayı tamamen gözden kaçırmıştır. Schrödinger hiçbir yerde iki senaryo arasındaki kuantum girişiminden bahsetmiyor, bu nedenle böyle bir girişimin olmadığına dair gözlemler, Schrödinger'in endişeleriyle bağlantı kurmakta başarısız oluyor. Schrödinger'in problemini çözmek, ya dalga fonksiyonu tarafından temsil edilmeyen bazı olasılıklara, dalga fonksiyonunun **nesnel bir çöküşüne** ya da tek bir orijinal kedinin, bazıları canlı ve bazıları ölü olmak üzere birçok kedi olmayı başardığına dair birçok dünya sonucuna bağlanmayı gerektirir. Gell-Mann, sorunun girişim etkileriyle ilgili olduğunu öne sürerek, gerçekten girişimi olmayan çözülen bir soruna odaklanır. Ancak bu

şekilde çözülen sorun Schrödinger'in sorunu değildi.

Schrödinger'in görüşünün bu şekilde yanlış anlaşılması, muhtemelen bugün doğru bir anlayıştan daha yaygındır. 17 Haziran 2015'te Nature dergisindeki bir manşet, "Yerçekimi Schrödinger'in kedisini nasıl öldürür?" ilk paragraf aynı karışıklığı gösteriyor (Gibney, 2015): Erwin Schrödinger'in ünlü düşünce deneyindeki kedi kuantum teorisine göre davransaydı, aynı anda birden çok durumda var olabilirdi: hem ölü hem de canlı. Fizikçilerin neden bu tür kuantum süperpozisyonlarını -kedilerde veya gündelik dünyanın başka herhangi bir yönünde- görmediğimize dair ortak açıklaması, çevreden gelen müdahaledir. Bir kuantum nesnesi, başıboş bir parçacıkla veya geçen bir alanla etkileşime girer girmez, yalnızca bir durum seçer ve klasik, günlük görüşümüze çöker.

Ancak (canlı kedi ve ölü kedi durumları arasındaki girişim terimlerini ortadan kaldıran) koherent olmama durumu, çöküşle (bir durumu veya diğer durumu tamamen ortadan kaldıran) aynı şey değildir. koherent olma durumu bozulmuş bir dalga fonksiyonu, hem canlı bir kedi parçası hem de ölü bir kedi parçası içerir. Eğer dalga fonksiyonu bir teorideki tüm olasılıkları temsil ediyorsa, hiçbir eşevresizlik-decoherence miktarı her iki parçayı da ortadan kaldırmaz. Tıpkı Schrödinger'in iddia ettiği gibi, kedi "lekelenmiş" kalır.

John Bell, dalga fonksiyonunun eşevresizliği (kediyi öldüremez) ile çökme (ki öldürebilir) arasındaki bu her yerde var olan karışıklığı alaycı bir şekilde yorumlar: koherent olma durumu şu ya da bu şekilde ortadan kaldırılmasının, 've' yerine 'veya' kullanılması anlamına geldiği fikri, 'ölçüm problemini' çözenler arasında çok yaygındır. Beni her zaman şaşırtmıştır."

Farz edelim ki, Hawking ve Mlodinow'dan ilk pasajımızın öne sürdüğü gibi, bunlar gerçekliğin doğasıyla ilgileniyor ve rehberlik için bilimsel teorilere dönüyor. Tahminlerde bulunmak için biçimciliği kullanma kurallarıyla birlikte matematiksel bir biçimcilik kolayca bulunabilir. Ancak bu tek başına "gerçekliğin doğası" hakkında herhangi bir açıklama sağlamaz. Bu, Schrödinger'in bilmecesinin de gösterdiği gibi, matematiksel biçimciliğin fiziksel gerçekleri nasıl temsil ettiğine dair daha fazla belirtim gerektirir. Açıkça ifade edilen kararlar, kesin bir ontoloji ve kesin bir dinamik sağlar: ne olduğunun ve nasıl davrandığının bir açıklaması olarak. Bu tür herhangi bir açıklamanın karşılaştığı zorlukların takdir edilmesi, tartışmaya dayalı ve kavramsal konulara titiz bir dikkat gösterilmesini gerektirir.

Tahmine dayalı bir biçimciliği bir ontolojiye ve dinamiğe dönüştürmek için gereken ek çalışma olmazsa, "doğa veya gerçeklik" hakkında hiçbir açıklama yapılamaz. Öyleyse, Hawking ve Mlodinow'un öne sürdüğü gibi bilim, anlamak için gidilecek doğru yerse, o zaman bilim, olabilirler ve onların davranışları için önerileri ifade etmeyi amaçlamalıdır. Elbette bilimin, gerçekliğin doğasına ilişkin bu tür bir anlayış arayışında olduğu bile reddedilebilir.

Bilim adamlarının "gerçekte var olan" şeyle ilgilenmeden, tahmine dayalı doğruluktan başka bir şeyi amaçlamadığı iddia edilebilir.

Bilimin özlemlerine ilişkin bu soluk vizyonun bazı savunucuları var, ilginç bir şekilde, Stephen Hawking'in kendisi de dahil. 1997'de Hawking (kendisini Roger Penrose ile karşılaştırarak) şunları yazmıştı (Penrose, 1997): Temel olarak, o [Penrose] benzersiz bir fiziksel gerçekliği tanımlayan benzersiz bir fikirler dünyası olduğuna inanan bir Platoncudur. Ben ise fizik teorilerinin sadece oluşturduğumuz matematiksel modeller olduğuna ve bunların gerçekliğe karşılık gelip gelmediğini, sadece gözlemleri tahmin edip etmediğini sormanın anlamsız olduğuna inanan bir pozitivistim.

Şu soru sorulabilir: Fiziksel teorilerin gerçekliğe karşılık gelip gelmediğini sormak anlamsızsa, fiziksel teorilerin gerçekliğin doğasına dair içgörü sağladığı nasıl düşünülebilir? Yani, 1997'de Hawking'in iddiaları ile 2012'de Hawking'in iddialarının nasıl bağdaştırılabileceği sorulabilir. Pozitivist Hawking, "bilim adamları, bilgi arayışımızda keşif meşalesinin taşıyıcıları haline geldiler" iddiasını reddetmelidir. Tersine, gerçekliğin bilimsel bilgisinin savunucusu olan Hawking, bilimsel teorileri sadece tahmin makinelerinden daha fazlası olarak görmelidir. Tahminlerin kendileri de bir ontolojiden ve dinamikten takip etmelidir.

Tartışmacı yapıya yönelik felsefi duyarlılığın değeri burada kanıtlanmıştır. Schrödinger kedisi örneğinin gösterdiği gibi, mükemmel fizikçiler bir tartışmanın amacını ve yorumlayıcı bir meydan okuma biçimini kaçırabilirler. Ancak, yalnızca bu zorluklar önce anlaşıldığında ve sonra karşılandığında, gerçekliğin doğasına dair içgörü kazanmak için bilimsel teoriye başvurulabilir. (Maudlin, 2015)

Sonuç

Yukarıdaki bilgilerin yorumlanmasında kuantum mekaniğinin geldiği son gelişmelerde bile hala gerçekliğin doğası hakkında konuşmak o kadar kolay gözükmüyor. Bu durum kuantum mekaniğinde günümüze kadar yapılan deneylerin açıklanması, teorilerin üretilmesi, yaklaşım hesaplarının yapılması sistemi tanımlamak için bütün parametrelerin hesaplanması dikkatle değerlendirilmesi yinede gerçekliğin doğasına yinede büyük katkı vermeyeceğini gösteriyor.

İnsanoğlunun dünyada bulunduğu uzun sürelerden bu yana her zaman sorduğu soru bu : bütün bu olayların arkasında gerçekten ne var , niçin ışık bu şekilde davranıyor , elektron niçin ölçüm öncesi farklı davranıyor yada ölçüm sonrası niye farklı davranıyor. Tabi ki bu açıklamaların gelecekte yine nasıl Newton mekaniğinin yetersiz kalıp yine kuantum mekaniğinin ortaya çıkmasını bir anlamda sağladığı düşünülürse zamanın bize bu altından kalkamadığımız zor soruları yine çözeceğimizi ortaya koyacağını sanıyoruz. Anlamlandırma ve gerçekliğin doğasını anlama problemini çözmek için fizik bilim adamları ve felsefeciler canla başla uğraşacakları aşikar gözükmektedir.

KAYNAKÇA

Bell, J. (2004). *Speakable and unspeakable in Quantum Mechanisc.* Cambridge: Cambridge Press.

Frazer, S. J. (1942). *Man, God and Immortality: Thoughts on Human Progress.* Kessinger Publishing.

Gell-Mann, M. (1994). *The Quark and the Jaguar.* New York: W.H. Freeman & Company.

Gibney, E. (2015). How gravity kills Schrödinger's cat. *Nature* , 17773.

Harrigan, N., & Spekkens, R. W. (2010). Einstein, Incompleteness, and the Epistemic View of Quantum States. *Foundations of Physics* , 125-157.

Hawking, s., & Leonard., M. (2012). *The Grand Design.* New York: Bantham.

Maudlin, T. (2015). Physics, philosophy, and the nature of reality. *Annals of the New York Academy of Sciences* , 63-68.

Ocak, M. (2014). Bell Teoreminin 50. yılı. *Bilim ve Teknik* , 64-69.

Penrose, R. (1997). *The Large, the Small and the Human Mind.* Cambridge: Cambridge Univ. Press.

Richard, F., Robert, L., & Matthew, S. (1977). *The Feynman Lectures on Physics Vol.3 Reading.* New York: Addison Wesley.

Schrödinger, E. (1983). *The present situation in quantum mechanics.* Princeton: Princeton univ. Press.

Steven, W. (1992). *Dreams of Final Theory.* New York: Pantheon.

Bölüm 10

SU ÇERÇEVE DİREKTİFİ DOĞRULTUSUNDA SU KALİTESİNİN BELİRLENMESİNDE AVANTAJ VE DEZAVANTAJLARI İLE MAKROOMURGASIZLARIN KULLANIMI

Naime ARSLAN[1]

Deniz MERCAN[2]

1 Prof. Dr., Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü, oligo2009@gmail.com, ORCID: 0000-0002-9193-2510

2 Dr. Öğretim Üyesi, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü, deniss-kara@hotmail.com, ORCID: 0000-0002-5526-850

1.GİRİŞ

Son 25 yıldır dünya genelinde ciddi boyutta biyoekolojik bir sorun haline gelen yüzey sularında önlenemeyen kirliliğin önüne geçilmesi, sucul ekosistemlerin iyileştirilerek sürdürülebilirliğinin sağlanması ve gelecek nesillere biyolojik mirasların da bırakılabilmesi adına pek çok uygulamalar ile önlemler alınmaya başlanılmıştır. Bunlardan en önemlisi Avrupa Birliği üye ülkeleri tarafından sahip oldukları yer üstü, yeraltı, geçiş suları ile 1 deniz miline kadar olan kıyı geçiş sularındaki kirliliğin azaltılması ve sürdürülebilir kullanımının sağlanması amacıyla, 23 Ekim 2000 tarihli "Water Framework Directive"-Su Çerçeve Direktifi (2000/60/EC sayılı) yürürlüğe girmiştir. Oldukça kapsamlı bir direktif olan Su Çerçeve Direktifi (SÇD) Avrupa Birliği üye ülkeleri ile beraber aday ülkeleri de kapsamakta olup, su kütlelerinin hem kimyasal hem de ekolojik özelliklerine göre kalite durumlarının belirlenerek kalitedeki kötüleşmenin engellenmesini, su kaynaklarının korunmasını ve kontrol yöntemlerinin uygulanmasını amaçlamaktadır. SÇD'nin 4. maddesi gereğince 2015 yılına kadar belirlenen çevresel hedeflere, iyi su durumuna ulaşılması hedeflenmiş, bu tarihe kadar Nehir Havzası Yönetim Planlamasında (NHYP) belirtilmek üzere, iyi su durumuna ulaşmayan ülkeler için ise 2017 ve 2027 tarihli olarak ikinci ve üçüncü NHYP çevresel hedeflere ulaşılması için ek süre tanınmıştır (Anonim, 2023).

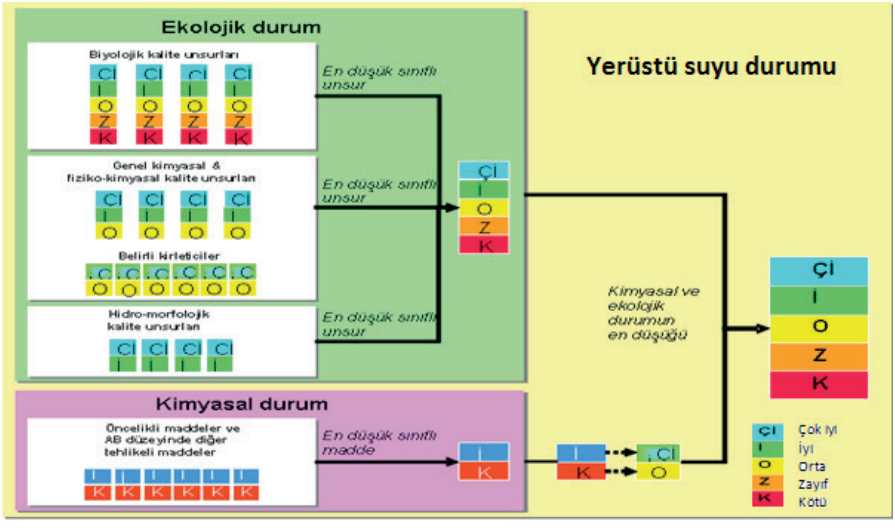
SÇD'nin en önemli vurgusu, su kalitesinin belirlenmesinde çevresel değişkenler olarak isimlendirilen, sadece anlık değişimleri gösteren fiziksel ve kimyasal değişkenlerin yeterli olmayacağını, bununla beraber su kalitesinin belirlenmesindeki ana göstergenin sucul ekosistemlerde yaşayan fauna ve floranın düzenli aralıklarla izlenmesi (biyolojik izleme) gerekliliğini ortaya koymasıdır. Direktif uyarınca izlenmesi gereken biyolojik kalite unsurları fitoplankton, fitobentoz, bentik makroomurgasız, sucul flora (makrofit, makroalg, angiosperm) ile balıktır. Bu bölümde yüzey sularının ekolojik durumunu belirlemek için kullanılan biyolojik kalite unsurlarından bentik makroomurgasızların önemi, avantaj ve dezavantajları ele alınmıştır.

Atmosfer ve litosferde de olduğu gibi insan faaliyetlerine bağlı olarak hidrosferde de pek çok sucul sistemin doğal işleyişi bozularak, kirliliğe bağlı habitat tahribi ve değişiminden dolayı fauna ve flora da olumsuz yönde etkilenmektedir. Sucul organizmalar yaşamlarını ekolojik tolerans aralıklarının izin verdiği sınırlar içindeki habitatlarda devam ettirirler. Herhangi bir sucul ekosistemde değişen ortam koşullarına karşı canlıların temel cevapları arasında göç etmek ve(ya) yok olmak yer almaktadır. Bu anlamda SÇD kapsamında su kalitesinin belirlenmesi için öngörülen sucul fauna ve floranın düzenli aralıklarla izlenmesi, ülkemizde de olduğu gibi henüz tam olarak belirlenmemiş olan sucul biyolojik çeşitliliğin de artan baskı unsurları ile yok olmadan ortaya konulması açısından önemlidir.

1.1. Su Çerçeve Direktifi'nde Biyolojik İzleme ve Bentik Makroomurgasızlar

Daha önce de belirtildiği gibi SÇD'de su kütlelerinin hem kimyasal hem de ekolojik özelliklerine göre kalite durumlarının belirlenerek, kalitedeki kötüleşmenin engellenmesi, su kaynaklarının korunması ve kontrol yöntemlerinin uygulanması amaçlanmaktadır. Direktife göre su kütlelerinin ekolojik kalite durumları (EQR: Ecologic Quality Ratio) habitat (biota), hidromorfolojik yapı ve kimyasal değişkenler arasındaki ilişki ve etkileşim kullanılarak belirlenir (Yerüstü Su Kalitesi Yönetmeliği, 2016; Şekil 1). Kısacası EQR, belirli bir su kütlesi tipi için gözlemlenen değerin, referans koşullar altında aynı tipler için beklenen değere, 0 ile 1 arasında değişen oranıdır (Koyuncuoğlu ve ark., 2023) ve EQR: izlenen değer/referans değer şeklinde hesaplanır. Referans su kütlesinin olmadığı durumlarda referans şartlar belirlenerek (varsa önceki verilerden, farklı baskı unsurlarını temsil eden su kütlelerindeki verilerden veya uzman görüşü ile referans değer belirlenebilir (Yerüstü Su Kalitesi Yönetmeliği, 2016).

SÇD'ye göre su kütlelerinin ekolojik kalite durumları 5 farklı taksonomik gruptan (fitoplankton, fitobentoz, bentik makroomurgasız, sucul flora ve balık) oluşan biyolojik izleme ile belirlenmektedir. Her bir bileşen uzmanlık gerektiren yüksek çeşitliliğe sahip taksonlar olup, bunların içinde bentik makroomurgasızlar en kalabalık ve en heterojen gruptur. SÇD'nde nehir, göl, kıyı ve geçiş sularında izlenmesi gereken biyolojik kalite bileşenleri ile parametreler belirlenmiş (SÇD Madde 8, Ek V.1.1 ve Ek V.1.2), buna göre bentik makroomurgasız kalite bileşeninin taksonomik yapı, bolluk, çeşitlilik ile hassas ve hassas olmayan türlerin belirlenmesi öngörülmüştür (Şekil 1).



Şekil 1. *Yerüstü su kütlelerinin sınıflandırılmasında EQR şeması ve renklendirme kodları (Resmi gazete, 2016 Ek 2).*

1.2. Bentik Makroomurgasızların Su Kalitesi Açısından Önemi

Sucul ekosistemlerde yaşayan, , ½ mm'den daha büyük ve gözle görülebilen ve omurgası olmayan canlı gruplarına makroomurgasız veya bentoz adı verilir. Crustacea (Amphipoda, Isopoda, Decapoda), Mollusca (Gastropoda, Bivalvia), Annelida (Oligochaeta, Polychaeta, Hirudinidae) ve Insecta'nın larval ve(ya) nimf formları bu grup içinde yer alan taksonlardır (her biri filum, clasis düzeyinde yüksek birer taksonomik kategori olduğundan sahip oldukları tür çeşitliliğin de oldukça fazla olması şaşırtıcı değildir). Sucul makroomurgasızlar, hayat döngülerinin uzun süreli olmasından kaynaklı yılın her dönemi, her tür su kütlesinde bulunabilen çok farklı taksonomik grupları kapsayan heterojen organizma gruplarından oluşur ve çok geniş bir dağılıma sahiptirler.

Sahip oldukları geniş taksonomik spektrumdan dolayı her bir grup farklı hayat döngülerine, farklı habitat tercihlerine, üreme dönemlerine, çok çeşitli fenolojik özelliklere ve beslenme zincirinde birbirinden çok farklı ve hayati rollere sahiptir (Juhasz, 2016). Farklı taksonomik kategorilere ait çok sayıda omurgasız türü saprobik ve trofik düzeydeki tolerans sınırlarından dolayı değişen ortam koşullarına ilk ve en hızlı cevap veren canlılardır (Rosenberg ve Resh, 1993; Metcalfe-Smith, 1994; Hellawell, 2012; Medeiros ve ark., 2012). Bu yüzden zoobentik komünite kompozisyonu su kalitesine bağlı olarak değişir, bu özelliklerden dolayı da biyoindikatör canlı olarak kullanılırlar. Çünkü hareket yetenekleri kısıtlı olup yaşadıkları habitatın durumunu yansıtırlar. Sucul bir organizmanın bir su kütlesinde bulunması ve(ya) bulunmaması, pek çok kimyasal analizden daha doğru ve uzun vadeye dayanan etkileri gösterir. Çünkü, sucul sistemlerde su kalitesini belirlemek için yapılan kimyasal analizler ölçüm yapılan ana ait anlık sonuçları verir. Ancak, hassas bir türün örnekleme yapılan habitatta olmaması veya toleranslı türlerin ortamdaki bolluğu, makroomurgasız fauna kompozisyonu gibi biyolojik parametreler, bu canlıların suların canlı hafızaları olmalarından dolayı, o su kütlesine ait uzun bir periyodun sonuçlarını yansıtır. Bu özelliklerinden dolayı makroomurgasızlar 5 biyolojik kalite unsuru içinde en önemli yere sahiptir. Makroomurgasızlar, yüksek populasyon oranı, kısa jenerasyon süresinde hızlı üreyebilme, hızlı kolonileşme ve büyük biyomas özelliklerinden dolayı sucul ekosistemlerin, yapı, fonksiyon ve ekolojik kalitelerinin araştırılmasında model canlılardır (Varma ve Pratap, 2006).

1.3. Hayat döngüleri, beslenme şekilleri bakımından makroomurgasızlar

Üreme dönemlerine göre populasyon yoğunlukları değişmekle beraber, çok geniş bir taksonomik yelpazeye sahip olduklarından her türlü su kütlesinde, yılın her mevsiminde bulunabilirler. Bentik türler yaşam döngülerinin çoğunu sediman içinde, taşların altında, sediman üzerindeki döküntüler arasında, dip çökeltilerinde veya higrofitlerin arasında geçirirler (bu bölge sade-

ce suda yaşayan makroomurgasızlara biota oluşturmasının yanı sıra birincil üretimin de gerçekleştiği alanlardır). Plathelminthes, Crustacea, Mollusca ve Annelida türlerinde olduğu gibi hayatlarının tamamını su içinde ya da inset gruplarında olduğu gibi hayatlarını larva/nimf, pupa ve ergin olmak üzere, süresi ve yıl içindeki zamanı türe göre değişen üç farklı morfolojik aşamada geçirirler (Voshell, 2002). Insektlerin çoğunda larval ve(ya) nimf dönemi sadece sucul ortamda geçer. Pupal evre çiftleşme ve üreme için gerekli morfolojik değişikliklerin oluştuğu dönemdir. Ergin bireyler karasal formlar olup yaşam süreleri 1-2 haftadır (Voshell, 2002).

Beslenme şekillerine göre parçalayıcılar (shredders), toplayıcılar (collectors ve gathering), süzücüler (filtering), kazıyıcı ve otlayıcılar (scrapers ve grazers), avcılar (predators) ve deliciler (piercers) olarak ayrılırlar. Beslenme şekillerine göre makroomurgasızların bir kısmı karadan suya düşen yaprak ve bitkileri parçalayarak sucul ekosistemlerdeki besin zincirinin temelini oluşturur. Bazıları su içindeki taş, kaya, kütük vb. gibi materyallerin üzerindeki algleri kazıyarak, diğer omurgasızlara besin ve oksijen üreten alg tabakasının ince kalmasını ve devamlılığını sağlar. Bazıları su içinde askıdaki partikülleri filtreleyerek güneş ışınlarının suya geçişini kolaylaştırırken bir kısmı da besin arayışı, saklanma veya yuva yapımı için gömülerek veya yüzeyden dip sedimentini karıştırırlar. Böylece sudaki oksijenin sediment içine geçmesini sağlayarak sucul ekosistemleri daha verimli ve sağlıklı hale getirirler (Varma ve Pratap, 2006).

2. Makroomurgasızların Toplanması, Saklanması ve Teşhis edilmesi

Saprobik ve trofik toleranslarına göre değişmekle beraber makroomurgasız türleri hemen hemen her türlü sucul sistemlerde bulunabilirler. Biyolojik izlemede, bentik makroomurgasızların örneklenmesi ile ilgili ISO standartları Tablo 1'de verilmiştir.

Akarsulardaki bentik makroomurgasızlar, hızlı akıntılı veya düz akışları temsil eden tek habitat örnekleme yöntemi ve taşlık alanların substratta %30'un altında olması durumunda çoklu habitat yöntemi ile toplanmaktadır (Barbour ve ark., 1992). En yüksek komünite çeşitliliğe göllerde profundal bölgeden daha ziyade litoral kesimlerde rastlanılırken, akarsularda ise zonasyona göre farklılık göstermektedir. Krenal bölgeden ve metaritral bölge arasına kadar hassas türler bulunurken, metaritralden metapotamale kadar olan bölgelerde kirliliğe karşı değişik seviyelerde toleranslı türlere rastlanılabilir. Hypopotamal bölgede ise genellikle euryhalin türler dağılım gösterir. Akarsularda bu şekilde boylamsal bölgeleme organik kirliliğin ve akarsu morfolojisindeki bozulmanın makroomurgasız fauna yapısındaki etkisini değerlendirmek için uygun görülmektedir (AQEM Consortium, 2002).

Akarsu veya göllerden toplanan makroomurgasız örnekleri arazide %70'lik alkol içinde fikse edildikten sonra her bir grup laboratuvarda uz-

manları tarafından tür düzeyinde teşhis edilir (Şekil 2). Familya düzeyinde çalışan indeksler olmakla beraber, biyolojideki somut tek taksonomik kategorinin tür olduğu düşünüldüğünde, familya ile yapılan analizler yüzeysel kalmaktadır. Çünkü, aynı familya içinde yer almalarına rağmen tolerans değerleri birbirinden çok farklı pek çok tür mevcuttur. Makroomurgasızların daha önce sayılan pek çok avantajının yanı sıra tür düzeyindeki teşhisleri için en az doktora seviyesinde uzmanlık ve uzun süreli tecrübe gerektirmesi de en büyük dezavantajıdır.



