

Editör

Doç. Dr. İlyas BOLAT

gece
kitaplığı

**Ziraat, Orman
ve Su Ürünleri
Alanında
Uluslararası
Araştırmalar ve
Değerlendirmeler**

**Ekim
2025**

Genel Yayın Yönetmeni / Editor in Chief • Eda Altunel

Kapak & İç Tasarım / Cover & Interior Design • Gece Kitaplığı

Birinci Basım / First Edition • © Ekim 2025

ISBN • 978-625-388-803-9

© copyright

Bu kitabın yayın hakkı Gece Kitaplığı'na aittir.

Kaynak gösterilmeden alıntı yapılamaz, izin almadan hiçbir yolla çoğaltılamaz. The right to publish this book belongs to Gece Kitaplığı. Citation can not be shown without the source, reproduced in any way without permission.

Gece Kitaplığı / Gece Kitaplığı

Türkiye Adres / Turkey Address: Kızılay Mah. Fevzi Çakmak 1. Sokak

Ümit Apt No: 22/A Çankaya/ANKARA

Telefon / Phone: 0312 384 80 40

web: www.gecekitapligi.com

e-mail: gecekitapligi@gmail.com

Baskı & Cilt / Printing & Volume

Sertifika / Certificate No: 42488

ZİRAAT, ORMAN VE SU
ÜRÜNLERİ ALANINDA
ULUSLARARASI
ARAŞTIRMALAR VE
DEĞERLENDİRMELER

EDİTÖR

DOÇ. DR. İLYAS BOLAT

İÇİNDEKİLER

Bölüm 1

KİTİNAZ ENZİMİ, KAYNAKLARI VE UYGULAMA ALANLARI

Neslihan DİKBAŞ Şeyma ALİM Sevda UÇAR—1

Bölüm 2

MİKROBİYAL BİYOTEKNOLOJİDE SÜRDÜRÜLEBİLİR ÜRÜNLERE KISA BİR BAKIŞ

Neslihan DİKBAŞ Sevda UÇAR Şeyma ALİM—31

Bölüm 3

KETEN (LINUM USITATISSIMUM L.) TOHUMU LİGNANLAR: BİYOKİMYASAL TEMELLER VE FONKSİYONEL ÖNEMİ

Doç. Dr. Mehmet Zeki KOÇAK, Prof. Dr. Bünyamin Yıldırım—77

Bölüm 4

TOPRAK MİKROORGANİZMALARINA ANTİBİYOTİKLERİN ETKİLERİ

Çiğdem KÜÇÜK—91

Bölüm 1

KİTİNAZ ENZİMİ, KAYNAKLARI VE UYGULAMA ALANLARI

Neslihan DİKBAŞ¹ Şeyma ALIM²¹ Sevda UÇAR³²

1 Prof. Dr. Neslihan DİKBAŞ, Atatürk Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Tarımsal Biyoteknoloji Bölümü, Erzurum. neslidikbas@atauni.edu.tr. ORCID: 0000-0001-9096-2761

2 ¹ Doktora Öğrencisi Şeyma ALIM, Atatürk Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Tarımsal Biyoteknoloji Bölümü, Erzurum. symalm2596@gmail.com. ORCID: 0000-0001-6684-7974

3 ² Arş. Gör. Sevda UÇAR, Sivas Bilim ve Teknoloji Üniversitesi, Tarım Bilimleri ve Teknolojileri Fakültesi, Tarla Bitkileri Bölümü, Sivas.

sucar@sivas.edu.tr. ORCID: 0000-0002-3612-457X

Tarımsal uygulamaların sürekliliği, dünya nüfusunun beslenme ihtiyacını karşılamak adına oldukça önemlidir. Dünyanın hemen her yerinde, her yıl funguslar ve böceklerin neden olduğu çeşitli hastalıklar, mahsullerin tahrip olmasına ve bozulmasına neden olmaktadır. Gelişmekte olan ülkelerde hızlı nüfus artışı ve artan gıda talebi, gelişmiş ülkelerde ise aşırı tüketim ve israf, küresel ölçekte gıda kıtlığı sorununu derinleştirmektedir.

Ulusların çoğu hala geleneksel tarım yöntemleri ile üretime devam etmektedirler. Bunun yanı sıra küresel olarak ekolojik okuryazarlığı, zararlı yönetiminde karar alma süreçlerinin doğru yönetilememesi, doğal sistemlerin organizasyonu ve işleyişini anlama becerisinin çiftçiler tarafından iyi anlaşılamaması; onları sadece kimyasal bazlı pestisitlere güvenmeye ve ilgi duymaya itmektedir (Wyckhuys et al., 2019). 1945'ten sonra, zararlıları kontrol etmek ve tarımsal üretimin verimini sağlamak için birçok insektisit, fungusit, herbisit ve diğer kimyasalların tanıtılmasıyla karakterize edilen pestisit alanında hızlı bir gelişme yaşanmaktadır (Jalal and Bondarenko, 2025). Tarımda ürün kaybına yönelik faktörler arasında hastalık ve zararlılar ilk sıralarda yer alır. Çoğu tedbir kısa süreli çözüme ulaştırılabilen kimyasal tedbirlere yöneliktir.

Kimyasal pestisitler, tarımda verimliliği artırmak ve ürün kayıplarını azaltmak amacıyla kullanılırlar. Çevre sağlığı, insan ve hayvan sağlığı üzerinde birçok olumsuz etkilere yol açmaktadır. Bu olumsuzluklar, hedef dışı organizmalara zarar verme, pestisit kalıntıları ve böcek popülasyonların da direnç gelişimi gibi çeşitli sorunlarla kendini göstermektedir. Bu nedenle, tarımda zararlılarla mücadelede çevre dostu ve sürdürülebilir yöntemlere olan ihtiyaç gün geçtikçe artmaktadır. Bu bağlamda, biyolojik mücadele yaklaşımları, özellikle mikrobiyal kaynaklı biyokontrol ajanları, son yıllarda ön plana çıkmıştır. Kimyasal pestisitler, zararlılara direnç kazandıran toksik maddeler olarak kabul edilir ve zararlılar bir kez dirençli hale geldiklerinde kolay kolay bastırılamazlar ve dirençli zararlıların yok edilmeleri oldukça zordur (Poria et al., 2024). Ayrıca pestisitler kullanıldığında, toprak verimliliğini sıklıkla azaltmakta var olan değerli mikroorganizmaları yok ederek biyolojik çeşitliliğe zarar vermektedir (Dhanker et al., 2021). Daha önemlisi pestisit ile kirlenmiş havanın solunması, kirlenmiş su ve gıdanın tüketilmesi yoluyla meydana gelen insana maruziyetidir (Tudi et al., 2022). Tarım ve çevre biyoteknolojisi alanlarında sürdürülebilir zararlı kontrol yöntemlerinin geliştirilmesi, kimyasal pestisitlerin neden olduğu ekotoksikolojik problemlerin azaltılması açısından kritik bir öneme sahiptir. Kimyasal insektisitlerin uzun süreli ve yoğun kullanımı; hedef olmayan organizmalar üzerinde toksik etkiler, kalıntı problemi, çevresel persistens ve hedef zararlı popülasyonlarında direnç gelişimi gibi ciddi riskleri beraberinde

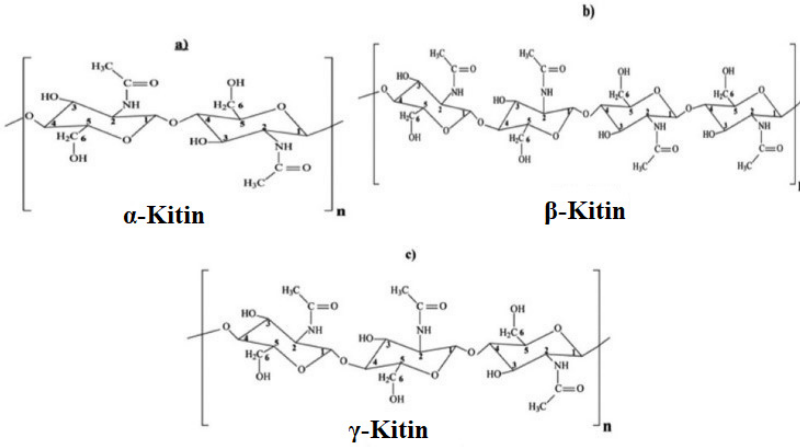
getirmiştir. Bu nedenle, biyolojik kökenli pestisitlerin ve entomopatojen mikroorganizmaların kullanımı, çevre dostu alternatifler olarak önem kazanmaktadır.

Biyokontrol ajanları, zararlı organizmalar üzerinde çeşitli mekanizmalarla etkili olabilen, doğal ya da genetik olarak geliştirilmiş canlılardır. Bu ajanlar arasında yer alan mikroorganizmalar, özellikle böceklerin yapısal bütünlüğünü bozan ve hayatta kalmalarını engelleyen enzimler üretmeleri nedeniyle dikkat çekmektedir. Bu enzimlerin başında ise kitinazlar gelmektedir. Kitinazlar, böceklerin dış iskeletlerinde ve sindirim sistemi yapı taşlarında yaygın olarak bulunan kitin polimerini parçalayarak, hedef organizmanın zayıflamasına ve ölümüne neden olurlar. Kitinazların bu etkisi, özellikle entomopatojenik mikroorganizmalar tarafından doğal bir savunma ve saldırı mekanizması olarak kullanılmaktadır.

Son yıllarda yapılan araştırmalar, kitinazların biyopestisit formülasyonlarında doğrudan kullanılabileceğini veya kitinaz üreten mikroorganizmaların tarımsal biyokontrol ajanı olarak değerlendirilebileceğini göstermektedir. Bunun yanı sıra, kitinaz genlerinin bitkilere veya faydalı mikroorganizmalara aktarılmasıyla böceklere karşı dirençli transgenik sistemlerin geliştirilmesi de mümkün hale gelmiştir. Bu gelişmeler, kitinazların biyoteknolojik potansiyelini ortaya koymakta ve bu enzimleri zararlı böceklerle mücadelede umut verici araçlar haline getirmektedir.

Kitin

Kitin, birçok canlı organizma tarafından üretilen toksik olmayan, biyouyumlu ve emilebilir özelliklere sahip selülozdan sonra en bol bulunan bir polisakkarittir (Kumar et al., 2022; Han et al., 2024). β -1 $\rightarrow$ 4 bağları ile bağlanmış N-Asetil-D-glukozamin kalıntılarının doğrusal bir homopolimeridir ve suda çözünmez; kristalin mikrofibrilleri kapsülleyen protein ve minerallerin karmaşık bir yapısı olarak bulunur (Biehl and Zhang, 2024; Das et al.,2024). Kitin doğada bol miktarda bulunmasına rağmen çevrede birikmemektedir (Oyeleye and Normi, 2018; Han et al., 2024). Kitin, böceklerin, fungusların, mayaların, alglerin, yengeçlerin, karideslerin ve istakozların dış iskeletlerinde ve diğer omurgasızların iç yapılarında bulunur. Kitin beyaz, sert, elastik olmayan bir polisakkarittir ve yüksek oranda nitrojene (%6,89) sahiptir. Kitin, α -kitin, β -kitin, γ -kitinin olmak üzere 3 allomorfik formda bulunur, bitişik zincirlerin paketlenmesi ve polariteleri bakımından farklılık gösterir (Şekil 1) (Thakur et al., 2023).



Şekil 1. α , β ve γ kitinin moleküler yapısı.

Kitinazlar

İlk olarak 1911 yılında orkide posasında keşfedilen ve selülozdan sonra dünyanın en yaygın ikinci polimeri olan kitinazlar, kitini parçalayan en geniş enzim kategorisindedir (Singh et al., 2021). Böcek ve kabukluların dış iskeletlerinde, hücre duvarlarında ve bağırsak astarlarında bulunan kitinin β -1,4-bağlarını parçalar. Kitinazlar, yapıları, substrata özgüllükleri ve katalize ettikleri mekanizma açısından birbirlerinden farklılık gösterir (Mahajan et al., 2024).

Kitin katabolizması, kitin polimerinin kitinazlar tarafından kitin oligosakkaritlerine, kitobiyazlar tarafından N-asetilglukozamin ve monosakkaritlere parçalanması olmak üzere iki adımda gerçekleşir. Kitinazlar (E.C 3.2.2.14), boyutları 20 kDa ile yaklaşık 90 kDa arasında değişen glikozil hidrolazlardır. Bakteriler, funguslar, mayalar, bitkiler, aktinomisitler, eklembacaklılar ve insanlar gibi çok çeşitli organizmalarda bulunurlar (Singh et al., 2021; Anu, 2023). Araştırmacılar funguslar ve bitkiler tarafından salgılanan birkaç ekstremofilik kitinaz bildirirse de, bakteriler ve arkeler ekstremofilik kitinazların birincil kaynaklarıdır (Poria et al., 2021).

Farklı kaynak ve ortamlardan elde edilen kitinazlar moleküler yapı, katalitik aktivite, substrat özgüllüğü ve bozunma verimliliği açısından farklılık göstermektedir (Singh et al., 2021). Kitinazların yapısal özelliklerinden biri olan katalitik domainler; hem sistein bakımından zengin kitin bağlayıcı domain (katalitik domainden farklı) hem de serin/treonin bakımından zengin glikozillenmiş domain içeren bir yapıya sahiptir. Bu özelliklerden dolayı kitinazlar gıda ve ilaç endüstrisi, tarım ve çevre

uygulamaları gibi birçok endüstriyel uygulama alanında yaygın olarak kullanılmaktadır (Rabadiya and Behr, 2024). Kitinazlar, kristal polisakkaritlerin parçalanmasında oynadıkları kilit roller nedeniyle faydalı pratik uygulamalara sahip enzimler arasındadır (Sun et al., 2020). Kitinazlar, bitki hastalıkları ve böcek zararlılarının kontrolü (Dikbaş et al., 2023; Das et al., 2024); gıda ve ilaç endüstrilerinde kullanılmak üzere kitooligosakkaritlerin (COS) sentezi (Bhardwaj, 2024), deniz atıklarının yönetimi ve biyoyakıt üretimi (Atheena et al., 2024) gibi saha uygulamaları için aktivitelerini ve uygunluklarını belirleyen farklı yapı ve mekanizmalara sahiptir.

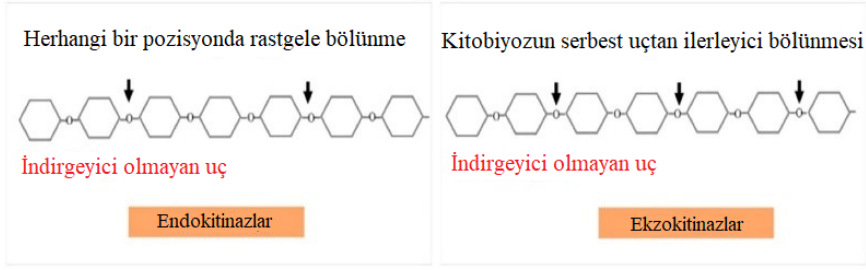
Kitinaz enziminin sınıflandırılması

Kitinazlar katalitik mekanizmalarına göre endokitinazlar (EC 3.2.1.14) ve ekzokinazlar olarak sınıflandırılabilir (Şekil 2).



Şekil 2. Katalitik mekanizmalarına göre kitinazların sınıflandırması

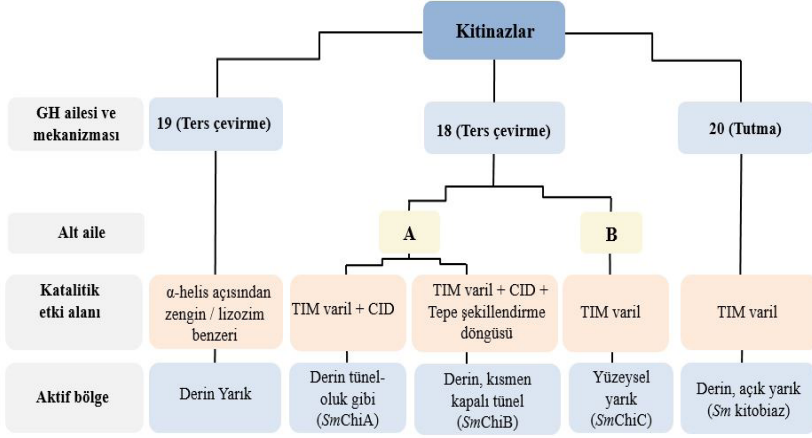
Endokitinazlar, N-asetilglukosaminin (GlcNAc) çözünür oligomerlerini üretmek için kitinin iç zincir boyunca rastgele hidrolize olması ile karakterize edilir. Ekzokitinazlar ise kitin mikrofibrillerinin indirgeyici olmayan ucunda diasetilkitobioz salgılayan kitobiosidazlar (EC 3.2.1.29) ve GlcNAc monomerlerini üretmek için β -N-asetil glukozaminidazlar (EC 3.2.1.30) olmak üzere iki alt kategoriye ayrılmıştır (Hamid et al., 2013; Mahajan et al., 2024). Ekzo ve endo etkili kitinazların parçalanma mekanizmaları Şekil 3'te sunulmuştur (Poria et al., 2021).



Şekil 3. Endo ve ekzo-kitinazın parçalanma mekanizması.

Kitinazların substrat özgüllüğünü incelemek hayati önem taşımaktadır, çünkü bu sadece substrat özgüllüğü ile fizyolojik roller arasındaki ilişkiyi ortaya koymakla kalmaz, aynı zamanda kitinin endüstriyel uygulamalara sahip yeni ürünlere dönüştürülmesine de olanak tanır (Hamid et al., 2013).

Kitinolitik enzimler amino asit dizilerine göre CAZY veritabanında (Lombard et al., 2014) Şekil 4'te gösterildiği gibi glikozil hidrolaz (GH) aileleri 18, 19 ve 20 olarak sınıflandırılmıştır. GH 18 kitinazlar genel olarak triozofosfat izomeras (TIM) varil (β/α) alanından oluşan bir katalitik bölge ile karakterize edilirken, aile 19'un katalitik alanı derin bir yarık ile karakterize edilen α -heliks bakımından zengin lizozim benzeri bir alandır (Şekil 4) (Oyeleye and Normi, 2018). Bakteriler, funguslar ve böcek kitinazları bu ailenin en geniş üyeleridir. Bu üyeler, gelişimsel işlevler veya savunma mekanizmaları için kitini parçalamak üzere bir kitinazın sinerjik olarak salgılandığı oldukça etkili bir kitin hidroliz mekanizması geliştirmiştir (Rathore et al., 2015).) GH 18 ailesi kitinazları üreten bakteriler arasında Serratia (Bakirdogen and Eroglu, 2024), Vibrio, Bacillus (Dikbaş et al., 2021), Chromobacterium (Michael, 2021) ve Yersinia (Suginta et al., 2016; Son et al., 2024) cinsleri bulunur.



Şekil 4. Aktivite mekanizmasına ve katalitik bölgenin şekline göre kitinazların sınıflandırılması (Oyeleye and Normi, 2018).

Enzim Komisyonu (EC) Numarasına Göre Sınıflandırma

Kitinazlar, Enzim Komisyonu (EC) tarafından fonksiyonlarına göre aşağıdaki şekilde sınıflandırılır.

Kitinazlar, EC 3.2.1.14 altında yer alır:

EC 3: Hidrolazlar (su kullanarak bağları kıran enzimler)

EC 3.2: Glikozit bağlarını parçalayanlar

EC 3.2.1: O-glikozidazlar (karbon-oksijen bağlarını parçalayanlar)

EC 3.2.1.14: Kitinaz (kitin 1,4-β-glikosidik bağlarını kırar)

Kitinolitik mikroorganizmalar

Günümüzde kitinolitik aktiviteye sahip bakteriler çeşitli kitin polimerlerini işlemek ve hidrolize etmek için yaygın olarak kullanılmaktadır ve birçok patojenik fungus ve böcek için biyokontrol ajanı olarak etkili bir şekilde uygulanmaktadır (Chanworawit et al., 2023; Dikbaş et al., 2023). Biyokontrol ajanı olarak kullanılan bakteriler arasında birincil olanlar Streptomyces, Bacillus ve Pseudomonas türleridir. (Bonaterra et al., 2022). Çalışılan kitinolitik bakteri sayısı ve patojen kontrolüne yönelik mevcut stratejilerin zararlı olduğu gerçeği göz önüne alındığında, biyokontrol bakterilerinden oluşan yeni pestisitlerin formüle edilmesi fikri

potansiyel çözümler sunmaktadır (Elnahal et al., 2022; He et al., 2025). Pestisitlerin çevre üzerindeki zararlı etkileri literatür de iyi belirlenmiş ve açıklanmıştır. Bu kimyasallar yalnızca hedef organizmaların yanı sıra ekosistemdeki organizmaları etkilemekle kalmaz, aynı zamanda uygulama yerinin içinde ve dışında hareket etme yeteneğine de sahiptirler (Tudi et al., 2021). Pestisitler toprağa yüksek miktarlarda eklendiğinde mikrobiyal aktivitede bir azalma olduğunu göstermiştir. Bazı durumlarda mikrobiyal aktivite geri kazanılamamıştır (Raffa and Chiampo, 2021).

Doğada, mikroorganizmalar, bol miktarda bulunmaları, gelişimleri için hammaddeye kolay ulaşılabilmeleri, düşük maliyetleri, katalitik aktivitedeki değişkenlikleri ve daha yüksek stabiliteleri nedeniyle bitkiler ve hayvanlara göre kitinazların tercih edilen kaynağı olarak kabul edilirler (Thakur et al., 2023). Mikrobiyal kitinazlar öncelikle kitinin parçalanmasından sorumludur ve bir ekosistemin karbon ve azot dengesini korumak için gereklidir. Kitinolitik mikroorganizmalar, kitin açısından zengin olan her ortamda sıklıkla bulunur. Karbon kaynağı olarak kolloidal kitinle zenginleştirilmiş bir agar ortamında mikrobiyal suşları büyütmek görselleştirmek, kitinolitik mikroorganizmaları taramak için iyi bir yöntemdir. Kitinolitik mikroorganizmalar, Antarktika okyanusları, kıyı toprağı, deniz tortuları ve sıcak su kaynakları gibi birçok ortamdan izole edilmiştir (Yi et al., 2022).

Kitinin parçalanmasına neden olan enzimler, funguslar (*Aspergillus*, *Trichoderma*, *Neurospora*, *Mucor*, *Lycoperdon*, *Metarhizium*, *Beauveria* ve *Lecanicillium*) (Goughenour et al., 2021), bakteriler (*Aeromonas*, *Escherichia*, *Paenibacillus*, *Pseudomonas*, *Vibrio*) (Deng et al., 2025) *Bacillus*, *Streptomyces*, *Brevibacillus*, *Serratia* ve *Chromobacterium* (Unuofin et al., 2024), arkeler rotiferler, bazı algler gibi birçok organizmada ve ayrıca etçil bitkilerde veya yüksek hayvanların sindirim kanallarında da tespit edilmiştir (Unuofin et al., 2024).

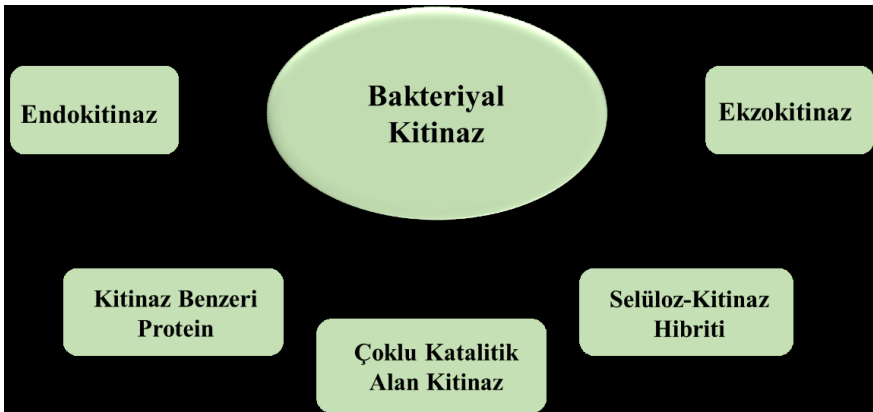
Bakterileriyel kitinazlar

Bakteriyel kitinazlar, kitinin besin açısından parçalanmasıyla ilgili ekolojik ve biyoteknolojik süreçlerde vazgeçilmezdir. Bakterilerin doğada kitin bozunmasının başlıca araçları olduğuna inanılmaktadır. Toprak sistemlerinde kitin hidroliz oranlarının bakteri çeşitliliği ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (Kielak et al., 2013) Ancak sıcaklığa, pH'a veya bozunma sürecinin ardışık aşamasına bağlı olarak funguslar da kitin bozunmasının niceliksel olarak önemli etkenleri olabilir (Manucharova et al., 2011). Kitin, kitin mikro-fibrillerinin yöneliminde farklılık gösteren α -, β - ve γ -form olmak üzere üç farklı kristal forma sınıflan-

dırılır. Birkaç istisna dışında, doğal kitin, genellikle kitin içeren dokudaki kütlenin %50'sinden fazlasına katkıda bulunan proteinler veya glukanlar gibi diğer yapısal polimerlerle ilişkili olarak ortaya çıkar (Merzendorfer and Zimoch, 2003). Kitin, selülozun yapısal bir homologudur; burada ikincisi, GlcNAc alt birimleri yerine glikozdan oluşur. Ayrıca, bakteri hücre duvarlarındaki murein, dönüşümlü (1→4)- β -bağlı GlcNAc ve N-asetilmuramik asit birimlerinden oluştuğu için yapısal bir kitin homologu olarak düşünülebilir. Kitin parçalanırsa bu süreç kitinoklastik olarak adlandırılır. Bu bozulma, kitinaz katalizli kitin bozunmasında görüldüğü gibi (1→4)- β -glikozit bağının ilk hidrolizini içeriyorsa, süreç kitinolitik olarak adlandırılır (Beier and Bertilsson 2013). Kitin kullanımı, üç ayrı enzim sürecini içeren ilk aşama olan bakteriyel kitinolitikle başlar: kristalin kitin parçacıklarının çözünmesi, dimerlere hidroliz ve ardından monomerlere ayrışma ve dimmerlerden monomerlere geri ayrışma şeklindedir (Loose, 2018).

Bakteriyel Kitinaz Türleri

Hidrolitik kitinazlar arasında en yaygın olanları endo-kitinazlar ve ekzo-kitinazlardır. Endo-kitinazlar, kitin zinciri boyunca iç kısımlardan kesme yaparken; ekzo-kitinazlar, zincirin uçlarından başlayarak N-asetilglukozamin birimlerini serbest bırakır. Bazı bakteriler ayrıca kitin deasetilaz gibi enzimler üreterek kitini kitosana dönüştürebilir. Bu enzimlerin üretimi genellikle kitin içeren ortamlarda indüklenirler (Şekil 5).



Şekil 5. Bakteriyel kitinazların tipleri (Han et al., 2024).

Endokitinazlar (Kitinaz A): Kitinaz A olarak da bilinen endokitinazlar, kitin molekülleri içindeki dahili 1,4-glikozidik bağları kırarak daha kısa kitin oligomerleri ve değişen derecelerde polimerizasyona neden

olur. Kitin molekülünün bu ilk bölünmesi, sonraki enzimatik hidroliz için substratlar ürettiği için önemlidir (Mekasha et al., 2020; Han et al., 2024).

Ekzokitinazlar (Kitobiosidazlar): Kitobiosidazlar olarak bilinen ekzokitinazlar, kitin oligomerlerini indirgeyici veya indirgeyici olmayan uçlarda etki ederek N-asetilglukozamin (GlcNAc) dimerlerine ayırır. Bu enzimler, kitin oligomerlerinin monomerik GlcNAc birimlerine tamamen hidrolizinde önemli bir rol oynar (Zhou et al., 2019; Han et al., 2024).

Kitinaz Benzeri Proteinler (CLP'ler)

Kitinaz benzeri proteinler kitin bağlayıcı bölgelere sahiptir ancak aktif kitinaz aktivitesinden yoksundur. Kitin içeren substratlarla etkileşime girer ve kitinin yüzeyine bağlanırlar (Przysucha et al., 2020; Han et al., 2024).

Çoklu Katalitik Alan Kitinazları

Çoklu katalitik alan kitinazları, katalitik aktiviteler için farklı alanlar içerir ve dolayısıyla kitini polimer boyunca farklı yerlere parçalayarak genel parçalanma verimliliğini artırabilir (Liu et al., 2018 ; Han et al., 2024).

Selüloz-Kitinaz Hibritleri

Bazı bakteri türleri, kitinaz ve selüloz aktivitesini birlikte barındıran enzimler üretir. Ancak bu gibi durumlarda selüloz aktivitesi baskındır ve bitkilerin ve kitinin selülozunu kırar (Kobayashi et al., 2006; Han et al., 2024).

Bakteriyel kitinazlar, kitinin besin açısından parçalanmasıyla ilgili ekolojik ve biyoteknolojik süreçlerde vazgeçilmezdir. Bu enzimler kitindeki β -1,4-glikozidik bağları parçalayarak N-asetilglukozamin monomerlerini (GlcNAc) serbest bırakır. Bu süreçte endokitinazlar (EC 3.2.1.14) ve ekzokitinazlar (EC 3.2.1.52) olarak iki ana kitinaz sınıfı yer alır (Han et al., 2024). Üç grup bakteriyel kitinaz vardır: GH18, GH19 ve GH23 (Mahajan et al., 2024). Bakteriler tarafından üretilen kitinaz, esas olarak 18. aile olarak bilinen glikozil hidrolaz ailesine aittir. Glikozil hidrolaz ailesi 18, hidrolize edilmiş kalıntıların anomerik yapılarını koruyan mekanizmaları ile bakteriyel kitinazları içerir. GH18 kitinazlarının en

kapsamlı işlevi, kitin içeren organizmalarda endojen kitini parçalamak olsa da, birçok mikroorganizma, besin kaynağı olarak ekzojen kitini kullanmak için GH18 kitinazlar üretir. GH18 kitinazları ayrıca kitin içeren organizmalar ve diğer organizmalar arasındaki çapraz iletişimde önemli bir rol oynar. Örneğin, memeliler ve bitkiler gibi kitin içermeyen konakçılar, funguslar ve nematodlar gibi kitin içeren patojenlerdeki kitini tanımak ve parçalamak için spesifik patojenezle ilgili proteinler olarak GH18 kitinazlar üretir (Chen et al., 2020). Kitin kullanımı, üç farklı enzim sürecini içeren bir başlangıç aşaması olan bakteriyel kitinolitik ile (kristal kitin partiküllerinin çözünmesi, dimerlere hidroliz, ardından monomere ayrışma, dimerlerden tekrar monomere ayrışma) başlar. Bu enzimlerin karakterizasyonu ve saflaştırılması üzerine yapılan çalışmalara göre, bakteriyel kitinazların moleküler ağırlıkları 20 ila 80 kDa arasında değişiyordu. Optimum pH 5,0 ila 8,0 arasında değişirken, optimum sıcaklık 30 ila 40 °C arasındadır (Singh et al., 2014). Mikroorganizmalar arasında, bakteriyel kitinazlar, sürecin enerji ihtiyacını karşılamak için gerekli olan kitinin parçalanma sürecinde önemli bir rol oynar.

Bakteriyel kitinazların çevresel etkileri, ekolojik açıdan taşıdıkları önem ve ekosistemlerdeki karbon ile azot dinamikleri üzerindeki rolleri aracılığıyla besin döngüsüne sağladıkları katkılarda ortaya çıkmaktadır. Kitinazların ekolojik rollerinin ötesinde kitin atık maddelerinin biyoremediasyonu, bitki hastalıklarının biyokontrolü, ürün koruma yönetiminde biyokontrol, bunlardan türetilen ürünlerin üretimi gibi birçok biyoteknolojik uygulamaları da bulunmaktadır (Şekil 6).



Şekil 6. Bakteriyel kitinazların çeşitli endüstri ve sektörlerdeki potansiyel kullanımları (Han et al., 2024).

Bakteriyel kitinazlar arasındaki yapısal çeşitlilik; genel protein mimarisi, fonksiyonel alanların varlığı ya da yokluğu ile amino asit bileşimindeki farklılıkları kapsamaktadır (Han et al., 2024). Bazı bakteriyel kitinazlar, kitinin daha iyi hidrolizi için çoklu katalitik alanlar ve spesifik substrat bağlayıcı alanlar kullanır. Bazı türler, hidrolizi daha da kolaylaştırmak için çoklu katalitik alanlara sahiptir; diğerleri ise substrat tanıma ve bağlama için bağlayıcı alanlara sahiptirler (Itoh and Kimoto, 2019).

Farklı bakteri türleri, substrat tercihleri, katalitik mekanizmalar ve maksimum enzim aktivitesi için optimum pH ve sıcaklık koşulları gibi farklı enzimatik özellikler sergiler. Bazı bakteri türlerinde bulunan kitinazlar spesifik substrat spesifikliğine sahipken, diğerleri “kitosan” adı verilen kısmen deasetillenmiş formlar da dahil olmak üzere birden fazla substratı bozabilir (Poria et al., 2021; Unuofin et al., 2024; Vojnovic et al., 2024).

Kitinaz aktivitesi, Gram negatif bakterilerin geniş bir yelpazesinde, özellikle *Pseudomonas*, *Serratia marcescens*, *Chromobacterium*, *Vibrio*, *Aeromonas*, *Klebsiella* ve *Xanthomonas* cinslerinin yanı sıra *Bacillus*, *Arthrobacter*, *Nocardia*, *Clostridium* ve *Streptomyces* gibi Gram pozitif bakterilerde keşfedilmiştir (Gomaa, 2021; Gumusburun and Kılıc, 2023; Mahajan et al., 2024).