Şekil 2. *Akarsu ve göllerde ekolojik kalite belirlemede kullanılan bazı sucul makroomurgasız gruplarına örnekler (fotoğrafların tamamı yazarlar tarafından örneklemeler esnasında çekilen özgün dosyalardır).*

Tablo 1. *Biyolojik izlemede kullanılan makroomurgasız standart listesi*

TS No	Standart adı
TS EN ISO 10870 (2013)	Su kalitesi-Tatlı sularda nehir dibi makro omurgasızlar için numune alma metodunun ve cihazlarının seçimi
TS EN ISO 8689-1 (2003)	Su Kalitesi-Nehirlerin biyolojik sınıflandırılması - bölüm 1: nehir dibi makroomurgasızların incelenmesinden elde edilen biyolojik kalite verilerinin yorumlanması için kılavuz
TS EN ISO 8689-2 (2003)	Su Kalitesi-Nehirlerin biyolojik sınıflandırılması - bölüm 2: nehir dibi makroomurgasızlarının incelenmesinden elde edilen biyolojik kalite verilerinin sunumu için kılavuz
TS EN 15196 (2006)	Su kalitesi – Ekolojik değerlendirme için pupal exuviae of Chironomidae (Order Diptera) numunesinin alınması ve işlenmesine dair kılavuz
TS EN ISO 16665 (2014)	Su kalitesi- Deniz yumuşak dip makrofaunasından kantitatif olarak numune alınması ve numunelerin hazırlanması kılavuz
TS EN 16150 (2011)	Su Kalitesi – Çamurlu nehirlerden bentik makro organizmaların oranlı sayısız habitat numune alınmasına dair kılavuz
TS EN ISO 19493 (2008)	Su Kalitesi – Sert substrat topluluklarının deniz biyolojik araştırmalarına dair kılavuz

3. Su Kalite Değerlendirmesinde Bentik Makroomurgasızlar ile Uygulanan Bazı Metrikler

Biyolojik izlemede makroomurgasızların populasyon yapısı ve habitatları ile ilişkilerini değerlendirmek için bazı multimetrik indeksler kullanılmaktadır. Multimetrik indeksler aslında elde edilen biyolojik verilerin sayısal olarak ifade şekilleridir ve takson zenginliği, abundans, komünite çeşitliliği, fonksiyonel beslenme grup oranı ve biyotik indeksler olmak üzere farklı gruplarda incelenebilir. Bentik makroomurgasızlar ile ilgili metriklerin hesaplanmasında çoğunlukla ASTERICS 4.04 (AQEM, 2002) kullanılmaktadır. Kullanılan metrikler;

- ✓ takson zenginliği araştırmalarında; toplam takson sayısı, Ephemeroptera takson sayısı, EPT (Ephemeroptera, Plecoptera, Trichoptera) takson sayısı, EPT/Diptera sayısı,
- ✓ bentik makroomurgasız fauna kompozisyonu belirlenmesinde; %EPT, %Ephemeroptera, %Plecoptera, %Trichoptera, %Dipetera, %Chironomini, %Oligochaeta, %Caenidae/Ephemeroptera, %Hydropschidae/Trichoptera (tüm taksonların % oranları belirlenebilir);
- ✓ çeşitliliğin belirlenmesinde; Shannon-Wiener, Margalef ve Simpson indeksleri ile Evenness;
- ✓ tolerans değerleri ile ilgili olarak; Saprobik Indeks (Zelinka ve Marvan), Almanya, Çek, Slovakya ve Romanya Saprobik indeksleri, BMWP (Biological monitoring working party), ASPT (Average score per takson), BMWP ve ASPT'nin ülkelere göre uyarlanmış farklı versiyonları dahil,

- ✓ beslenme çeşitlerine göre; % otlayıcı ve kazıyıcılar (grazer ve scrapes), %parçalayıcılar (shredders), %toplayıcılar (gatherers ve collectors) kullanılmaktadır.

Bunların dışında % zonasyon oranları (krenal, ritral, potomal, litoral ve profundal), komünite üyelerindeki mikrohabitat tercih yüzdesi (silt, kil, çamur, kum, çakıl, kaba çakıl, taş ve kaya); akıntı tercih yüzdesi (limnobiont, limnofil, rheofil, rheobiont ve bunların dışında); hareket tipleri (yüzücü, kazıcı, dalıcı, (semi)-sesil) ve saprobik değerlerine göre (xeno, oligo, beta-meso, alpha-meso ve poli sabrobik) metrik değerlendirmeleri yapılabilmektedir. Bu metriklerin hepsi organik kirliliği ve akarsu morfolojisindeki bozulmaları yansıtmaktadır (AQEM Consortium, 2002).

3.1. Makroomurgasız Temelli Biyolojik İzleme Çalışmaları ve Ekolojik Kalite ile İlgili Genel Değerlendirmeler

Pek çok Avrupa ülkesinde olduğu gibi, ülkemizde de biyolojik izleme ile ekolojik kalite belirlenmesi için NHYP çalışmaları gerek akademisyenler gerekse Tarım ve Orman Bakanlığı, Su Yönetimi Genel Müdürlüğü tarafından yapılmış ve yapılmaktadır. Ülkemiz, her ne kadar Avrupa Birliği'ne üye ülke olmasa da bu çalışmaların Avrupa Birliği ile uyumlu olması kaçınılmazdır. Bentik makroomurgasızların Su Kalite Değerlendirmesinde kullanılan bazı multimetrik indeksler, SÇD doğrultusunda pek çok Avrupa ülkesi, kendi coğrafyası, tipolojisi ve makroomurgasız tür çeşitliliğine göre kendilerine özgü biyotik indeksleri (Alman, Çek, Slovakya ve Romanya, Saprobik indeksleri, İspanyol ve Macaristan BMWP versiyonu ile ASPT vb gibi) geliştirmişler ve kullanmaktadırlar. Ülkemizde de farklı araştırıcılar tarafından farklı zamanlarda makroomurgasızlara dayalı su kalitesi ile ilgili pek çok çalışma yapılmıştır (örneğin, Duran, 2006; Kazancı ve ark., 2010; Arslan ve ark., 2016; Arslan ve Mercan, 2020). Buna ilaveten Tarım ve Orman Bakanlığı, Su Yönetimi Genel Müdürlüğü tarafından sağlanan Türkiye Ulusal Yüzey Suyu Kalitesi İzleme Programı kapsamında ülkemiz akarsularında 2014-2020 yılları arasında, biyolojik izleme çalışmaları yapılmıştır. Çok farklı coğrafik, tipolojik ve mikrohabitat düzeyinde dahi değişen ekolojik özelliklere sahip olan ülkemizde 25 nehir su havzası bulunmaktadır. Biyolojik izlemede makroomurgasızlarla ilgili en önemli konu 25 havzada tür düzeyindeki envanterin halen tam olarak bilinmemesidir. Daha öncede açıklandığı üzere makroomurgasızlar diğer 4 biyolojik bileşenden çok daha avantajlı özelliklere (her dönem, her su kütlesinde bulunmaları, populasyon yoğunluklarının yüksek olması, kolay toplanmaları, değişen çevresel koşullara hızlı cevap vermeleri vb.) sahiptir. Ancak, familya düzeyinde çalışan indekslerden ziyade tür bazında çalışan biyolojik indeksler (biyolojide somut olan kategorinin tür olduğu göz önüne alındığında doğrusu da budur) için her havzada tür envanterinin hemen hemen tamamlanmış olması gerekir. Biyolojik izlemede kullanılan makroomurgasızlar (tüm sucul omurgasızlar değil) Crustacea (Amphipoda, Isopoda,

Decapoda), Mollusca (Gastropoda, Bivalvia), Annelida (Oligochaeta, Polychaeta, Hirudinidae) ve Insecta (Ephemerotera, Plecoptera, Odonata, Hemiptera, Trichoptera, Coleoptera, Hymenoptera ve Diptera'yı kapsamaktadır ki sadece Diptera'nın biyolojik izlemede kullanılan alt kategorilerinin hepsini burada yazmak imkânsızdır) gruplarıdır.

Türkiye Insecta faunası ile ilgili olarak Tezcan tarafından yapılan harika bir derleme çalışmasında, 2019 yılına kadar yayınlanmış tüm notlar, kataloglar, veritabanları, sistematik revizyonlar ve diğer araştırmalar analiz edilmiş, ülkemizde 562 familyadan 25 ordoya ait 33820 insekt türünün kayıtlı olduğu bildirilmiştir (Tezcan, 2020). Karasal formları da içeren bu çalışmada, SÇD'nde ekolojik kalite göstergesi olarak kullanılan sadece sucul **makro**-omurgasızların sayısı (tüm sucul omurgasızlar değil) 5331'dir (Tablo 2). Bu sayı, sadece sucul makroomurgasızlar için bile oldukça yüksek bir rakamdır. Tür çeşitliliğinin bu denli yüksek olmasındaki en büyük etmen ülkemizin Akdeniz, İran-Anadolu ve Kafkasya biyolojik çeşitlilik sıcak noktalarını içeriyor olması, birbirinden farklı coğrafik yapılara sahip bölgelerinde, bir uçtan diğer uca ekolojik anlamda bir kıta özelliği göstermesinden kaynaklanmaktadır. Farklı coğrafik bölgelerimizde yer alan 25 akarsu havzasının mikrohabitat düzeyindeki çeşitliliği de, ev sahipliği yaptığı canlıların, ülkemizin jeolojik dönemler boyunca çeşitlenmesine, türleşme ve alt türleşme mekanizmalarının etkin bir biçimde işlemesine yol açmıştır. Bu yüzden bugüne kadar tespit edilmiş 33820 insekt türünden 3785'in endemik olması (genel anlamda insekt faunasının %11,2'si; Tezcan, 2020) şaşırtıcı değildir. Her geçen gün tanımlanan yeni türlerle de bu oranın daha da artacağı açıktır. Bu yüzden Edirne'den Van'a, Hatay'dan Sinop'a, Muğla'dan Kars'a doğru bir hat çekildiğinde benzer tipolojiye sahip akarsu havzalarında dahi fauna kompozisyonu çok farklıdır ve kıta özelliğine sahip böyle bir coğrafyada da bu durum kaçınılmazdır.

Koyuncuoğlu ve ark. (2023) tarafından, Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilen, 6 Havzada Nehir Havzası Yönetim Planlarının Hazırlanması için Teknik Yardım Projesi kapsamında, Tarım ve Orman Bakanlığı Su Yönetimi Genel Müdürlüğü tarafından sağlanan Türkiye Ulusal Yüzey Suyu Kalitesi İzleme Programı kapsamındaki biyolojik izleme çalışmaların (2014-2020 yılları arası) sonuçlarına göre bir değerlendirme yapılmıştır. Bu çalışmada; ülkemizdeki 25 akarsu havzası rakım, eğim ve alkaliniteye göre altı farklı hidrobiyocoğrafik bölgeye ayrılmış; SÇD ile uyumlu bir değerlendirme yapabilmek amacıyla Türkiye nehirleri için makroomurgasız tabanlı bir multimetrik yöntemi test edilmiştir. Ülkemizdeki tüm nehir tipleri için tek bir multimetrik indeks oluşturulmaya çalışılmış ve bu amaçla ülke genelindeki referans noktaları dâhil olmak üzere 1925 örnekleme alanından elde edilen 1875 (bunlardan 1373'ü tür, 410'u cins ve 92'si familya düzeyinde olmak üzere) takson içeren bentik makroomurgasız verileri kullanılmıştır. Altı hidrobiyocoğrafik bölge, Sayısallaştırma Projesi'ne (2022) göre, Türkiye'de

gerçekleştirilen bölgeselleştirme çalışmasında, suda yaşayan organizmaların habitat koşullarını belirleyen anlamlı abiyotik faktörlerden, "*ortalama sıcaklık, bağıl nem, güneş ışığı yoğunluğu, kapalılık ve rakım*" verileri kullanılarak belirlenmiş, tip kriterleri ise her hidrobiyocoğrafik bölgenin nehirlerinde yayılış gösteren 1875 bentik makroomurgasız taksonu ve bu türlerle ilişkili olarak kabul edilen "*yükseklik, eğim ve alkalilik*" abiyotik parametreleri seçilerek belirlenmiştir (Koyuncuoğlu ve ark., 2023). Bu, hiç kuşkusuz zaman, türlerin tanımlanması için yeterlilik ve tecrübe, verilerin değerlendirilmesi için yüksek performans ve finansal güç gerektiren çok uzun soluklu bir çalışmadır.

Türkiye'deki tüm nehirler için makroomurgasız tabanlı tek bir multimetrik indeks oluşturma aşamasında nihai metrikler olarak %EPT, Shannon-Wiener Çeşitlilik Endeksi ve BMWP-S belirlenmiş, %Epiritral metriği, Türkiye'de % Epiritral skor değerine sahip tür sayısının azlığı nedeniyle elendiği bildirilmiştir (Koyuncuoğlu ve ark., 2023).

Tablo 2: *Tezcan, 2020'ye göre, 2019 yılına kadar yayınlanmış tüm notlar, kataloglar, veritabanları, sistematik revizyonlar ve diğer araştırmalar sonucuna göre ülkemizde kaydedilmiş makroomurgasız taksonları ve sayısı.*

Takson	Türkiye Yüzey Sularından Tespit Edilen Makroomurgasızlar	Tür	Referans
Mollusca	Gastropoda	164	Gürlek ve ark., 2019
	Bivalvia	40	
Crustacae	**Malacostraca:** Amphipoda (121); Isopoda (27); Mysidae (9); Tanaidae (4); Decapoda (40)	201	İpek ve Özbek, 2022
Annelida	Branchiobdellida (1); Oligochaeta (152); Aphanoneura (6)	159	Arslan ve Mercan, 2020
	Hirudinae	34	Kaçmaz, 2020
Ephemeroptera	Prosopistomatidae (2); Ameletidae (2); Baetidae (42); Siphionuridae (3); Caenidae (8); Ephemerellidae (7); Ephemeridae (6); Palingeniidae (1); Polymitarcyidae (1); Potamanthidae (1); Heptageniidae (62); Isonychiidae (1); Oligoneuriidae (7); Leptophlebiidae (14)	157	Tezcan, 2020
Odonata	Anisoptera: (Aeshnidae (17); Gomphidae (20); Cordulegastridae (8); Corduliidae (5); Libellulidae (50)	100	
	Zygoptera: Calopterygidae (10); Euphaeidae (1); Coenagrionidae (36); Platycnemididae (4); Lestidae (11)	62	
Plecoptera	Capniidae (7); Leuctridae (27); Nemouridae (40); Taeniopterygidae (10); Chloroperlidae (10); Perlidae (13); Perlodidae (10)	117	
Hemiptera	Aphelocheiridae (2); Belostomatidae (1); Corixidae (37); Dipsocoridae (2); Gerridae (11); Hebridae (4); Hydrometridae (2); Leptopodidae (4); Mesoveliidae (2); Naucoridae (2); Nepidae (2); Notonectidae (9); Ochteridae (1); Pleidae (1); Saldidae (20); Veliidae (10)	112	
Coleoptera	Adephaga: Dytiscidae (149); Gyrinidae (12); Haliplidae (16); Noteridae (3), Polyphaga: Hydrophilidae (163); Scirtidae (429); Psephenidae (1); Elmidae (29);	802	
Neuroptera	Sisyridae (1)	1	
Megaloptera	Sialidae (2)	2	
Hymenoptera	Eulophidae (256); Chalcididae (41); Mymaridae (18); Trichogrammatidae (24); Scelionidae (8); Pompilidae (217);	564	
Trichoptera	Ecnomidae(3);Polycentropodidae(24); Psychomyiidae (35); Philopotamidae (18) Hydropsychidae (75); Calamoceratidae (1); Odontoceridae (2); Goeridae (5); Lepidostomatidae (10); Uenoidae (2); Phryganeidae (6); Beraeidae (16); Helicopsychidae (1); Sericostomatidae (22) Leptoceridae (52) Brachycentridae (5); Limnephilidae (101); Glossosomatidae (21); Ptilocolepidae (2); Rhyacophilidae (27); Hydroptilidae (64)	492	
Diptera (Nematocera)	Blephariceridae (11); Ceratopogonidae (55); Chaoboridae (2); Culicidae (49); Simuliidae (59); Dixidae (4); Psychodidae (63); Limoniidae (118); Tipulidae (161)	522	
	Chironomidae	408	Taşdemir ve Akyıldız, 2023
Brachycera	Dolichopodidae (192); Empididae (103); Stratiomyidae (71); Syrphidae (341); Tabanidae (191); Tachinidae (156); Asilidae (237); Athericidae (1); Ephydridae (28); Sciomyzidae (36); Phoridae (8); Sepsidae (18); Scathophagidae (4); Anthomyiidae (8)	1394	Tezcan, 2020
Toplam		**5331**	

Epiritral bölge, hipokrenal ile metaritral arasında yer alan ve bu çalışmada nihai metrik olarak kullanılan başta Plecoptera olmak üzere (ki bu grup diğer iki gruba göre akarsuların bu kesiminde yayılış gösteren oligosabrobik türler içerir) EPT'nin, akarsuların diğer kesimlerine göre daha fazla yayılış gösterebileceği yerlerdir. Üst alabalık zonu olarak da adlandırılan epiritral bölge makroomurgasızlar da dahil olmak üzere pek çok reofil ve reobiont formları içeren bölgedir. Dolayısıyla bu bölge makroomurgasız formların nihai metrikten çıkartılması, temizlik göstergesi olan belki de pek çok kilit türün elimine edilmesi anlamına gelir. Bu aşamadaki temel sorun nihai metriklerin oluşturulmasındaki mantık değil (tam aksine eldeki verilerle ulaşılan bir bilgidir), makroomurgasızlarla ilgili mevcut verilerin yetersizliğinden kaynaklandığı fikrini akla getirmektedir. Çünkü bu metriklerin oluşturulmasındaki karar verdirici parametre, 1373 türün yükseklik, eğim ve alkalilik gibi abiyotik faktörlerle ilişkileridir. Tablo 2'de de verildiği üzere ülkemiz sularında yayılış gösteren 5331 makroomurgasız türü mevcuttur. Tür sayısı dışındaki bir diğer sorun da abiyotik faktörlerin habitat kalitesini yansıtmadaki azlığıdır. Bununla ilgili olarak;

Taban materyalinin ince ve orta büyüklükteki çakıl tanelerini içeren (0,2-2 mm) akal ve tane boyutu 2 cm'den büyük kaba çakıl ve taşlardan oluşan lithal gibi mikrohabitatlarda xeno-oligo, beta-mesosaprobik EPT türlerinin bulunma olasılığı daha fazladır. Bununla beraber tane boyutu ◦ 0,002 mm'den küçük ve 0,002 ila 0,063 mm arasında olan çamur, kil substratlı habitatlarda da Oligochaeta ve Chironomidae gibi alfa-mezo ve polisabrobik formlar bulunur. Beş taksonomik grupta (EPT, Oligochaeta ve Chironomidae) su kalitesinin direk göstergeleridir, bu yüzden makroomurgasızların mikrohabitat tercihinin göz ardı edilmesi indeksin işlerliğindeki hata payını arttırması olasıdır.

Koyuncuoğlu ve ark. (2023) tarafından denenen multimetrik indeks oluşturmada değerlendirmeye alınan "alkalilik" dışında, habitat kalitesini gösteren ve makroomurgasızların varlık ve bolluğunu direk etkileyen en önemli abiyotik faktörler arasında pH, çözünmüş oksijen ve sıcaklık gelmektedir. Saprobik türleri içeren Oligochaeta ve Chironomidae türlerinin bolluğu, düşük çözünmüş oksijen ile yüksek besin konsantrasyonunu (organik kirliliği) yani organik kirliliği gösterir. Her iki grup üyelerinin de 2 mg/L'nin altındaki çözünmüş oksijen konsantrasyonlarında ve 28 °C gibi yüksek bir su sıcaklığında dahi populasyon oranlarının arttığı bilinmektedir, bu özelliklerinden dolayı oksijen azlığını gösteren kilit türlerdir. Diğer taraftan yüksek çözünmüş oksijene sahip hızlı akıntılı ve serin suları tercih eden Plecoptera türlerinin yokluğu ise su kalitesi ve habitat bozulmasını işaret eder. Plecoptera'ya göre tolerans sınırları biraz daha geniş olan Ephemeroptera türleri, oksijen eksikliğine, asitleşmeye, yüksek sıcaklığa, amonyum ve diğer kimyasallara karşı hassas türleri içerir. Ephemeroptera türlerinde olduğu gibi hassas

makroomurgasız türlerinin varlığı, bolluğu ve üreme dönemi su sıcaklığı ve pH'ya bağlı olarak değişebilmektedir (Barbour ve ark., 1999; Bauernifeind ve Moog, 2000; Arimoro ve Muller, 2010). Bu bakımdan abiyotik faktörlerden pH, çözünmüş oksijen ve sıcaklık, tüm sucul sistemin verimliğini ve makroomurgasızlar da dâhil olmak üzere tüm akuatik canlıların metabolik aktiviteleri ile varlık ve bolluğunu direk etkileyen faktörlerdir.

Daha öncede belirtildiği üzere ülkemizdeki 25 akarsu havzası birbirinden çok farklı biyoekolojik özelliklere sahiptir. Yeşilırmak, Kızılırmak ve Sakarya nehirleri gibi dağ sıralarını derin vadiler halinde yararak denize dökülen, boyları ve taşıdıkları su miktarı büyük olan nehirler; Büyük Menderes, Küçük Menderes, Gediz ve Bakırçay nehirleri gibi Batı Anadolu'daki tektonik depresyonlar arasındaki akarsular ile Türkiye'nin tektonik gelişimi tamamlandıktan sonra belirginleşen iklim koşullarının etkisiyle, Anadolu'nun kuzey ve güneyindeki sıradağların denize bakan yamaçlarında yer alan akarsular şeklinde çok farklı akış rejimi ve tipolojiye sahiptirler. Her bir su havzasının da faunal kompozisyonunun birbirinden farklı olacağı göz önüne alındığında, ülkemize özgü tüm nehirleri kapsayan tek bir indeksin doğru ve yeterli olup olmayacağı konusu üstünde hassaslıkla durulmalıdır. Ülkemizin endemizm oranı ve sucul fauna çeşitliliğinin çok yüksek olduğu bilinen bir gerçek olduğuna göre yapılan ve(ya) yapılacak olan tüm indeks oluşturma çalışmalarında bu geniş faunal varyasyon göz önünde tutulmalıdır. Makroomurgasızlarla yapılan su kalite çalışmalarının hepsi, türlerin varlığı, dağılımı, bollukları ve ilgili akarsuya ait geçmiş bilgileri içermesi bakımından şüphesiz ki çok değerlidir. Kaldı ki bu tarz çalışmalar hem zaman, emek, tecrübe hem de yüksek finansman gerektirdiğinden her bilginin itinayla değerlendirilmesi, havza bazında değişen faunal çeşitliğinin ve endemik türlerin (bu oran sadece insekt faunası için %11,2 olup küçümsenemeyecek bir orandır) göz önünde bulundurulması, oluşturulacak indekslerin ülkemiz coğrafyasında daha etkili çalışmasına ve olası hata paylarının mümkün olan en alt seviyeye indirilmesine sağlayacaktır.

KAYNAKÇA

Anonymous (2003). Common Implementation Strategy for the Water Framework Directive (2000/60/EC) Guidance Document No 7 Monitoring Under The Water Framework Directive, Office for Official Publications of the European Communities, Luxembourg.

AQEM Consortium (2002). Manual for the application of the AQEM system, A comprehensive method to assess European streams using benthic macroinvertebrates, developed for the purpose of the Water Framework Directive. http://www.aqem.de/ftp/aqem_ manual.zip

Arimoro F. O., Muller, W. J. (2010). Mayfly (Insecta : Ephemeroptera) community structure as an indicator of the ecological status of stream in the Nigeria delta area of Nigeria. *Environmental Monitoring and Assessment*, 166: 581-594

Arslan, N., Mercan, D. (2020). Long-term macrobenthic community structure changes in the Upper Sakarya River System (1995–2015). *Zoosymposia*, 17: 89-101.

Arslan, N., Mercan, D. (2020). The aquatic oligochaete fauna of Lake Çıldır, Ardahan-Kars, Turkey, including an updated checklist of freshwater annelids known to occur in the country. *Zoosymposia*, 17: 53-76.

Arslan, N., Salur, A., Kalyoncu, H., Mercan, D., Barişik, B., Odabaşi, D. A. (2016). The use of BMWP and ASPT indices for evaluation of water quality according to macroinvertebrates in Küçük Menderes River (Turkey). *Biologia*, 71(1): 49-57.

Barbour, M. T., Gerritsen, J., Snyder, B.D., Stribling, J. B. (1999). Rapid Bioassessment Protocols for Use in Streams and Wadeable Rivers, Office of Water, U.S. Environmental Protection Agency, Washington. Periphyton, Benthic Macroinvertebrates and Fish, 2nd Ed : EPA 841-B-99- 002.

Barbour, M.T., Plafkin, J.L., Bradley, B.P., Graves, C.G., Wisseman, R.W. (1992). Evaluation Of EPA's Rapid Bioassessment Benthic Metrics: Metric Redundancy And Variability Among Reference Stream Sites. *Environmental Toxicology And Chemistry*, 11(4): 437-449.

Bauernfeind, E., Moog, O. (2000). Mayflies (Insecta: Ephemeroptera) and the assessment of ecological integrity: a methodological approach. *Hydrobiologia*, 423: 71- 83.

Common Implementation Strategy for the Water Framework Directive (2000/60/EC) (2003). Guidance document No. 2, Identification of Water Bodies.

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

Duran, M. (2006). Monitoring water quality using benthic macroinvertebrates and physicochemical parameters of Behzat Stream in Türkiye. *Polish Journal of Environmental Studies*, 15(5): 709- 717

Gürlek, M. E., Koşal Şahin, S., Dokumcu, N., Yıldırım, M. Z. (2019). Checklist of the freshwater Mollusca of Turkey (Mollusca: Gastropoda, Bivalvia). *Fresenius Environmental Bulletin*, 28(4A): 2992-3013.

Hellawell, J. M. (Ed.) (2012). Biological indicators of freshwater pollution and environmental management. Springer Science & Business Media.

İpek, M., Özbek, M. (2022). An updated and annotated checklist of the Malacostraca (Crustacea) species inhabited Turkish inland waters. *Turkish Journal of Zoology*, 46: 14-66.

Juhász, I. (2016). Evaluation of macroinvertebrate data based on autoecological information. *Slovak Journal of Civil Engineering*, Vol. 24 (4): 36-44. DOI: 10.1515/sjce-2016-0020

Kaçmaz, D. (2020). Edirne ili içsularının Hirudinea (Annelida) faunasının araştırılması. Trakya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans tezi, Edirne.

Kazancı, N., Türkmen, G., Ertunç, Ö., Ekingen, P., Öz, B., Gültutan, Y. (2010). Assessment of ecological quality of Yeşilırmak River (Türkiye) by using macroinvertebrate-based methods in the content of Water Framework Directive. *Review of Hydrobiology*, 3(2): 89-110.

Koyuncuoğlu, S., Çetinkaya, S., Kılınç, S. F. (2023). Development of a multimetric index based on benthic macroinvertebrates for rivers (BMIR) in Türkiye. *Journal of Water Science & Management*. 7 (1): 71-104.

Medeiros, J. P., Chaves, M. L., Silva, G., Azeda, C., Costa, J. L., Marques, J. C., Costa, J. C., Chainho, P. (2012). Benthic condition in low salinity areas of the Mira estuary (Portugal): lessons learnt from freshwater and marine assessment tools. *Ecological Indicators*, 19: 79-88.

Metcalfe-Smith J. L. (1994). Biological water quality assessment of rivers: use of macroinvertebrate communities. In: Calow P and Petts G E (eds.), The Rivers Handsbook, Vol. 2. Blackwell Scientific Publications, Oxford, 144-170.

Resmi Gazete, 2016. 15/4/-29327 Yerüstü Su Kütlelerinde Baskı ve Etkilerin Değerlendirilmesi EK-2.

Rosenberg, D. M., Resh V. H. (1993). Freshwater biomonitoring and benthic macroinvertebrates. Chapman& Hall. New York. London, 488 pp.

Taşdemir, A., Akyıldız, G. K. (2023). Checklist of the Family Chironomidae (Order: Diptera) from Turkey. *Zootaxa*, 5318(3): 301-338.

Tezcan, S. (2020). Analysis of the insect fauna of Turkey and suggestions for future studies. *Munis Entomology & Zoology*, 15(2): 690-710.

Varma, M. C.,Pratap, R. (2006). Haematology and Ecotoxicology, 1 (1): 13-20.

Voshell, J. R. (2002). A Guide to Common Freshwater Invertebrates of North America. McDonald and Woodward Publishing Co., Blacksburg, Virginia: 442.

Yerüstü Su Kalitesi Yönetmeliği, (2016). 10 Ağustos 2016 tarih ve 29797 Sayılı Resmi gazete.

Bölüm 11

BORUN ANTİMİKROBİYAL ÖZELLİKLERİ

Hatice Yıldız Acar[1]
Emre Cem Eraslan[2]
Hacer Sert[3], *Hasan Akgül*[2]

1 Akdeniz Üniversitesi, Manavgat MYO, Gıda İşleme Bölümü, Antalya, Türkiye
2 Akdeniz Üniversitesi Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Antalya, Türkiye
3 Akdeniz Üniversitesi Manavgat Turizm Fakültesi, Antalya, Türkiye

Borun Tanımı ve Özellikleri

Bor elementi ”B” simgesi ile gösterilir, ısıya dayanıklı aynı zamanda çok sert bir yapıya sahiptir. Yarı iletken ve yarı metal özelliklerine sahip olan bor; periyodik cetvelde 3A grubunda bulunmaktadır (Taşcıoğlu, 1992). Kimyasal özellikleri incelendiğinde ise atom ağırlığı 10,811, atom numarası 5, yoğunluğu 2,84 gr/cm^3; kaynama noktası 2.250 °C ve ergime noktası ise 2.200 °C olarak belirlenmiştir (BSR, 2022). Tablo 1.

Bor madeni, çok sert ve ısıya dayanıklı olan, ilk bakışta beyaz bir kayaya benzeyen, kristal görünümlü bir elementtir. Borun diğer elementlere kimyasal bir ilgisi vardır bu nedenle doğada serbest halde bulunmaz. Genellikle başka elementlerle bileşikler halinde, tuz şeklinde bulunur. Oksijenle bağ kurmaya yatkın olmasından dolayı genelde oksijen ile bileşik yaparak bulunmaktadır. Borun oksit ile bileşimleri borat olarak adlandırılmaktadır. Topraktan çıkarılan bor madenine “tüvenan cevher” denilmektedir; tüvenan cevher çeşitli işlemlere tabi tutularak kullanıma hazır hale getirilmektedir. Bu işlemler kırma, eleme, yıkama ve öğütme şeklinde devam eden bir dizi reaksiyon şeklindedir (Eti maden 2023).

Atomik Yapısı	
Atomik Çapı	1.17 Å
Atomik Hacmi	4.6 cm3/mol
Kristal yapısı	Rhombohedral
Elektron Konfigürasyonu	$1s^2\ 2s^2p^1$
İyonik Çapı	0.23 Å
Elektron Sayısı (yüksüz)	5
Nötron Sayısı	6
Proton sayısı	5
Valans Elektronları	$2s^2p^1$

Tablo 1. *Borun Atomik Yapısı (https://www.enerjiportali.com/; Etimaden İşletmesi 2020).*

Bor elementi fiziksel özellikleri bakımından çeşitli allotropik formlarda bulunur. Bunlardan biri amorf, altısı ise kristalin polimorf şeklindedir. Kristalin polimorflardan en çok çalışılanları ise alfa ve beta rombohedral formlarıdır. Bor, bazı metaller ve ametaller ile bileşikler yaparak farklı özellikler gösterir; bu sayede endüstriyel olarak kullanım alanları artmaktadır. Saf bor, karbon gibi elektrik iletkenliği özelliği gösterirken; kristalize bor, elmas kadar serttir, görünüm ve optik özellikleri bakımından elmasa benzemektedir (BSR, 2022).

Bor elementinin kimyasal özellikleri incelendiğinde ise farklı izotoplara sahip olduğu görülmüştür. Bunlar 8B, 10B, 11B, 12B, 13B izotopları şeklindedir. Bu izotoplar incelendiği zaman 10B ile 11B en kararlı izotoplar olarak tespit edilmiştir. Doğada bulunma olasılığı bakımından incelendiğinde ise 10B izotopu %19.1-20.3; 11B izotopu ise %79.7-80.9 şeklindedir. Ülkemiz 10B izotopu fazla olan cevher yatakları bakımından oldukça zengindir. 10 B izotopunun, yüksek seviyede termal nötron tutma özelliği ile başta nükleer enerji santrali ve daha birçok alanda kullanımı yaygınlaştırılmıştır (BSR, 2022).

Bor elementlerinin kimyasal özellikleri tane büyüklüğü ile morfolojisine bağlı olarak değişkenlik göstermektedir. Mikron büyüklüğündeki amorf bor kolay bir şekilde reaksiyona girerken, kristalin borun kolay bir şekilde reaksiyon vermediği görülmektedir. Borik asit ve bor elementine ait diğer ürünler, borun yüksek ısıda su ile tepkimeye girmesi sonucunda oluşturulur. Borik asitin diğer bir oluşma şekli ise mineral asitleri ile gerçekleşen tepkimesidir (Etimaden, 2023). Bor, nötronları absorbe etme özelliğine ve çeşitli bileşik yapma kapasitesine bağlı olarak; sanayinin pek çok alanında tercih edilen önemli bir hammaddedir. Bor bazı elementler ile reaksiyona girmesi sonucunda yaklaşık 250 çeşit bor minerali oluşturmaktadır. Bor minerallerinin içeriğinde farklı miktarda bor oksit (B_2O_3) bulunmaktadır. Bor mineralleri arasında üleksit, kernit, tinkal ve kolemanit ticari açıdan en yaygın olanlarıdır (BSR, 2022; Demirtaş, 2010; Yılmaz 2002).

Bor terminolojisi incelendiği zaman ise dört genel başlık altında değerlendirmek mümkündür. Bunlar rafine bor ürünleri, ileri teknoloji bor ürünleri, ticari bor mineralleri ve konsantre bor ürünleri şeklinde gruplandırılmaktadır (Etimaden 2015).

1-Ticari bor ürünleri

- Kernit
- Pandermit
- Hidroborasit
- Tinkal; sodyum içerikli
- Üleksit; kalsiyum + sodyum içerikli

•Kolemanit; kalsiyum içerikli

2-Konsantre Bor Ürünleri

• Üleksit, kolemanit ve tinkal gibi ham cevherlerin kırılması, elenmesi ve yıkanması sonucunda, başka cevherlere dönüştürülmesi ve zenginleştirilmesiyle elde edilen konsantre şekildeki yeni formlarıdır.

3-Rafine Bor ürünleri

Ham veya konsantre halde bulunan bor cevherininin, bir takım kimyasal reaksiyona girmesi sonucu elde edilen ürünlerdir. Bunlar bor oksit (susuz borik asit), sodyum perborat, borik asit, sodyum metaborat, disodyum oktaborat tetrahidrat, boraks pentahidrat, boraks dekahidrat şeklinde sıralanabilir.

4-İleri Teknoloji Bor Ürünleri

Bu grupta üretilen kimyasallarda; daha çok borik asit hammadde şeklinde reaksiyona girerek yeni ürünler elde edilmektedir. Bu ürünler metal bor hidrürler, metal borürler, organoborlar, inorganik boratlar, ferrobor (alaşım), elementel bor olarak bilinmektedir.

Bor mineralleri, doğal ortamlarda en bol miktarda toprakta (ortalama 10 ila 20 ppm), sonra sularda ve kayaçlarda bulunmaktadır. Buna göre borun farklı alanlarda bulunma oranları incelendiğinde ise deniz suyu 0,5 ila 9,6 ppm bor içeriğine sahip iken, tatlı sularda bu oran 0,01 ila 1,5 ppm olarak bulunmuştur (Devlet Planlama Teşkilatı, 2001).

Bor minerallerinin kimyasal formülleri ve B_2O_3 içerikleri tabloda gösterilmektedir (Tablo.2). Ayrıca ülkemizde yer alan zengin bor mineralleri incelendiğinde ise (kalsiyum içerikli) kolemanit, (sodyum içerikli) tinkal ve sodyum+kalsiyum içerikli üleksit tespit edilmiştir. (BSR, 2022; Yenmez 2009).

MİNERAL	**FORMÜL**	**B_2O_3 İçeriği (Ağırlık olarak %)**
Kolemanit	$Ca_2B_6O_{11}.5H_2O$	50,8
Üleksit	$NaCaB_5O_9.8H_2O$	43,0
Tinkal	$Na_2B_4O_7.10H_2O$	36,5
Kernit	$Na_2B_{14}O_7.4H_2O$	51,0
Pandermit	$Ca_4B_{10}O_9.7H_2O$	49,8
Hidroborasit	$CaMgB_6O_{11}.6H_2O$	50,5

Tablo 2. *Ticari Bor Mineralleri*

Borun Tarihçesi

Bor milat öncesi dönemlerden beri bilinen ve o dönemlerdeki uygarlıklar tarafından pek çok alanda kullanılan önemli bir madendir.

Tarihte ilk defa dört bin yıl önce, Tibet'te bor tuzu olarak bilinmiş ve kullanılmıştır. Sonrasında Eski Yunan ve Romalılar zemine serperek temizlik işlerinde; Babiller, değerli eşyalarının ergitilmesinde; Mısırlılar mumyalamada kullanmışlardır. Ayrıca Arap bilim insanları, MS 875 yılında bor bileşiklerinin kimyevi yapısını çözerek, tedavi amaçlı olarak ilaç üretimini sağlamıştır.

Gay- Lussac ile Sir Humphry isimli kimyagerlerin ortak çalışması sonucunda 1808 yılında ilk kez borun saf elementi elde edilmiştir (Moseman, R.F., 1994). Marco Polo ve ekibinin, 1200'lü yıllarda bor madenini Avrupa'ya getirmesi ile birlikte, bor cevherinin endüstriyel alanda kullanımı başlamıştır.

Sonrasında yapılan araştırmaların sonucunda 1771'de; İtalya'da bulunan Tuscani bölgesinde sıcak su bulunan yataklarda Sassolit tespit edilmiştir. Bor bileşiği olan Sassolitin keşfi ile birlikte çalışmalar aratarak devam etmiş; 1830 yılında bordan elde edilen asit üretimi yapılmıştır. "Borik asit" denilen asidi ilk kez İngilizler bulmuş, sonrasında İtalyanlar sanayi sektöründe yaygın olarak kullanmıştır. 1852 yılında Şili' de açılan ilk boraks madenciliği ile endüstriyel anlamda önemli bir adım atılmıştır (Boren, 2020).

ABD'nin Kramer, Caliko Moutain, Nevada ve California gibi yörelerinde bulunan bor yataklarının keşfedilmesi ve işletime açılmasıyla dünyanın bor ihtiyacı büyük oranda karşılanmıştır. ABD dünyada bor üretiminde birinci sırada yer almıştır.

Bor madeninin Türkiye'de eski dönemlerden beri varlığı tahmin edilmekte ve hatta kullanıldığı öngörülmektedir. Türkiye'de bulunan bor cevherlerinden ilki, Balıkesir ili Susurluk ilçesinde, Sultançayırı taraflarında tespit edilmiştir. Yabancı ülkelere ait şirketler bor cevherini kalsiyum tuzu olarak incelemiş, pandermit alanında kullanmıştır.

Bor madeninin işletilmesine yönelik olarak Türkiye'de ilk büyük adım 1861 yılında "Maadin Nizamnamesi"dir. Fransız Mühendis olan Camille ile ortağına, nizamname kurallarına bağlı kalmak şartıyla 20 yıl süreyle işletmesine izin verilmiştir.

Sonrasında 1887 yılında, Boraks Consolidated Ltd. adlı şirkete de 71 yıl süreyle işletme hakkı verilmiştir. Türkiye'de bor madeninin işletilmesine dair verilen imtiyazlar, 1927 yılına kadar devam etmiş ve bu süre zarfında 624 yabancı kökenli şirket tarafından bor madenleri işletilmiştir. II. Dünya Savaşı'ndan sonra Türkiye'de bor madeni araştırılması faaliyetlerine ağırlık verilmiştir.

Maden Tetkik ve Arama (MTA) ve Etibank tarafından yapılan arama faaliyetleri sonucunda ise birçok bor cevher yatakları keşfedilmiştir. Bunlar öncelikle 1950 'de Balıkesir ili Bigadiç bölgesinde, sonrasında 1952 yılında Bursa ili Mustafa Kemal Paşa'da ve en son 1956 yılında Kütahya' ya ait Emet'te bor minerallerinden kolemanit yatakları keşfedilmiştir. Yoğun arama faaliyetleri sonucu olarak da 1958 yılında bor yataklarının işletme hakları Etibank'a devredilmiştir.

Aynı dönemlerde Türkiye'de bor cevheri arama çalışmaları hızlandırılmış ve bunun sonucunda bol miktarda boraks cevherine ulaşılmıştır. Eskişehir iline ait Kırka'da sodyum tuzu yatakları, İngiliz bor arama şirketi Boraks Consolidated Ltd. tarafından özel maden şirketlerinden devralınarak; Türk Boraks ismi ile işletilmeye başlanmıştır. Ancak 1968 yılında İngiliz şirketinin devir işlemlerinde usulsüzlük yapması sonucunda maden yataklarını kullanımına son verilmiş, Etibank'a verilmiştir. 10 yıl sonra 1978'de alınan kararla Türkiye'de yer alan bor madeni yatakları, devletin işletimine sunulmuştur. Bu kapsamda bor ve elementlerinin üretimi ile değerlendirilmesine ait tüm faaliyetler Eti Maden İşletmeleri'ne aktarılmıştır. 1978 yılından itibaren de bor madeni ile ilgili tüm faaliyetler artarak devam etmektedir (Ulusal Bor Araştırma Enstitüsü; Boren, 2020).

Bor Madeninin Oluşumu

Dünyada yer alan bor cevher yataklarının oluşumunun, yaklaşık olarak 2 milyon yıl önce gerçekleştiği tahmin edilmektedir. O dönemlerde araştırmalar yapan yer bilimciler, bor cevheri yataklarının yer kürede levha sınırlarına paralel şekilde yer aldıklarını tespit etmiştir (Yılmaz, 2002). Karasal alanlarda bor yataklarının oluşumu üç farklı şekilde gerçekleşmektedir. Bunlar çökelme sonucunda, deniz evaporitlerinde oluşum ve magma kaynaklı ortaya çıkan bor yataklarıdır. Çökelme sonucu oluşan bor yatakları, dünyada en fazla bulunan oluşumlardır. Taban çamurlarının, termal kaynakların, sellenmenin ve buharlaşmanın yüksek olduğu alanlarda, çökelmeler meydana gelir ve bor yatakları ortaya çıkar (Helvacı, 2004).

Çökelme sonucunda uygun bor yataklarının oluşması için; Playa-göllerinin var olması gerekmektedir. Ayrıca Playa gölünde bulunan bor konsantrasyon oranının yeterli olması, mevsim şartlarının kurak veya yarı kurak seyretmesi, göl sularının en az 8,5 en fazla 12 pH aralığında olması, grabenden oluşan faylar boyunca hidrotermal çözeltilerin varlığı, kül yağışları ve çeşitli volkanitlerin bulunması gerekmektedir (Helvacı, 2017).

Denizel evaporitlerde yani suyun buharlaşmasına bağlı olarak ortaya çıkan kayaçlarda, bor yatakları oluşurken; büyük tuz kubbelerinin en üst noktasında damarımsı yapıda meydana gelmektedirler. Bor oluşumunda ise tuz kubbeleri sokulurken, tuzdan ayrılır ve konsantre hale gelmektedir (Helvacı, 2004).

Magma kaynaklarından oluşan bor yatakları ise iki şekilde ortaya çıkmaktadır. Bunlardan birincisinde yer altındaki magmanın yüzeye yükselmesi sıra-

sında kristalleşmesiyle bor yatakları oluşmaktadır. Diğer magma kaynaklı bor madeni oluşumunda ise magma tabakası yer altından yüzeye sokulur, bu sırada ısıl değerini kaybederek soğur; etrafında yer alan başka kayaçların basıncı ve ısıl değerinin etkilemesi sonucunda gerçekleşir (Kistler ve Helvacı, 1994).

Bor cevheri tüvenan formundan sonra bazı kimyasal reaksiyonlar uygulanarak, zenginleştirilir ve rafine bor ürünlerine dönüştürülmektedir (Bilici, 2015). Rafine bor ürünlerinin başlıcaları kolemanit, tinkal ve üleksittir. Tinkal işlenerek boraks pentahidrat ve boraks dekahidrata dönüştürülür. Kolemanit işlenerek borik asiti ve bor oksiti meydana getirir. Üleksit işlenerek öğütülmüş kolemanit ve üleksiti meydana getirmektedir (https://www.etimaden.gov.tr/bor-mineralleri Erişim: 15.08.2023).

Dünyada Bor madenleri

Ülkemiz dünya bor rezervinin %73'lük kısmını sağlamaktadır. Daha sonra bor üretimi bakımından sırayla ABD, Arjantin, Peru, Rusya ve Çin gibi ülkeler gelmektedir. Bor, ülkemizde üretildikten sonra neredeyse tamamına yakın bir kısmını dışarıya ihraç etmektedir. Ülkemiz, bor üreten ülkeler arasında neredeyse birinci sırada yer almaktadır (Tablo 3). Aşağıda bor üretimi yapan ülkeler ve bor madeni çıkartılan yerler ile bor elementinin türleri verilmiştir (Tablo 4).

ÜLKELER	TOPLAM REZERV (Bin ton B2O3)	DAĞILIM (%)
Türkiye (1)	939.782	73,3
Rusya(2,3)	100.000	7,8
A.B.D(2, 3)	80.000	6,2
Peru(2,3)	22.000	1,7
Arjantin(2,3)	9.000	0,7
Çin (3)	36.000	2.8
Bolivya (3,4)	19.000	1,5
Şili (3, 4)	41.000	3,2
Kazakistan (3, 4)	15.000	1,2
Sırbistan (5)	21.000	1,6
TOPLAM	1.282.782	100

Tablo 3. *Dünya Bor Rezervleri (2021).*

Dünyada üretilen bor rezervlerinden, tüketilen bor rezervlerinin çıkarılması sonucunda sayısal değerler değişiklik gösterecektir.

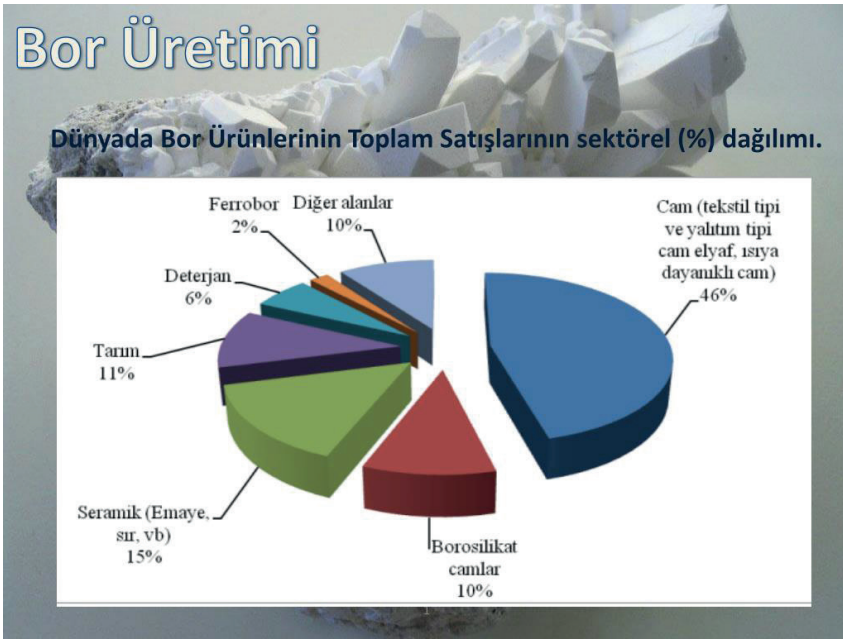
Kaynaklar:

(1) BSR, 2022 tarihli Türkiye'nin bor rezervi; bu tarihten sonra güncellenmiştir.
(2) January 2009 USGS Mineral Commodity Summaries 'dan elde edilmiştir.
(3) Roskill 2015
(4) (January 2002) USGS Mineral Commodity Summaries ' dan alınmıştır.
(5) Rio Tinto Annual Report (2020)

Ülkeler	Bulunduğu Yerler	Bulunan Bor Cevheri Türleri
ABD	Searles Lake, Ford Cady, Boron, Billie Mine, Death Valey, San Bernardino, Owens Lake, Lone Pine, Riverside, Danbury, Connecticut	Kernit, Kolemanit, Probertit, İyonit, Nobleit, Mayerhofferit, Danburit, Pinnoit, Vonsenit, Bakerit, Searlesit, Teepleit, Tinkal
Peru	Laguna Salinas, Arequipa	Üleksit, Pandermit
Bolivya	Unyuni Sur, Salar de Caruchari, Jujuy Loma Blanca, Jujuy Pasdos Grandes, Altiplano Pampa, Nor Lapis Province	Üleksit, Tinkal, Kolemanit, Hidroborasit
Şili	Surire	Üleksit
Arjantin	Loma Blanca,Tincalayu, Salinas Grandes, Salta Province, Sijes	Tinkal, Kernit, Hidroborasit, Kolemanit
Kazakistan	İnder	Datolit, Hidroborasit, İnderborit, Szaybelit, Kurnakovit, İnderit
Rusya	Dalnegorsk, Yakutiya, Buryatiya, Nalyodnoye, Titovskoye	Datolit, Szaybelit,
Çin	Liaoning, Qaidam, Xizang, Liaodong, Qinghai	Datolit, Szaybelit, Kernit, Üleksit
Sırbistan	Jarandol, Balijevac	Kolemanit, Üleksit,
Hindistan	Puga Valley, Jammu, Keşmir, Lake Sambhar	Tinkal

Tablo 4. *Dünyada Bulunan Bor Cevheri Yatakları ve Çıkartılan Türleri (Bayrak vd., 2010; Boren Ulusal Bor Araştırma Enstitüsü, 12 Ekim 2020; Tokcan, 2021; Helvacı).*

Dünyadaki bor ürünleri tüketimine bakıldığı zaman ise yıllara göre farklılık göstermektedir. 2000 yılında 3,1 milyon ton iken, 2014'te 4,3 milyon ton olarak artış göstermiştir. Bor tüketimi 2015 yılında 3,8 milyon ton tüketilmiş, 2016'da 3,77 milyon ton ve 2017 yılında 3,87 milyon ton olarak kaydedilmiştir. Borun farklı alanlarda kullanımı yaygınlaşmıştır; %47 oranında cam sektöründe, %16 oranında tarımsal faaliyetlerde ve gübrelemede, %15 oranında seramik sektöründe, %2 oranında temizlik ve deterjan sektörlerinde ve %20 oranında diğer sektörlerde kullanılmaktadır (Dal vd., 2021). (Tablo 5).



Tablo 5. *Dünya bor ürünlerinin toplam satışlarının sektörel (%) dağılımı (Bilici, 2015).*

Türkiye'de Bor madenleri

Türkiye dünya bor rezervleri yapan ülkeler arasında %73 oranında büyük bir paya sahiptir. Türkiye'de bilinen bor yatakları Batı Anadolu bölgesinde yer almaktadır (Kılıçarslan, 2020).

Bor cevherlerinden kolemanit ve tinkal ülkemizde oldukça geniş yer kaplamaktadır. Eskişehir ili Kırka bölgesinde tinkal yatakları; Kütahya ili Emet bölgesinde ise kolemanit yatakları; ayrıca Balıkesir-Bigadiç ve Bursa-Kestelek'te kolemanit yatakları bulunmaktadır. Bunun yanı sıra Balıkesir-Bigadiç'te üleksit rezervi gerçekleşmekte; Bursa–Kestelekte'de üleksit diğer cevherlerden yan ürün olarak elde edilmektedir (Mermer, 2018; BSR, Mayıs 2022). (Tablo 6 ve Tablo 7).

Türkiye'de 2840 sayılı kanunun çıkartılmasıyla birlikte bor ve elementlerinin, yan ürünlerin işletilmesi ve pazarlanması gibi faaliyetler Eti Maden kurumunun sorumluluğunda gerçekleşmektedir.



Tablo 6. *Türkiye bor madeni haritası (EMİ, 15.3.2023).*

Bulunduğu Yer	Yatak	Cevher
Kütahya	Emet	Kolemanit, Üleksit, Probertit, Hidroborasit, Kahnit, Tünelit
Eskişehir	Kırka	Boraks, Kernit, Üleksit, Kolemanit, İnyonit, Mayerhofferit, İnderit, Hidroborasit, Kurnakovit
Bursa	Kestelek	Kolemanit, Probertit, Üleksit, Hidroborasit
Balıkesir	Bigadiç	Kolemanit, Havlit, Mayerhofferit, Üleksit, Probertit, Pandermit, Hidroborasit, İnyonit
	Sultançayırı	Pandermit, Havlit, Kolemanit

Tablo 7. *Türkiye'deki Bor Yatakları ve Çıkan Cevherler Türleri (Bayrak vd., 2010; Tokcan, 2021).*

Borun kullanım alanları

Borun kullanım alanları incelendiği zaman; genellikle rafine bor ürünlerinin çok tercih edildiği ancak konsantre bor olarak da doğrudan kullanımının yaygın olduğu görülmektedir. Bor en çok cam sektöründe kullanılmaktadır. Ergitilmiş halde camın ara mamulüne katılan bor, akışkanlığın artmasını sağlamaktadır.

Ayrıca elde edilen son ürün üzerinde sertlik ve ürünün dayanıklılığını da ciddi anlamda yükseltmektedir. Bor elementlerinden özellikle bor oksit, tekstil tipi cam elyaflarda, izolasyon tipi cam elyaflar da ve borosilikat camların yapımında yaygın olarak kullanılmaktadır. Bor ayrıca seramik sanayinde

de sır ve fritlerde yaygın olarak kullanılmaktadır. Seramik sırlarda yoğunluk olarak %8-24 oranında kullanılan bor oksit, cam ve malzeme arasındaki ısı uyumunu sağlayarak, sırın ısısal genleşme katsayısını düzenlemektir.

Çimento yapımında kullanılan bor türevi ise kolemanittir ve %8 oranında kullanılmaktadır. Kolemanit eklenen çimentonun özellikleri daha iyidir. Hidratasyon ısısı, mukavemeti, su ve gaz geçirgenliği gibi parametreleri diğer çimentolar ile kıyaslandığı zaman daha iyi, etkili özellik gösterir. Hidratasyon ısı seviyesinin düşük olmasından dolayı büyük betonların soğutma ihtiyacı azalmaktadır.

Bor bileşikleri koruyucu etkisiyle metal sanayinde ve ergitmeyi hızlandırıcı madde olarak da kullanılmaktadır. Bu da yüksek sıcaklıklarda koruyucu, yapışkan, düzgün sıvı oluşturma özelliği ile yakından ilgilidir. Borun sektörel bazda kullanım alanlarına bakıldığı zaman ise; %50 oranında cam (%21 borosilikat camlar, %14 cam yünü, %12 cam elyafı, %3 TFT-LCD), %17 oranında tarım, %15 oranında seramik-frit, %2 oranında deterjan-temizlik alanlarında tüketilmekte ve toplam bor kullanımının %84 oranında olan kısmına tekabül etmektedir (BSR, 2021).