Serratia marcescens, en iyi karakterize edilmiş kitinolitik bakterilerden biri olup, hem endo- hem de ekzo-kitinaz üretimi ile öne çıkmaktadır (Horn et al., 2006). *Pseudomonas aeruginosa* ve *Pseudomonas fluorescens* gibi türler toprak ve su ortamlarında yaşar, kitinaz aktiviteleri sayesinde biyokontrol amaçlı biyoteknolojik uygulamalarda değerlendirilmektedir (Kumar et al., 2023). Bu bakteriler, doğadaki kitin geri dönüşümünün sağlanmasının yanı sıra, tarım, çevre biyoteknolojisi ve atık yönetimi gibi alanlarda da potansiyel uygulama alanlarına sahiptir (Kumar et al., 2022).

Bakteriler tarafından üretilen kitinazlar, tarım ve endüstride kullanımları birçok araştırmaya konu olmuştur. Tarımda, ana rolleri kitin içeren böcek zararlılarını, fungus patojenlerini ve nematodları kontrol etmektir. Biyoteknolojik uygulamalardaki önemleri göz önüne alındığında, son yirmi yılda birçok bakteriyel kitinaz incelenmiştir.

Fungal Kitinazlar

Fungal kitinazlar, sınıf III bitki kitinazlarıyla çok az amino asit dizisi benzerliği gösteren GH18 glikozit hidrolaz ailesine aittir. Fungal kiti-

nazların moleküler ağırlığı yaklaşık 35 ila 50 kDa'dır ve bu normalde bakterilerin kitinazlarına (20–60 kDa) eşdeğerdir. Genellikle, fungal kitinazın ideal sıcaklığı ve pH'ı 40-50°C ve pH 4-8 arasındadır (Poria et al., 2021). Fungal kitinazlar, *Penicillium*, *Mucor*, *Trichoderma*, *Aspergillus*, *Pistachia*, *Lactarius*, *Coprinopsis*, *Metarhizium* ve *Beauveria* gibi çeşitli cinslerde bulunmuştur (Kumar et al., 2018). Fungal kitinazlar, Fungal hücre duvarı kitinden oluştuğundan, hücrelerin kendi kendine lizise karşı korunma mekanizmalarına sahip olması gerekmektedir. Sağlıklı hiflerde hücre duvarının korunması ile mikoparazitik saldırı, hifsel yaşlanma ve otoliz süreçlerinde bu korumanın zayıflaması göz önüne alındığında, hem kendi hem de yabancı hücrelerin bozunmasının, bireysel kitinazların çeşitlenmesinden ziyade substratın erişilebilirliği tarafından düzenlendiği varsayılmaktadır. Funguslar, QID74 ve karbonhidrat bağlayıcı proteinler gibi hidrofobik hücre duvarı proteinleri üreterek hücre duvarlarını hidrolitik enzimlerine karşı korurlar. Karbonhidrat bağlayıcı proteinler kısa oligosakkaritlere ve kitine bağlanır ve bu nedenle bunları bozunmadan gizler (Gruber and Seidl-Seiboth, 2012; Poria et al., 2021).

Bitki kitinazları

Bitki kitinazları yedi sınıfa (I–VII) ayrılır; bunların arasında sınıf III ve V kitinazlar GH18 ailesine aittir. Hem sınıf III hem de sınıf V kitinazların bir GH18 katalitik alanı vardır, ancak birbirlerine çok düşük homoloji gösterirler. Çoğu sınıf III kitinazın CBM'si yoktur, ancak bazıları lizin motifleri içerir (bunlar CAZy'de CBM50 ailesine sınıflandırılır). Sınıf V kitinazlarının bir C-terminal uzantısı ve iki CBM'si vardır (Das et al., 2024). Kitinazlar, bitkinin çeşitli gelişim evrelerinde, özellikle biyotik strese yanıt olarak, bitkiyi fitopatogenlere karşı korumak için ifade edilir. Kitinaz genleri, *Arabidopsis*, *Euphorbia characias*, *Solanum lycopersicum* ve *Oryza sativa* gibi bitkilerde belirlenmiştir (Cao and Tan, 2019). Kitinaz ilk olarak 1911 yılında Bernard tarafından orkide soğanlarında, termosensör görevi ve antifungal ajan olarak bulunmuştur. Bu enzim bitki bulunduğu tarihten itibaren bağışıklık cevabını güçlendirmede bir araç olarak kullanılmaktadır.

Memeli kitinazları

Kitin, konakçının doğuştan gelen bağışıklık tepkisini uyaran bol miktarda bulunan bir biyopolimer ve patojenle ilişkili moleküler önemli bir desendir. İnsanlar gibi belirli memelilerin midelerinden kitinaz izo-

lasyonu yapılmıştır (Paoletti et al., 2007). Memeliler, kitini vücuttan uzaklaştırmak için kitin bağlayıcı ve kitin parçalayıcı proteinler ifade ederler. Her ne kadar endojen bir substrat içermese de, memeliler kitotriosidaz (Chit1) ve asidik memeli kitinaz (AMCase) olmak üzere iki tip kitinaz enzimi üretirler. Bu proteinlerden biri olan Chia olarak bilinen AMCase, kitin parçalayıcı bir enzim olup, midede asidik koşullar altında işlev gösterebilmesinin yanı sıra akciğer gibi daha nötr pH'a sahip dokularda da etkinliğini sürdürebilen bir enzim olarak tanımlanmaktadır (Kawada et al., 2007; Singh et al., 2021). Asidik memeli kitinaz, 18-glikozidaz ailesine aittir ve çeşitli organlardaki epitel hücrelerinde ve belirli bağışıklık hücrelerinde (nötrofiller ve makrofajlar gibi) ifade edilir (Hu et al., 2021). Ayrıca çok farklı pH ortamlarında polimerik kitine bağlanabilen ve onu parçalayabilen alışılmadık bir enzimdir.

Aktinobakteriler

Gram pozitif bakterilerin geniş bir grubu olan aktinobakteriler, saprofit toprak bakterileri olarak, kitin ve kitosan gibi aminopolisakkaritler ile çeşitli organik bileşikler parçalanmada görev alan çok sayıda ekstraselüler enzim üretir ve ayrıca antibiyotik ile sekonder metabolitler sentezler (Barka et al., 2016). Kitinolitik enzimler yaşamın tüm alanlarına dağılmış olsa da, aktinobakteriler özellikle kitinli materyalin iyi ayrıştırıcıları olarak tanınırlar. Bu grubun bazı üyeleri, kitin ve kitosanın parçalanmasına özgü genlere sahip olup, özellikle bitki ve fungal hücre duvarları ile böcek kütikülleri ve kabuklu deniz hayvanlarının kabuklarının çözünmesinde görev alarak karbon döngüsünde önemli bir rol oynamaktadırlar (Lacombe-Harvey et al., 2018).

Firmicutes

Firmicutes, Toprak mikroorganizmaları olarak bilinen çoğu Gram-pozitif bakterilerden oluşan geniş bir bakteri grubudur ve çok çeşit ve mikarda glikozil hidrolitik enzim sentezler ve kitinaz bunlardan biridir. Firmicutes grubundaki bakteriler genellikle düşük G+C (guanin + sitozin) baz oranına sahiptirler (Masłowska-Górnica et al., 2022) . Aktinobakteriler, Firmicutes ve bazı Proteobacteria gibi bakteriler, kitinolitik enzim üretimi ve aktiviteleri ile iyi bilinmektedirler (Banerjee et al., 2022).

Proteobakteriler

Kitinin biyolojik döngüde parçalanması, çevresel karbon ve azot döngüsü açısından kritik öneme sahiptir. Proteobacteria şubesine ait bazı bakteriler, kitinolitik aktivite göstererek bu döngüye katkıda bulunurlar. Bu bakteriler, kitinaz ve β -N-asetilglukozaminidaz gibi enzimler aracılığıyla kitini monomerlerine (N-asetilglukozamin) hidrolize ederler. Özellikle *Vibrio*, *Aeromonas*, *Pseudomonas* ve *Serratia* cinslerine ait türlerin yüksek kitinolitik kapasiteye sahip olduğu bildirilmiştir. Bu enzimlerin ekspresyonu, kitin varlığıyla indüklenmekte olup, mikroorganizmaların çevresel adaptasyon kabiliyetini artırır. Kitinaz üreten proteobakteriler, biyoteknolojik uygulamalarda, özellikle tarımda biyolojik pestisit geliştirilmesi ve atıkların biyolojik dönüşümü gibi alanlarda **önemli bir** potansiyele sahiptir.

Kitinaz Üretimi

Mikroorganizmalar genel olarak indüklenabilir kitinazlar üretir. Ortam bileşenleri, karbon kaynakları, azot kaynakları ve pirinç kepeği, buğday kepeği gibi tarımsal kalıntılar da hücre dışı kitinaz üretimini etkilemektedir. Üretim ortamında kitinle birlikte glukoz kullanıldığında glukozun kitinaz üretimi üzerinde çekici bir etkisi olduğu bildirilmiştir (Qi et al., 2024; Sharma et al., 2025). Havalandırma, pH ve inkübasyon sıcaklığı gibi bir dizi diğer fiziksel faktör de kitinaz üretimini etkilemektedir. Büyüme ortamına triptofan, tirozin, glutamin ve arginin gibi amino asitlerin ve analoglarının eklenmesi *Bacillus* sp. BG-11'den kitinaz üretimini arttırmıştır. Hücre immobilizasyonu, bifazik hücre sistemleri, katı hal fermantasyonları vb. gibi diğer bazı yöntemler, farklı mikroorganizmalardan kitinaz üretimini geliştirmek için kullanılmıştır (Qi et al., 2024).

Kitinazların Saflaştırılması ve Karakterizasyonu

Kitin en bol bulunan biyopolimerlerden biridir ve birçok organizmada farklı formlarda bulunur. Bozunmaya karşı direnci endüstride (atık ayrışması) ve tarımda (zararlılara karşı koruyucu yapılar olarak) birçok soruna neden olmuştur; bu durum kitini hidrolize eden enzimlere, yani kitinazlara olan ilginin artmasına yol açmıştır. Kitinazlar, kitindeki N-asetil d-glukozaminin 1 $\rightarrow$ 4 β -glikozit bağını parçalayarak mono-ve oligomerler üreten enzimlerdir. Kitinazların indüklenabilir yapısı ve sentezlenen enzimlerin düşük aktivitesi endüstrinin yeşil, enerji tasarruf-

lu, kirlilik içermeyen ve ekonomik olarak karlı kitin kullanımına yönelik taleplerini karşılamak için biyoteknoloji ile çözülebilecek sorunlardan sadece birkaçıdır.

Enzim saflaştırma teknikleri, enzimin istenmeyen protein ve bileşiklerden ayrıştırılarak daha saf bir formda elde edilmesini sağlar. Bir enzimin saflaştırılması, her ardışık adımda genellikle enzim miktarında bir kayıp olması nedeniyle çok önemli bir alt akış süreci olarak kabul edilir. Bu süreçte kitinaz için genellikle DEAE (dietilaminoetil) selüloz kromatografisi, iyon değişim kromatografisi, kitin afinitesi kromatografisi, amonyum sülfat çökeltmesi vb. gibi yöntemler kullanılır (Nazeer, 2023; Singh et al., 2021; Tran et al., 2022). Enzim immobilizasyonu ise enzimin bir taşıyıcı matriks üzerine sabitlenmesi işlemidir ve saflaştırma ile karakterizasyon süreçlerini çeşitli şekillerde etkiler. Immobilizasyon, enzimin stabilitesini artırarak yeniden kullanılabilirliğinde sağlar (Dikbaş et al., 2021) ve bazı durumlarda safsızlıkların sistem dışına alınmasını kolaylaştırabilir. Ayrıca, immobilize enzimlerin kinetik parametrelerinin (K_m , V_{max}) serbest enzimlerden farklılık göstermesi, karakterizasyon sürecinde hem saflaştırmayı destekleyici bir adım olarak hem de enzim karakterizasyonunun ayrılmaz bir parçası olarak önemli rol oynar.

Bitkilerde Hasat Sonrası Haşere Kontrolünde Kitinolitik Mikroorganizmaların Biyokontrol Ajanı Olarak Kullanımı

Hasat sonrası hastalıklar, gıda güvenliği ve kalitesi için önemli bir tehdit oluşturmakta ve bunları önlemek ve kontrol altına almak için güçlü stratejilere ihtiyaç duyulmaktadır. Bu hastalıkların yönetiminde, hasat kritik bir noktadır. Hasat öncesinde zararlı yönetimi, özel tarımsal uygulamalardan oluşurken, hasat sonrasında kontaminasyonlar belirli biyoteknolojik yaklaşımlar (fiziksel, kimyasal, biyolojik) kullanılarak ele alınır. Hasat sonrası uygulamalar, mikrobiyal yayılmayı destekleyebilir ve üründe mikrobiyal büyümeyi sürdürebilecek yaralanmalara neden olabilir ve kontaminasyonu artırabilir. Mikrobiyal biyokontrol, sürdürülebilir inovasyon olarak giderek artan ilgi gören biyolojik bir stratejidir. Sürdürülebilir biyokoruyucu biyoteknolojileri ; laboratuvar ve endüstriyel ölçekli çalışmalarda bildirildiği üzere, depolama sırasında çok sayıda mikrobiyal antagonist (fungus, maya ve bakteri) kullanılabilir (Sellitto et al., 2021).

Gıda ve Tarım Örgütü (FAO), dünya meyve, sebze ve gıda üretiminin %21,6'sının depolama ve dağıtım sırasında kaybolduğunu tahmin etmektedir. Hasat sonrası dönemde ürünlerin depolanması sırasında, böcek zararlıları ciddi ekonomik kayıplara neden olmaktadır. Özellikle tahıllar,

baklagiller, kurutulmuş meyveler ve fındık gibi ürünlerde yaygın olarak görülen *Sitophilus zeamais* (mısır biti), *Sitophilus granarius* (buğday biti), *Tribolium castaneum* (kırmızı un böceği) ve *Plodia interpunctella* (kuru meyve güvesi) gibi türler, ürün kalitesini ve güvenliğini tehdit etmektedir (Dikbaş et al., 2021). Geleneksel olarak bu zararlılarla mücadelede kimyasal pestisitler ve fumigantlar kullanılsa da, bu yöntemler insan sağlığı, çevre ve pestisit kalıntıları açısından önemli riskler taşımaktadır. Pestisitlerin ve kimyasal böcek öldürücülerin olumsuz etkileri ve patojenik mikroorganizmaların dirençli türlerinin gelişmesi günümüzde biyolojik kontrol yöntemlerine olan ilgiyi artırmıştır. Düşük maliyet ve bitkilerin canlılığını artırma yeteneği, bu tür mikroorganizmalara biyolojik kontrol ajanı olarak daha fazla ilgi gösterilmesine yol açmıştır.

Kitinazlar bitkilerde çok çeşitli virüs, fungus ve böcek patojenlerine karşı savunma etkisi sağlar. Bu nedenle biyopestisitler ve biyoinektisitler olarak verimli bir şekilde kullanılabilirler (Beygmoradi et al., 2018). Kitinazların antifungal özelliği kitin üzerindeki hidrolitik etkisinden kaynaklanmaktadır (Ashour and Afify, 2024). Kitinazlar bitkiler tarafından salgılanan patojenle ilişkili proteinlerden biri olarak tanımlanmıştır (Bhattacharya et al., 2007). Kitinaz, tarımsal üretimde hasat sonrası biyokontrol uygulamalarında önemli bir potansiyele sahip enzimlerden biridir. Sürdürülebilir tarım uygulamalarında ve hasat sonrası ürün kayıplarının azaltılmasında umut vadeden bir biyoteknolojik araç olarak değerlendirilmektedir. Kitinazlar, hem insan sağlığına yönelik riskleri hem de kalıntı problemini azaltan ve kimyasal pestisitlere alternatif olarak çevre dostu yaklaşım sunan önemli bir uygulamadır. Kitinazın hasat sonrası biyokontrolde kullanımına yönelik çalışmalar, özellikle meyve ve sebzelerde yaygın olarak görülen *Botrytis cinerea*, *Penicillium expansum* ve *Alternaria* türleri gibi patojenlerin kontrol altına alınmasında önemli sonuçlar ortaya koymuştur. Kitinaz enzimi, bu patojenlerin hücre duvar bütünlüğünü bozarak spor oluşumunu engeller ve mevcut koloni gelişimini durdurur. Kitinazın indüklenmesiyle bitkilerde savunma mekanizmalarının aktive edildiği ve bitkinin doğal bağışıklık tepkisinin güçlendiği de gösterilmiştir (Dos and Franco, 2023).