Borun Antimikrobiyal ve Antifungal Etkisi

Bor elementlerinin antimikrobiyal özelliklerinin araştırılması sonucunda; bakteriler üzerinde güçlü etki gösteren bor bileşiklerinin antibakteriyal, mantarlar üzerinde etki gösteren, onların gelişimini engelleyen bor bileşiklerinin ise antifungal özelliğe sahip oldukları tespit edilmiştir. Bor ve elementlerinin sahip olduğu antibakteriyal ve antifungal özelliklerinden dolayı da ilaç endüstrisinde de kullanılmaya başlanmıştır (Acaröz, 2017; Kanak vd., 2022). Borun antimikrobiyal özellikleri konusunda yapılan bazı çalışmalar tablo 8'de belirtilmiştir.

Bileşik	Mikroorganizma	Etki	Kaynak
Borik asit	*Enterococcus faecalis*	Antibakteriyel	(Zan vd., 2013)
Potasyum tetraborat	*Botrytis cinerea*	Antifungal	(Qin vd., 2010)
Etidot-67 ve boraks dekahidrat	*Penicillium expansum*	Antifungal	(Erper vd., 2019)
Borik asit	*Listeria monocytogenes, Staphylococcus aureus*	Antibakteriyel	(İlhan vd., 2019)
Borik asit	İdrarda bulunan tüm bakteri ve funguslar	Antibakteriyel, antifungal	(Meers ve Chow, 1990)
Borik asit ve kalsiyum askorbatoborat esterleri	*Staphylococcus aureus*	Antibakteriyel	(Tutulescu vd., 2018)
Borik asit ve asetik asit karışımı	*Staphylococcus pseudintermedius*	Antibakteriyel	(Haesebrouck vd., 2009)

Sodyum tetrafloroborat ve Potasyum tetrafloroborat	*Xanthomonas Xonopodis pv. Phaseoli*	Antibakteriyel	(Gedük vd., 2020)
Dioksaborepin	*Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa*	Antibakteriyel	(Pir, 2021)
	Enterococcus faecalis, Escherichia coli	Antibakteriyel	
Amoksisilin + Bor katkılı Hidroksiapetit	*Staphylococcus aureus, Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae*	Antibakteriyel	(Çakır, 2018)
Boromisin	Bazı mantar ve protozoa türleri ve gram (+) bakteriler	Öldürücü etki	(Sağlam vd., 2013; Söğüt ve Acar, 2020)
Orgonabor	*C. albicans* ve *Candida glabrata*	Öldürücü etki	Larsen vd., 2018)
Borik asit kinolin esterleri	*Prevotella intermedia, Porphyromonas gingivalis, Eubacterium nodatum ve Treponema denticola*	Öldürücü etki	(Dibek vd., 2020; Sağlam vd., 2013; Luan vd., 2008)
Aplasmomisin	Gram (+) bakteriler	Antibakteriyel	(Dibek vd., 2020)
Boromisin	HIV, protozoalar ve Gram (+) bakteriler	Antiviral, antifungal ve antibakteriyel	
Tartrolon	*Staphylococcus aureus*	Bakterisidal	
Tartrolon E	*Pseudomonas aeruginosa Staphylococcus aureus*	Antibakteriyel	
Borteozomib		Antikarsinojen	
Tavaborole	*Trichophyton mentagrophytes*	Antifungal	
Vaborbaktam	*Enterobacteriaceae*	Antibakteriyel	
Benzoksaborol	*Trichophyton rubrum, T. mentagrophytes ve Epidermophyton floccosum*	Antifungal	
Akoziborol	*Trypanosoma brucei*	Antiprotozoal	Dibek vd., 2020)
Borik asit	*Candida albicans*	Antifungal	(Larsen vd., 2018)
Borik asit Sodyum pentaborat Disodyum oktaborat	*Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa,*	Antibakteriyel	(Başkan vd., 2022)
Borik asit Sodyum pentaborat Disodyum oktaborat	*C. albicans* *Aspergillus niger*	Antifungal	(Argın vd., 2019)

Tablo 8. *Bor elementlerinin mikroorganizmalar üzerindeki antimikrobiyal etkileri (Kanak, 2022).*

Bor katkılı ürünler daha çok temizlik alanlarında, antiseptik malzemeler olarak kullanılmıştır. Bor içeren bileşiklerin (BİB) biyolojik ajanlara karşı gelişimi engelleyici etki gösterdiği belirlenmesiyle birlikte antibiyotik, antimikrobiyal, antifungal, antiviral, antikanserojen alanlarında kullanımı yaygınlaşmıştır (Dunitz vd., 1971; Chen vd., 1981; Kohno vd., 1996; Baher vd.,

2009; Soriano-Ursula vd. 2014). Doğal kaynaklardan elde edilen bor içerikli bileşikler ile yapılan çalışmalarda; aplasmomisin antibakteriyel etkili (Chen vd.,1981), borofisin antikarsinojen (Davidson vd., 1995), boromisin antifungal, antiviral ve antibakteriyel (Dunitz vd., 1971; Kohno vd., 1996; etkili, tartrolon antibakteriyel ve antiprotozoan (Irschhik vd., 1995) etkili olduğu belirlenmiştir. Sentetik olarak üretilen borteozomib (Garchia-Avila vd., 2017), tavaborole (Kerydin vd., 2014), vaborbaktam (Langlet vd., 2019), vabomer (Hackel vd., 2018), ikazomib (Raab vd., 2009) krizabor gibi bor içeriğe sahip bileşiklerin ise antifungal, antikanserojen ve antibakteriyel etkileri tespit edilerek birçok önemli hastalıkta tedavi amaçlı kullanılmaktadır (Dibek, 2020).

Candida albicans mantarının sebep olduğu hastalıklarda, antifungal ilaç tedavilerinin yetersiz kalması durumunda borik asit ile organoboron bileşikleri alternatif tedavi olarak kullanılmıştır. Uygulama sonucunda organoboron bileşikleri ve borik asitin antifungal etki gösterdiği; *Candida albicans* gelişimini engellediği, hif büyümesini inhibe ederek hücre hacmini azalttığı tespit edilmiştir (Larsen vd., 2018).

2013' de yapılan bir çalışmada dişlerde kök kanallarında çürümeye sebep olan *Enterococcus faecalis* bakterisi üzerine, borik asidin antimikrobiyal etkisi incelenmiştir. Borik asidin artan konsantrasyonuna bağlı olarak, antibakteriyal etkisinin arttığı tespit edilmiştir (Zan vd. 2013).

İlhan vd., 2019'da borik asidin (H_3BO_3) antimikrobiyal etkisini araştırmışlardır. Borik asitin *Staphylococcus aureus* ve *Listeria monocytogenes* üzerinde antimikrobiyal etkisini araştırmak için National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS) kriterleri esas alınarak; borik asitin en küçük miktarda inhibitör konsantrasyonu (MİK) ve minimal bakterisidal konsantrasyonu (MBK) belirlenmiştir. Daha sonra in vitro ve in vivo çalışmaları yapılmış; bunun sonucunda ise *S. aureus* için ise 1/16 (3.80 mg/ml), *L. monocytogenes* için 1/32 (1.93 mg/ml) olarak antimikrobiyal etkileri belirlenmiştir (İlhan vd., 2019).

Seta vd., tarafından 2009'da *Candida* mantarı üzerinde borik asidin antifungal etkisi araştırılmıştır. Borik asidin potansiyel bir tedavi yöntemi olarak kullanılabilirliğinin test edilmesi için, maya ve bakteri izolatları agar besiyerinde seyreltme yöntemleri ile test edilmiştir. Mikrobiyal yöntemler kullanılarak yapılan araştırmaya göre borik asit konsantrasyon ve sıcaklığa bağlı olarak, oksidatif metabolizmayı inhibe ederek antifungal etki göstermektedir (Seta vd., 2009).

Qin vd. 2009'da yapmış oldukları çalışmada bor cevherinin potasyum tetraborat elementinin; *Botrytis cinerea* üzerinde antifungal etkisini araştırmışlardır. Üzümler hasat edildikten sonra oda ısısında depolanma sırasında, *Botrytis cinerea* meyveler üzerinde gri küfün oluşmasına sebep olmaktadır. Bu durumun önlenmesi amacıyla yapılan çalışmada ise borun %1 oranında

uygulanması sonucunda anormal sporlar gözlenmiştir. Ayrıca bor tedavisi olarak Propidium iyodür floresan boyaması sonucunda ise mikroorganizmanın hücre membranı kaybolmuştur. Elde edilen veriler borun üzümler üzerinde gri küf oluşumuna sebep olan mikroorganizma üzerinde antifungal etki gösterdiğini; meyve çürümesini inhibe ettiğini, spor çimlenmesini durdurduğunu, mantar patojeninin hücre zarının parçalanmasına ve hiflerin, stoplazmada yer alan hücresel materyallerin kaybolmasına neden olduğunu düşündürmektedir.

Erper vd. tarafından 2019'da Türkiye'de Karadeniz bölgesinde yaygın bir hastalık olan kış kabağı hastalığı (*Cucurbita maxima*) etmeni; *Rhizoctonia solani* ile AG-4 alt grubuna borun antifungal etkisi çalışmaları yapılmıştır. Bitkinin kökünün ve başının çürümesine, hücre yapısının bozulmasına sebep olan fungus üzerinde; borik asit (H_3BO_3), tolclophos metil izolatlarının ve disodyum oktaborat tetrahidrat, disodyum tetraborat dekahidrat ve disodyum tetraborat olmak üzere üç boratın misel gelişimi üzerindeki etkisi araştırılmıştır. Laboratuvar ortamında yapılan test sonuçlarına göre dört bor bileşiğinin minimum inhibisyon konsantrasyon (MİC) değerleri farklıdır. Rhizoctonia izolatları farklı oranda etkilenmişler ancak %1 oranı tümünde misel büyümesini tamamen durdurmuştur.

Disodyum tetraborat en çok etkili olan bileşiktir. Borik asit ile boratların inhibisyon etkilerini, misel gelişimini azalttığını göstermiştir. Sonuçlar bor ve bileşiklerinin sentetik fungusitlere alternatif olarak kullanılabileceğini göstermektedir.

2020'de yapılan güçlü bor içeren antifungallerin etki mekanizmasının incelendiği bir çalışmada ise borik asit, tuz boraksı ve boronik asitlerin antifungal ve insektisid olarak önemli biyoaktif yapıya sahip olduğu incelenmiştir. Her üç bileşiğin de etki mekanizmaları birbirinden farklı olarak protein sentezini inhibe etmektedir. Borik asit triptofan sentezinin bozulmasına, maya büyümesinin engellenmesine neden olmaktadır (Arnavitis vd., 2020).

Erper vd. 2019'da yapmış oldukları çalışmada; elmanın hasat edildikten sonra yaralanmaya bağlı olarak gelişen, mavi küf hastalığına sebep olan *Penicillium expansum* nekrotfofik fungusuna bor elementlerinin antifungal etkisini araştırmışlardır. Etidot-67 ve boraks dekahidrat elementlerinin in vitro ve in vivo denemeleri yapılarak *P. expansum*'a karşı etkisi incelenmiştir. Bu çalışmada in vitro denemelerin sonucunda; etidot-67 ve boraks dekahidratın *P. expansum*'da etkili bir şekilde antifungal özellik gösterdiği, spor çimlenmesini, misel gelişimini ve çim tüpü uzunluğunu engellediği belirlenmiştir. Ayrıca bor tuzlarının engelleyici etkisi konsantrasyon oranı arttıkça artmıştır. %0.25 konsantrasyonda uygulanan bor tuzları, *P. expansum*'un misel gelişmesini büyük oranda engellemiş; aynı zamanda fungusun çim tüp uzamasını ve spor çimlenmesini %0.125 konsantrasyonda tamamen durdurmuştur.

Bu sonuçlar bor tuzlarının, elma meyvesinde hasat sonrasında ortaya çıkan *P. expansum*'un sebep olduğu hastalığın kontrolünde, antifungal etki gösterdiğini, sentetik fungusitlerden daha çok tercih edilebileceğini belirtmektedir.

Bor ve türevlerinden, jelatin filmlerin geliştirilmesinde faydalanılmıştır. Kaliteli, aynı zamanda güvenli gıda ürünlerini sağlamak, gıda tüketimini en aza indirmek için gıda paketleme teknolojisine daha fazla önem verilmiştir. Bu kapsamda paketlemede kullanılan plastik malzemelerin değiştirilmesine ihtiyaç duyulmuş ve bu amaçla antimikrobiyal ambalaj filmleri hazırlanmıştır. Antimikrobiyal ajan olarak sodyum pentaborat, borik asit ve disodyum oktaborat tetrahidrat kullanılmış olup jelatinden, biyolojik olarak parçalanma özelliği gösteren ambalaj filmleri elde edilmiştir. Borik asit ve elementleri *Pseudomonas aeruginosa* ve *Staphylococcus aureus* üzerinde antibakteriyel; ayrıca *Aspergillus niger* ve *Candid*a sp.'ya karşı antifungal ve antikandidal etkiler göstermiştir. Böylece bor bileşiklerinin, yenilebilir jelatin film ambalajlarının üretilmesinde, antimikrobiyal olarak yaygın şekilde kullanılabileceği belirlenmiştir (Argın vd., 2019).

Bor ve elementlerinin antimikrobiyal etki çalışmalarının yapıldığı çalışmalardan birisi de, idrarda sıklıkla karşılaşılan mantarlara ve bakterilere karşı borik asidin bakteriyostatik ve bakterisidal etkilerinin incelenmesidir (Meers ve Chow, 1990). İdrarda yaygın şekilde bulunan mantar ve bakteri suşları, farklı oranlarda borik asit ile muamele edilmiş ve hücre sayımları yapılmıştır. Bunun sonucunda borik asidin 10 ile 20 g/L arasındaki konsantrasyonlarda neredeyse tüm yaygın üriner patojenler üzerinde fungustatik veya bakteriyostatik etki yarattığı; *Acinetobacter calcoaceticus ve Pseudomonas aeruginosa* bakterilerine ait suşlarda 10 g/L'de borik asit zayıf bakterisidal, daha yüksek konsantrasyonlarda bakteriyostatik etki gösterdiği tespit edilmiştir. Grup B streptokoklar ise borik aside farklı oranlarda tepki vermişler ancak genel olarak 10 veya 20 g/L bakteriyostatik etkiye sahip olduğu gözlemlenmiştir (Meers ve Chow, 1990).

Bor Kaynakları ve Borun Sağlık Üzerine Etkileri

Ülkemizde bor cevher yataklarının bol bulunması, borun geniş alanlara yayılış göstermesine, bor ve elementlerinin gıdaların doğal yapılarına karışmasına imkân sağlamıştır. Bor bakımından zengin bölgelerin topraklarında yetiştirilen vişne, ayva, üzüm yaprağı, fıstık gibi gıdaların bor mineralinin oldukça yoğun olduğu belirlenmiştir (Şimşek vd., 2003). Araştırmalar sonucunda kuru baklagillerde ve kabuklu yemişlerde (10-45 ppm), meyve ve sebzelerde 1-6 ppm bor elementi içerdiği tespit edilmiştir. Yumurtada (<0,6 ppm.) oranında, hububatlar ve patateslerde daha az miktarda bor bulunmaktadır (Uçkun, vd. 2013). Ülkemizde gıdalarda bulunan bor miktarı laboratuvar çalışmalarında incelendiğinde ise fındık 18 ppm ile en zengin kaynak olduğu; Türk kahvesinin 14,33 ppm, çayın 1,05 ppm, kırmızı şarap numune-

lerinin 9,33 ppm seviyesinde olduğu bulunmuştur (Şimşek vd., 2003; Derun vd., 2010; Şimşek vd., 2013; Ozbek vd., 2015). Ayrıca ayva, nar, portakal, kekik, kırmızı lahana, bakla ve nane de bor bakımından zengin besinlerdir (Sungur vd., 2009). Dünya Sağlık Örgütü' ne göre içme suyu analiz edildiğinde bulunan bor miktarı ise 0,1-0,3 mg/L., günlük bir kişinin bor alımı ortalama 1,2 mg/gün olarak tespit edilmiştir (WHO, 1998). Gıdalarda bulunan bor miktarı Tablo 9'da yer almaktadır.

Gıdalar	**Bor miktarı (PGAA)[1]**
Beyaz peynir	0.19
Ekmek	0.48
Tavuk eti	0.34
Yumurta	0.12
Un	-
Avokado	11.10
Makarna	0.14
Kiraz	7.00
Şeker	0.29
Sığır eti	<0,05
Bal	6.07

Tablo 9. Bor içeren gıdalar ve oranları (µg/g)

Boraks bileşikleri ile borun asit formu olan borik asidin, gıdalarda mikrobiyal faaliyetlerin engellenmesinde kullanımı 1870 yıllarında keşfedilmiştir. Yapılan çalışmalarda önemli protein kaynaklarının özellikle balık, et ve süt ürünlerinin mikrobiyolojik açıdan korunmasının borat kullanımı ile mümkün olabileceği görülmüştür (Demircan ve Velioğlu, 2020).

Borun gıda sanayinde kullanımı ve meyve ile sebzelerin yapılarında doğal olarak bulunması da oldukça önemlidir. Borun organik asit türevi olan borik asit, tüketilen besinler ile doğal yoldan alınmasının yanı sıra saflaştırılma işlemleriyle de elde edilmektedir. Borun formu ve kullanım düzeyi, kullanılacak olan gıdanın yapısına ve içeriğine bağlı olarak değişkenlik göstermektedir. Gıdalara eklenen bor ve türevleri; gıdalarda gelişen mikrobiyal bozulmanın engellenmesini böylece raf ömürlerinin uzatılmasını, gıdaların duyusal özelliklerinin korunmasını ve tekstürel özelliklerinin gelişmesini, besin değeri açısından zenginleştirilmesini sağlamaktadır. Her besin de olduğu gibi borun da günlük belli bir miktarda alınmasının (0.16 mg boron/kg) faydalı olacağı belirtilmiştir (Güney vd., 2019)

Bor ve elementleri sağlık alanında da kullanılmaktadır. Laboratuvarda borat kullanımının; idrar örneklerinde doğal yönden gelişen patojenler üzerinde toksik etki yaratmadığı, ayrıca idrarda bulunan beyaz kan hücrelerini koruduğu ve bu sayede piyürinin önüne geçildiği belirlenmiştir. Çalışma so-

nucuna göre, laboratuvarda kullanılan, idrar numunelerinin bulunduğu şişelere borik asit eklenmesinin fayda sağlayacağı belirlenmiştir (Lum ve Meers, 1989).

Bor; mantarlar, bitkiler, bakteriler ve algler için gerekli bir mikrobesin, yaşam döngüsünde prebiyotik etkiye sahip kimyasal element olarak kabul edilmiştir. Hayvanların ve insanların üremesi, büyümesi, kemik oluşumu, kalsiyum ve enerji metabolizması, bağışıklık ve beyin fonksiyonları gibi biyolojik fonksiyonlar üzerinde bor oldukça faydalıdır. Doğal olarak organik B (NOB) türleri birçok alanda kullanılabilen prebiyotiklerdir. NOB türleri farklı organizmalar arasında, insan / hayvan konakçıları ile mikrobiyotaları arasındaki simbiyozda önemli role sahiptir. NOB türlerinin mikroorganizma üzerinde etki mekanizması, B sinyal molekülü (otoindükleyici-2-borat (AI-2B) ve kolonik mukus jel tabakasının B bakımından zengin prebiyotik diyetleri ile güçlendirilmesi şeklindedir (Scorei vd., 2022).

Bor insan vücuduna ait organlar içerisinde de farklı oranlarda bulunmaktadır (Tablo 10). Bulunduğu organlara bağlı olarak önemli görevleri vardır. Bunlar; kemiklerde magnezyum, kalsiyum ile fosforun korunması ve kullanılması, üreme sisteminde, embriyonun sağlıklı gelişiminde, beyin fonksiyonlarının düzenli işleyişinde, kan hücrelerinin kompozisyonunda, bağışıklık sisteminin korunması, hücrenin yapısının korunması ile düzenli faaliyet göstermesi şeklinde sıralanmaktadır (Shuler, 1990; Hunt, 1991; Kalyoncu, 2008; Süleyman ve Bekir, 2019).

Doku ve Bor Konsantrasyonu	
Beyin	0,87 μg/g[a]
Kalp	0,59 μg/g[a]
Böbrek	1,28 μg/g[a]
Karaciğer	2,25 μg/g[a]
Pankreas	0,51 μg/g[a]
Dalak	3,95 μg/g[a]
Kemik	1,60 μg/g[b]
Saç	1,05 μg/g[b]
Tırnak	15 μg/g[b]
Sereprospinal sıvı	1,15 μg/g[b]
Sinovyai sıvı	30 μg/g[b]
Tükrük	4,4 μg/g[b]
[a]Kuru ağırlık, [b]Yaş ağırlık	

Tablo 10. İnsan Organlarında Bulunan Bor Miktarı

Sonuç

Bor ve türevleri konusunda yapılan çalışmalar, yeterli miktarda alınan borun insan sağlığı için faydalı olduğunu; ayrıca mayalar, küfler, bakteriler ve virüslere karşı fungisidal, bakterisidal, antiviral, bakteriyostatik, etkilerinin olduğunu göstermektedir. Bunun yanı sıra borun ve elementlerinin de biyolo-

jik işlemlerden sorumlu olan canlı organizmaların yapısında bulunduğu; antimikrobiyal, antiseptik, bakterisit özelliklere sahip olduğu ortaya çıkmıştır.

Bor tuzlarının en basiti olarak belirtilen boraksın çok geniş bir homeopatik ve bakterisid olduğu ortaya çıkarılmıştır (Nb vd., 2013). Boratların incelendiği bir araştırmada ise farklı konsantrasyona sahip olan boratın; *Paramaecium caudatum, Photobacterium phosphoreum, Entosiphon sulcatum* ve *Pseudomonas putida* gibi mikroorganizmalar üzerinde antimikrobiyal etki gösterdiği, onların gelişimlerini yavaşlattığı gözlemlenmiştir (Guhl,1996). Ayrıca borun *Aspergillus niger, Saccharomyces cerevisiae, Neurospora crassa* ve *Penicillum chrysogenum* gibi mantar türlerinin gelişimlerini inhibe ettiği ve bu mantarlar üzerinde antifungal etki gösterdiği tespit edilmiştir (Bowen ve Gauch, 1966). Bor ile ilgili yapılan çalışmalarda, vücudumuzda önemli işlevlerinin yanı sıra başta kanser vakaları olmak üzere birçok önemli hastalıkların tedavisinde de kullanılabileceği tespit edilmiştir. Ayrıca et ve süt ürünlerine borik asidin ilave edilmesiyle bu ürünlerde dayanıklılığı arttırdığı, ürünlerin raf ömrünün %25 oranlarında uzadığı belirlenmiştir (Schuler vd., 1990; Hunt vd., 1991; Demirtaş vd., 2010).

Bor elementlerinden borik asidin; turunçgillerde antifungal etkisiyle, meyvelerde küflenmeyi önleyici; su, süt ve et ürünlerinde ise koruyucu olarak birçok kullanımı vardır. Borun gıda alanında kullanımında, kimyasal reaksiyon sonucunda parçalanmasıyla açığa çıkan bileşenleri ve bunların insan sağlığına önemi incelenmeli, katkı maddelerinin kullanımına alternatif olarak değerlendirilmelidir. Ayrıca literatür bilgileri incelendiğinde bor ve türevlerinin bakteriler, mantarlar ve mayalar gibi birçok mikroorganizma üzerinde antimikrobiyal etki gösterdiğini, hastalıkların tedavisinde kullanılabileceğini ve bu konuda yapılacak çalışmalara önem verilmesi gerektiğini göstermektedir. Bor rezervi bakımından zengin olan ülkemizde bu konuda yapılan araştırmalar arttırılmalıdır.

KAYNAKÇA

Acaröz D. A. (2017). Formaldehit kullanılarak deneysel oksidatif stres oluşturulan A549 akciğer epitel hücrelerine farklı dozlarda uygulanan borun koruyucu etkinliğinin biyokimyasal ve moleküler biyoloji teknikleri ile araştırılması. Afyon Kocatepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enst. Veteriner Biyokimya Anabilim Dalı Doktora tezi, İstanbul, Türkiye,15-16 s.

Alto, P., CA, 2014. Kerydin, Anacor Pharmaceuticals, Inc.

Argın, S., Gülerim, M., Şahin, F. (2019). Development of antimicrobial gelatin films with boron derivatives. *Turkish Journal of Biology.* Turk J Biol 43: 47-57.

Arnavitis, C., Rook, T., Macreadie, I. 2020. Güçlü Bor İçeren Antifungallerin Etki Mekanizması. Cilt 16, Sayı 5, 2020. **Sayfa:** [552 - 556]. **DOI:** 10.2174/1573407215666190308152952.

Baker S. J., Ding C. Z., Akama T., Zhang Y. K., Hernandez V., Xia Y. (2009). Therapeutic potential of boron-containing compounds, *Future Med. Chem*., 1 (7), 1275-88.

Başkan S., Kılıç Kaynak E., Öztürk Yılmaz S. (2022). Borun Antimikrobiyal Etkileri ve Gıdalarda Koruyucu Olarak Kullanım Olanaklarının Değerlendirilmesi. *Gıda The Journal of Food*. E-ISSN 1309-6273, ISSN 1300-3070. GIDA (2022) 47 (3) 399-407 doi: 10.15237/gida. GD21120.

Bayrak, D., Bozbeyoğlu, F., Çağlan, D., Cengiz, İ., Çelebi, A. 2010. Özelleştirmenin Odağındaki Bor Raporu. TMMOB Jeoloji Mühendisleri Odası, 2010. http://www.jmo.org.tr/resimler/ekler/f4065d8aeed6955_ek.pdf.

Bita, A., Scorei, I.A., Ciocilteu, M., Balşeanu, T. (2022). New Insights into Boron Essentiality in Humans and Animals. *Int. J. Mol. Sci.* 2022, *23*(16), 9147; https://doi.org/10.3390/ijms23169147.

Bor Sektör Raporu, Eti Maden İşletme Müdürlüğü, Strateji Geliştirme Dairesi Başkanlığı, (Mayıs, 2022)

Boren Ulusal Bor Araştırma Enstitüsü (2020). Erişim Tarihi: 12.10.2020. https://www.boren.gov.tr/

Bowen JE and Gauch HG. (1966). Nonessentiality of boron in fungi and the natüre of its toxicity. *Plant Physiol*, 41: 319- 324.

Chen T. S. S., Chang C. J., Heinz G., Floss H. G. (1981). Biosynthesis of the boron-containing macrolide antibiotic aplasmomycin by Streptomyces griseus*, J. Am. Chem. Soc.,* 103, 15, 4565-4568.

Dal, İ. ve Aktepe Dal, Ş. (2021). Bor Mineralinin Tekstil Sanayiinde Kullanımı ve Türkiye Ekonomisine Katkısı" *Pamukkale Journal of Eurasian Socioeconomic Studies*. Vol. 8, No. 2, 2021, pp. 53-69 e-ISSN:2148-8703.

Davidson B. S. (1995). New dimensions in natural products research: Cultured marine microorganisms, *Curr. Opin. Biotechnol*., 6, 284–291.

De Seta, F., Svhmidt, M., Gia Bou, B., Essmann, M. 2009. "Candida vajinitinin borik asit tedavisini destekleyen antifungal mekanizmalar" PMID: **19059942** DOI: 10.1093/jac/dkn486

Demircan B., Velioğlu Yakup S. (2020). Gıda ve çevreden alınan bor bileşiklerinin toksikolojik değerlendirmesi, Akademik Gıda, 18(3), 312-322.

Demirtaş A. (2010). Bor'un insan beslenmesi ve sağlığı açısından önemi. *Atatürk Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi*, 41 (1), 75-80.

Derun, E.M., A. Kipcak, and O.D. Ozdemir (2010). The determination of the boron amounts of teas that are sold in Turkey by using the ICP-OES technique. in Proceedings of the World Congress on Engineering. 2010.

Dibek E., Babayeva A., Kürkçü M.S., Çöl N.A., Çöl B. (2020). Bor içeren bazı biyoaktif bileşikler, BORON 5 (1), 29 - 39, 2020, 29 Mart 2020, DOI: 10.30728/boron.604069.

DPT, (2001), Madencilik özel ihtisas komisyonu raporu, Devlet Planlama Teşkilatı, Ankara.

DPT, Devlet Planlama Teşkilatı. Sekizinci Kalkınma Planı (2001-2005) Özel İhtisas Komisyonu Raporları: Madencilik Sanayi Hammaddeleri Kimya Bor Tuzları Trona. Ankara: T.C. Cumhurbaşkanlığı Strateji ve Bütçe Başkanlığı, 2001. https://www.sbb.gov.tr/wpcontent/uploads/2018/11/08_Madencilik_SanayiHammadeleri_Kimya_BorTuzlar%C4%B1_Trona.pdf

Dunitz J. D., Hawley D. M., Miklos D., White D. N. J., Berlin Y., Marusic R., Prelog V. (1971). Structure of boromycin, *Helv. Chim. Acta*, 54 (6), 1709-1713.

Erper İ., Kalkan Ç., Kaçar G., Türkkan M. (2019). Elmada mavi küfe neden olan *Penicillium expansum*'a karşı bazı bor tuzlarının antifungal etkisi. *Anadolu Tarım Bilim Dergisi*, 34, Doi: 10.7161/515031.

Erper, İ., Yıldırım, E., Türkkan, M. (2019). Antifungal Effect of Boron Compounds Against Three *Rhizoctonia solani* AG-4 Subgroups Causing Root and Crown Rot. DOI:10.1007/s10343-019-00442-0 Vol. 71, Iss. 1, (Mar 2019): 61-71.

Eti Maden Websitesi, https://www.etimaden.gov.tr/bor-mineralleri. Erişim tarihi 15.08.2023

Garcia-Avila A. K., Farfan-García E. D., Guevara-Salazar J. A., Trujillo-Ferrara J. G., Soriano-Ursua M. A. (2017). Scope of translational medicine in developing boron-containing compounds for therapeutics, *World J. Transl. Med*., 6 (1), 1-9.

Gökmen, S. ve Güney, M. (2019). Gıda Sanayinde Borun Kullanım İmkanları İle İlgili Bir Araştırma. IV. Uluslararası Bilimsel ve Mesleki Çalışmalar Kongresi – Mühendislik, 07-10 Kasım 2019, Kızılay, Ankara/TÜRKİYE.

Guhl W. (1996). Ecological aspects of boron. *SÖFW J*, 118: 1159-1168.

Hackel M. A., Lomovskaya O., Dudley M. N. (2018). In vitro activity of meropenem-vaborbactam against clinical isolates of KPC-positive Enterobacteriaceae, *Antimicrob Agents Chemother*, 62 (1), 1–10.

Helvacı, C. (2017). Borate Deposits: An Overview and Future Forecast with Regard to Mineral Deposits. *Bor Dergisi,* 2/2, 59-70. https://dergipark.org.tr/tr/pub/boron/iss ue/31236/302668

Hunt, C., T. Shuler, and Mullen, L.J.J.A.D.A. (1991). Concentration of boron and other elements in human foods and personalcare products. *Journal of the American Dietetic Association,* 91(5): p. 558.

Irschik H., Schummer D., Gerth K., Höfle G., Reichenbach H. (1995). The tartrolons, new boron-containing antibiotics from a myxobacterium, Sorangium cellulosum, *J. Antibiot*., 48 (1), 26-30.

İlhan, Z., Ekin, İ.H., Gülaydın, Ö., 2019. Antimicrobial Activity of Boric Acid Solution Against Listeria monocytogenes and Staphylococcus aureus. *Van Veterinary Journal.* Van Vet J, 2019, 30 (3) 163-166. ISSN: 2149-3359

Kalyoncu, F. (2008). Gıda Sanayinde Sıklıkla Kullanılan Antifungal Katkı Maddeleri. *Journal of New World Sciences Academy Natural and Applied Sciences*, 3(3): P. 462- 426.

Kılıçarslan C. (2020). Borun stratejik ve ekonomik önemi. Kostarika Universidad Empresarial de Costa Rica (UNEM). İstanbul, Türkiye

Kohno J., Kawahata T., Otake T., Morimoto M., Mori H., Ueba N., Nishio M., Akio K., Saburo, K,, Keisuke K. (1996). Boromycin, an Anti-HIV Antibiotic, Biosci. *Biotechnol., Biochem*., 60 (6), 1036-1037.

Langley G. W., Cainc R., Tyrrell J.M., Hinchliffe P., Calvopina K., Tooke C. L., Widlake E., Dowson C.G., Spencer J,, Walsh T.R., Schofield C.J. (2019). Profiling interactions of vaborbactam with metallo-β- actamases, *Bioorg. Med. Chem. Lett*., 29 (15),1981-1984, 2019.

Larsen B, Petrovic M, De Seta F. (2018). Boric acid and commercial organoboron products as inhibitors of drug-resistant *Candida albicans*. *Mycopathologia,* 183(2): 349-57.

M.S. Uğur Bilici, (2015). Türkiye'de Bor Madenciliği ve Eti Maden İşletmeleri Genel Müdürlüğünün Faaliyetleri, Eti Maden İşletmeler Müdürlüğü 02.03.2015 Ankara.

Meers P.D. ve C.K. (1990). Borik asidin idrarda yaygın olarak bulunan bakteri ve mantarlara karşı bakteriyostatik ve bakterisidal etkileri. *Clin Pathol* 1990. Haziran;43(6):484-7. doi: 10.1136/jcp.43.6.484.

Mermer C., (2018). Bor minerali kritiğinin dinamik Değerlendirilmesi, Hacettepe Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü Çevre Mühendisliği Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi, Ankara, Türkiye, 18 s.

Moraga N.B., Amoroso M.J., Rajal V.B. (2013). Application in bioremediation and production of ındustrial enzymes. In: Amoroso MJ, Benimeli CS, Cuozzo SA, (Editors). Actinobacteria. Boca Raton, FL: CRC Press, 2013; 136- 164.

Moseman, R.F. (1994). Chemical Disposition of Boron in Animals and Humans". *Environmental Health Perspectives,* 102 (1994), 113-117.DOI: 10.1289/ehp.9410 2s7113

Ozbek, N. And Akman, S. (2015). and Technology, Determination of boron in Turkish wines by microwave plasma atomic emission spectrometry. *Food Science and Technology,* 61(2): p. 532-535.

Qin G., Zong Y., Chen Q., Hua D., Tian S. (2010). Inhibitory effect of boron against Botrytis cinerea on table grapes and its possible mechanisms of actions. *International Journal of Food Microbiology*, 138,145-150.

Raab M. S., Podar K., Breitkreutz I., Richardson P. G., Anderson K. C. (2009). Multiple myeloma, *Lancet*, 374 (9686), 324–39.

Shuler, T.C., Pootrakul, P., İpliksukon, P., H Nielsen, F. Effect of Thalassemia/Hemoglobin E Disease on Macro, Trace, and Ultratrace. 1990. 3: p. 31-43.

Sibel Başkan, Eda Kılıç Kanak* , Suzan Öztürk Yılmaz, 2022. Borun Antimikrobiyel Etkileri Ve Gıdalarda Koruyucu Olarak Kullanım Olanaklarının Değerlendirilmesi. *Gıda The Journal Of Food* E-ISSN 1309-6273, ISSN 1300-3070 GIDA (2022) 47 (3) 399-407 doi: 10.15237/gida. GD21120 . Sakarya Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Gıda Mühendisliği Bölümü, Sakarya, Türkiye.

Soriano-Ursua M. A., Das B. C., Trujillo-Ferrara J. G. (2014). Boron-containing compounds: Chemico-biological properties and expanding medicinal potential in prevention, diagnosis and therapy, *Expert Opinion on Therapeutic Patents*, 24 (5), 485-500.

Sungur, Ş. and Okur, R. (2009). Using azomethine-H method determination of boron contents of various foods consumed in Hatay Region in Turkey. 115(2): p. 711-714.

Şimsek, A., Velioğlu, Y.S., Coşkun, A.L., Saylı, B.S. 2003. Boron concentrations in selected foods from borate-producing regions in Turkey. 2003. 83(6): p. 586- 592.

Şimşek, A., Korkmaz, D., Velioğlu, Y.S., Ataman, O.Y. (2003) . Determination of boron in hazelnut (Corylus avellana L.) varieties by inductively coupled plasma optical emission spectrometry and spectrophotometry. 83(2): p. 293-296.

Taşcıoğlu, S. (1992). Bor ve Silisyum Kimyası. İstanbul: Marmara Üniversitesi Yayınevi, http://katalog.marmara.edu.tr/muyayinevi/YN515_1.pdf

Tokcan, S. (2021). Türkiye'de Bor Madeninin Alternatif Bir Enerji Kaynağı Olarak İncelenmesi, Yüksek Lisans Tezi, Sakarya Üniversitesi, Sosyal Bil. Enst.

Uçkun, Z. (2013). Esansiyel bir komponent: bor-borun günlük alımı ve fizyolojik etkileri. *Türk Bilimsel Derlemeler Dergisi*, 6(2): p. 119-123. U

WHO, Boron in drinking-water report. 1998. p. 1-12.

Yenmez, N. (2009). Stratejik Bir Maden Olarak Bor Minerallerin Türkiye İçin Önemi. *Coğrafya Dergisi*. 0/19, 59-94.

Yılmaz, A. (2002). Her Derde Deva Hazinemiz Bor. *Bilim ve Teknik Dergisi*, 414 (Mayıs 2002), 38-48.

Zan R., Hubbezoglu İ., Ozdemir A. K., Tunc T., Sumer Z., Alici O. (2013). Antibacterial effect of different concentration of boric acid against Enterococcus faecalis biofilms in root canal. *Marmara Dental Journal*, 2:76-80.

Bölüm 12

ANTALYA İLİNDE GÖRÜLEN BAZI BİTKİSEL İSTİLACI TÜRLER

Orhan ÜNAL[1]

1 Akdeniz Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü Antalya TÜRKİYE

Giriş

Sistem birbirleriyle bağlantılı parçalar bütünlüğü olup ekosistem ise canlı varlıklar, canlı ve cansız çevreleriyle oluşturdukları karmaşık ilişkilerdir. Ekosistem "Belli bir bölgede yaşayan ve birbirleriyle devamlı etkileşim içinde olan canlılar ile bunların cansız çevrelerinin oluşturduğu bir bütün şeklinde" tanımlanır. Tüm ekosistemlerin büyüklüğü değişiklik gösterse de öğeleri ve işlevleri benzerdir. Canlılar ile cansız çevre ekosistemi oluşturmaktadır. Bu ekosistemlerin öğelerinden biri de kommunitelerdir. Kommunitelerdeki değişimler bazı çevresel etkilerin baskısı sonucu oluşabilir. Bazı durumlarda değişim yıkıcı yönde olur ve kommuniteyi daha basite indirir veya kommunitenin tüm canlı elemanlarını ortadan kaldırır (Kocataş 2012). Bu değişimler genelde alana gelen yerli olmayan yabancı türler (istilacı türler) nedeniyle olmaktadır. Canlının yaşadığı doğal ortama, yabancı başka bir canlı türün girmesi ve kommunitenin doğal yapısının bozulmasına "Biyolojik İstila" denilmektedir (Gider, 2013). "İstilacı tür" kavramı ise ortamdaki kommuniteye önemli zararlar vererek ekosistemleri kolayca istila eden canlılar için kullanılan bir kavramdır (Satıl ve ark. 2020).

Günümüzde ekosistemleri, biyolojik çeşitliliği, çevreyi, hayvan/insan sağlığını ve ekonomiyi istilacı karakteri taşıyan canlı grupları tehdit etmektedir. Habitatların tahrip edilmesi ve küresel iklim değişikliğiyle birlikte biyolojik istilalar, en büyük tehditlerden biri olarak kabul edilmektedir (Önen 2015). Bu nedenle istila ettikleri ekosistemde yerel türlerin çeşitliliğini ve dağılımını olumsuz yönde etkileyerek ekonomik zararlara ve ekolojik problemlere neden olan istilacı bitki türlerin tespiti ve takibi büyük önem arz etmektedir. İstilacı bitki türleri; hızlı büyüme göstermeleri, yaşam döngülerinin kısa olması, ekolojik faktör için toleranslarının yüksek olması ve üreme kapasitelerinin yüksek olması nedeniyle diğer türlere göre daha rekabetçidirler. Bu özellikleri sayesinde istilacı bitkiler kısa sürede kommunitelerde hâkim konuma geçer. Bundan dolayı istilacı bitkilerin kommunitelerde tespit edilmesi ve kontrol altına alınması büyük önem arz etmektedir (Çorbacı ve ark. 2022).

Kullanılan terminoloji bakımından henüz bir kavram birliğine ulaşılamamış olmasının yanında bir ülkenin doğal ekosistemi için yabancı olup, dahil olduktan sonra popülasyon oluşturan istilâcı türler için 'yabancı', 'egzotik', 'işgalci', 'doğallaşmış' gibi terimler kullanılmaktadır. Birçok makalede '*invasive*' teriminin karşılığı olarak 'istilâcı' sözcüğü tercih edilmiştir Asal ve ark. 2022). Değişik iklim koşullarına ve toprak şartlarına uyum sağlayabilen, zor ekolojik şartlar altında bile yaşamlarını devam ettirebilme ve çok fazla üreme yeteneğine sahip olan istilacı türler kozmopolit türler olup ekosistemin bir parçası haline gelmektedirler. Sahip oldukları rekabet güçleri, üreme yetenekleri ve genetik çeşitlilikleri sayesinde istilacı türler tarımsal alanlarda çayır-mera alanlarında, parklarda, arkeolojik alanlarda, sulak habitatlarda, spor alanlarında, tarla ve yol kenarlarında kolaylıkla yerleşebilmekte ve or-

tama kolayca uyum sağlayabilmektedirler. Bunun yanında istilacı türler bu alanlarda önemli ekolojik ve ekonomik sorunlara yol açarlar. (Polat ve Selvi 2020). İstilacı türler genellikle çeşitlilik bakımından fakir olan alanları işgal ederler ve bu bölgelerdeki yerel türler ile rekabete girerek ekosistemlerde önemli değişikliklere neden olurlar (Sağlam ve ark. 2011).

Kentler dinamik biyocoğrafyaya sahip ortamlarıdır. Buralarda sürekli antropolojik baskı söz konudur. Günümüzde kentlerdeki yaşam koşulları çok hızlı değişmekte ve bu değişiklik nedeniyle istilacı bitkiler ve hayvanlar hızlı bir şekilde gelişmektedirler. Özellikle kentlerdeki bahçeler, parklar, orman kalıntıları, refüjler, oyun alanları, yol kenarları, terk edilmiş alanlar, eski ya da yeni yerleşim alanları istilacılar açısından cezbedici alanlardır. Özellikle hızlı ve düzensiz kentleşme nedeniyle doğal alanların kentsel alanlara dönüşmesi sonucu biyoçeşitlilik azalmakta buna bağlı olarak ekosistem fonksiyonları azalmakta böylelikle açık yeşil alan peyzaj kalitesi olumsuz etkilenmektedir (Çorbacı ve ark. 2022).

Materyal ve Metot

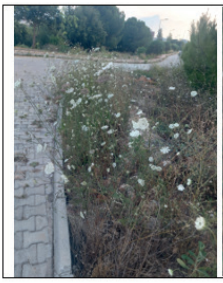
Çalışmada Antalya ilinde yayılış gösteren bazı bitkisel istilacı türler araştırılmıştır. Bu kapsamda Antalya merkezinde arazi çalışmaları yapılmıştır. Tespit edilen türler başta Türkiye florası olmak üzere (Davis 1965-1982, Davis ve ark.1988, Güner ve ark. 2000) çeşitli kaynaklar (Ekim 2005, Ünal ve Gökceoğlu 2003, Ekim ve ark. 2000, Göktürk ve Sümbül 1997, Ünal 1996, Heywood ve Tutin 1964-1981, Pignatti 1982) kullanılarak teşhis edilmiş ve fotoğraflanmıştır.

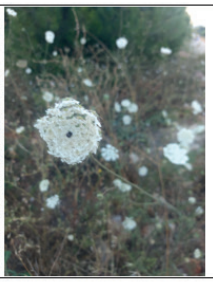
Bulgular

Yapılan arazi çalışmaları sonucunda Antalya merkezinde tespit edilen ve en fazla görülen 20 familyaya ait 26 istilacı bitki ve resimleri aşağıda alfabetik verilmiştir.

Antalya İlinde Tespit edilen Bazı İstilacı Bitkiler

Apiaceae, *Daucus carota* Lind.





Yabani Havuç: Yol kenarlarında tarım alanları kenarlarında ve bozuk alanlarda görülmektedir. Yaz aylarında çiçeklidir.

Araliaceae, *Hedera helix* L.




Duvar Sarmaşığı: Duvarlara, ağaçlara ve uygun bulduğu bütün yüzeylere yapışkan tutunma kökleri ile tutunan bir bitkidir. Oldukça istilacı bir tür olup bulunduğu alanı çok hızla kaplamaktadır. Ağaç üzerlerinde, bina yüzeylerinde ve bahçe duvarlarında yayılış gösterir.

Asteraceae, *Chrysanthemum segetum* L.




Yabani Krizantem: Sarı renkli 50-75 cam boyunda bir bitki olup daha çok maki açıklıklarında topluluk oluşturmaktadır. Bazen de yol kenarlarında görülmektedir. İlkbahar aylarında görülür.

Asteracea, *Inula viscosa* (L.) Ait.




Zimbit, Kanser Otu: Yaprakları kokulu ve sarı çiçekli bir bitkidir. Yaz aylarında çiçek açar. Maki açıklıkları ve yol kenarlarında yayılış gösterir.

Asteraceae, *Taraxacum officinale* Weber ex Wiggers



Karahindiba: Otsu vejetasyonda oldukça fazla yayılış gösteren kozmopolit bir türdür. İlkbahar ve yaz aylarında çiçeklidir. Yaprakları ve kökleri yemek olarak ve tıbbi tedavilerde kullanılmaktadır.

Asteraceae, *Xanthium strumarium* L.




Pıtrak: Yol kenarlarında yayılış gösteren istilacı türdür. Kancalı ve dikenli meyvesi bitkinin dağılımında önemli rol oynamaktadır.

Cactaceae, *Opuntis ficus-indica* (L.) Mill.



Hint İnciri, Kürek Yemişi, Kaynana Dili: Dikenli bir bitkidir. Genellikle tarla kenarlarında görülmektedir. Yol kenarlarında ve terkedilmiş alanlarda da görülmektedir. Yaz aylarında meyveleri besin olarak tüketilmektedir.

Eubhorbiaceae, *Ricinus communis* L.



Hint Yağı Bitkisi: Anavatanı Hindistan olup ülkemiz oldukça fazla görülen bir bitkidir. Tohumları oldukça zehirlidir. Yol kenarlarında ve tahrip edilmiş alanlarda yayılış gösterir. Tohumlarından elde edilen yağ endüstride kullanılmaktadır.

Fagaceae, *Leucaena leucocephala* (Lam.) de With.




Yalancı Mimosa: Beyaz çiçekli bir ağaçtır. Parklarda, Maki açıklıklarında ve yol kenarlarında görülmektedir.

Ficaceae, *Ficus carica* L.




İncir Ağacı: Birçok yerde görülen ve meyvesi yenen ağaç türüdür. Tohumları küçük olup düştüğü birçok yerde ağaç üzerinde, duvar üzerinde kolaylıkla yetişen bir türdür. Kökü zarar görmediği sürece devamlı sürgün veren bir ağaçtır.

Leguminosae, *Acacia cyanophylla* Lindl.



Kıbrıs Akasyası: Anavatanı Avustralya'dır. Oldukça hızlı büyüyen herdem yeşil, orta boylu ağaçlardır. İlkbahar aylarında sarı çiçek açar. Maki ve yol kenarlarında yayılış gösterir.

Malvaceae, *Althea officinalis* L.



Hatmi Çiçeği: Yol kenarlarında, Parklarda ve bozuk alanlarda sıkça görülen bir bitkidir. Yaz aylarında çiçeklidir.

Meliaceae, *Melia azederach* L.




Tespih Ağacı: Çok yıllık ağaçsı bir türdür. Orman açıklıklarında, maki kenarlarında ve daha çok yol kenarlarında görülmektedir. İlkbaharda açan çiçekleri hoş kokuludur.

Myrtaceae, *Eucalyptus camaldulensis* Dehnh.

	Ökaliptus: Avustralya'ya özgü bir tür olup nemli ve sulak alanlarda çokça görülen bir bitkidir. Boyu 45 metreye kadar ulaşır.

Papaveraceae, *Glacium flavum* Crantz

		Sarı Boynuzlu Gelincik: Yol kenarlarında ve tahrip edilmiş alanlarda görülen sarı-turuncu çiçekli bir bitkidir. Yaz aylarında çiçeklidir.

Plantaginaceae, *Plantago lanceolata* L.

		Sinir Otu: Açık alanlarda, yol kenarlarında ve bazende kaldırım kenarlarında yayılış gösteren bir bitkidir.

Poaceae, *Aegilops peregrina* (Hack.) Maire & Weiller





Buğday Anası: Yaz aylarında yol kenarlarında ve açıklık alanlarda çok fazla görülen bir türdür.

Poaceae, *Arundo donax* L.



Kargı: Nemli alanlarda, su kenarlarında, su kanallarında ve sulak alanlarda görülen istilacı bir bitkidir. Çok hızlı gelişim göstermektedir.

Poaceae, *Avena sativa* L.



Yabani Yulaf: Yaz aylarında yol kenarlarında, maki açıklıklarında, tarla kenarlarında bolca görülmektedir.

Poaceae, *Pennisetum orientale* Rich.



Fıskiye Otu: Yaz aylarında çokça görülen türdür. Yayılış olarak yol kenarları, orman ve maki açıklıklarında görülmektedir.

Ranunculaceae, *Ranunculus arvensis* L.



Düğün Çiçeği, Mustafa Çiçeği: İlkbahar aylarında otsu vejetasyonda görülmektedir. Sarı çiçekli bir bitki olup çevre düzenlemesi yapılan bir çok alanda görülmektedir.

Scrophulariaceae, Verbascum sinuatum



Sığır Kuyruğu Bitkisi: Parlak sarı renkli çiçekleri Haziran-Ağustos aylarında açar. Yaprakları yoğun tüylüdür. Yol kenarlarında, açık alanlarda ve maki kenarlarında çokça görülmektedir.

Simaroubaceae, *Ailanthus altissima* (Mill.) Swingle



Kokar Ağaç: Bitki Mayıs-Haziran ayları arasında yeşilimsi sarı renkli çiçekler açan uzun boylu bir ağaçtır. Bitki aynı zamanda kötü kokulu bir ağaç türüdür. Asıl ana vatanı Uzakdoğu olup özellikle Antalya ilinde yol kenarlarında çok fazla görülmektedir. Bitki son zamanlarda çok fazla görülen istilacı bir türdür.

Smilacaceae, *Smilax aspera* L.



Sarmaşık: Maki içinde meşe üzerlerinde ve ormanlık alanda ağaç üzerlerinde görülen sarılıcı bir bitkidir. Üzüm gibi kırmızı renkli meyveleri yenmez.

Tamaricaceae, *Tamarix ramosissima* Ledep.



Ilgın Ağacı: Yaprak dökmeyen pembe çiçekli bitkidir. Parklarda, yol kenarlarında nemli bölgelerde görülür.

Verbenaceae, *Lantana camara* Linn.



Ağaç Minesi: Kışın yaprak döken, çalı formlu odunsu bir türdür. İlkbahar ve yaz aylarında çiçeklidir. Peyzaj düzenlemesinde kullanılan bitki çok hızlı gelişmekte ve alanı kaplamaktadır. Parklarda çok fazla görülmektedir.

Sonuç

İstilacı türler, tür ve ekosistem süreçlerini etkileyerek, habitatların parçalanmasına, yıkımına, değişmesine veya bu habitatların tamamen istilasına sebep olabilmektedir.

Çabuk üreyebilmeleri, kötü şartlara dayanabilmeleri, etkili yayılabilmeleri ve ne bulurlarsa tüketmeleri nedeniyle istilacı türler yerli türlere zarar

verdiği için ve ortamdan uzaklaştırdığı için istenmeyen bitkilerdir. Her ne kadar bu türler istenmesede gerek bilerek ve gerekse bilmeyerek dağılımlarında insanlar etkili olmaktadır. Özellikle bu türlerin çok fazla tohum üretmeleri dağılımlarında en büyük etkenlerden biridir. Bu türler zayıf kommuniteleri kolayca istila etmektedirler. Bu nedenle bu türleri antropolojik etkinin çok olduğu illerde görmek mümkündür.

Ekolojik ve ekonomik birçok sorunlara yol açan bu türlerle mücadele önem arz etmektedir. Bu nedenle mücadelede en etkili yol türlerin tanınması, biyolojisinin bilinmesi ve bilinçli mücadeledir. En etkili çözüm ise türlerin dağılımında etkili olan faktörlerin iyi bilinmesi ve önlem alınması gerekmektedir.

KAYNAKÇA

Asal D., Çimen A.Ö., Güner A., Türkiye'den İstilâcı Bir Bitki Kaydı: *Eschscholzia californica* Cham. Bağbahçe Bilim Dergisi. 10.35163/bagbahce.1128787 9(2) 2022: 29-34. E-ISSN: 2148-4015.

Çorbacı Ö.L.Ekren E., Atasoy M. 2022. Rize Kentsel Açık Yeşil Alanlarındaki İstilacı Bitki Türleri Üzerine Bir Araştırma. Journal of Anatolian Environmental and Animal Sciences. Yıl: 7, Sayı: 2, 156-162. DOI: https://doi.org/10.35229/jaes.1085042

Davis, P. H. 1965-1982. Flora of Turkey and The East Aegean Islands, Vol. I-IX Edinburgh Univ. Press, Edinburgh, England.

Davis, P. H., Mill, R. R., & Tan, K. 1988. Flora of Turkey and The East Aegean Islands, Vol. X Edinburgh Univ. Press, Edinburgh, England.

Ekim, T. (2005). Türkiye'nin Biyolojik Zenginlikleri (Bitkiler), Türkiye Çevre Vakfı Yayınları, 170:167-193.

Ekim, T., Koyuncu, M., Vural, M., Duman, H., Aytaç, Z., & Adıgüzel, N. (2000). Türkiye Bitkileri Kırmızı Kitabı. Barışcan Ofset Ankara, 246 syf.