Son yıllarda genetik mühendisliği ve mikrobiyal üretim teknolojilerindeki gelişmeler sayesinde kitinazın rekombinant formları daha verimli şekilde üretilmekte ve bu da ticari uygulamalar için yeni olanaklar sunmaktadır (Sharma et al., 2024). Bu çalışmalar sayesinde, kitinaz genleri çeşitli mikroorganizmalar ya da bitkiler içerisine aktarılmış ve zararlılara karşı dirençli transgenik sistemler geliştirilmiştir. Depolama zararlılarına karşı kitinaz içeren formülasyonlar veya sprey uygulamaları,

çevre dostu, kalıntı bırakmayan alternatifler olarak değerlendirilmekte; bu yöntemler özellikle pestisitlere karşı direnç geliştirmiş böcek popülasyonlarının kontrolünde avantaj sağlamaktadır (Chowdhury et al., 2024). Genel olarak, kitinaz enzimi böcek biyokontrolünde hem doğrudan etki mekanizması hem de diğer biyolojik ajanlarla birlikte kullanımı açısından gelecekte daha yaygın uygulanabilecek potansiyele sahip bir biyomolekül olarak görülmektedir. Kitinazlarla hasat sonrası depolamada böcek zararlılarına karşı çok çeşitli çalışmalar yapılmıştır (Lopes et al., 2021; Li et al., 2022; Umaru and Simarani, 2022; Singh et al., 2022; Dikbaş et al., 2023; Taye et al., 2023; Cervantes-Macedo et al., 2024; Ezzine et al., 2024; Ezzougari et al., 2024; Das, 2025; He et al., 2025; Đukić et al., 2025).

Haşere Kontrolünde Kitinazların Kullanımı

Kitinazlar, haşere kontrolü için çok işlevli biyokatalizörlerdir. Fungusların hücre duvarında ve böceklerin integümentinde kitin bulunması, kitinazların mantıklı bir hedefi olarak kabul edilir. Bu nedenle fungus ve böcekler karşı biyopestisit olarak kullanılmak üzere muazzam bir potansiyele sahiptir. (Poria et al., 2021). Literatürde güçlü kitinazlar hakkında çok sayıda rapor mevcuttur ancak bunların çok azı biyopestisit olarak tarlalarda kullanılmaktadır (Singh and Arya, 2019; Dikbaş et al., 2021).

Kitinazlar, entegre zararlı yönetim sisteminin bir parçası olarak toksik pestisitlerin tarladaki uygulamalarını azaltabilir ve onların yerine kullanılabilirler. Kitinazlar uygun maliyetli tekniklerle bakteri, fungus ve bitkilerden kolayca elde edilebilir (Kumar et al., 2018; Thakur et al., 2022; Dikbaş et al., 2023). Kitinazın sıvı formülasyonda doğrudan kullanımı veya mikrobiyal enzim üreten hücrelerin tamamı zararlılara karşı antagonist olarak hareket eder. Kitinaz, kitini hayati bir yapısal bileşen olarak tutan fungus **hücre duvarını ve böcek bütünlüğünü** parçalayabilir (Kumar et al., 2018; Sharma et al., 2024).

Kitin aynı zamanda böcek kutikulasının, ön bağırsak, arka bağırsak ve trakea kutikulasının ana yapısal bileşenidir ve böcek peritrofik zarının, iç yapıdaki üreme kanallarının ve çeşitli dermal bez kanallarının önemli bir parçasıdır (Long et al., 2024). Kitinaz, peritrofik membranda bulunan kitini parçalama kabiliyeti nedeniyle böcekler için öldürücüdür ve toksinlerin bağırsak epiteline kolayca yapışması için bir aracı görevi görür ve midgutta gıdanın emilimini önleyerek böceğin ölümüne yol açar (Terra et al., 2019; Sharma et al., 2024).

Kitinazlar bağışıklık sürecinin uyarılması (anti-inflamatuar, anti-oksidan, anti-tümör, anti-mikrobiyal), kalsiyum ve demirin asimilasyonunu sürdürme gibi çok sayıda temel biyolojik aktiviteye de sahiptir. Kitinazlar, ekosistemi bozmadan fito-patojenik fungusların ve zararlıların inhibisyonuna yönelik özel potansiyelleri nedeniyle ürün güvenliği için zehirli insektisitlere karşı güvenli bir ikame sağlar (Adetunji et al., 2022).

Tablo 1. Kitinolitik mikroorganizmaların böcek zararlıları üzerindeki biyokontrol potansiyeline ilişkin mevcut çalışmalar.

Patojen	Biyokontrol ajanı	İnhibisyon (%)	Referans
Aphis gossypii	Beauveria bassiana	81.2	Mukherjee et al. (2023)
Drosophila melanogaster	Dönüştürülmüş kitinaz geni olan B. thuringiensis israelensis	60	Ozgen et al. (2013); Wang et al. (2020)
Galleria melonella larvaları	Dönüştürülmüş kitinaz geni olan B. thuringiensis	50	Elbadawy et al. (2023)
H. armigera larvaları	Serratia marcescens ChiA geni	80	Danışmazoğlu et al. (2015)
Malacosoma neustria	Serratia marcescens ChiC geni	66	Danışmazoğlu et al. (2015)
Helicoverpa zırhı	Penisilyum okrokloron	80	Patil and Jadhav (2015)
Yaprak biti	Bacillus spp.	82,3–92,5	Avupati et al. (2017)
Yaprak biti	B. likeniformis	88.2	Avupati et al. (2017)
Helopeltis theivora	B.s cereus C-13	25	Suganthi et al. (2020)
Pseudocercospora fijiensis	B. pumilus	68	Cruz-Martín et al. (2023)
Helicoverpa armigera	Xenorhabdus nematophila	100	Mahmood et al. (2022)

Böcek Zararlısı Yönetiminde Sürdürülebilir Bir Yol

Kimyasal pestisitler uzun yıllar boyunca kullanılacak olsa da, Dünya'nın ekosistemlerine daha fazla zarar vermekten kaçınmak istiyorsak çevre dostu alternatiflere olan ihtiyaç mecburidir. Kitinolitik mikroorganizmalar, hâlihazırda toprağın ve endofitik mikrobiyomun bir parçası oldukları ve bu nedenle ekosistemi asgari düzeyde değiştirecekleri için bu kimyasallara potansiyel en iyi bir alternatiflerdendir. Tarımda kitinazlar zararlılarla ve hastalıklarla mücadelede fayda sağlar. Kitinaza ilişkin çalışmalar arttıkça bu endüstrilerdeki potansiyel uygulamalar da artıyor ve bu durum kitinazların tarım, atık yönetimi, tekstil, deri, biyoteknoloji ve tıp gibi endüstrilerdeki yeni buluşlara, sürdürülebilir tarıma ve yaratıcı gıda işleme süreçlerine yaptığı önemli katkıları ortaya koyuyor.

Endüstriyel kullanım için kitinaz üretimini artırmak birçok engelle karşı karşıyadır. Üretimi ve maliyeti dengeleyen en iyi platformu bulmak için çok fazla araştırma gereklidir. Üretim sürecinin çevresel ve finansal unsurlarını etkileyen, yetiştirme için kitin açısından zengin substratların sürdürülebilirliği ve bulunabilirliği ile ilgili lojistik sorunlar vardır. Yüksek enzim verimliliğine ulaşmak, ekonomik ve çevresel kaygılar arasında optimum dengeyi sağlamak; kitinaz üretiminin başarılı bir şekilde ölçeklendirilmesi sürecinde biyolojik, mühendislik ve ekonomik faktörlerin bütüncül olarak ele alınmasını gerektirir. Kitinazların yararlı uygulamalarının zararlı amaçlar için yeniden kullanılabilmesi çift kullanımlı doğası, özellikle biyolojik silah geliştirmede kötüye kullanımı önlemek için dikkatli izleme ve kontrol gerekmektedir. Patojenlerde kitinaz direncinin gelişmesi, tedavileri etkisiz hale getirmesi ve hastalık salgınlarını şiddetlendirmesi konusunda endişeler vardır. Bu nedenle, kitinazların faydalarından yararlanırken ilişkili riskleri en aza indirmek için, titiz denetim, sorumlu araştırma ve kapsamlı risk değerlendirmesi içeren dengeli bir yaklaşım esastır.

Gelecek Beklentileri

Bitkilerde hasat sonrası haşere kontrolünde kitinolitik mikroorganizmaların biyokontrol ajanı olarak kullanımı; çevre dostu, kalıntısız ve direnç geliştirmeyi önleyen çözümler sunması açısından oldukça ümit vericidir.

Kimyasal pestisitlerin yerini alması: insan sağlığına ve yararlı organizmalara zarar vermeyen biyopreparatların geliştirilmesi

Formülasyon ve taşıyıcı sistemlerin gelişmesi: Uzun raf ömrüne sahip,

uygulanması kolay ve etkili ticari biyopestisit formülasyonlarının (nano-formülasyonlar, mikroenkapsülasyon ve biyofilm teknikleri) pazara sunulması.

Genetik mühendisliği ve sentetik biyoloji ile yapılan ürünler: Hedefe özgü (specifik), yüksek etkili genetiği optimize edilmiş mikroorganizmaların geliştirilmesi,

Kombine biyokontrol stratejileri: Kitinaz üreten mikroorganizmaların diğer biyokontrol ajanlarıyla sinerjik kullanımı,

Yasal düzenleme ve çiftçi kabulü: Yerel ve uluslararası düzeyde biyopestisit onay süreçlerinin kolaylaştırılması ve uygulama rehberlerinin oluşturulması; Biyokontrol ürünlerinin ticarileşmesi için regülasyonların netleşmesi ve çiftçilere uygun fiyatlı ürünlerin sunulması,

Depo ortamına özgü uygulama sistemleri: Depo koşullarında canlı kalabilen ve etkinliğini sürdürebilen mikrobiyal ürünler. Depo koşullarına özel uygulama teknikleri (ör. sisleme, toz kaplama),

Bilimsel araştırmalarda artış: Sahada daha fazla deneme çalışması ve pilot üretim tesislerinin artışı, kitinolitik mikroorganizmaların tarımda yaygınlaşması, hasat sonrası zararlılarla mücadelede sürdürülebilir, biyolojik ve ekolojik dost çözümler sunar.

Gelecekte bu mikroorganizmaların akıllı formülasyonlarla tarımsal üretimin her aşamasına entegre edildiği bir dönem olacaktır. Sürdürülebilir ve ekolojik olarak dost olan pestisitlere alternatif olarak hizmet eden yeni biyolojik kontrol ajanları pazarda görünmeye başlamıştır ve gelecek için öncelikli bir hedef olmalıdır. Çeşitli organizmalarda kitinaz enzimleri, kitin biyosentezi ve kitinle ilgili süreçlerin kapsamlı bir analizini içerir. Yenilikçi ve çevre dostu haşere yönetim stratejilerini ilerletmek için büyük bir vaat taşımaktadır. Kitin yapılarını ve yollarını hedef alarak, bu bulgulara dayanarak geliştirilen biyopestisitler, geleneksel kimyasal pestisitlere sürdürülebilir ve seçici bir alternatif sunabilir ve daha çevre dostu ve etkili haşere kontrol çözümlerine yönelik devam eden çabalara katkıda bulunabilir (Kaur et al., 2024).

Kaynaklar

- Adetunji, C. O., Ahamed, M. I., & Altalhi, T. (Eds.). (2022). Microbial biostimulants for sustainable agriculture and environmental bioremediation. CRC Press.
- Anu, S. (2023). A review of the chitinolytic enzyme from actinomycetes from the western ghats. *Research Journal of Pharmacy and Technology*, 16(11), 5021-5026.
- Ashour, A. Z. A., & Afify, A. H. (2024). Antifungal activity of *Bacillus* species against damping-off fungi. *Journal of Agricultural Chemistry and Biotechnology*, 15(3), 53-57.
- Atheena, P. V., Rajesh, K. M., Raval, K., Selvaraj, S., & Raval, R. (2024). Identification and characterization of chitinase producing marine microorganism: Unleashing the potential of chitooligosaccharides for bioethanol synthesis. *International Journal of Biological Macromolecules*, 265, 130846.
- Avupati, R. S., Khan, M. S., Johnson, S., & Yogi, M. K. (2017). Diversity and functional annotation of chitinolytic *Bacillus* and associated chitinases from north western Indian Himalayas. *Applied Soil Ecology*, 119, 46-55.
- Bakirdogen, M. A., & Eroglu, G. B. (2024). A highly active Chitinase-A of *Serratia ficaria* isolated from *Pieris brassicae* (Lepidoptera: Pieridae). *Crop Protection*, 179, 106623.
- Banerjee, S., Maiti, T. K., & Roy, R. N. (2022). Enzyme producing insect gut microbes: an unexplored biotechnological aspect. *Critical Reviews in Biotechnology*, 42(3), 384-402.
- Barka, E. A., Vatsa, P., Sanchez, L., Gaveau-Vaillant, N., Jacquard, C., Klenk, H. P., ... & van Wezel, G. P. (2016). Taxonomy, physiology, and natural products of Actinobacteria. *Microbiology and molecular biology reviews*, 80(1), 1-43.
- Beier, S., & Bertilsson, S. (2013). Bacterial chitin degradation—mechanisms and ecophysiological strategies. *Frontiers in microbiology*, 4, 149.
- Beygmoradi, A., Homaei, A., Hemmati, R., Santos-Moriano, P., Hormigo, D., & Fernández-Lucas, J. (2018). Marine chitinolytic enzymes, a biotechnological treasure hidden in the ocean?. ***Applied Microbiology and Biotechnology*, 102, 9937-9948.**
- Bhardwaj, A. (2024). Chitinase Chronicles: Unveiling Evolution, Mechanisms, Cloning, And Applications. *Journal of microbiology, biotechnology and food sciences*, 13(5), e10755-e10755.
- Bhattacharya, D., Nagpure, A., & Gupta, R. K. (2007). Bacterial chitinases: properties and potential. *Critical reviews in biotechnology*, 27(1), 21-28.
- Biehl, P., & Zhang, K. (2024). Introduction to advances in bio-based polymers: chemical structures and functional properties at the interface. In *Green by Design: Harnessing the power of bio-based polymers at interfaces* (pp. 1-1). Bristol, UK: IOP Publishing.
- Bonaterra, A., Badosa, E., Daranas, N., Francés, J., Roselló, G., &

- Montesinos, E. (2022). Bacteria as biological control agents of plant diseases. *Microorganisms*, 10(9), 1759.
- Cao, J., & Tan, X. (2019). Comprehensive analysis of the chitinase family genes in tomato (*Solanum lycopersicum*). *Plants*, 8(3), 52.
- Cervantes-Macedo, E., González-Rodríguez, T., Winkler, R., & García-Lara, S. (2024). Exploring maize proteins: Resistance to storage fungi and postharvest insects. *CABI Reviews*, 19(1).
- Chanworawit, K., Wangsoonthorn, P., & Deevong, P. (2023). Characterization of chitinolytic bacteria newly isolated from the termite *Microcerotermes* sp. and their biocontrol potential against plant pathogenic fungi. *Bioscience, biotechnology, and biochemistry*, 87(9), 1077-1091.
- Chen, W., Jiang, X., & Yang, Q. (2020). Glycoside hydrolase family 18 chitinases: The known and the unknown. *Biotechnology Advances*, 43, 107553.
- Chowdhury, S. K., Banerjee, M., Basnett, D., & Mazumdar, T. (2024). Natural pesticides for pest control in agricultural crops: an alternative and eco-friendly method. *Plant Science Today*, 11(1), 433-450.
- Cruz-Martín, M., Rocha, E., Acosta-Suárez, M., Pichardo, T., Rodríguez, E., Roque, B., & Alvarado-Capó, Y. (2023). Role of *Bacillus pumilus* chitinases in antifungal activity against *Pseudocercospora fijiensis* Morelet. *Journal of Natural Pesticide Research*, 3, 100019.
- Danışmazoğlu, M., Demir, I., Sezen, K., Muratoğlu, H., & Nalçacıoğlu, R. (2015). Cloning and expression of chitinase A, B, and C (chiA, chiB, chiC) genes from *Serratia marcescens* originating from *Helicoverpa armigera* and determining their activities. *Turkish Journal of Biology*, 39(1), 78-87.
- Das, A. (2025). Counteracting Post-harvest Diseases Through Horticultural Plants Microbiome. In *Plant Microbiome and Biological Control: Emerging trends and applications* (pp. 453-475). Cham: Springer Nature Switzerland.
- Das, S., Dutta, S., Ghosh, S., & Mukherjee, A. (2024). Chitinolytic microorganisms for biological control of plant pathogens: A Comprehensive review and meta-analysis. *Crop Protection*, 185, 106888.
- Deng, J. J., Zhang, J. R., Mao, H. H., Zhang, M. S., Lu, Y. S., & Luo, X. C. (2025). Chitinases are important virulence factors in *Vibrio* for degrading the chitin-rich barrier of shrimp. *International Journal of Biological Macromolecules*, 293, 139215.
- Dhanker, R., Goyal, S., Kumar, K., & Hussain, T. (2021). Bacterial community response to pesticides polluted soil. In *Recent Advancement in Microbial Biotechnology* (pp. 339-355). Academic Press.
- Dikbaş, N., Ucar, S., Tozlu, G., Özer, T. Ö., & Kotan, R. (2023). The effect of immobilized chitinase enzyme on the biocontrol of *Sitophilus zeamais*. *Turkish Journal of Agriculture and Forestry*, 47(2), 170-177.
- Dikbaş, N., Uçar, S., Tozlu, G., Öznülüer Özer, T., & Kotan, R. (2021). **Bacterial chitinase biochemical properties, immobilization on zinc oxide (ZnO) nanoparticle and its effect on *Sitophilus zeamais* as a potential**