Göktürk, R. S., & Sümbül, H. (1997). Flora of Antalya city, Turkish Journal of Botany, 21:341-378. ISSN:1300008X/1303-6106

Güner, A., Özhatay N. T., & Başer, K. H. C. 2000. Flora of Turkey and The East Aegean Islands (Suppl. 2), Vol. 11. Edinburgh, UK: Edinburgh University Press.

Heywood, V. H., & Tutin, G. T. (1964-1981). Flora Europaera, Vol. I-V. Cambridge Univ. Press, Cambridge, U.K.

Kocataş A, 2012. Ekoloji Çevre Biyolojisi, Dora Basım-Yayın Dağıtım Ltd. Şti. ISBN:978-605-4485-42-0 597.

Önen H. 2015. İstılacı Bitkilerin Etkileri**.** İstilacı Bitkiler Çalıştayı/Invasive Plants Workshop. 22 Mayıs/May 2015

Pignatti, S. (1982). Flora D'Italia, Vol. 1-3, Roma, İtalya.

Polat R., Selvi S. 2020. A Research on plant taxa with invasive character in Bingöl (City centre) and surroundings. Biological Diversity and Conservation. *13/3 332-350.* DOI: 10.46309/biodicon.2020.818201

Sağlam N.E., Kesici U.Y., Akdoğan P. 2011. Karadeniz'deki Bazı İstilacı Türler ve Karadeniz Ekosistemi Üzerine Olan Etkileri. Eğirdir Su Ürünleri Fakültesi Dergisi ,7(1): 25-38.

Satıl F., Selvi S., Tümen G. 2020. Balıkesir Florasında İstilacı Karaktere Sahip Yerli Bitki Taksonları Üzerine Bir Araştırma. KSU J. Agric Nat 23 (4): 928-946, DOI:10.18016/ksutarimdoga.vi.692964

Ünal, O. (1996). Akdeniz Üniversitesi Kampüsü'nün bitki sosyolojisi ve ekolojisi yönünden bir botanik bahçesi kurulması amacına yönelik olarak incelenmesi ve haritalanması. (Yüksek Lisans Tezi). Akdeniz Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitütüsü, Antalya, Türkiye.

Ünal, O., & Gökceoğlu, M. (2003). Akdeniz Üniversitesi Kampüs florası (Antalya-Türkiye), Akdeniz Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi, 16(2):143-154.

Bölüm 13

MINKOWSKI 3-UZAYINDA Q-ÇATISINA GÖRE SABİT ORANLI TIMELIKE EĞRİLER

Sezgin BÜYÜKKÜTÜK[1]

1 Kocaeli Üniversitesi Gölcük Meslek Yüksekokulu, Gölcük-Kocaeli, Türkiye (ORCID: 0000-0002-1845-0822) sezgin.buyukkutuk@kocaeli.edu.tr

GİRİŞ

Öklidyen 3-uzayında rektifiyen eğriler, poziyon vektörü binormal ile teğet vektör alanı tarafından üretilen rektifiyen düzlemde yatan bir uzay eğrisi olarak [6] nolu çalışmada tanımlanmıştır. Yine bu çalışmada Chen B. Y. tarafından rektifiyen eğrilerin basit bir karakterizasyonu yapılmıştır. Özellikle, [8] nolu çalışmada ispatlanmıştır ki kinematik ve mekanikte önem taşıyan centrode'lar ile rektifiyen eğriler arasında basit bir bağlantı bulunur. Bu aynı zamanda bir regüler eğrinin sabit olmayan bir fonksiyona karşılık geldiğini de gösterir [7]. Ayrıca, Minkowski 3-uzayında da centrode'lara göre timelike ve spacelike eğriler çalışılmıştır [12, 14, 15].

$C(s)$ pozisyon vektörü temsil etmek üzere, rektifiyen eğriler, IE^3 Öklid uzayında Frenet vektörleri cinsinden

$$C(s) = m(s)T(s) + n(s)N_2(s) \tag{1}$$

parametrizasyonu ile verilmiştir. Burada $m(s)$ ve $n(s)$ düzgün fonksiyonlardır.

Frenet çatısı, 3-defa türevlenebilen dejenere olmayan eğriler için kullanılır. Bu demektir ki ele alınan eğrinin ikinci türevi sıfır olabilir. O halde başka bir çatıya ihiyaç vardır [1].

q-çatısı, diğer çatılara kıyasla (Bishop, Frenet v.s) daha kullanışlıdır. Örrnek vermek gerekirse, q-çatısı düz doğru üzerinde de tanımlanabilir ($\kappa = 0$). q-çatısının yapısı ele alınan eğri birim hızlı olsa da olmasa da aynıdır ve q-çatısı kolayca belirlenebilir [11].

Pozisyon vektörü $C(s)$ ile verilen bir regüler eğri için normal bileşeni ile teğetsel bileşeninin toplamı

$$C = C^T + C^N \tag{2}$$

şeklinde düşünülebilir. Eğer $\dfrac{\|C^T\|}{\|C^N\|}$ bir sabite eşit ise bu tip eğrilere sabit orana sahip eğriler denir [5]. Burada $\|C^T\|$ ve $\|C^N\|$, sırasıyla C^T ve C^N vektörlerinin uzunluğudur. Buradan anlaşılacağı üzere, $\dfrac{\|C^T\|}{\|C\|}$ oranının sabitliği de aynı tanıma karşılık gelir [2, 3, 4, 13, 16, 17, 18, 21, 22].

Özellikle, $\|\mathrm{grad}(\|C\|)\|$ ifadesi de bahsedilen orana eşit olduğundan eğrinin

$$\left\|\operatorname{grad}\left(\|C\|\right)\right\| = c_1, \quad c_1 \text{ sabit} \tag{3}$$

eşitliğini sağlaması da sabit orana sahip olması anlamına gelir. [5].

Burada ise, Minkowski 3-uzayında bir eğriyi q-çatısının lineer kombinasyonu olarak

$$C(s) = \mu_0(s)T(s) + \mu_1(s)N_{1q}(s) + \mu_2(s)N_{2q}(s) \tag{4}$$

şeklinde ele aldık. Bu eşitlikte μ_0, μ_1 ve μ_2 eğrilik fonksiyonlarıdır.

Eğrilik fonksiyonlarını baz alarak birim hızlı bir eğrinin sabit oranlı, T-sabit ya da N-sabit olma durumlarını araştırdık.

1.TEMEL KAVRAMLAR

IE_1^3 , 1 indeksli yarı-Öklidyen 3-uzayı temsil etmek üzere bu uzayda Lorentziyen iç çarpım

$$\langle v, w\rangle_L = v_1w_1 + v_2w_2 - v_3w_3 \tag{5}$$

şeklinde tanımlıdır. Burada $v = (v_1, v_2, v_3)$, $w = (w_1, w_2, w_3) \in IE_1^3$ dir.

r bir pozitif sayı ise

$$S_1^2(r^2) = \{v \in IE_1^3 : \ \langle v, v\rangle_L = r^2\} \tag{6}$$

ve

$$H_o^2(-r^2) = \{v \in IE_1^3 : \ \langle v, v\rangle_L = -r^2\} \tag{7}$$

kümeleri söz konusu olup $S_1^2(r^2)$, $H_0^2(-r^2)$ sırasıyla yarı-Riemann ve yarı-hiperbolik uzaylar olarak bilinir. Özellikle, yine $S_1^2(r^2)$ ve $H_0^2(-r^2)$ sırasıyla Sitter uzay-zaman ve anti de-Sitter uzay-zaman isimleriyle de anılır [9].

$v \in IE_1^3$ vektörü için eğer $\langle v, v\rangle_L < 0$ ise timelike, $\langle v, v\rangle_L > 0$ ise spacelike ve $\langle v, v\rangle_L = 0 \quad (v \neq 0)$ ise lightlike olduğunu hatırlayalım. v vektörü için norm

$$\|v\|\sqrt{|\langle v, v\rangle|} \tag{8}$$

şeklindedir.

v ve w birim vektörleri için $\langle v, w\rangle_L = 0$ durumunda ortonormallik söz konusudur. Buna ek olarak, hız vektörü $C'(s)$ nin timelike, spacelike ya da null olmasına göre IE_1^3 deki herhangi bir eğri ($C(s)$) sırasıyla timelike, spacelike ya da null şeklinde isimlendirilir [19].

Timelike ya da spacelike eğri $\langle C'(s), C'(s)\rangle_L = \pm 1$ durumunda birim hıza sahiptir. IE_1^n de lightlike koni LC

$$LC = \left\{ v \in IE_1^n, \quad \langle v, v\rangle_L = 0 \right\}$$

dir.

$C : I \subset IR \to IE_1^3$, Minkowski 3-uzayında birim hızlı bir eğri olsun. $C'(s) = T(s)$, eğrinin birim teğet vektörü olup Frenet eğriliklerinin birincisi $\kappa_1(s) = \|C''(s)\|$ ile verilir. $\kappa_1(s)$ sıfırlanmıyor ise $N_1(s)$ normal vektörü $N_1'(s) + \kappa_1(s)T(s) = \kappa_2(s)N_2(s)$ eşitliğini sağlar. Burada $\kappa_2(s)$ ise Frenet eğriliklerinin ikincisi olan burulmadır. $\kappa_2(s)$ sıfırlanmıyor ise $N_2(s)$ binormal vektörü $N_2'(s) = -\kappa_2(s)N_1(s)$ eşitliğini sağlar. O halde Serret-Frenet vektörleri

$$\begin{aligned} T'(s) &= \varepsilon_1 \kappa_1(s) N_1(s) \\ N_1'(s) &= -\varepsilon_1 \kappa_1(s) T(s) - \varepsilon_1 \varepsilon_2 \kappa_2(s) N_2(s) \\ N_2'(s) &= -\varepsilon_2 \kappa_2(s) N_1(s) \end{aligned} \tag{9}$$

şeklindedir. Burada

$$\varepsilon_1 = \langle T(s), T(s)\rangle_L = \pm 1 \qquad \varepsilon_2 = \langle N_1(s), N_1(s)\rangle_L = \pm 1,$$
$$\varepsilon_3 = \langle N_2(s), N_2(s)\rangle_L = -\varepsilon_1 \varepsilon_2 ,$$

dir [20].

Uzay eğrisi $C(t)$ nin q-çatısı, üç adet ortonormal vektör içerir. Bunlar teğet vektör T, q-normal N_{1q} ve q-binormal N_{2q} dur. Quasi çatısı olarak da bilinen q-çatısı

$$T = \frac{C'}{\|C'\|},$$

$$N_{1q} = \frac{T \times k}{\|T \times k\|} \tag{10}$$

$$N_{2q} = T \times N_{1q}$$

ile belirlidir. Burada k, izdüşüm vektörüdür ve x-ekseni, y-ekseni ya da z-ekseni üzerindedir [10].

q-çatısı için türev formülleri izdüşüm vektörünün timelike ya da spacelike olmasından bağımsızdır. Dolayısıyla izdüşüm vektörünü spacelike seçebiliriz.

.

Timelike teğet vektör, spacelike izdüşüm ($k = (0,1,0)$) vektörü, spacelike q-normal vektör ve spacelike q-binormal vektör olmak üzere, q-çatısı için türev formülleri

$$\begin{bmatrix} T' \\ N_{1q}' \\ N_{2q}' \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 0 & k_1 & k_2 \\ k_1 & 0 & k_3 \\ k_2 & -k_3 & 0 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} T \\ N_{1q} \\ N_{2q} \end{bmatrix} \tag{11}$$

dir. q-eğrilikleri

$k_1 = \langle T', N_{1q} \rangle_L$, $k_2 = \langle T', N_{2q} \rangle_L$, $k_3 = \langle N_{1q}, N_{2q} \rangle_L$,

şeklindedir.

Aşağıdaki matrisler q-çatısı ile Frenet çatısı arasındaki geçisi sağlar:

$$\begin{bmatrix} T \\ N_{1q} \\ N_{2q} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & \cosh\varphi & \sinh\varphi \\ 0 & -\sinh\varphi & \cosh\varphi \end{bmatrix} \begin{bmatrix} T \\ N_1 \\ N_2 \end{bmatrix} \tag{12}$$

$$\begin{bmatrix} T \\ N_1 \\ N_2 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & \cosh\varphi & \sinh\varphi \\ 0 & -\sinh\varphi & \cosh\varphi \end{bmatrix} \begin{bmatrix} T \\ N_{1q} \\ N_{2q} \end{bmatrix} \tag{13}$$

Dahası, q-çatısı eğrilikleri ile Frenet eğrilikleri arasındaki bağlantı

$k_1 = \kappa\cos\varphi$, $k_2 = -\kappa\sin\varphi$, $k_3 = d\varphi + \tau$

,

ile kurulur [10].

2. MINKOWSKI 3-UZAYINDA EĞRİLERİN Q-ÇATISINA BAĞLI OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

Bu kısımda, IE_1^3 de lightlike olmayan ve s parametresi ile verilen eğrileri, eğriliklerinin durumuna göre değerlendireceğiz. $C: I \subset IR \to IE_1^3$, k_1, k_2, k_3 eğrilikleri ile tanımlı birim hıza sahip bir eğri olsun. Tanımından yola çıkarak, eğrinin pozisyon vektörü C, $\mu_i(s), 0 \le i \le 2$ olmak üzere, (4) eşitliğini gerçekler. (4) denkleminin türevi alınarak

$$C(s) = \mu_0'(s)T(s) + \mu_0(s)T'(s) + \mu_1'(s)N_{1q}(s) + \mu_1(s)N_{1q}'(s) + \mu_2'(s)N_{2q}(s) + \mu_2(s)N_{2q}'(s)$$

ve (11) deki Serret-Frenet denklemlerinin kullanılmasıyla

$$\begin{aligned} C'(s) &= (\mu_0'(s) + k_1(s)\mu_1(s) + k_2(s)\mu_2(s))T(s) \\ &+ (\mu_1'(s) + k_1(s)\mu_0(s) - k_3(s)\mu_2(s))N_{1q}(s) \\ &+ (\mu_2'(s) + k_2(s)\mu_0(s) + k_3(s)\mu_1(s))N_{2q}(s) \end{aligned} \tag{14}$$

buluruz. $C'(s) = T(s)$ olduğundan aşağıdaki Lemma'yı verebiliriz.

Lemma: $C: I \subset IR \to IE_1^3$, Minkowski 3-uzayında (4) vektörel denklemi ile verilen timelike eğri olsun. $C(s)$, k_1, k_2, k_3 q-eğrilikleri olmak üzere

$$\begin{aligned} &\mu_0' + k_1\mu_1 + k_2\mu_2 = 1 \\ &\mu_1' + k_1\mu_0 - k_3\mu_2 = 0 \\ &\mu_2' + k_2\mu_0 + k_3\mu_1 = 0 \end{aligned} \tag{15}$$

diferansiyel denklem sistemini sağlar.

2.1.Sabit Orana Sahip q-Çatısına göre Timelike Eğriler

Tanım: $C: I \subset IR \to IE_1^3$, IE_1^3 uzayında lightlike olmayan birim hıza sahip bir eğri olsun. Eğrinin pozisyon vektörü (2) eşitliğini sağlayacak şekilde normal ve teğetsel bileşenlerin lineer kombinasyonu olarak tanımlanabilir. $C(I)$ üzerinde $\dfrac{\|C^T\|}{\|C^N\|}$ sabit oluyorsa eğri sabit oranlı olarak adlandırılır [5].

Bilinir ki bu oranın sabit olması $\frac{\|C^T\|}{\|C\|}$ sabitliği ile eşdeğerdir. Bu oranı c_1 sabiti olarak alalım ve $\|C\| = c_1 s$ olduğundan

$$\frac{\|C^T\|}{c_1 s} = c_1, \qquad \|C^T\| = (c_1)^2 s \tag{16}$$

dir.

Teorem: $C : I \subset IR \to IE_1^3$, IE_1^3 uzayında (4) vektörel denklemi ile tanımlı birim hıza sahip bir timelike eğri olsun. $C(s)$ sabit orana sahip ise parametrizasyonu

$$C(s) = (c_1)^2 sT(s) + \frac{k_1(1-c_1^2) \pm k_2\sqrt{(k_1^2+k_2^2)c_1^2 s(c^2-1) - (1-c_1^2)^2}}{k_1^2+k_2^2} N_{1q}(s) + \frac{k_2(1-c_1^2) \pm k_1\sqrt{(k_1^2+k_2^2)c_1^2 s(c^2-1) - (1-c_1^2)^2}}{k_1^2+k_2^2} N_{2q}(s) \tag{17}$$

ile temsil edilir.

İspat: $C(s)$, IE_1^3 uzayında birim hızlı timelike bir eğri olsun. O halde (15) sistemi gerçeklenir. Eğer eğri sabit orana sahip ise (16) eşitliğinden

$$\mu_0(s) = (c_1)^2 s$$

ve (18)

$$\mu_0'(s) = (c_1)^2$$

dir.(15) sisteminin birinci denkleminde (18) i koyarak

$$\mu_2 = \frac{(1-c_1^2) - k_1\mu_1}{k_2} \tag{19}$$

bulunur. Ayrıca (15) sisteminin ikinci ve son denklemini μ_1 ve μ_2 ile çarpıp bu iki denklemi toplarsak,

$$\mu_1^2 + \mu_2^2 = c_1^2 s^2 (c_1^2 - 1) \tag{20}$$

dir ve (19) u kullanarak

$$\mu_1 = \frac{k_1\left(1-c_1^2\right) \pm k_2\sqrt{\left(k_1^2+k_2^2\right)c_1^2 s\left(c^2-1\right)-\left(1-c_1^2\right)^2}}{k_1^2+k_2^2}$$

elde ederiz. Dolayısıyla μ_2 de benzer şekilde

$$\mu_2 = \frac{k_2\left(1-c_1^2\right) \pm k_1\sqrt{\left(k_1^2+k_2^2\right)c_1^2 s\left(c^2-1\right)-\left(1-c_1^2\right)^2}}{k_1^2+k_2^2}$$

dir. (4) vektörel denklemi dolayısıyla (17) nolu parametrizasyonuna ulaşılır ve ispat biter.

2.2. T-Sabit q-Çatısına göre Timelike Eğriler

Tanım: $C: I \subset IR \to IE_1^3$, IE_1^3 uzayında lightlike olmayan birim hıza sahip bir eğri olsun. $\left\|C^T\right\|$ sabit oluyorsa $C(s)$ T-sabit eğri olarak adlandırılır [6]. Buna ek olarak, $\left\|C^T\right\| = 0$ oluyorsa T-sabit 1.tip, diğer durumda T-sabit 2. Tip eğridir denir.

(4) ve (15) e bağlı olarak aşağıdaki Lemma'yı verebiliriz:

Lemma: $C: I \subset IR \to IE_1^3$, Minkowski 3-uzayında (4) vektörel denklemi ile verilen timelike eğri olsun. $C(s)$, T-sabit 1.tip eğridir ancak ve ancak

$$\begin{aligned} &k_1\mu_1 + k_2\mu_2 = 1 \\ &\mu_1' = k_3\mu_2 \qquad (21) \\ &\mu_2' = -k_3\mu_1 \end{aligned}$$

diferansiyel denklem sistemini sağlar.

Teorem: : $C: I \subset IR \to IE_1^3$, IE_1^3 uzayında (4) vektörel denklemi ile tanımlı birim hıza sahip bir timelike eğri olsun. $C(s)$, T-sabit 1.tip eğri ise parametrizasyonu

$$C(s) = \frac{k_1 \pm k_2\sqrt{\left(k_1^2+k_2^2\right)c-1}}{k_1^2+k_2^2} N_{1q}(s) + \frac{k_2 \pm k_1\sqrt{\left(k_1^2+k_2^2\right)c-1}}{k_1^2+k_2^2} N_{2q}(s) \qquad (22)$$

ile temsil edilir.

İspat: $C(s)$, IE_1^3 uzayında birim hızlı timelike bir eğri olsun. O halde (15) sistemi gerçeklenir. Eğer eğri T-sabit 1. tip eğri ise tanımdan

$$\mu_0(s) = 0$$

dır. (21) sisteminin 1. denkleminden

$$\mu_2 = \frac{1 - k_1\mu_1}{k_2} \tag{23}$$

bulunur. Ayrıca (15) sisteminin ikinci ve son denklemini μ_1 ve μ_2 ile çarpıp bu iki denklemi toplarsak,

$$\mu_1^2 + \mu_2^2 = c \tag{24}$$

dir ve (23) u kullanarak

$$\mu_1 = \frac{k_1 \pm k_2\sqrt{(k_1^2 + k_2^2)c - 1}}{k_1^2 + k_2^2} \tag{25}$$

elde ederiz. Dolayısıyla μ_2 de benzer şekilde

$$\mu_2 = \frac{k_2 \pm k_1\sqrt{(k_1^2 + k_2^2)c - 1}}{k_1^2 + k_2^2} \tag{26}$$

dir. (4) vektörel denklemi dolayısıyla (22) nolu parametrizasyonuna ulaşılır ve ispat biter.

(25), (26) daki eğrilik fonksiyonları ve (21) sisteminin son denkleminden aşağıdaki sonuç verilebilir.

Teorem: : $C : I \subset IR \to IE_1^3$, IE_1^3 uzayında (4) vektörel denklemi ile tanımlı birim hıza sahip bir timelike eğri olsun. $C(s)$, T-sabit 1.tip eğri ise q-eğriliklerinin birbirleriyle

$$\left(\frac{k_1 \pm k_2\sqrt{(k_1^2 + k_2^2)c - 1}}{k_1^2 + k_2^2}\right)' = k_3\left(\frac{k_2 \pm k_1\sqrt{(k_1^2 + k_2^2)c - 1}}{k_1^2 + k_2^2}\right) \tag{27}$$

bağlantısı vardır.

Lemma: $C : I \subset IR \to IE_1^3$, Minkowski 3-uzayında (4) vektörel denklemi ile verilen timelike eğri olsun. $C(s)$, T-sabit 2.tip eğridir ancak ve ancak

$$k_1\mu_1 + k_2\mu_2 = 1$$
$$\mu_1' = k_3\mu_2 - k_1 c \tag{28}$$
$$\mu_2' = -k_3\mu_1 - k_2 c$$

diferansiyel denklem sistemini sağlar. ($c \in IR$, $\mu_1(s)$ ve $\mu_2(s)$ düzgün fonksiyonlardır.)

Teorem: : $C : I \subset IR \to IE_1^3$, IE_1^3 uzayında (4) vektörel denklemi ile tanımlı birim hıza sahip bir timelike eğri olsun. $C(s)$, T-sabit 2.tip eğri ise μ_1 , μ_2 eğrilik fonksiyonlarının birbirleriyle

$$(\mu_1)^2 + (\mu_2)^2 = (-c)s + d \tag{29}$$

bağlantısı vardır.

İspat: $C(s)$, IE_1^3 uzayında T-sabit 2. tip timelike eğri olsun. O halde (28) sistemi gerçeklenir.

(28) sisteminin ikinci ve son denklemini μ_1 ve μ_2 ile çarpıp bu iki denklemi toplarsak,

$$\mu_1\mu_1' + \mu_2\mu_2' = -c \tag{30}$$

dir. (30) üzerinde integral alarak (29) eşitliği elde edilir ve bu ispatı tamamlar.

Teorem: : $C : I \subset IR \to IE_1^3$, IE_1^3 uzayında (4) vektörel denklemi ile tanımlı birim hıza sahip bir timelike eğri olsun. $C(s)$, T-sabit 2.tip eğri ise parametrizasyonu

$$C(s) = cT(s) + \frac{k_1 \pm k_2\sqrt{(k_1^2+k_2^2)(d-2cs)-1}}{k_1^2+k_2^2} N_{1q}(s) + \frac{k_2 \pm k_1\sqrt{(k_1^2+k_2^2)(d-2cs)-1}}{k_1^2+k_2^2} N_{2q}(s) \tag{31}$$

ile temsil edilir.

İspat: $C(s)$, IE_1^3 uzayında T-sabit 2. tip timelike eğri olsun. O halde (28) sistemi gerçeklenir.

(28) sisteminin 1. denkleminden

$$\mu_2 = \frac{1 - k_1\mu_1}{k_2} \tag{32}$$

bulunur. (23) eşitliğini (29) da yerine koyarsak

$$\mu_1 = \frac{k_1 \pm k_2\sqrt{(k_1^2 + k_2^2)(d - 2cs) - 1}}{k_1^2 + k_2^2} \tag{33}$$

elde ederiz. Dolayısıyla μ_2 de benzer şekilde

$$\mu_2 = \frac{k_2 \pm k_1\sqrt{(k_1^2 + k_2^2)(d - 2cs) - 1}}{k_1^2 + k_2^2} \tag{34}$$

dir. (4) vektörel denklemi dolayısıyla (22) nolu parametrizasyonuna ulaşılır ve ispat biter.

2.2. N-Sabit q-Çatısına göre Timelike Eğriler

Tanım: $C : I \subset IR \to IE_1^3$, IE_1^3 uzayında lightlike olmayan birim hıza sahip bir eğri olsun. $\|C^N\|$ sabit oluyorsa $C(s)$ N-sabit eğri olarak adlandırılır [6]. Buna ek olarak, $\|C^N\| = 0$ oluyorsa N-sabit 1.tip, diğer durumda N-sabit 2. Tip eğridir denir.

(4) vektörel denkleminden açıktır ki eğri N-sabit ise

$$\|C^N\|^2 = (\mu_1)^2 + (\mu_2)^2 = c \tag{35}$$

dir.

(35) eşitliğinin diferansiyelini (15) sistemi ile birlikte vererek aşağıdaki Lemma'yı sunabiliriz:

Lemma: $C : I \subset IR \to IE_1^3$, Minkowski 3-uzayında (4) vektörel denklemi ile verilen timelike eğri olsun. $C(s)$, N-sabit eğridir ancak ve ancak

$$\mu_0' + k_1\mu_1 + k_2\mu_2 = 1$$

$$\mu_1' + k_1\mu_0 - k_3\mu_2 = 0$$

$$\mu_2' + k_2\mu_0 + k_3\mu_1 = 0 \tag{36}$$

$$\mu_1\mu_1' + \mu_2\mu_2' = 0$$

diferansiyel denklem sistemini sağlar.

Teorem: : $C : I \subset IR \to IE_1^3$, IE_1^3 uzayında (4) vektörel denklemi ile tanımlı birim hıza sahip bir timelike eğri olsun. $C(s)$, N-sabit 1.tip timelike eğri ise bu eğri bir düz doğrudur.

İspat: $C(s)$, IE_1^3 uzayında N-sabit timelike bir eğri olsun. O halde (35) denklemi gerçeklenir. Eğer eğri N-sabit 1. tip eğri ise ayrıca tanımdan

$$(\mu_1)^2 + (\mu_2)^2 = 0$$

olur ki böylece

$$\mu_1(s) = 0 \quad \text{ve} \quad \mu_2(s) = 0 \tag{37}$$

dir.

Eğrinin vektörel denklemi $C(s) = \mu_0 T(s)$ şeklindedir. Yani, eğri teğeti boyunca tanımlıdır ve bir düz doğru olarak karşımıza çıkar.