- insecticide. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 37, 1-14.
- Dos Santos, C., & Franco, O. L. (2023). Pathogenesis-related proteins (PRs) with enzyme activity activating plant defense responses. *Plants*, 12(11), 2226.
- Đukić, N.**, Jovičić-Petrović, J., Nikolić, M., Marković, T., Prijić, Ž., Raičević, V., & Karličić, V. (2025). Repellent and insecticidal properties of soil bacteria and their volatile organic compounds against *Tribolium castaneum* (Herbst, 1797)(Coleoptera: Tenebrionidae). *Journal of Stored Products Research*, 114, 102752.
- Elbadawy, H. H., El-Aziz, Z. K. A., Abdel-khalek, A. A. K., Kobisi, A. N. A., & El-Badry, M. (2023). Bio-insecticidal potentiality of chitinase extracted from *Amycolatopsis orientalis* A13 sp. nova actinomycete against *Galleria mellonella*. *Al-Azhar Bulletin of Science*, 34(1), 8.
- Elnahal, A. S., El-Saadony, M. T., Saad, A. M., Desoky, E. S. M., El-Tahan, A. M., Rady, M. M., ... & El-Tarabily, K. A. (2022). The use of microbial inoculants for biological control, plant growth promotion, and sustainable agriculture: A review. *European Journal of Plant Pathology*, 162(4), 759-792.
- Ezzine, A., Ben Hadj Mohamed, S., Bezzine, S., Aoudi, Y., Hajlaoui, M. R., Baciou, L., & Smaali, I. (2024). Improved expression of a thermostable GH18 bacterial Chitinase in two different *Escherichia coli* strains and its potential use in plant protection and biocontrol of Phytopathogenic Fungi. *Molecular Biotechnology*, 66(9), 2635-2647.
- Ezzougari, R., Bahhou, J., Taoussi, M., Seddiqi Kallali, N., Aberkani, K., Barka, E. A., & Lahlali, R. (2024). Yeast warriors: Exploring the potential of yeasts for sustainable citrus post-harvest disease management. *Agronomy*, 14(2), 288.
- Gomaa, E. Z. (2021). Microbial chitinases: properties, enhancement and potential applications. *Protoplasma*, 258(4), 695-710.
- Goughenour, K. D., Whalin, J., Slot, J. C., & Rappleye, C. A. (2021). Diversification of fungal chitinases and their functional differentiation in *Histoplasma capsulatum*. *Molecular Biology and Evolution*, 38(4), 1339-1355.
- Gruber, S., & Seidl-Seiboth, V. (2012). Self versus non-self: fungal cell wall degradation in *Trichoderma*. *Microbiology*, 158(1), 26-34.
- Gumusburun, S. A., & Kılıç, I. H. (2023). *Microbial Enzymes*. BIDGE Publications.
- Hamid, R., Khan, M. A., Ahmad, M., Ahmad, M. M., Abdin, M. Z., Musarrat, J., & Javed, S. (2013). Chitinases: an update. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*, 5(1), 21-29.
- Han, J., Ullah, M., Andoh, V., Khan, M. N., Feng, Y., Guo, Z., & Chen, H. (2024). Engineering Bacterial Chitinases for Industrial Application: From Protein Engineering to Bacterial Strains Mutation! A Comprehensive Review of Physical, Molecular, and Computational Approaches. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 72(42), 23082-23096.
- He, J., Liu, Z., Li, G., Zhao, J., Song, Z., Jiang, Y., ... & Yi, J. (2025). Innovative

- strategies: using nontraditional chemical methods to enhance the application of biocontrol agents in post-harvest preservation of agricultural products. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 1-19.
- Horn, S. J., Sørbotten, A., Synstad, B., Sikorski, P., Sørlie, M., Vårum, K. M., & Eijsink, V. G. (2006). **Endo/exo mechanism and processivity of family 18 chitinases produced by *Serratia marcescens*. The FEBS journal**, 273(3), 491-503.
- Hu, C., Ma, Z., Zhu, J., Fan, Y., Tuo, B., Li, T., & Liu, X. (2021). Physiological and pathophysiological roles of acidic mammalian chitinase (CHIA) in multiple organs. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 138, 111465.
- Itoh, T., & Kimoto, H. (2019). Bacterial chitinase system as a model of chitin biodegradation. Targeting chitin-containing organisms, 131-151.
- Jalal, M. A., & Bondarenko, S. (2025). Agrochemicals: Definition and regulation. In *Radiochemical analysis of agrochemicals: Environmental Fate and Metabolism* (pp. 1-50). Cham: Springer Nature Switzerland.
- Kaur, M., Nagpal, M., Dhingra, G. A., & Rathee, A. (2024). Exploring chitin: novel pathways and structures as promising targets for biopesticides. *Zeitschrift für Naturforschung C*, (0).
- Kawada, M., Hachiya, Y., Arihiro, A., & Mizoguchi, E. (2007). Role of mammalian chitinases in inflammatory conditions. *The Keio journal of medicine*, 56(1), 21-27.
- Kielak, A. M., Cretoiu, M. S., Semenov, A. V., Sørensen, S. J., & van Elsas, J. D. (2013). Bacterial chitinolytic communities respond to chitin and pH alteration in soil. *Applied and environmental microbiology*, 79(1), 263-272.
- Kobayashi, S., Makino, A., Matsumoto, H., Kunii, S., Ohmae, M., Kiyosada, T., ... & Shoda, S. I. (2006). Enzymatic polymerization to novel polysaccharides having a glucose-N-acetylglucosamine repeating unit, a cellulose–chitin hybrid polysaccharide. *Biomacromolecules*, 7(5), 1644-1656.
- Kumar, A., Kumar, D., George, N., Sharma, P., & Gupta, N. (2018). A process for complete biodegradation of shrimp waste by a novel marine isolate *Paenibacillus* sp. AD with simultaneous production of chitinase and chitin oligosaccharides. *International journal of biological macromolecules*, 109, 263-272.
- Kumar, M., Chakdar, H., Pandiyan, K., Thapa, S., Shahid, M., Singh, A., ... & Saxena, A. K. (2022). Bacterial chitinases: genetics, engineering and applications. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 38(12), 252.
- Kumar, S., Banerjee, C., & Vishnoi, V. K. (2023). Biological control of Fusarium-wilt and quality improvement of *Sesamum indicum* cv. ST-1 using fluorescent *Pseudomonas*. *Environment Conservation Journal*, 24(2), 364-372.
- Lacombe-Harvey, M. È., Brzezinski, R., & Beaulieu, C. (2018). Chitinolytic functions in actinobacteria: ecology, enzymes, and evolution. *Applied*

- microbiology and biotechnology, 102, 7219-7230.
- Li, Z., Zhang, S., Xue, J., Mu, B., Song, H., & Liu, Y. (2022). Exogenous melatonin treatment induces disease resistance against *Botrytis cinerea* on post-harvest grapes by activating defence responses. *Foods*, 11(15), 2231.
- Liu, T., Zhu, W., Wang, J., Zhou, Y., Duan, Y., Qu, M., & Yang, Q. (2018). The deduced role of a chitinase containing two nonsynergistic catalytic domains. *Biological Crystallography*, 74(1), 30-40.
- Lombard, V., Golaconda Ramulu, H., Drula, E., Coutinho, P. M., & Henrissat, B. (2014). The carbohydrate-active enzymes database (CAZy) in 2013. *Nucleic acids research*, 42(D1), D490-D495.
- Long, G. J., Liu, X. Z., Guo, H., Zhang, M. Q., Gong, L. L., Ma, Y. F., ... & He, P. (2024). Oral-based nanoparticle-wrapped dsRNA delivery system: a promising approach for controlling an urban pest, *Blattella germanica*. *Journal of Pest Science*, 97(2), 739-755.
- Loose, J. S. M. (2018). Biochemical investigation of catalysis by lytic polysaccharide monooxygenases.
- Lopes, F. C., Martinelli, A. H. S., John, E. B. O., & Ligabue-Braun, R. (2021). Microbial hydrolytic enzymes: powerful weapons against insect pests. In *Microbes for Sustainable Insect Pest Management: Hydrolytic Enzyme & Secondary Metabolite—Volume 2* (pp. 1-31). Cham: Springer International Publishing.
- Mahajan, G., Sharma, V., & Gupta, R. (2024). Chitinase: a potent biocatalyst and its diverse applications. *Biocatalysis and Biotransformation*, 42(2), 85-109.
- Mahmood, S., Kumari, P., Kisku, A. V., Mahapatro, G. K., Banerjee, N., & Sarin, N. B. (2022). Ectopic expression of *Xenorhabdus nematophila* chitinase in tobacco confers resistance against *Helicoverpa armigera*. *Plant Cell, Tissue and Organ Culture (PCTOC)*, 151(3), 593-604.
- Manucharova, N. A., Vlasenko, A. N., Men'Ko, E. V., & Zvyagintsev, D. G. (2011). Specificity of the chitinolytic microbial complex of soils incubated at different temperatures. *Microbiology*, 80, 205-215.
- Masłowska-Górnica, A., van den Bosch, M. R., Saccenti, E., & Suarez-Diez, M. (2022). A large-scale analysis of codon usage bias in 4868 bacterial genomes shows association of codon adaptation index with GC content, protein functional domains and bacterial phenotypes. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Gene Regulatory Mechanisms*, 1865(6), 194826.
- Mekasha, S., Tuveng, T. R., Askarian, F., Choudhary, S., Schmidt-Dannert, C., Niebisch, A., ... & Eijsink, V. G. (2020). A trimodular bacterial enzyme combining hydrolytic activity with oxidative glycosidic bond cleavage efficiently degrades chitin. *Journal of Biological Chemistry*, 295(27), 9134-9146.
- Merzendorfer, H., & Zimoch, L. (2003). Chitin metabolism in insects: structure, function and regulation of chitin synthases and chitinases. *Journal of Experimental Biology*, 206(24), 4393-4412.
- Michael, R. Z. (2021). Production of Chitinase from *Chromobacterium violaceum*

- Using Agro Industrial Residues under Solid State Fermentation. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 83(1).
- Mukherjee, A., & Ghosh, S. K. (2023). An eco-friendly approach of biocontrol of aphid (*Aphis gossypii* Glover) by *Trichoderma harzianum*. *Environmental Monitoring and Assessment*, 195(1), 102.
- Nazeer, W. W. (2023). Isolation, Purification and Characterization of Antifungal Chitinase from *Phaseolus vulgaris* var. paulista. *Egyptian Academic Journal of Biological Sciences, H. Botany*, 14(1), 69-79.
- Oyeleye, A., & Normi, Y. M. (2018). Chitinase: diversity, limitations, and trends in engineering for suitable applications. *Bioscience reports*, 38(4), BSR2018032300.
- Ozgen, A., Sezen, K., Demir, I., Demirbag, Z., & Nalcacioglu, R. (2013). Molecular characterization of chitinase genes from a local isolate of *Serratia marcescens* and their contribution to the insecticidal activity of *Bacillus thuringiensis* strains. *Current microbiology*, 67(4), 499-504.
- Paoletti, M. G., Norberto, L., Damini, R., & Musumeci, S. (2007). Human gastric juice contains chitinase that can degrade chitin. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 51(3), 244-251.
- Patil, N. S., & Jadhav, J. P. (2015). Significance of *Penicillium ochrochloron* chitinase as a biocontrol agent against pest *Helicoverpa armigera*. *Chemosphere*, 128, 231-235.
- Poria, V., Kumar, S., Greff, B., Kumar, P., Jhila, P., Singh, B., & Singh, S. (2024). Chitinolytic Microbes for Pest Management in Organic Agriculture: Challenges and Strategies. *Microbes Based Approaches for the Management of Hazardous Contaminants*, 224-241.
- Poria, V., Rana, A., Kumari, A., Grewal, J., Pranaw, K., & Singh, S. (2021). Current perspectives on chitinolytic enzymes and their agro-industrial applications. *Biology*, 10(12), 1319.
- Przysucha, N., Górska, K., & Krenke, R. (2020). **Chitinases and chitinase-like proteins in obstructive lung diseases—current concepts and potential applications. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 885-899.**
- Qi, Z., Lei, B., Xiong, M., Li, W., Liao, Y., Cai, D., ... & Chen, S. (2024). High-level production of chitinase by multi-strategy combination optimization in *Bacillus licheniformis*. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 40(6), 181.
- Rabadiya, D., & Behr, M. (2024). The biology of insect chitinases and their roles at chitinous cuticles. *Insect Biochemistry and Molecular Biology*, 165, 104071.
- Raffa, C. M., & Chiampo, F. (2021). Bioremediation of agricultural soils polluted with pesticides: A review. *Bioengineering*, 8(7), 92.
- Rathore, A. S., Gupta, R. D., Rathore, A. S., & Gupta, R. D. (2015). Chitinases from bacteria to human: properties, applications, and future perspectives. *Enzyme Res* 2015: 1–8.

- Sellitto, V. M., Zara, S., Fracchetti, F., Capozzi, V., & Nardi, T. (2021). Microbial biocontrol as an alternative to synthetic fungicides: Boundaries between pre- and postharvest applications on vegetables and fruits. *Fermentation*, 7(2), 60.
- Sharma, A., Arya, S. K., Singh, J., Kapoor, B., Bhatti, J. S., Suttee, A., & Singh, G. (2024). Prospects of chitinase in sustainable farming and modern biotechnology: An update on recent progress and challenges. *Biotechnology and Genetic Engineering Reviews*, 40(1), 310-340.
- Sharma, N., Kushwaha, K., Upadhyay, S., Mishra, P., Rai, S., Kumar, J., & Gupta, P. C. (2025). Properties and Synthesis of Chitin-Based Nanoparticles. In *Chitin-Based Nanoparticles for the Agriculture Sectors* (pp. 21-44). Singapore: Springer Nature Singapore.
- Singh, A., Shahid, M., Srivastava, M., Pandey, S., Sharma, A., & Kumar, V. (2014). Optimal physical parameters for growth of *Trichoderma* species at varying pH, temperature and agitation. *Virol Mycol*, 3(1), 1-7.
- Singh, G., & Arya, S. K. (2019). Antifungal and insecticidal potential of chitinases: A credible choice for the eco-friendly farming. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*, 20, 101289.
- Singh, M., Pandey, K. D., Rathore, A. C., Sharma, S. P., & Kumar, R. (2022). Bacterial antagonists: Effective tools for the management of postharvest diseases in fruits, vegetables, and food grains. In *Microbial Biocontrol: Food Security and Post Harvest Management: Volume 2* (pp. 295-309). Cham: Springer International Publishing.
- Singh, R. V., Sambyal, K., Negi, A., Sonwani, S., & Mahajan, R. (2021). Chitinases production: A robust enzyme and its industrial applications. *Biocatalysis and Biotransformation*, 39(3), 161-189.
- Son, D. J., Kim, G. G., Choo, H. Y., Chung, N. J., & Choo, Y. M. (2024). Functional Comparison of Three Chitinases from Symbiotic Bacteria of Entomopathogenic Nematodes. *Toxins*, 16(1), 26.
- Suganthi, M., Arvinth, S., & Senthilkumar, P. (2020). Comparative bioefficacy of *Bacillus* and *Pseudomonas* chitinase against *Helopeltis theivora* in tea (*Camellia sinensis* (L.) O. Kuntze. *Physiology and Molecular Biology of Plants*, 26(10), 2053-2060.
- Suginta, W., Sirimontree, P., Sritho, N., Ohnuma, T., & Fukamizo, T. (2016). The chitin-binding domain of a GH-18 chitinase from *Vibrio harveyi* is crucial for chitin-chitinase interactions. *International journal of biological macromolecules*, 93, 1111-1117.
- Sun, H., Gao, L., Xue, C., & Mao, X. (2020). Marine-polysaccharide degrading enzymes: Status and prospects. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 19(6), 2767-2796.
- Taye, T., Saikia, B., & Panging, K. (2023). Biocontrol agents against post harvest decay in fruits and vegetables: A review. *International Journal of Plant & Soil Science*, 35(10), 145-156.
- Terra, W. R., Barroso, I. G., Dias, R. O., & Ferreira, C. (2019). Molecular

- physiology of insect midgut. In *Advances in insect physiology* (Vol. 56, pp. 117-163). Academic Press.
- Thakur, D., Chauhan, A., Jhila, P., Kaushal, R., & Dipta, B. (2023). Microbial chitinases and their relevance in various industries. *Folia microbiologica*, 68(1), 29-53.
- Thakur, N., Nath, A. K., Chauhan, A., & Gupta, R. (2022). Purification, characterization, and antifungal activity of *Bacillus cereus* strain NK91 chitinase from rhizospheric soil samples of Himachal Pradesh, India. *Biotechnology and Applied Biochemistry*, 69(5), 1830-1842.
- Tran, D. M., Huynh, T. U., Nguyen, T. H., Do, T. O., Pentekhina, I., Nguyen, Q. V., & Nguyen, A. D. (2022). Expression, purification, and basic properties of a novel domain structure possessing chitinase from *Escherichia coli* carrying the family 18 chitinase gene of *Bacillus velezensis* strain RB. IBE29. *Molecular Biology Reports*, 49(5), 4141-4148.
- Tudi, M., Daniel Ruan, H., Wang, L., Lyu, J., Sadler, R., Connell, D., ... & Phung, D. T. (2021). Agriculture development, pesticide application and its impact on the environment. *International journal of environmental research and public health*, 18(3), 1112.
- Tudi, M., Li, H., Li, H., Wang, L., Lyu, J., Yang, L., ... & Connell, D. (2022). Exposure routes and health risks associated with pesticide application. *Toxics*, 10(6), 335.
- Umaru, F. F., & Simarani, K. (2022). Efficacy of entomopathogenic fungal formulations against *Elasmolomus pallens* (Dallas) (Hemiptera: Rhyparochromidae) and their extracellular enzymatic activities. *Toxins*, 14(9), 584.
- Unuofin, J. O., Odeniyi, O. A., Majengbasan, O. S., Igwaran, A., Moloantola, K. M., Khetsha, Z. P., ... & Daramola, M. O. (2024). Chitinases: expanding the boundaries of knowledge beyond routinized chitin degradation. *Environmental Science and Pollution Research*, 31(26), 38045-38060.
- Vojnovic, S., Aleksic, I., Ilic-Tomic, T., Stevanovic, M., & Nikodinovic-Runic, J. (2024). *Bacillus* and *Streptomyces* spp. as hosts for production of industrially relevant enzymes. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 108(1), 185.
- Wang, Y., Gao, L., & Moussian, B. (2020). *Drosophila*, chitin and insect pest management. *Current Pharmaceutical Design*, 26(29), 3546-3553.
- Wyckhuys, K. A. G., Heong, K. L., Sanchez-Bayo, F., Bianchi, F. J. J. A., Lundgren, J. G., & Bentley, J. W. (2019). Ecological illiteracy can deepen farmers' pesticide dependency. *Environmental Research Letters*, 14(9), 093004.
- Yi, W., Ziyu, Z., Yuqian, H., Prasad, R., & Zhang, S. H. (2022). Extreme Microorganisms for Sustainable Agriculture. In *Beneficial Microorganisms in Agriculture* (pp. 271-291). Singapore: Springer Nature Singapore.
- Zhou, J., Chen, J., Xu, N., Zhang, A., Chen, K., Xin, F., ... & Dong, W. (2019). The broad-specificity chitinases: their origin, characterization, and potential application. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 103, 3289-3295.

Bölüm 2

MİKROBİYAL BİYOTEKNOLOJİDE SÜRDÜRÜLEBİLİR ÜRÜNLERE KISA BİR BAKIŞ

Neslihan DİKBAŞ¹ Sevda UÇAR² Şeyma ALIM³¹

1 Prof. Dr. Neslihan DİKBAŞ, Atatürk Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Tarımsal Biyoteknoloji Bölümü, Erzurum.

neslidikbas@atauni.edu.tr. ORCID: 0000-0001-9096-2761

2 Arş. Gör. Sevda UÇAR, Sivas Bilim ve Teknoloji Üniversitesi, Tarım Bilimleri ve Teknolojileri Fakültesi, Tarla Bitkileri Bölümü, Sivas.

sucar@sivas.edu.tr. ORCID: 0000-0002-3612-457X

3 ¹ Doktora Öğrencisi Şeyma ALIM, Atatürk Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Tarımsal Biyoteknoloji Bölümü, Erzurum. symalm2596@gmail.com. ORCID: 0000-0001-6684-7974

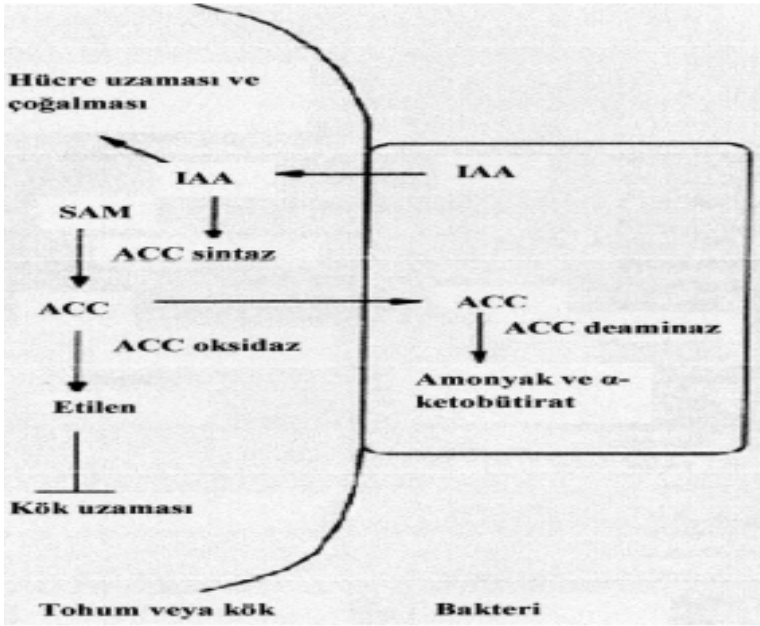
Mikrobiyal biyoteknoloji, gıda güvenliği, insan beslenmesi, bitki koruma ve tarım bilimlerindeki genel temel araştırmaları içeren çok çeşitli sektörlerde uygulamalara sahip, gelişmekte olan bir alandır. Mikrobiyal biyoteknoloji, sürdürülebilir tarımın geliştirilmesinde önemli bir araç olarak öne çıkmaktadır.

Çevre, çok eski zamanlardan beri insanlığın yükünü taşımış ve kaynaklarını bilinçsizce kullanmamız iklimin bozulmasına, toprak verimliliğinin azalmasına ve sürdürülebilir stratejilere ihtiyaç duyulmasına yol açmıştır. Kimyasal gübrelerin yoğun kullanımı, toprak sağlığı, ekosistem dengesi ve insan sağlığı üzerinde olumsuz etkiler yaratmaktadır. Bu bağlamda biyogübreler ve mikrobiyal inokulantlar, çevre dostu ve ekonomik alternatifler olarak dikkat çekmektedir. Azot fikse eden bakteriler (*Rhizobium*, *Azotobacter*, *Azospirillum* gibi) atmosferik azotu biyolojik olarak bitkilerin kullanılabilir formuna dönüştürerek azot döngüsünü desteklemektedir (Pahari et al., 2021). Fosfat çözücü bakteriler (*Pseudomonas*, *Bacillus*, *Enterobacter* vb.) ise çözünmeyen fosfat bileşiklerini çözerek bitkilerin fosfor alımını artırmakta ve verimliliğe katkı sağlamaktadır (Rawat et al., 2021). Bu mikroorganizmalar, yalnızca bitki besin elementlerinin biyoyararlanımını artırmakla kalmayıp aynı zamanda büyüme hormonu üretimi, patojen baskılama ve kök gelişimini teşvik etme gibi çok yönlü etkiler de göstermektedir. Son yıllarda yapılan çalışmalar, biyogübre ve mikrobiyal inokulantların tarımsal üretimde verim artışı sağladığını, kimyasal gübre kullanımını azalttığını ve sürdürülebilir tarım politikalarıyla uyumlu olduğunu ortaya koymuştur. Bu bölümde biyogübrelerin, biyokıtların, biopolimerlerin ve enzimlerin tarımsal uygulamaları ve geleceğe yönelik potansiyelleri ele alınmaktadır.

Gelecekte odak noktası, toprak ve bitkiyle ilişkili faydalı mikrobiyal topluluklardan yararlanarak yeşil ve temiz bir çevre elde etmek olacaktır. Bitki-mikrop etkileşimleri, mikropların bitki sistemleriyle (epifitik, endofitik ve rizosferik) ilişkisini içerir. Bitki ekosistemleriyle ilişkili mikroorganizmalar, bitki büyümesi, gelişimi ve toprak sağlığında önemli bir rol oynar (Tharanath et al., 2024). Dahası, toprak ve bitki mikrobiyomları, bitki büyümesini teşvik eden mekanizmalar aracılığıyla doğrudan veya dolaylı olarak bitki büyümesini desteklemeye yardımcı olur. Bu faydalı mikrobiyal topluluklar, bitkilerde çeşitli abiyotik stres türlerini azaltmanın yanı sıra biyogübreler, biyokoruyucular, biyokıtlar, biopolimerler ve enzimler biyostimülan sağlayarak tarımsal-çevresel sürdürülebilirlik için yeni ve umut verici bir çözüm sunmaktadır.

Bu mikroorganizmalar ayrıca organik asit üretimi, siderofor sentezi, ACC (1-aminocyclopropane-1-carboxylate) deaminaz ve çeşitli hidrolaz enzimleri gibi mekanizmalarla bitki büyümesini teşvik eder, pato-

jen baskılanmasına katkıda bulunur ve kök sisteminin gelişimini artırır. Enzimlerin bu süreçteki merkezi rolü, biyogübrelerin yalnızca besin döngüsünde değil aynı zamanda bitki-mikroorganizma etkileşimlerinin düzenlenmesinde de kritik olduğunu göstermektedir. Enzimatik aktiviteleri yüksek suşların biyogübre formülasyonlarında daha etkin sonuçlar verdiğini ortaya konmuştur. Bu bağlamda biyogübrelerin geliştirilmesinde, mikroorganizmaların enzim üretim kapasitelerinin seçim kriteri olarak değerlendirilmesi önemli bir strateji haline gelmiştir. Dolayısıyla, biyogübreler ve mikrobiyal inokulantlar yalnızca çevre dostu gübre alternatifleri değil, aynı zamanda enzim temelli biyoteknolojik araçlar olarak da sürdürülebilir tarımın geleceğinde **kritik rol oynamaktadır**. Ayrıca bu inokulantların iklim değişikliği, toprak verimliliğinin azalması ve artan gıda talebi gibi küresel sorunların çözümünde stratejik bir potansiyele sahip olduğu düşünülmektedir.



Şekil 1. Bitki gelişimini uyarıcı kök bakterilerinin (PGPR) etilen konsantrasyonunu düşürmesi IAA: İndol asetik asit, ACC; 1-amino siklopropan 1- karboksilik asit, SAM: S-adenozil metiyonin (Glick et al., 1998).

Enzim Üretimi ve Optimizasyonu (Selülaaz, Kitinaz, Proteaz, Lipaz vb. Endüstriyel Enzimler)

Enzimler, tüm canlı organizmaların sentez ve parçalanma reaksiyonları için ihtiyaç duyduğu biyolojik katalizörlerdir. Dinamik moleküllerdir ve yapıları gereği oldukça spesifiklerdir. İnsanlık için adeta bir nimet olan bu biyokatalizörler sayesinde, birçok zararlı kimyasal işlem, çevre dostu biyolojik işlemlerle değiştirilmiştir. Enzim teknolojisi hızla gelişmektedir. Biyoproses teknolojisi ve genetik mühendisliğindeki önemli gelişmeler sayesinde, endüstriyel enzim üretim teknolojisi son zamanlarda büyük bir başarı elde etmiştir. Genetik mühendisliğinin yanı sıra protein mühendisliğinin de gelişmesiyle, istenen özelliklere ve gelişmiş işlevselliğe sahip enzimler geliştirilebilmektedir (Victorino da Silva Amatto et al., 2022). Günümüzde enzimler, tüm önemli endüstriyel sektörlerde rol oynayarak insanlık çağında devrim yaratma kapasitesine sahiptir. Yeni enzimler ve yeni uygulamalar, enzim teknolojisinin gelişmesi için yeni ufuklar açarak ortaya çıkmaya devam etmektedir.

Mikrobiyal enzimler, reaksiyonları daha hızlı ve daha verimli bir şekilde destekleme kabiliyetleri nedeniyle biyolojik katalizörlerdir. Mikroorganizmalar tarafından endüstriyel kullanımlar için çeşitli enzimler üretilir. Çeşitli işlevsellik, pH ve sıcaklık aralıklarında kararlılık gibi istenen özelliklere sahip olmaları gerekir. Mikroorganizmalar daha yüksek miktarlarda hücre dışı enzim üretmelidir ve üretilen enzimler güvenli, kararlı ve daha aktif olmalıdır. İstenilen özelliklere sahip mikrobiyal enzimler, fermentasyon koşullarının optimize edilmesiyle üretilir (Nazir et al., 2024). Fermentasyonu uygun maliyetli hale getirmek için, mikrobiyal enzim üretimi için tarımsal ve kullanılmış artıklar gibi düşük maliyetli substratların kullanılması gerekir. Aynı amaç için birlikte kullanılan bazı endüstriyel enzimler (deterjan formülasyonlarında kullanılan amilaz, lipaz ve proteaz gibi), maliyeti düşürmek ve enzim kararlılığını korumak için tek bir fermentasyonda birlikte üretilir (Yao et al., 2024). Ayrıca, bazı mikroorganizmalar için rekombinant DNA teknolojisi, iyileştirilmiş substrat özgüllüğü ve kararlılığı ile büyük miktarlarda mikrobiyal enzim üretmek için alternatif bir strateji olarak kullanılmaktadır.

Bu biyokatalizörlerin izolasyonu, metagenomik ve genom madenciliği gibi çeşitli teknikler ve biyokimyasal analizlerle karakterizasyon kullanılarak gerçekleştirilir. Stabilitate, aktivite ve üretim verimi gibi karakteristik özellikleri, çeşitli optimizasyon stratejileri kullanılarak pH, sıcaklık ve substrat özgüllüğünün optimize edilmesiyle geliştirilir (Mrudula, 2024). Endüstriyel kullanım için seçim yapmadan önce, bir enzimin katalitik verimliliği, yapısı ve fonksiyonel stabilitesi gibi çeşitli parametrelerinin dikkate alınması gerekir. Günümüzde, spesifik aktivite ve yapı stabilitesi

gibi enzim özelliklerini, zorlu sıcaklık, pH ve uzun süreli koşullar altında performans gösterecek şekilde geliştirmek için farklı enzim mühendisliği teknikleri kullanılmaktadır ve bu da bir enzimi endüstriyel kullanıma uygun hale getirir (Mao, et al., 2024).

Endüstriyel enzimlerin pH uyum yeteneği-aktivite dengesiinden kaynaklanan dengeyi sağlamak için modifikasyonu, iki hedefin dengelenmesini gerektirir: katalitik aktiviteyi korurken optimum pH aralıklarını ayarlamak ve hedef pH ortamlarında hem aktiviteyi hem de kararlılığı artırmak (Victorino da Silva Amatto et al., 2022). Bu yaklaşım, endüstriyel ve biyoproses talepleri için verimliliği ve dayanıklılığı artırmayı amaçlamaktadır. Bu ikili hedefler, hesaplamalı modelleme, pH uyumlu mutantlar oluşturmak için yönlendirilmiş evrim ve aktif bölgelerdeki veya yük dağıtım ağlarındaki belirli kalıntıları hedefleyen rasyonel tasarımı birleştiren entegre stratejiler aracılığıyla giderek daha fazla ele alınmaktadır (Hu et al., 2025).

Genetik mühendisliğinin yanı sıra protein mühendisliğinin de gelişmesiyle, istenen özelliklere ve gelişmiş işlevselliğe sahip enzimler geliştirilebilmektedir. Günümüzde enzimler, tüm önemli endüstriyel sektörlerde rol oynayarak insanlık çağında devrim yaratma kapasitesine sahiptir (Yadav et al., 2024a).

Endüstriyel açıdan önemli yaygın fungal enzimler amilaz, glukozi-daz, glukoz oksidaz, proteaz, pektinaz, selüloz, invertaz, lakkaz, ligninaz, lipaz, kitinaz ve ksilanazdır (Dhevagi et al., 2021). bakteriyel ve fungal enzimlerin ticari üretiminde kullanılmalarının sebebi; çeşitli yetiştirme avantajları, optimum üretim, kısa süre ve biyokatalizleme kabiliyeti açısından **üstün yetenekleri nedeniyle** (Dhevagi et al., 2021). Bu enzimlerin hidrolitik özellikleri sayesinde, çeşitli endüstriyel ürünlerin benzersiz işlevlerinde kullanılabilirler. Enzimlerin endüstriyel uygulama beklentileri, yalnızca yüksek verimlilik ve özgüllükleri nedeniyle değil, aynı zamanda atık oluşumunu en aza indirebilen çevre dostu özellikleri nedeniyle de çok çekicidir (Dinmukhamed et al., 2021). Ancak yetersiz verim, düşük stabilite, düşük aktivite, yan ürün oluşumu, karmaşık saf-laştırma süreci ve diğer birçok faktör enzim üretim endüstrisi için zorluklar oluşturmaktadır (Dinmukhamed et al., 2021).