Teorem: : $C : I \subset IR \to IE_1^3$, IE_1^3 uzayında (4) vektörel denklemi ile tanımlı birim hıza sahip bir timelike eğri olsun. $C(s)$, N-sabit 2.tip eğri ise ya T-sabit 1. Tip eğriye denktir ya da parametrizasyonu

$$C(s) = (s+d)T(s) + \frac{(s+d)(k_1^2+k_2^2)}{k_1'k_2 - k_2'k_1 - (k_1^2+k_2^2)k_3} N_{1q}(s) + \frac{(s+d)k_1(k_1^2+k_2^2)}{k_2(k_1'k_2 - k_2'k_1 - (k_1^2+k_2^2)k_3)} N_{2q}(s) \tag{38}$$

ile temsil edilir.

İspat: $C(s)$, IE_1^3 uzayında N-sabit 2. tip timelike bir eğri olsun. O halde (36) sistemi gerçeklenir.

(36) sisteminin 2. ve 3. denklemini μ_1 ve μ_2 ile çarpıp bu iki denklemi toplarsak,

$$\mu_1\mu_1' + \mu_2\mu_2' = \mu_0(k_1\mu_1 + k_2\mu_2) \tag{39}$$

dir. Bu eşitliği, aynı sistemin 1. ve 4. denklemi ile birlikte değerlendirirsek

$$\mu_0(1 - \mu_0') = 0 \tag{40}$$

elde ederiz.

Bu eşitlikte $\mu_0 = 0$ ise eğri T-sabit 1.tip eğri olur. $1 - \mu_0' = 0$ ise

$$\mu_0 = s + d \tag{41}$$

dir ve (36) eşitlik sisteminin 1. denklemi

$$k_1\mu_1 + k_2\mu_2 = 0 \tag{42}$$

haline gelir. Bu eşitlikteki $\mu_2 = -\dfrac{k_1\mu_1}{k_2}$ yi (36) sisteminin 2. denkleminde yerine koyarsak

$$\mu_1' = -\frac{k_1 k_3}{k_2}\mu_1 - k_1(s + d) \tag{43}$$

dir.

Ayrıca, $\mu_2 = -\dfrac{k_1\mu_1}{k_2}$ yi (36) sisteminin 3. denkleminde yerine koyarak ve türevi dikkate alarak

$$\left(-\frac{k_1}{k_2}\right)'\mu_1 - \frac{k_1}{k_2}\mu_1' + k_2(s + d) + k_3\mu_1 = 0 \tag{44}$$

buluruz. (43) ve (44) eşitliklerinden

$$\mu_1(s) = \frac{(s + d)(k_1^2 + k_2^2)}{k_1'k_2 - k_2'k_1 - (k_1^2 + k_2^2)k_3}$$

elde ederiz. Dolayısıyla μ_2 de benzer şekilde

$$\mu_2(s) = \frac{(s + d)k_1(k_1^2 + k_2^2)}{k_2(k_1'k_2 - k_2'k_1 - (k_1^2 + k_2^2)k_3)}$$

dir. (4) vektörel denklemi dolayısıyla (38) nolu parametrizasyonuna ulaşılır ve ispat biter.

KAYNAKÇA

[1] Bayram, B. K., Önen, N., Curves of restricted type in Euclidean spaces, Mathematica Moravica, 2014, Vol. 18,(1) 89-98.

[2] Büyükkütük, S., Kişi İ., Mishra, V.N., Öztürk G., Some characterizations of curves in Galilean 3-space G3, Facta Universitatis Series: Mathematics and Informatics, 2016, Vol. 31(2), 503-512.

[3] Büyükkütük, S., Kişi İ., Öztürk G., A characterization of non-lightlike curves with respect to paralel transport frame in Minkowski space-time, Malaysian Journal of Mathematical Sciences, 2018, Vol. 12(2), 223-234.

[4] Büyükkütük, S., Kişi İ., Öztürk G., Arslan, K., Some characterizations of curves in n-dimensional Euclidean space, Iğdır Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi, 2020, Vol. 10(2), 1273-1285.

[5] Chen, B.Y., Constant-ratio hypersurfaces, Soochow Journal of Mathematics, 2001, Vol. 27, 353-362.

[6] Chen, B. Y., Convolution of Riemannian manifolds and its applications, Bull. Aust. Math. Soc., 2002, Vol. 66(2), 177–191.

[7] Chen, B.Y., When does the position of a space curve always lies in its rectifying plane?, Amer. Math. Monthly, 2003, Vol. 110, 147-152.

[8] Chen,B. Y. and Dillen, F., Rectifying curves as centrodes and extremal curves, Bull. Inst. Math. Academia Sinica, 2005, Vol. 33, 77-90.

[9] Dugal,, K. L., Bejancu, A., Lightlike submanifolds of Semi-Riemann manifolds and applications, Kluwer Academic, Dordrecht, 1996.

[10] Ekici C., Göksel, M.B.., Dede, M., Smarandache curves according to q-frame in Minkowski 3-space, Conference Proceedings of Science and Technology, 2019, Vol. 2(2), 110–118.

[11] Elshenhab, A.M., Moazz, O., Dassios, I. and Elsharkawy, A., Motion along a space curve with a quasi-frame in Euclidean 3-space, Acceleration and Jerk, Symetry, 2022, Vol. 14, 1610.

[12] Ezentaş, R., Türkay, S., Helical versus of rectifying curves in Lorentzian spaces, Dumlupınar Üniv. Fen Bilim. Enst. Dergisi, 2004, Vol. 6, 239-244.

[13] Gürpınar, S., Arslan, K., Öztürk, G., A characterization of constant ratio curves in Euclidean 3-space, Acta Universtatis Apulensis, 2015, Vol. 44, 39–51.

[14] İlarslan, K., Nesovic, E. and Petrovic, T. M., Some characterizations of rectifying curves in the Minkowski 3-space, Novi. Sad. J. Math., 2003, Vol. 32, 23–32.

[15] İlarslan, K. and Nesovic, E., On rectifying curves as centrodes and extremal curves in the Minkowski 3-space IE_1^3, Novi. Sad. J. Math., 2007, Vol. 37, 53–64.

[16] Kişi, İ., Öztürk, G., Constant ratio curves according to Bishop frame in Minkowski 3-space, Facta Universitatis Ser. Math. Inform., 2015, Vol. 30, 527–538.

[17] Kişi, İ., Büyükkütük, S., Öztürk, G., Zor, A., A new characterization of curves on dual unit sphere, Journal of Abstract and Computational Mathematics, 2017, Vol. 2(1), 71-76.

[18] Kişi, İ., Büyükkütük, S., Öztürk, G., Constant ratio timelike curves in pseudo-Galilean 3-space G_1^3, Creative Mathematics and Informatics, 2018, Vol. 27(1), 57–62.

[19] O'Neill, B., Semi-Riemannian Geometry with applications to relativity, Pure and Applied Mathematics, Academic Press, 1983.
[20] Özdemir, M., Erdoğdu, M., Şimşek, H., Ergin, A.A., Backlund transformation for spacelike curves in the Minkowski space-time, Kuwait J. Sci., 2014, Vol. 41, 63-80.
[21] Öztürk,, G., Büyükkütük, S., Kişi, İ., A characterization of curves in Galilean 4-space G_4, Bulletin of Irannian Mathematical Society, 2017, Vol. 43(3), 771-780.
[22] Öztürk,, G., Kişi, İ., Büyükkütük, S., Constant ratio quaternionic curves in Euclidean spaces,Advances in Applied Clifford Algebras, 2017, Vol. 27(2), 1659-1673.

Bölüm 14

İNEKLERDE ÜREME KANALI MİKROBİYOTASI VE UTERUS ENFEKSİYONLARINDA BU MİKROBİYOTANIN ROLÜ

Uğur ÇÖMLEKCİOĞLU[1]

1 Osmaniye Korkut Ata Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi,
Biyoloji Bölümü, Osmaniye, Türkiye

1.GİRİŞ

Yaklaşık altı bin yıl önce insanlar, diğer hayvan türlerinin sütlerini diyetlerine dahil etmeye başlamışlardır (Bleasdale ve ark., 2021). Günümüzde tüketilen sütün büyük çoğunluğu inek sütüdür (Nuñez, 2016) ve Eurostat verilerine göre 2021 yılında Avrupa Birliği'nde inek sütü üretimi ve kullanımı 150 milyon tonun üzerindedir. İneklerde sütün asıl üretimi ve salgılanması olan laktasyon, doğumdan sonra başlar ve buzağının ihtiyacı kalmayana kadar devam eder. Doğal koşullar altında, buzağıların sütten kesilmesi genellikle buzağılamadan birkaç ay sonra gerçekleşmektedir (Cantor ve ark, 2019). Dünya çapındaki süt ve süt ürünleri talebini karşılamak ve bu arada hayvancılık üretiminin küresel ısınma üzerindeki etkisini azaltmak için, inek başına süt üretimi maksimize edilmelidir (Bell ve ark, 2011, Jayasundara ve ark, 2019). Islah ve besleme stratejileri, geçtiğimiz yıllarda inek başına günlük süt verimini büyük ölçüde arttırarak günümüzde günde 40-50 L süt verebilen inekler elde edilmiştir. Sürü yönetimi dışında modern süt ineği üreme kapasitesini etkileyen en önemli faktörlerden birisi doğum sonrası uterus enfeksiyonlarıdır (Schefers ve ark 2010; Gutiérrez-Reinoso ve ark, 2020). Süt ineklerinin yaklaşık %50'sinde doğum sonrası uterus enfeksiyonları (metritis, klinik endometritis veya subklinik endometritis) gelişmektedir (Sheldon ve ark., 2009). Bu enfeksiyonlar, suni tohumlama başına azalan gebelik, uzayan gebelik aralığı ve üreme sorunları nedeniyle sürüden çıkarılan hayvanların sayısındaki artış ile ilişkilidir ve sonuç olarak önemli ekonomik kayıplara neden olmaktadır (Galvão ve Santos, 2014).

Dişi genital sistemi, yabancı partiküllerin (örn. bakteri) uterusa girmesini önlemek için çeşitli fiziksel engellere (örn., vestibül-vajinal daralma, dar servikal kanal ve mukozal epitel) sahiptir (Dadarwal ve ark., 2017). Buzağılamadan sonra, bu fiziksel engellerin bozulması ve aşınması doğum sonrası süt ineklerinin %80 ila %100'ünün üreme sisteminin bakteriler tarafından kontamine veya kolonize edilmeye açık hale gelmesine neden olabilmektedir. Ancak hemen hemen tüm süt ineklerinin rahmi bakteriyel kontaminasyonla karşılaşsa da her durumda uterus enfeksiyonu meydana gelmez. Bu noktada akla gelen soru bazı hayvanların nasıl diğerlerine göre uterus enfeksiyonlarına karşı daha dirençli olduğudur. Bu soruyu Sheldon ve ark. (2020), dirençli süt ineklerinin kendilerini patojenlere karşı savunmak için kullandıkları üç tamamlayıcı mekanizma ile açıklamıştır: kaçınma, tolerans ve direnç.

1- Kaçınma mekanizmaları, patojenlerin hayvanları istila etmesini ve dolayısıyla hayvanları enfekte etmesini önlemeye katkıda bulunan spesifik inek davranışlarını içerir (örneğin, kötü kokudan ve uterus akıntısından kaçınmak). Kaçınma, ineklerin patojenlere maruz kalmalarını en aza indirger ve dolayısıyla enfeksiyon riskini düşürür.

2- Tolerans, doku onarım yollarını geliştiren ve bakteriyel toksinleri nötralize ederek doku hasarını en aza indiren konakçı hücrelerin koruma mekanizmalarını ifade eder (Sheldon ve ark., 2020). Normal doğum sonrası dönemde, uterus boyutunun küçülmesi ve yeniden şekillenmesi, kıkırdakların nekrozu ve dökülmesi ve endometriyumun rejenerasyonunu içeren uterus involüsyonu meydana gelir. Çoğu (sağlıklı) inek için bu süre altı ila sekiz haftadan oluşur, ancak bu süreç ne kadar erken tamamlanırsa, patojenlerin kolonize olma ve bu aşınan bariyerlerden uterus dokularını istila etme şansı o kadar az olur (Dadarwal ve ark., 2017). 3- Direnç, en çok çalışılan mekanizmadır ve patojenleri öldürerek veya ortadan kaldırarak kontaminasyonu etkili bir şekilde sınırlar. Bu, kabaca doğuştan gelen (innat) ve adaptif (veya kazanılmış, antijene özgü) bağışıklık sistemi olmak üzere iki sisteme ayrılan uterus bağışıklık tepkisinin aktivasyonu ile başarılır (Sheldon ve ark., 2020).

Doğum sonrası uterus enfeksiyonları patojenik organizmaların mukozaya yapışması, epitelde kolonizasyonu veya penetrasyonu ve/veya bakteriyel toksinlerin salınması ile gerçekleşir (Azawi, 2008). Metritis, doğumdan sonraki 21 gün içinde (ve genellikle 10 gün içinde) uterusun iltihaplanmasıdır; genişlemiş, gevşek (atonik) uterus ve kötü kokulu (fetid), sulu, kırmızı-kahverengi ila viskoz, sarı-yeşil (pürülan) uterus akıntısı ile karakterize edilir. Doğum sonrası 21 gün veya daha uzun bir süre sonra vajinada saptanabilen, sistemik hastalıkla ilişkili olmayan pürülan uterus akıntısının varlığı klinik endometrit olarak tanımlanır. Genellikle sitolojik yöntemler ile teşhis edilen, pürülan vajinal/uterus akıntısının klinik belirtileri olmaksızın endometrial inflamasyon ise subklinik endometritis olarak tanımlanır (Sheldon ve ark., 2009). Uterus enfeksiyonları metritis ve klinik endometritis, (patojenik) mikroorganizmaların varlığı ile güçlü bir şekilde ilişkilidir (Jeon ve ark., 2015; Galvão ve ark., 2019a; Pascottini ve LeBlanc, 2020). Doğum sonrasında çevre, dışkı ve vajina kaynaklı bakteriler uterus lümenine girebilir, (hasar görmüş) endometriumu kolonize edebilir ve enfeksiyona neden olabilir. Son zamanlarda, bakterilerin uterusa hematojen (kan yolu ile) geçişi de tanımlanmıştır. Diğer organ sistemlerinden, ör-

neğin gastrointestinal sistemden gelen bakterileri (serbest yüzen veya bağışıklık hücreleri tarafından yutulmuş) içeren anne kanı doğumdan sonra uterusa sızarak bakterileri buraya taşıyabilir (Jeon ve ark., 2017). Sonuç olarak doğum sonrası ortaya çıkan fizyolojik etkenler ile beraber inek üreme sisteminde bulunan mikrobiyal floranın çeşitliliğinde görülen dalgalanmalar uterusta enfeksiyon durumlarına yol açar. Düve ve inek üreme sisteminin mikrobiyal çeşitliliğinin detaylı bir şekilde incelenmesi ekonomik açıdan kayıplara neden olan süt ineklerinin uterus enfeksiyonlarının teşhis ve tedavisinde önem arz etmektedir. Süt ineği üreme sistemi mikrobiyomunu ayrıntılı olarak inceleyen çalışmaların sayısı sürekli artmasına rağmen, sağlıklı sığır üreme sistemi mikrobiyomunun bileşimi hala tartışılmaktadır. Bu derlemede, sığır dişi üreme sisteminin mikrobiyal bileşimi hakkındaki güncel bilgiler, üreme sisteminin vajina, serviks ve uterus olarak adlandırılan farklı bölümlerine odaklanarak gözden geçirilmiştir.

2. VAJİNA

İnsan vajinal mikrobiyotası detaylı bir şekilde çalışılmıştır. İnsan vajinasındaki mikroorganizmaların büyük çoğunluğunu *Lactobacillus* spp. oluşturmaktadır. Diğer florayı ise *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vajinae* veya *Streptococcus* spp. gibi çeşitli anaerobik mikroorganizmalar oluşurmaktadır (Ma ve ark., 2012; Mancabelli ve ark., 2021; Smith ve Ravel, 2017). *Lactobacillus* spp.'nın vajinal pH'yı 4.5'ten düşük tutan laktik asit gibi antimikrobiyal bileşikler ürettikleri bilinmektedir (Smith ve Ravel, 2017). İnsan vajinal mikrobiyomunun aksine, normal sığır vajinal mikrobiyotası hakkında çok az şey bilinmektedir. Sığır vajinal pH'sı 5.52-8.60 arasında değişmektedir (Beckwith-Cohen ve ark., 2012) ve sığır ürogenital yolunun normal mikrobiyal bileşimi; aerobik, fakültatif anaerobik ve zorunlu anaerobik mikroorganizmaların dinamik bir karışımından oluşur (Otero ve ark., 2000; Swartz ve ark., 2014; Clemmons ve ark., 2017). Mikrobiyolojik kültür çalışmaları, *Streptococcus* ve *Staphylococcus* cinslerini baskın bakteriler olarak tanımlamıştır (Otero ve ark., 2000). Ancak, Swartz ve ark. (2014) 16S rRNA amplikon dizilimi kullanarak *Aggregatibacter* (Pasteurellaceae familyası) ve *Streptobacillus*'u (Leptotrichiaceae familyası) en bol cinsler olarak tanımlamıştır. *Lactobacillus*'un çoğu vajinal numunede tespit edilmesine rağmen orantısal miktarı çok düşük bulunmuştur (Swartz ve ark., 2014). Süt ve et sığırı vajinalarından izole edilen laktik asit bakteri suşları çoğunlukla heterofermentatif fakültatif gruba (%75) aittir ve en yaygın tür

olarak *Lactobacillus plantarum* bulunmuştur (Rodríguez ve ark., 2011).

Sağlık durumundan bağımsız olarak Firmicutes, Bacteroidetes, Fusobacteria, Proteobacteria, Actinobacteria ve Tenericutes genellikle hem süt hem de besi sığırlarının vajinasında baskın filum olarak tespit edilmiştir (Bicalho ve ark., 2017a; Chen ve ark., 2020b; Giannattasio-Ferraz ve ark., 2019; Laguardia-Nascimento ve ark., 2015; Moreno ve ark., 2022; Nesengani ve ark., 2017; Quadros ve ark., 2020; Quereda ve ark., 2020; Son ve ark., 2021; Swartz ve ark., 2014). Nellore sığırlarında (Brezilya) yapılan bir başka çalışma, farklı yaştaki inekler ve gebe olan ve olmayan inekler arasındaki vajinal toplulukta büyük bir mikrobiyal değişkenlik tanımlamıştır (Laguardia-Nascimento ve ark., 2015). Vajinal mikrobiyota ile sığır mide-bağırsak (GI) mikrobiyotası (örn., *Bacteroides*, *Clostridium*, *Ruminococcus*, *Rikenella*, *Alistipes*, *Bacillus*, *Eubacterium* ve *Prevotella*) arasında açık bir ilişki bulunmuştur (Ault ve ark., 2019a; Clemmons ve ark., 2017; Laguardia-Nascimento ve ark., 2015). Birçok sınıflandırılmamış bakterinin yanı sıra bir termofilik bakteri cinsi olan *Aeribacillus* da tespit edilmiştir (Laguardia-Nascimento ve ark., 2015). Ayrıca, sığır rumeninde önemli bir arkea cinsi olan *Methanobrevibacter*, orantısal miktarı düşük olsa da vajinada oldukça yaygın olarak bulunmuştur (Laguardia-Nascimento ve ark., 2015).

İneğin vajinal fungus topluluğu, geleneksel mikrobiyolojik kültür tekniklerinin yanı sıra yüksek verimli DNA dizileme yöntemleri kullanan araştırmalara konu olmuştur. Garoussi ve ark. (2007), fungusları hem sağlıklı hem de reprodüktif olarak hasta Holstein ineklerin servikovajinal akıntısından izole etmiştir. *Penicillium* ve mayalar hem klinik olarak sağlıklı hem de hasta ineklerde en yaygın izole edilen mantarlar olarak bulunmuştur. Sağlıklı ve hasta hayvanlar arasında veya farklı üreme bozukluk türleri arasında *Penicillium* ve maya açısından hiçbir fark bulunmamıştır. Sağlıklı Nellore ve Gyr sığırlarında Ascomycota, ana fungus filumu, *Mycosphaerella* ve *Cladosporium* ise en bol bulunan cinsler olarak bildirilmiştir (Giannattasio-Ferraz ve ark., 2019; Laguardia-Nascimento ve ark., 2015). Ayrıca, De Carli ve ark. (2022), Angus ineklerinin servikovajinal mantar topluluğunu değerlendirmek için yüksek verimli bir sıralama yaklaşımı kullanmıştır. Ascomycota (%75), Basidiomycota (%19) ve Neocallimastiomycota'nın (%3) mantar topluluklarının en büyük bölümünü oluşturduğunu ve analiz edilen tüm ineklerde *Cladosporium* cinsinin baskın olduğunu bulmuşlardır. Dikkat çekici bir şekilde, cinsel olarak aktif olmayan düveler, kısırlık

belirtileri olan ineklere ve doğurgan ineklere göre daha çeşitli bir mantar topluluğuna sahip olduğu görülmüştür (De Carli ve ark., 2022).

Vajinada enfeksiyonun doğumdan sonraki bir hafta içinde ortaya çıkabileceği önerilmiştir. Doğum sonrası vajinada Fusobacteria (*Fusobacterium*) ve Bacteroidetes'in (*Bacteroides* ve *Porphyromonas*) orantısal miktarının belirgin şekilde arttığı, Firmicutes'ın ise azaldığı bildirilmiştir (Son ve ark., 2021). Galvão ve ark. (2019b), metritis geliştiren Holstein ineklerin vajinasının doğum sonrası 7. günde orantısal olarak daha yüksek Bacteroidetes bolluğuna ve daha düşük Firmicutes ve Tenericutes bolluğuna sahipken doğum sonrası 35. günde daha yüksek göreceli Tenericutes ve Actinobacteria bolluğuna sahip olduğunu bildirmiştir. Bu verilerle uyumlu olarak, doğum sonrası 5. haftada endometritis tanısı alan ineklerin vajinasında doğumdan sonraki 7. günde Bacteroidetes sayısının daha yüksek olduğu bulunmuştur (Bicalho ve ark., 2017b). Miranda-CasoLuengo ve ark. (2019), doğum sonrası 7. günde sağlıklı ineklerin vajinalarında oldukça çeşitli bir mikrobiyotanın bulunduğunu, doğum sonrası 21. günde endometritisli ineklerin vajinasında ise disbiyotik bir mikrobiyotanın varlığını göstermiştir. Doğum sonrası endometritis gelişen ineklerin vajinal bakteri çeşitliliğindeki büyük azalmanın yanı sıra *Bacteroides*, *Helcococcus* ve *Fusobacterium* bolluğunun arttığı görülmüştür (Miranda-CasoLuengo ve ark., 2019).

Sağlıklı düveler ile metritli inekler karşılaştırıldığında metritli ineklerin vajinasında *Bacteroides*, *Helcococcus* ve *Fusobacterium*'un orantısal bolluğunun daha yüksek olduğu bulunmuş ve bu cinslerin vajinada bulunmalarının doğurganlık için bir risk faktörü olarak kabul edilebileceği bildirilmiştir (Moreno ve ark., 2022). Doğumdan sonra beşinci haftada endometritli ineklerin vajinasında *Fusobacterium*, *Enterococcus* ve *E. coli* daha fazla bulunurken, *Weissella* ve *Lactobacillus* sağlıklı hayvanların vajinasında daha yüksek bulunmuştur (Wang ve ark., 2016). Rodrigues ve ark. (2015), üreme bozukluğu olan ineklerin vajinal mikrobiyotasının 68 taksondan oluştuğunu ve en bol operasyonel taksonomik birimin (OTU) *Bacteroides*, Enterobacteriaceae ve *Histophilus* taksonlarına ait olduğunu bulmuştur. Doğum öncesi süt ineklerinin vajinasında artan *Mannheimia* yükü ile doğum sonrası metritis insidansı arasında potansiyel bir ilişki gözlemlenmiştir (Bicalho ve ark., 2017b). *Mannheimia*, süt buzağılarının solunum yollarında bulunan bir patojen olarak bilinir ve pnömoni ve otitis ile ilişkilendirilmiştir (Lima ve ark., 2016).

3. SERVİKS

Serviks, vajina ile uterus arasında yer alan, rahmi dış ortamdan izole eden ve vajinayı çiftleşme için kayganlaştıran önemli miktarda mukus üreten silindirik bir organdır (Morales ve ark., 2020). Servikal mikrobiyotanın önemi, temel vitaminleri işlemeye, toksik bileşikleri uzaklaştırmaya, patojenlere karşı savunmaya, genital kanal epitelini güçlendirmeye ve bağışıklık sistemini hem düzenleyen hem de uyarmaya yardımcı olan metabolik yollar sağlamasında yatmaktadır (Tango ve ark., 2020). Servikal mukus akıntısının (SMA) mikrobiyolojisi üzerine yapılan bir çalışmada sağlık durumundan bağımsız olarak en sık izole edilen bakteriler koagülaz negatif stafilokoklar ve α-hemolitik streptokoklardır. *Trueperalla pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* ve *Serratia marcescens* ise sadece anormal SMA'dan izole edilmiştir (Ata, 2010). Servikal sürüntülerden izole edilen bakteriler ile klinik endometrit ve düşükler arasında sırasıyla *T. pyogenes* (%41.3) ve *S. aureus* (%12.5) ile anlamlı korelasyonlar bulunmuştur (Petit ve ark., 2009).

Metagenomik çalışmalar, süt ineklerinin servikal bakteri çeşitliliğinin, kültüre bağlı yöntemler kullanılarak açıklanandan daha karmaşık olduğunu göstermiştir (Moore ve ark., 2017; Wang ve ark., 2018b). Gebe Holstein ineklerin servikal lümeninde tespit edilen mikrobiyotanın Firmicutes, Bacteroidetes, Proteobacteria, Actinobacteria ve Tenericutes gibi baskın filumlarla vajinal mikrobiyotaya benzer olduğu bulunmuştur (Moore ve ark., 2017). Kültürden bağımsız yöntemler kullanan Wang ve ark. (2018b), klinik metritisli ineklerdeki servikal bakteri topluluğunun çoğunlukla Bacteroidetes ve Fusobacteria'dan oluştuğunu bulmuştur. Cins düzeyinde *Porphyromonas* ve *Fusobacterium*, metritis grubundaki servikal bakteri topluluğunda baskın olduğu görülmüştür (Wang ve ark., 2018b).

Mayaların ve diğer fungusların dişi sığırlarda üreme sistemi sorunlarının gelişiminde önemli rolleri olduğu düşünülmüştür. *Candida* spp., *Penicillium* spp., *Aspergillus* spp., *A. niger*, *A. sulphureus*, *A. terreus*, *Chaetomium* spp., *Alternaria* spp., *Cladosporium* spp., *Mortierella* spp. endometritli ineklerin serviko-vajinal akıntılarından kültür bazlı yöntemlerle izole edilmiştir (Ata, 2010; Chengappa ve ark., 1984; Pal ve ark., 1990; Verma ve ark., 1999). Sığır üreme sistemindeki mantar çeşitliliğini ortaya koymak için mantarlara odaklanan daha ileri metagenomik çalışmalara ihtiyaç vardır. Kommensal mantarlar bile epidemi-

yolojik öneme sahiptir, çünkü kommensal mantarlar, çeşitli faktörlerin indüklenmesiyle öldürücü bir patojen rolüne geçebilirler (Chengappa ve ark., 1984).

4. UTERUS

Uzun bir süre boyunca sağlıklı dişilerin rahminin mikroorganizmalar bakımından steril olduğu varsayılmıştır (Perez-Muñoz ve ark., 2017). Örneğin ineklerde bakteriyel kontaminasyon hemen hemen tüm doğum sonrası ineklerde meydana gelir, ancak doğuştan gelen ve adaptif bağışıklık sisteminin doğumdan sonraki haftalar içinde sağlıklı ineklerdeki tüm (kontaminant) mikroorganizmaları ortadan kaldırdığına inanılıyordu (Sheldon ve ark., 2004). Ancak kültürden bağımsız moleküler mikrobiyolojideki son gelişmeler, uterus mikrobiyal topluluklarının saptanmasıyla sonuçlanmıştır. Bununla birlikte uterus bakteriyel biyokütlesinin, vajinal bakteri biyokütlesinden üç ila dört kat daha küçük olduğu değerlendirilmiştir ve bu nedenle, sağlıklı uterusun düşük mikrobiyal biyokütleli bir ortam olduğu düşünülmektedir (Chen ve ark., 2017; O'Callaghan ve ark., 2020; Verstraelen ve ark., 2016). Sığırların uterus ortamında da düşük mikrobiyal biyokütle ve yüksek bakteri topluluğu çeşitliliği bulunmuştur (Ault ve ark., 2019b; Karstrup ve ark., 2017; Knudsen ve ark., 2016; Moore ve ark., 2017). Mikrobiyotanın uterusa olası girişi, vajinal bakterilerin uterus kasılmaları tarafından kolaylaştırılan serviks yoluyla yükselmesi veya jinekolojik prosedürler (örn. Suni tohumlama ve intrauterin tedaviler) sırasında meydana gelebilir. Ayrıca fallop tüpleri yoluyla retrograd yayılım ve sindirim kanalı bakterilerinin hematojen yayılımı bildirilmiştir (Jeon ve ark., 2017).

Sağlıklı inekler çok daha heterojen ve zengin bir uterus mikrobiyotasına sahiptir (Jeon ve ark., 2016; Jeon ve ark., 2015). Mikrobiyal zenginlik, sağlık durumunun bir göstergesi olarak kabul edilebilir, çünkü çeşitlilik kaybının atipik sağlık koşullarıyla ilişkili olduğu düşünülmektedir. Çalışmalar, metritis veya endometritisli ineklerde üreme sisteminin farklı bölgelerindeki bakteri çeşitliliğinin azaldığını göstermiştir (Pascottini ve ark., 2020; Wang ve ark., 2018b). Uterustaki mikrobiyota doğumdan sonraki 1. haftada miktar olarak yüksektir (Bicalho ve ark., 2017c; Jeon ve ark., 2015; Moore ve ark., 2019) ve 1. hafta mikrobiyotasının sonraki endometriyal transkriptom üzerinde büyük etkiye sahip olduğu ve bu etkinin zamanla (5 ila 9. haftalar) azaldığı gözlemlenmiştir (Moore ve ark., 2019). Bu noktada, sığır uterus hastalıklarının ana etkeninin belirli bir bakteri türünün yüksek bolluğundan mı yoksa kü-

çük bir popülasyonla ilişkili anahtar virülans faktörlerinin varlığından mı kaynaklandığı sorusu halen cevap aramaktadır (Ong ve ark., 2021).

Uterus mikrobiyotasının mikrobiyal bileşimi ve miktarı vajinadakinden çok daha azdır ve bu bakteri yükünün sadece küçük bir kısmı doğum sonrası uterus hastalığına neden olur. Geçiş döneminde, bağışıklık fonksiyonunda belirgin bir azalma gözlenir. Ayrıca doğum sırasında serviksin açılması ile bazı fırsatçı veya patojenik bakterilerin uterusta yoğun bir şekilde çoğalması enfeksiyon hastalıklarına katkıda bulunur (Gomez ve ark., 2019). Metagenomik çalışmalar, sağlık durumundan bağımsız olarak uterustaki baskın bakteri filumlarını Bacteroidetes, Fusobacteria, Firmicutes, Proteobacteria, Tenericutes ve Actinobacteria olarak bildirmiştir (Santos and Bicalho, 2012; Peng ve ark., 2013; Bicalho ve ark., 2017c; Chen ve ark., 2020a). Cins düzeyinde, *Bacteroides*, *Fusobacterium* ve *Porphyromonas*'ın metritis ile ilişkili önemli mikroorganizmalar olduğu bulunmuştur (Santos ve ark., 2011; Jeon ve ark., 2015; Jeon ve ark., 2016; Bicalho ve ark., 2017c; Sicsic ve ark., 2018; Chen ve ark., 2020a; Galvão ve ark., 2020). Bunlar dışında *Helcococcus* (Machado ve ark., 2012; Jeon ve ark., 2015; Chen ve ark., 2020a; Pascottini ve ark., 2020) ve *Prevotella* (Machado ve ark., 2012) cinslerinin metritis ile ilişkili olduğu önerilmiştir. *Peptoniphilus*, *Parvimonas* (Wang ve ark., 2018a) ve *Trueperella*'nın (Pascottini ve ark., 2020) ise klinik endometritisli ineklerde sağlıklı ineklere kıyasla bariz bir değişim gösterdiği bildirilmiştir. Doğumdan sonra mikrobiyotada meydana gelen dalgalanmalar enfeksiyonun temelini oluşturur. Bu dalgalanmalar sırasında konakçı hayvanın patojenik bakterilerin uterusta baskın hale gelmesini engellemeye yönelik direnç ve tolerans kapasiteleri ise uterus enfeksiyonlarının seyrini belirlemektedir.

5. **SONUÇ**

Süt ineğinin doğurganlığı, sürekli artan dünya nüfusuna yeterli miktarda gıda sağlamak için gerekli miktarda süt ürünlerinin sürdürülebilir üretimi için çok önemli bir itici güçtür. Genetik, beslenme ve barınma gibi yönetim faktörlerinin yanı sıra, uterus ortamı doğurganlık ve üretim üzerinde önemli bir etkiye sahiptir. Doğum sırasında ve sonrasında, mikroorganizmalar hemen hemen tüm süt ineklerinde rahmi kontamine edebilir ve kolonize olabilir. Üreme hastalıkları olan ineklerin üreme sistemi metagenomlarında bakteriyel filum Bacteroidetes ve Fusobacteria'nın artan bolluğu ile mikrobiyal kompozisyonun kayması, bu iki bakteriyel filumun üyeleri ile sığır üreme hastalığı gelişimi

arasındaki önemli bir ilişkiyi ortaya çıkarmıştır. Konakçı bağışıklık sisteminin işlevselliği, uterus mikrobiyal kompozisyonun kontrolünde ve uterus enfeksiyonlarının önlenmesinde temel teşkil etmektedir. Bu nedenle, konakçı bağışıklık sistemi ile uterus hastalığı arasındaki bağlantıyı daha iyi anlamak için derinlemesine araştırmalara ihtiyaç vardır. Doğumdan sonra uterus enfeksiyonlarının çok faktörlü dinamikleri, hastalığın önlenmesi ve tedavisi için büyük bir zorluk ortaya koymaktadır, ancak bu dinamikleri anlamak, etkili tedavi stratejileri geliştirmek ve sağlıklı bir uterus mikrobiyotasını geri kazanmayı kolaylaştırmak için çok önemlidir.

Süt ineklerinde uterus mikrobiyotasını değerlendiren literatürün çoğu, endometritis veya metritis geliştirme riskini değerlendirmek için patojen mikroorganizmalara odaklanmıştır. Aslında kommensal veya patojenik olmayan bakteriler genellikle uterusa hakimdir. Bu bakterilerin uterusla nasıl etkileşime girdiğini anlamak, başarılı üreme için mikrobiyotanın oynadığı nihai rolleri keşfetmek adına kritik öneme sahiptir. Bu kapsamda deneysel olarak araştırmak üzere canlı bir mikroorganizmaya sahip olmanın değeri, ilgilenilen mikroorganizmayı anlamak için benzersiz fırsatlar sağlar ve önemli yardımcı uygulamalara yol açabilir. Mikroorganizmaların ekolojik ve ekonomik olarak muazzam değeri vardır ve halk sağlığı, gıda, çevre ile ilgili sorunlara çözüm getirebileceği kabul edilmektedir. Bu nedenle uterus mikroorganizmalarının izolasyonları ile oluşturulacak saf kültür koleksiyonları, yüksek kaliteli araştırmaların dayandığı doğrulanmış biyolojik materyali sağlamada çok önemli bir role sahip olacaktır.

KAYNAKÇA

Ata A. Microbial flora of normal and abnormal cervical mucous discharge associated with reproductive performance of cows and heifers in estrus. Asian-Australasian Journal of Animal Sciences 2010; 23(8): 1007-1012

Ault TB., Clemmons BA., Reese ST., Dantas FG., Franco GA., Smith TPL., Edwards JL., Myer PR., Pohler KG. Bacterial taxonomic composition of the postpartum cow uterus and vagina prior to artificial insemination. Journal of Animal Science 2019a; 97: 4305-4313.

Ault TB., Clemmons BA., Reese ST., Dantas FG., Franco GA., Smith TPL., Edwards JL., Myer PR., Pohler KG. Uterine and vaginal bacterial community diversity prior to artificial insemination between pregnant and nonpregnant postpartum cows. Journal of Animal Science 2019b; 97: 4298-4304.

Azawi OI. Postpartum uterine infection in cattle. Animal Reproduction Science 2008. 105, 187-208.

Beckwith-Cohen B., Koren O., Blum S., Elad D. Variations in vaginal pH in dairy cattle associated with parity and the periparturient period. Israel Journal of Veterinary Medicine 2012; 67: 55-59.

Bell MJ., Wall E., Russell G., Simm G., Stott AW. The effect of improving cow productivity, fertility, and longevity on the global warming potential of dairy systems. Journal of Dairy Science 2011; 94(7): 3662-3678.

Bicalho MLS., Lima S., Higgins CH., Machado VS., Lima FS., Bicalho RC. Genetic and functional analysis of the bovine uterine microbiota. Part II: Purulent vaginal discharge versus healthy cows. Journal of Dairy Science 2017a; 100: 3863-3874.

Bicalho MLS., Santin T., Rodrigues MX., Marques CE., Lima SF., Bicalho RC. Dynamics of the microbiota found in the vaginas of dairy cows during the transition period: Associations with uterine diseases and reproductive outcome. Journal of Dairy Science 2017b; 100: 3043-3058.

Bicalho MLS., Machado VS., Higgins CH., Lima FS., Bicalho RC. Genetic and functional analysis of the bovine uterine microbiota. Part I: Metritis versus healthy cows. Journal of Dairy Science 2017c; 100: 3850-3862.

Bleasdale M., Richter KK., Janzen A., Brown S., Scott A., Zech J., Wilkin S., Wang K., Schiffels S., Desideri J., Besse M., Reinold J., Saad M., Babiker H., Power RC., Ndiema E., Ogola C., Manthi FK., Zahir M., Petraglia M., Trachsel C., Nanni P., Grossmann J., Hendy J., Crowther A., Roberts P., Goldstein ST., Boivin N. Ancient proteins provide evidence of dairy

consumption in eastern Africa. Nature Communications 2021; 12(1): 1-11.Cantor MC., Neave HW., Costa JHC. Current perspectives on the short- and long-term effects of conventional dairy calf raising systems: A comparison with the natural environment. Translational Animal Science 2019; 3(1): 549-563.

Chen C., Song X., Wei W., Zhong H., Dai J., Lan Z., Li F., Yu X., Feng Q., Wang Z., Xie H., Chen X., Zeng C., Wen B., Zeng L., Du H., Tang H., Xu C., Xia Y., Xia H., Yang H., Wang J., Wang J., Madsen L., Brix S., Kristiansen K., Xu X., Li J., Wu R., Jia H. The microbiota continuum along the female reproductive tract and its relation to uterine-related diseases. Nature Communications 2017; 8(1): 1-11.

Chen H., Fu K., Pang B., Wang J., Li H., Jiang Z., Feng Y., Tian W., Cao R. Determination of uterine bacterial community in postpartum dairy cows with metritis based on 16S rDNA sequencing. Veterinary and Animal Science 2020a; 10: 100102.

Chen SY., Deng F., Zhang M., Jia X., Lai SJ. Characterization of vaginal microbiota associated with pregnancy outcomes of artificial insemination in dairy cows. Journal of Microbiology and Biotechnology 2020b; 30: 804-810.

Chengappa MM., Maddux RL., Greer SC., Pincus DH., Geist LL. Isolation and identification of yeasts and yeastlike organisms from clinical veterinary sources. Journal of Clinical Microbiology 1984; 19: 427-428.

Clemmons BA., Reese ST., Dantas FG., Franco GA., Smith TPL., Adeyosoye OI., Pohler KG., Myer PR. Vaginal and uterine bacterial communities in postpartum lactating cows. Frontiers in Microbiology 2017; 8: 1047-1047.

Dadarwal D., Palmer C., Griebel P. Mucosal immunity of the postpartum bovine genital tract. Theriogenology 2017; 104: 62-71.

De Carli S., Lopes CE., Breyer GM., Dias ME., Saggin BF., Muterle Varela AP., Mayer FQ., Siqueira FM. Cows' reproductive performances and parity order influences the cervicovaginal fungal community. Microbial Pathogenesis 2022; 162: 105351.

Galvão KN., Bicalho RC., Jeon SJ. Symposium review: The uterine microbiome associated with the development of uterine disease in dairy cows. Journal of Dairy Science 2019a; 102: 11786-11797.

Galvão KN., Higgins CH., Zinicola M., Jeon SJ., Korzec H., Bicalho RC. Effect of pegbovigrastim administration on the microbiome found in the vagina of cows postpartum. Journal of Dairy Science 2019b; 102: 3439-3451.

Galvão KN., Oliveira EBD., Cunha F., Daetz R., Jones K., Ma Z., Jeong KC.,

Bicalho RC., Higgins CH., Rodrigues MX., Moreno CG., Jeon S., Stabb EV. Effect of chitosan microparticles on the uterine microbiome of dairy cows with metritis. Applied and Environmental Microbiology 2020; 86: e01066-01020.

Galvão KN., Santos JEP. Recent advances in the immunology and uterine microbiology of healthy cows and cows that develop uterine disease. Turkish Journal of Veterinary & Animal Sciences 2014; 38: 577-588.

Garoussi MT., Khosrave AR., Havareshti P. Mycoflora of cervicovaginal fluids in dairy cows with or without reproductive disorders. Mycopathologia 2007; 164: 97-100.

Giannattasio-Ferraz S., Laguardia-Nascimento M., Gasparini MR., Leite LR., Araujo FMG., de Matos Salim AC., de Oliveira AP., Nicoli JR., de Oliveira GC., da Fonseca FG., Barbosa-Stancioli EF. A common vaginal microbiota composition among breeds of *Bos taurus indicus* (Gyr and Nellore). Brazillian Journal of Microbiology 2019; 50: 1115-1124.

Gomez DE., Galvão KN., Rodriguez-Lecompte JC., Costa MC. The cattle microbiota and the immune system: An evolving field. Veterinary Clinics: Food Animal Practice 2019; 35: 485-505.

Gutiérrez-Reinoso MA., Aponte PM., Cabezas J., Rodriguez-Alvarez L., Garcia-Herreros M. Genomic evaluation of primiparous high-producing dairy cows: Inbreeding effects on genotypic and phenotypic production–reproductive traits. Animals 2020; 10:1704.

Jayasundara S., Worden D., Weersink A., Wright T., VanderZaag A., Gordon R., Wagner-Riddle C. Improving farm profitability also reduces the carbon footprint of milk production in intensive dairy production systems. Journal of cleaner production 2019; 229:1018-1028.

Jeon SJ., Cunha F., Ma X., Martinez N., Vieira-Neto A., Daetz R., Bicalho RC., Lima S., Santos JE., Jeong KC., Galvão KN. Uterine microbiota and immune parameters associated with fever in dairy cows with metritis. PLoS One 2016; 11: e0165740.

Jeon SJ., Cunha F., Vieira-Neto A., Bicalho RC., Lima S., Bicalho ML., Galvão KN. Blood as a route of transmission of uterine pathogens from the gut to the uterus in cows. Microbiome 2017; 5: 109.

Jeon SJ., Vieira-Neto A., Gobikrushanth M., Daetz R., Mingoti RD., Parize AC., de Freitas SL., da Costa AN., Bicalho RC., Lima S., Jeong KC., Galvão KN. Uterine Microbiota Progression from Calving until Establishment of Metritis in Dairy Cows. Appl Environ Microbiol 2015; 81: 6324-6332.

Karstrup CC., Klitgaard K., Jensen TK., Agerholm JS., Pedersen HG. Presence of bacteria in the endometrium and placentomes of pregnant cows. Theriogenology 2017; 99: 41-47.

Knudsen LR., Karstrup CC., Pedersen HG., Angen Ø., Agerholm JS., Rasmussen EL., Jensen TK., Klitgaard K. An investigation of the microbiota in uterine flush samples and endometrial biopsies from dairy cows during the first 7 weeks postpartum. Theriogenology 2016; 86: 642-650.

Laguardia-Nascimento M., Branco KMGR., Gasparini MR., Giannattasio-Ferraz S., Leite LR., Araujo FMG., Salim ACdM., Nicoli JR., de Oliveira GC., Barbosa-Stancioli EF. Vaginal Microbiome Characterization of Nellore Cattle Using Metagenomic Analysis. Plos One 2015; 10: e0143294.

Lima SF., Teixeira AG., Higgins CH., Lima FS., Bicalho RC. The upper respiratory tract microbiome and its potential role in bovine respiratory disease and otitis media. Scientific Reports 2016; 6: 29050.

Ma B., Forney LJ., Ravel J. Vaginal microbiome: rethinking health and disease. Annual Review of Microbiology 2012; 66: 371-389.

Machado VS., Oikonomou G., Bicalho ML., Knauer WA., Gilbert R., Bicalho RC. Investigation of postpartum dairy cows' uterine microbial diversity using metagenomic pyrosequencing of the 16S rRNA gene. Veterinary Microbiology 2012; 159: 460-469.

Mancabelli L., Tarracchini C., Milani C., Lugli GA., Fontana F., Turroni F., van Sinderen D., Ventura M. Vaginotypes of the human vaginal microbiome. Environmental Microbiology 2021; 23: 1780-1792.

Miranda-CasoLuengo R., Lu J., Williams EJ., Miranda-CasoLuengo AA., Carrington SD., Evans ACO., Meijer WG. Delayed differentiation of vaginal and uterine microbiomes in dairy cows developing postpartum endometritis. PLoS One 2019; 14: e0200974.

Moore SG., Ericsson AC., Behura SK., Lamberson WR., Evans TJ., McCabe MS., Poock SE., Lucy MC. Concurrent and long-term associations between the endometrial microbiota and endometrial transcriptome in postpartum dairy cows. BMC Genomics 2019; 20: 405.

Moore SG., Ericsson AC., Poock SE., Melendez P., Lucy MC. Hot topic: 16S rRNA gene sequencing reveals the microbiome of the virgin and pregnant bovine uterus. Journal of Dairy Science 2017; 100: 4953-4960.

Morales R., Criollo MA., Gonzalez M., Medina G., Manríquez OM., Gonzalez VM., Villa-Angulo C. Benefit of oxytocin released by cervix stimulation in Mexican Holstein cattle. Jornal of Advanced Veterinary and Animal Research 2020; 7: 608-613.

Moreno CG., Luque AT., Galvão KN., Otero MC. Bacterial communities from vagina of dairy healthy heifers and cows with impaired reproductive performance. Research in Veterinary Science 2022; 142: 15-23.

Nesengani LT., Wang J., Yang Y., Yang L., Lu W. Unravelling vaginal microbial genetic diversity and abundance between Holstein and Fleckvieh cattle. RSC Advances 2017; 7: 56137-56143.

Nuñez M. Existing Technologies in Non-cow Milk Processing and Traditional Non-cow Milk Products, In: Tsakalidou, E., Papadimitriou, K. (Eds.) Non-Bovine Milk and Milk Products. Academic Press, 2016; San Diego: 161-185.

O'Callaghan J., Turner R., Dekker Nitert M., Barrett H., Clifton V., Pelzer E. Re-assessing microbiomes in the low-biomass reproductive niche. BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology 2020; 127: 147-158.

Ong CT., Turni C., Blackall PJ., Boe-Hansen G., Hayes BJ., Tabor AE. Interrogating the bovine reproductive tract metagenomes using culture-independent approaches: a systematic review. Animal Microbiome 2021; 3: 41-53.

Otero C., Saavedra L., Silva de Ruiz C., Wilde O., Holgado AR., Nader-Macías ME. Vaginal bacterial microflora modifications during the growth of healthy cows. Letters in Applied Microbiology 2000; 31: 251-254.

Pal M., Hasegawa A., Matsusaka N. *Aspergillus terreus* associated with endometritis in cattle. Revista Iberoamericana de Micología 1990; 7: 111-112.

Pascottini OB., LeBlanc SJ. Modulation of immune function in the bovine uterus peripartum. Theriogenology 2020; 150: 193-200.

Pascottini OB., Van Schyndel SJ., Spricigo JFW., Rousseau J., Weese JS., LeBlanc SJ. Dynamics of uterine microbiota in postpartum dairy cows with clinical or subclinical endometritis. Scientific Reports 2020; 10: 12353-12364

Peng Y., Wang Y., Hang S., Zhu W. Microbial diversity in uterus of healthy and metritic postpartum Holstein dairy cows. Folia Microbiology 2013; 58: 593-600.

Perez-Muñoz ME., Arrieta M-C., Ramer-Tait AE., Walter J. A critical assessment of the "sterile womb" and "in utero colonization" hypotheses: implications for research on the pioneer infant microbiome. Microbiome 2017; 5: 48.

Petit T., Spergser J., Rosengarten R., Aurich J. Prevalence of potentially pat-

hogenic bacteria as genital pathogens in dairy cattle. Reproduction in Domestic Animals 2009; 44: 88-91.

Quadros DL., Zanella R., Bondan C., Zanella GC., Facioli FL., da Silva AN., Zanella EL. Study of vaginal microbiota of Holstein cows submitted to an estrus synchronization protocol with the use of intravaginal progesterone device. Research in Veterinary Science 2020; 131: 1-6.

Quereda JJ., Barba M., Mocé ML., Gomis J., Jiménez-Trigos E., García-Muñoz Á., Gómez-Martín Á., González-Torres P., Carbonetto B., García-Roselló E. Vaginal microbiota changes during estrous cycle in dairy heifers. Frontiers in Veterinary Science 2020; 7: 371-371.

Rodrigues NF., Kästle J., Coutinho TJ., Amorim AT., Campos GB., Santos VM., Marques LM., Timenetsky J., de Farias ST. Qualitative analysis of the vaginal microbiota of healthy cattle and cattle with genital-tract disease. Genetics and Molecular Research 2015; 14: 6518-6528.

Rodríguez C., Cofré JV., Sánchez M., Fernández P., Boggiano G., Castro E. *Lactobacilli* isolated from vaginal vault of dairy and meat cows during progesteronic stage of estrous cycle. Anaerobe 2011; 17: 15-18.

Santos TM., Bicalho RC. Diversity and succession of bacterial communities in the uterine fluid of postpartum metritic, endometritic and healthy dairy cows. PLoS One 2012; 7: e53048.

Santos TMA., Gilbert RO., Bicalho RC. Metagenomic analysis of the uterine bacterial microbiota in healthy and metritic postpartum dairy cows. Journal of Dairy Science 2011; 94: 291-302.

Schefers J., Weigel K., Rawson C., Zwald N., Cook N. Management practices associated with conception rate and service rate of lactating Holstein cows in large, commercial dairy herds. Journal of Dairy Science 2010; 93(4):1459-1467.

Sheldon IM., Bushnell M., Montgomery J., Rycroft AN. Minimum inhibitory concentrations of some antimicrobial drugs against bacteria causing uterine infections in cattle. Veterinary Record 2004; 155: 383-387.

Sheldon IM., Cronin J., Goetze L., Donofrio G., Schuberth H-J. Defining postpartum uterine disease and the mechanisms of infection and immunity in the female reproductive tract in cattle. Biology of Reproduction 2009; 81: 1025-1032.

Sheldon IM., Molinari PCC., Ormsby TJR., Bromfield JJ. Preventing postpartum uterine disease in dairy cattle depends on avoiding, tolerating and resisting pathogenic bacteria. Theriogenology 2020; 150: 158-165.

Sicsic R., Goshen T., Dutta R., Kedem-Vaanunu N., Kaplan-Shabtai V., Pas-

ternak Z., Gottlieb Y., Shpigel NY., Raz T. Microbial communities and inflammatory response in the endometrium differ between normal and metritic dairy cows at 5-10 days post-partum. Veternary Research 2018; 49: 77.

Smith SB., Ravel J. The vaginal microbiota, host defence and reproductive physiology. The Journal of Physiology 2017; 595: 451-463.

Son J-K., Kim D-H., Lee J., Kim S-B., Park B-Y., Kim M., Lee S., Hur T-Y., Kim E.T. Dynamics of bacterial communities in vaginas and feces between pre and postpartum of dairy cows. Korean Journal of Veterinary Research 2021; 61: e2.

Swartz JD., Lachman M., Westveer K., O'Neill T., Geary T., Kott RW., Berardinelli JG., Hatfield PG., Thomson JM., Roberts A., Yeoman CJ. Characterization of the vaginal microbiota of ewes and cows reveals a unique microbiota with low levels of *Lactobacilli* and near-neutral pH. Frontiers in Veterinary Science 2014; 1: 19.

Tango CN., Seo S-S., Kwon M., Lee D-O., Chang HK., Kim MK. Taxonomic and functional differences in cervical microbiome associated with cervical cancer development. Scientific Reports 2020; 10: 9720.

Verma S., Katoch RC., Jand SK., Sharma BM., Nigam P. Mycobiotic flora of female genitalia of buffaloes and cows with reproductive disorders. Veterinary Research Communications 1999; 23: 337-341.

Verstraelen H., Vilchez-Vargas R., Desimpel F., Jauregui R., Vankeirsbilck N., Weyers S., Verhelst R., De Sutter P., Pieper DH., Van De Wiele T. Characterisation of the human uterine microbiome in non-pregnant women through deep sequencing of the V1-2 region of the 16S rRNA gene. PeerJ 2016; 4: e1602.

Wang J., Sun C., Liu C., Yang Y., Lu W. Comparison of vaginal microbial community structure in healthy and endometritis dairy cows by PCR-DGGE and real-time PCR. Anaerobe 2016; 38: 1-6.

Wang M-L., Liu M-C., Xu J., An L.-G., Wang J.-F., Zhu Y-H. Uterine microbiota of dairy cows with clinical and subclinical endometritis. Frontiers in Microbiology 2018a; 9:Wang Y., Wang J., Li H., Fu K., Pang B., Yang Y., Liu Y., Tian W., Cao R. Characterization of the cervical bacterial community in dairy cows with metritis and during different physiological phases. Theriogenology 2018b; 108: 306-313.