Çeşitli endüstriyel proseslerde bakteri ve fungal enzim uygulamaları, örneğin meyve suyu berraklaştırma, tek hücreli protein üretimi, lignoselüloz sakkarifikasyonu, biyoetanol üretimi, depolimerizasyon, leke çıkarma, tüy alma, biyolojik hamurlaştırma, biyolojik ağartma, biyolojik parlatma, renk giderme, biyokontrol, organik kirleticilerin giderilmesi, lignin bozunumu, biyosensör üretimi ve kanser tedavisi, diğer teknolo-

jilere göre birçok avantaja sahiptir. Mikrobiyal enzimlerin endüstriyel uygulaması, kimyasal reaktiflerden kaçınarak çevre dostu alternatif ve uygun maliyetli uygulamalar olarak işlev görür.

Mikrobiyal enzimler etkili ve oldukça spesifiktir. Mikroorganizmalar, endüstriyel enzimlerin birincil kaynağıdır. Endüstriyel enzimlerin %50'si mantar ve mayadan, %35'i bakterilerden ve %15'i bitkilerden üretilir (Saranraj et al., 2014; Gumusburun and Kılıc, 2023). Aktinomisetler, bakteriler, mayalar ve mantarlar gibi birçok mikroorganizma, çok çeşitli yapılara ve ticari kullanımlara sahip, çok yönlü ve arzu edilen bir hücre içi veya hücre dışı enzim kategorisi oluşturur. Ayrıca, siyanobakteriler ve mikroalgler biyoteknolojik enzimlerin önemli kaynaklarıdır (Mokrani et al., 2024). Endüstriyel biyoproseslerin tasarımı, mikrobiyal enzimler büyük önem taşımaktadır. Mevcut uygulamalar, deri, deterjan ve tekstil, kimyasallar, kağıt hamuru ve kağıt, gıda ve içecek, ilaç, hayvan yemi ve kişisel bakım, biyoyakıtlar gibi çok çeşitli sektörlerle dayanmaktadır (Adrio and Demain, 2014). Biyoteknolojide mikrobiyal enzimlerin kullanımı alanı, çeşitli endüstrilerdeki önemi ve küresel pazarın giderek artan ihtiyaçları göz önüne alındığında, önemini hala koruyor. Ayrıca, teknolojik ve çevresel kısıtlamalar, çevre kirliliği ve yeşil enerji kullanımına yönelik mevcut eğilim, henüz keşfedilmemiş mikrobiyal türlerin büyük çeşitliliği ve yeni enzimlere olan ihtiyaç, ayrıca yenilikçi teknikler (metagenomik, genetik mühendisliği vd.) bu araştırma alanını sürekli bir evrim içinde bırakmaktadır (Mokrani et al., 2024). Ayrıca, immobilize enzimlerin kullanımı, enzim verimini artırmak için temel ve birinci sınıf teknikler açısından çok umut verici bir strateji olarak ortaya çıkmaktadır (Sheldon and Brady, 2021; Ling et al., 2022). Teknolojik süreçlerin optimizasyonu, üretim maliyetlerinin azaltılması ve mikrobiyal enzimlerin yeni teknolojilerde uygulanması gibi diğer yönler ise hala keşfedilmeyi beklemektedir.

Ortam optimizasyonu, büyük ölçekli enzim üretiminde bir diğer önemli parametredir. Daha önce, her bileşenin ayrı ayrı incelendiği, süreci zahmetli, pahalı ve hataya açık hale getiren, tek seferde bir faktör (OFAT) gibi klasik yöntemler kullanılıyordu. Ancak son yıllarda, istatistiksel/matematiksel araçların kullanımı, daha az deney yapılarak maksimum üretimin elde edildiği bu alanda devrim yaratmıştır. Bu çağdaş yaklaşım, uygun fermantasyon ortamı koşullarının (pH, sıcaklık, çalkalama hızı, gelişme süresi vb.) ve **bileşenlerin (Aşı boyutu, nem içeriği, karbon ve azot kaynağı, tuzlar vb.) tasarlanmasında oldukça etkilidir** (Singh et al., 2017); bu da ürünün verimini ve aktivitesini en üst düzeye çıkarır ve dolayısıyla ürün maliyetini, üretim maliyetini ve zamanını azalmaktadır (Fasim et al., 2021)

Mikrobiyal Biyoplastikler ve Biyopolimerler (PHA, PLA Üretimi)

Travmatik nüfus artışının sebep olduğu, kusursuz endüstriyel ve biyo-medikal ürünler üretmek mecburiyeti plastiklere olan talebi gün geçtikçe arttırmaktadır. Petrol bazlı plastiklerin çevreden temizlenmesi zorlu atık yönetimini ve birçok zorluğun üstesinden gelmeyi beraberinde getirmiştir. Plastiklerin geri dönüştürülmesi için yönetim tekniklerinin uygulanması kapsamlı bir çözüm değildir; bunun yerine, sürdürülebilir üretim ve plastik ürün kullanımı için sınırlı kaynaklara aşırı bağımlılığın azaltılması gerekmektedir. Tek kullanımlık plastiklerin çevre üzerindeki yıkıcı etkileri, günümüz de endişe kaynağı olmuştur. Petrol bazlı plastiklerin sürekliliği, ekolojik topluluk için bunların ortadan kaldırılması ve geri kazanılması açısından göze çarpan bir zorluk yaratmaktadır. Plastik atıkların geri kazanımı ve geri dönüşümü, büyük ölçüde plastik atık bertaraf yöntemine bağlıdır. Plastik atıkların karışık bertarafı, geri kazanımını zorlaştırır ve enerji verimliliğini azaltır (Ahmed and Abdulqudos, 2024). Yaygın plastik üretimi ve kullanımı nedeniyle her gün birçok çevresel ve sağlık sorunu ortaya çıkmaktadır. Kullanışlı ve ucuz plastik ürünlerin yanı sıra, tek kullanımlık plastikler (SUP'ler) yoğun ve gelişen toplumumuzda hızla yer edinmektedir. Plastikler çevremizi kirletmenin yanı sıra, ultraviyole ışınları, sıcaklık vb. gibi çeşitli çevresel faktörlere maruz kaldıklarında mikropplastiklere dönüşürler ve bu durum yalnızca atılan plastiklerde değil, halen kullanımda olanlarda da görülebilir. SUP'lerin (Ftalik asit esterleri) üretiminde kullanılan kimyasallar, içindeki malzemeye geçerek besin zincirimize ulaşabilir (Sokołowski et al., 2024; Asri et al., 2024).

Bu noktada Bakteri ve alg gibi mikroorganizmalar, biyoplastik üretim repertuarları açısından önemli ölçüde araştırılmakta ve bu da er ya da geç fosil bazlı plastiklerin yerini almaktadır. Bununla birlikte, saf mikrobiyal kültürlerin kullanımı çeşitli operasyonel ve ekonomik zorluklara yol açmış ve sürdürülebilir biyoplastik üretimi için bakteri ve alglerden oluşan karma mikrobiyal kültürlerin kullanımına yönelik girişimlerin önünü açmıştır.

Mikrobiyal Biyoplastikler

Biyoplastikler, kovalent olarak bağlanmış monomerik birimlerden oluşan biyolojik olarak parçalanabilir polimerik bileşiklerdir. Esas olarak bitkiler, bakteriler, mikroalgler ve fotosentetik bakteriler gibi farklı biyolojik kaynaklardan elde edilirler (Xia et al., 2021). Protein, polisakkaritler, lipitler, amino asitler ve polihidroksialkanoatlar içeren hücrelerin başlıca bileşenleri, biyobazlı biyolojik olarak parçalanabilir plastiklerin temel bi-

leşenleri olarak keşfedilmiştir (Okolie et al., 2023). Bunların birikimi, değişen fizikokimyasal bozulmalara maruz kaldığında mikrobiyal hücrede tetiklenir (Cai et al., 2023). Termoplastik nişasta, polihidroksialkanoatlar, polibütilen süksinat ve polilaktik asit gibi alifatik polyesterler, şu anda piyasada bulunan biyoplastik ürünlerin yapı taşı olarak kabul edilmiştir (Asri et al., 2024). *Bacillus* sp., *Azotobacter* sp., *Alcaligenes* sp., ve *Pseudomonas* sp. de dahil olmak üzere çeşitli bakteri suşları biyopolimer üretimi için kapsamlı bir şekilde araştırılmıştır (Sharma and Saharan, 2025).

Biyoyakıtlar (Mikrobiyal Etanol, Biyodizel, Biyohidrojen, Biyogaz Üretimi),

İnsanlık, varoluşunun çoğunda odun, yel değirmenleri, su çarkları ve at ve öküz gibi hayvanlar gibi yenilenebilir enerji kaynaklarına güvendi. Yeni enerji kaynaklarının geliştirilmesi, teknolojik devrimin önemli bir itici gücüydü. Yirminci yüzyılın başlarında, ekilebilir arazilerin %30'a kadarı hala ulaşımda kullanılan at ve öküzleri beslemek için ekiliyordu. On dokuzuncu yüzyılın başlarında, alkoller defalarca biyoyakıt olarak rapor edildi. Ateşlemeli motorların icadı bile biyoyakıtlarla yapıldı. Nikolaus August Otto, 1860'larda etanol kullanarak bir kıvılcım ateşlemeli motor prototipini geliştirdi ve etanolün seri üretimiyle ilgilenen Eugen Langen'in şeker fabrikası tarafından desteklendi. Deutz Gaz Motoru Fabrikası, ağır lokomotiflerinin üçte birini 1902'de saf etanolla çalışacak şekilde tasarladı. Güvenlik ve temizlik buna katkıda bulunan faktörlerdi. Etanol, içten yanmalı motorlarda vuruntu önleyici katkı maddesi olarak kısa sürede tanındı ve 1925 ile 1945 yılları arasında benzine eklendi. Yakıtta bulunan etanol, pistonların daha iyi sıkıştırılmasını sağlayarak motor verimliliğini artırdı.

Etanol, 1970'lerde, günümüzde en büyük biyoetanol endüstrilerinden birinin bulunduğu Brezilya'da yakıt olarak yeniden canlandırıldı. Brezilya'daki biyoetanol endüstrisi, geniş arazilerin monokültür tarımı için kullanılması nedeniyle çevreye zararlı olduğu gerekçesiyle eleştirildi. Benzer bir tartışma, biyoyakıt için nişasta üretiminin gıda endüstrisi ve çevre sorunlarıyla arazi konusunda rekabet ettiği Kuzey Amerika ve Avrupa'da da yaşandı (Antoni et al., 2007).

Biyoyakıtlar, ağırlıklı olarak biyokütleden üretilen gaz, sıvı ve katı yakıtlar olarak adlandırılır. Biyokütleden etanol, metanol, biyodizel, hidrojen ve metan gibi çeşitli yakıtlar üretilir. Yenilenebilir ve karbon nötr biyoyakıtlar, çevresel ve ekonomik sürdürülebilirlik için gereklidir (Singh and Nigam, 2018). Biyoyakıt, fosil yakıt gibi mevcut enerji seçeneklerine kıyasla maliyet açısından daha rekabetçi bir şekilde sürdürülebilir

bir şekilde çalışabilir. Uluslararası Enerji Ajansı'nın (IEA) tahminlerine göre, biyoyakıt katkısı yaklaşık 2030 yılına kadar toplam enerji ihtiyacının %6'sını karşılayabilir (Kumari and Singh, 2019). Fosil yakıt kullanımının artması, ısınma, aydınlatma ve ulaşım amaçlı ihtiyaçların artışından kaynaklanmaktadır.

Biyoyakıtların ve mikrobiyal üretim süreçlerinin aşağıdaki açıklaması kapsamlı değildir; ancak bakteri ve mayalardan mikrobiyal fermantasyonun söz konusu olduğu mevcut ve olası en ilginç süreçleri kapsamaktadır. Tüm mikrobiyal fermantasyon süreçleri, organizmaları beslemek için bir enerji kaynağı gerektirir ve bu enerji kaynağı, şeker formundaki biyokütleden gelmelidir (Antoni et al., 2007).

Hidrojen

Hidrojen, yüksek kalorifik değeri, yüksek reaksiyon hızı, sürdürülebilir, çevre dostu özellikleri ve toksik olmayan yapısı nedeniyle alternatif bir yakıt olarak kabul edilir. Ayrıca, hidrojen ham petrol ve doğal gaz gibi alternatif yakıt kaynaklarına kıyasla önemli ölçüde daha yüksek bir enerji yoğunluğu sunar (Hamedani et al., 2024).

Metan/Biyogaz

Biyogaz tesisleri, organik evsel veya endüstriyel atıklardan ya da özel olarak yetiştirilen enerji tesislerinden gelebilen bitki biyokütlesinden karbondioksit ile birlikte sürdürülebilir bir şekilde metan gazı üretir (Sreekrishnan et al., 2004).

Etanol

Biyoetanol fermantasyonu, açık ara en büyük ölçekli mikrobiyal işlemdir. Son teknoloji endüstriyel etanol üretimi, şeker kamışı melası veya enzimatik olarak hidrolize edilmiş nişasta (mısır veya diğer tahıllardan) ve etanol oluşturmak için *Saccharomyces cerevisiae* mayasıyla parti fermantasyonu kullanır (Şekil 2). Bu işlemin yan ürünleri CO₂ ve düşük miktarlarda metanol, gliserol vb.'dir. Etanolün yakıt olarak kullanılması için yüksek saflığa kadar rektifiye edilmesine gerek yoktur. %95,57 ağırlık oranında etanolün %4,43 ağırlık oranında suyla azeotropu, ateşlemeli araçlarda kullanılabilir. Bu, Brezilya'da AEHC (álcool etílico hidratado combustível) olarak bilinir. Ancak, daha yüksek su içeriği, kısmen su ve

benzin arasında faz ayırımına yol açtığı için etanol-benzin karışımlarında sorunlara neden olur.

Son yıllarda glikoz şuruplarının maya fermentasyonu ile etanole dönüştürülmesi konusunda önemli ilerlemeler kaydedilmiştir. Modern endüstriyel suşlarda inhibitör duyarlılığı, ürün toleransı, etanol verimi ve özgül etanol verimliliği, günümüz endüstriyel maya fermentasyon kaplarında nişasta türevi glikozdan %20'ye (h / h) kadar etanol üretililecek düzeyde iyileştirilmiştir (Wongsurakul et al., 2022).

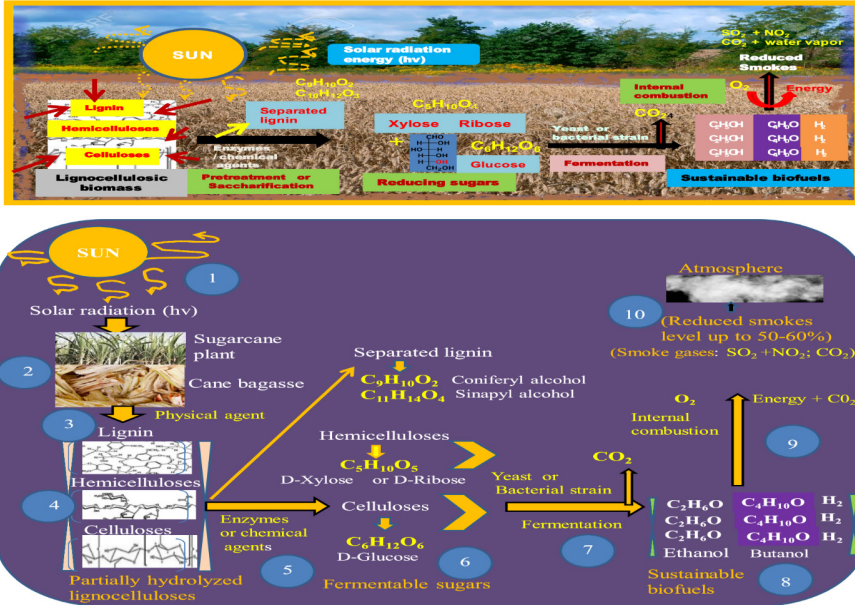


Şekil 2. Biyoetanol üretim kaynakları.

Dünya Tarım Endüstrisi, biyoenerji sentezi için biyokütle dönüşümünü sağlayarak, hammadde ve hammadde kullanımında büyük potansiyele sahip önemli bir sektördür. Dünyadaki en rekabetçi etanol üretimi için teknolojik gelişmeler ve araştırmalardaki son ilerlemeler, ikinci nesil etanol veya diğer kimyasalların üretimi için çok miktarda şeker kamışı küspesi ve otlar, mahsul artıkları, orman veya odun endüstrilerinden gelen diğer bitki atıkları kullanılır. Biyoetanol ve biyohidrojenin biyogaz ve biyokütle bazlı enerji sentezlerinin kırsal toplulukların enerji ihtiyaçlarında sürdürülebilir yakıtlar için bir fırsat sağlayarak, maliyet etkinlik sürecini artırabileceği de bildirilmiştir (Manolis et al., 2019; Srivastava et al., 2020). İkinci nesil etanol tesislerinin, tarımsal kalıntı veya enerji bitkilerinden fermentasyon süreçlerinin ve lignoselülozik hidrolizatların kullanımı için etkili *S. cerevisiae* suşunun inşasında önemli aşamalar olduğu gösterilmiştir. Mikrobiyal suş mayalarının yeni endüstriyel bağlamları, zorlukları ele alabilen metabolik mühendislik stratejileri yoluyla geliştirilebilir. Endüstriyel uygulamaları kolaylaştırmak için sağlam mikrobiyal suş platformlarının inşası için kavram kanıtı çalışmaları uygulanmıştır (Lee et al., 2017). Biyoproses, özellikle etanol ve çeşitli kimyasal sentezler için ikinci veya ileri nesil yaklaşımlarda kullanılmaktadır.

Biyoproses, özellikle etanol ve çeşitli kimyasal sentezler için ikinci veya ileri nesil yaklaşımlarda kullanılmaktadır. Şeker kamışı suyu veya yan ürünlerinin daha önceki kullanımı, birinci nesil etanol veya diğer biyoyakıt üretimi için geleneksel teknoloji yardımıyla gerçekleştiriliyordu, ancak Brezilya'da 2012-2013 yılları arasında yaklaşık 23,64 milyar litre etanol üretimi ikinci nesil yaklaşımıyla gerçekleştirilmiştir (Pfaffinger et al., 2019).

Çevre dostu mikrobiyal fermantasyon süreci, yenilenebilir hammaddelerden yağ asidi türevi ileri biyoyakıt üretimi için yaygın olarak kullanılmaktadır. *S. cerevisiae* ve *Yarrowia lipolytica* kombinasyonu, fermantasyon inhibitörleri ve faj kontaminasyonuna karşı daha fazla dayanıklılık ve yüksek tolerans kapasitesi göstermiştir; bu maya suşu son yıllarda muazzam bir ilgi görmüştür (Hu et al., 2019). Yağ asitlerinden türetilen biyoyakıtların biyosentezi için birkaç temsili örnek yağ asitleri, yağ asidi etil esteri, yağ alkolü veya alkanlardır (Hu et al., 2019). Biyodizel bitkisel yağ, soya yağı, kanola yağı, yemeklik yağ ve hayvansal yağlardan üretilir. Bu yağlar teknik olarak asit metil esterleri olarak bilinir. Bitkisel yağ, dizel sentezi için transesterifikasyon işlemleri altında bir katalizör varlığında kullanılan bir trigliserittir. Transesterifikasyon, her bir yağ asidini alkole bağlayarak gliserin bileşenini koparabilir. Bu işlem, ester-gliserin bağlarını koparmak için ilk adımla başlar ve katalizör bileşenleri olarak NaOH ve KOH eklenmiştir. Bu reaksiyonun normalde alkoller ve serbest yağ asitleri varlığında gerçekleştiği bulunmuştur (Perumal et al., 2025). Biyodizel, dizel yakıtına bir ikame sağlayarak saf bitkisel yağlara kıyasla kimyasal olarak farklı bir yapıya sahiptir (Sadaf et al., 2018). Biyoyakıt üretimi, enerji ve karbon dengesinin çevresel etkilerle korunması ve üretim maliyetlerinin düşürülmesi yoluyla çevre dostu sürdürülebilirlikle ekonomik sürdürülebilirliğin geliştirilmesine yardımcı olabilir. Biyoyakıtlar, canlı bitki kaynaklarındaki organik maddelerin, bitki veya hayvan atık kalıntılarından elde edilen atık organik maddelerin kullanımı yoluyla farklı biyolojik süreçlerden sentezlenir (Şekil 3) (Okolie et al., 2023). Bu enerji yakıtı, enerji ihtiyaçlarımızı karşılamak için petrol veya kömür yakıtlarının yakılmasına kıyasla çevreye karbon emisyonu sağlamaz.



Şekil 3. Sürdürülebilir biyoenerji için düşük emisyonlu tarımsal atık kullanımı (Srivastava et al.,2020).

Tarımsal atık kullanımı sürdürülebilir biyoenerji için iyi bir alternatiftir ve birçok avantajları vardır;

Atıkların enerji kaynağı olarak değerlendirilmesi: Tarımsal üretim sırasında ortaya çıkan sap, saman, mısır koçanı, fındık kabuğu gibi atıklar enerji üretimi için kullanılabilir.

Fosil Yakıtların Yerine Geçmesi: Tarımsal atıklardan elde edilen biyoenerji, kömür ve doğalgaz gibi fosil yakıtların yerine kullanılarak karbon salınımı azaltılır.

Karbon Nötr Döngü Sağlanması: Bitkiler büyürken atmosferden karbon alır, yakıldıklarında bu karbon geri salınır. Bu döngü karbon nötr olarak kabul edilir.

Atık Yönetiminin İyileştirilmesi: Tarımsal atıkların enerjiye dönüştürülmesi, açıkta yakılma veya çürümeyle oluşan metan gibi zararlı gazların salınımını önler.

Enerji Verimliliği Yüksek Teknolojilerin Kullanılması: Gazlaştırma, piroliz, biyogaz üretimi gibi modern teknolojiler sayesinde daha az emisyonla daha fazla enerji elde edilir.

Yerel Enerji Üretimini Teşvik Edilmesi: Tarımsal atıklar genellikle yerel kaynaklar olduğundan, enerji üretimi yerel düzeyde yapılabilir ve taşımadan kaynaklı emisyonlar azaltılır.

Toprak Verimliliğinin Korunması: Biyoenerji üretiminden arta kalan kül veya digestat, organik gübre olarak kullanılarak toprağın verimi artırılabilir.

İklim Değişikliği ile Mücadeleye Katkı: Tarımsal atıkların enerjiye dönüştürülmesi, sera gazı emisyonlarını azaltarak küresel ısınma ile mücadeleye katkı sağlar.

Kırsal Kalkınma ve Ekonomik Katkı: Çiftçilerin atıklarını değerlendirmesiyle ek gelir sağlanır, enerji bağımsızlığı artar.

Politika ve Teşviklerle Uyumlu Kullanım: Düşük emisyon hedeflerine ulaşmak için devlet destekli biyoenerji projeleri ve teşvik mekanizmaları ile desteklenmelidir.

Biyoyakıt olarak ulaşım yakıtları, fosil yakıt ve lignoselüloz hammadde tedarikine alternatif bir seçenek olarak küresel çapta kullanılmaktadır ve bu, yerel biyoyakıt endüstrileri ve genel ekonomi için gerçekten de etkili veya verimli bir teşvik yoludur (How et al., 2019). Biyoyakıt kullanımından kaynaklanan sera gazı tasarruflarının değerlendirilmesinde güncel metodolojik kılavuzlar kullanılmıştır. Biyoyakıt biyosentezinden elektrik ve atık ısı gibi diğer faydalar da bulunmuştur (Mahbub et al., 2019). Biyoyakıt üreticileri ve politika yapımcıların biyo-bazlı bir sürece geçişte karar alma süreçlerini çabuklaştırmaları ilgili üretim süreçlerinden elde edilen etki ve faydalarında karşılıklı değerlendirilmesine imkân tanıyacaktır (Swain and Karimu, 2020).

Diğer enerji ürünlerine kıyasla daha hızlı büyüme ile bir fotosentez sürecinin veya biyokütle üretiminin yüksek verimliliğini sağlar. Gelecekteki ihtiyaçlar için, biyoyakıtlar bu nedenle dünya çapında çevresel, ekonomik veya sosyal düzeylerde yüksek faydalar yaratılarak ideal bir yakıt olarak kullanılabilir; Bunlar, üçüncü nesil biyoyakıt üretimi yoluyla endüstriler için yol haritası planı ile enerji verimliliğini yansıtabilir (Manolis et al., 2019).

Mikrobiyal hücreler, mikrobiyal yakıt hücrelerinin (MYH'ler) içinde elektrik enerjisi akımı da üretebilirler ve mikrobiyal enerjiden yararlanarak pratik uygulamaların yanı sıra büyük ölçekli hasat cihazı geliştirme potansiyeli sergilerler. Bir ölçekte, standart polimer elektrolit membran (PEM) tabanlı yakıt hücresi teknolojisi, biyolojik materyalleri kullanarak çalışma sürecinin ortam sıcaklığında sürdürülmesiyle arıtmaya gerek

kalmadan yakıt temini için kullanılmıştır (Mayur et al., 2018). Biyolojik katalizör ajanı, MYH'ler kullanılarak atık su arıtımı sırasında elektrik enerjisinin sentezlenmesinde kendi kendini yenileyen güç kapasitesine sahiptir. Arıtma tekniklerinin anaerobik yapıları, enerji hasadı proseslerinin geliştirilmesi yoluyla atık su arıtımında kullanılmıştır. Biyoyoumlu materyaller ve mühendislik tasarımları kullanılarak son birkaç yılda hızla genişleyen uygulamalarıyla MYH'ler için çeşitli tasarımlar literatürde mevcuttur (Sun et al., 2017).

Sürdürülebilir biyoyakıt kullanımı, dünya çapındaki enerji ihtiyaçları için uygun maliyetli yollarla karşılanabilir. Dünyadaki birçok ulus, sera gazı emisyonlarının azaltılmasında ve temiz enerji geliştirilmesinde kritik rolü olan ulaşım sektörünün yanı sıra elektrik enerjisi üretiminde de biyoyakıt kullanımına ilişkin daha fazla farkındalığa ihtiyaç duymaktadır. Bazı ülkelerde elektrik enerjisi üretimi ve araç yakıtı olarak kullanılan biyoyakıt kullanımının sera gazı seviyelerinde %50'ye kadar daha fazla azalma sağladığı bildirilmiştir (Oke et al., 2024). Bununla birlikte, biyoyakıt geliştirmeleri, tarım sektöründeki insanlar için daha fazla istihdam fırsatı yaratarak, gıda tahıllarından, gıda dışı tahıllardan veya alg türlerinde depolanan yağ içeriğinden elde edilebilir. Biyoyakıt miktarının teşviki, yerel halkın enerji ihtiyaçları için biyoyakıt kullanımını kolaylaştırarak ve benimsemesine yardımcı olarak üretim maliyetine daha fazla sübvansiyon sağlayarak yapılabilir.

Atıkların Mikrobiyal Dönüşümü (Gıda, Tarımsal ve Endüstriyel Atıkların Değerli Ürünlere Dönüştürülmesi)

Birçok organik asit, bir karboksil grubuna bağlı uzun bir karbon zincirine sahiptir ve ticari olarak üretilen birkaçı hariç, mikrobiyal biyoproseslerle üretilebilir. Fermantasyon süreçleri, sitrik, glukonik, itakonik, laktik, fumarik ve malik asitler gibi çoğu organik asidin üretiminde önemli bir rol oynar. Çoğu organik asit, trikarboksilik asit (TCA) döngüsünün ara metabolitleri olarak üretilirken, diğer asitler itakonik asit gibi Krebs döngüsünden dolaylı olarak veya doğrudan glikozdan türetilir. Asetik ve laktik asitler, pirüvat veya etanolden son ürün olarak oluşur. Birçok bakteri ve mantar, yüksek verimlerle en değerli kimyasallar arasında bulunan çeşitli organik asitleri üretme potansiyeline sahiptir (Mazoli, 2021).

Laktik Asit (LA)

LA, gıda (örneğin asitlendirici, emülgatör, koruyucu ve lezzet arttırıcı), kozmetik (emülsifiye edici ve nemlendirici madde), ilaç (ara madde) ve kimya endüstrisini (örneğin çözücü ve biyoplastik üretimi) kapsayan geniş bir uygulamaya sahiptir (Mazzoli, 2021) Polilaktit (PLA, tıbbi, tarım ve paketlenme alanlarında uygulamaları olan biyolojik olarak parçalanabilir ve biyoyoumlu bir plastik) sentezi için yapı taşı olarak LA kullanımı, muhtemelen LA'nın küresel pazar genişlemesinin ana itici güçleri arasında olmuştur. Küresel LA üretiminin yaklaşık %90'ı gıda ürünlerinin (çoğunlukla mısır ve şeker kamışı) mikrobiyal fermantasyonu ile elde edilmektedir ve bu durum etik ve ekonomik endişelere yol açmaktadır (Perveen et al., 2023). LA üretimi için endüstriyel süreçler esas olarak laktik asit bakterilerine (LAB) dayanır (Ojo and Smidt, 2023).

3-Hidroksipropiyonik Asit (3-HP)

3-HP uygulamaları şunları içerir: doğrudan kullanım (örneğin, gıda ve yemde katkı maddesi veya koruyucu olarak); polimerizasyon (poli 3-HP veya diğer 3-HP içeren plastik polimerlere) ve diğer yüksek değerli bileşiklere (akrilik asit gibi) dönüştürme (Wang et al., 2023). Bu potansiyel, son on yılda 3-HP üretimiyle ilgili çalışma ve patent sayısında önemli bir artışa neden olmuştur (Wang et al., 2023). Çoğunlukla monosakkaritlerin (esas olarak glikoz) ve/veya gliserolün fermantasyonuna dayanan bir dizi heterotrofik metabolik yol, 3-HP üretimi için kullanılmış/tasarlanmıştır (Zhang et al., 2023).

C₄ Organik Asitler: Fumaric Asit (FA), Malik Asit (MA) ve Süksinik Asit (SA)

FA [(E)-2-bütenedioik asit veya trans-1,2-etilendikarboksilik asit], MA (hidroksibütanedioik asit) ve SA (bütanedioik asit), trikarboksilik asit (TCA) döngüsünün ara bileşikleridir, bu nedenle canlı organizmalarda neredeyse her yerde bulunurlar (Williams, 2012). Bununla birlikte, yalnızca bir dizi mikroorganizma doğal olarak bu bileşiklerden bir veya daha fazlasının önemli miktarlarını biriktirir. Rhizopus cinsinin filamentli mantarları güçlü FA üreticileri olarak bilinirken, Aspergillus, Penicillium ve Ustilago cinslerine ait olanlar verimli MA üreticilerini içerir (Yadav et al., 2022). İlgili SA miktarlarının doğal birikimi esas olarak rumen izoleli bakterilerle ilişkilidir (Mazzoli, 2021).). SA'nın doğal üretimi mantarlarda daha nadiren tanımlanmıştır, bunun muhtemel ne-

deni ökaryotlarda SA'nın mitokondrilerde üretilmesi ve salgılanmasının mitokondriyal ve sitoplazmik zarlar boyunca taşınmasını gerektirmesi, FA ve MA'nın ise sitoplazmada üretilmesidir (Mazzoli, 2021). TCA döngüsünün yanı sıra, bu C_4 -dikarboksilik asitlerin üretimi, indirgeyici TCA (rTCA) yolu ve glioksilat yolu gibi farklı metabolik yollarla da meydana gelebilir. Bu bileşiklerin güçlü doğal üreticileri genellikle en yüksek teorik verime (yani, 2 mol C_4 -dikarboksilik asit/mol glikoz) yol açan sitosolik rTCA yolunu kullanır.

Fumarik Asit (FA)

Birçok mikroorganizma az miktarda yağ asidi biriktirir. Yağ asidinin fermentasyon yoluyla üretimi 1940'larda kullanılmıştır, ancak uzun süre petrokimyasal hammaddelerden kimyasal sentezle değiştirilmiştir. Yağ asidinin kimyasal sentezi maleik anhidritten elde edilir ve maleik anhidrit de bütandan üretilir (Ney et al., 2023). Ancak, fosil yakıtlara daha az bağımlı, daha çevre dostu proseslerin arayışı, yağ asidinin biyoteknolojik üretimine olan ilgiyi yenilemiştir (Cerone and Smith 2021). Karbon-karbon çift bağı ve iki karboksilik asit grubu içeren yağ asidi yapısı, polimerizasyon ve esterifikasyon reaksiyonları için başlangıç malzemesi gibi birçok endüstriyel uygulama için uygundur (Moser et al., 2022). Polyester reçinelerinin üretimi gibi polimer sentezi için, maleik anhidrit genellikle yağ asidine tercih edilmiştir çünkü maleik anhidrit daha ucuzdur. Bununla birlikte, yağ asidi toksik değildir ve yapısal özellikleri iyileştirilmiş polimerlere yol açabilir (Savani et al., 2023). MA ve SA gibi diğer biyobazlı yapı taşı kimyasallarına kıyasla, FA daha düşük sulu çözünürlüğe ve pK_a değerlerine sahiptir ve bu da fermentasyon ortamlarından FA geri kazanımını iyileştirir (Mohmad et al., 2024). FA'nın diğer uygulamaları ilaç endüstrisinde (örneğin, yetersiz FA üretimiyle karakterize bir cilt rahatsızlığı olan sedef hastalığını tedavi etmek) (Sharma et al., 2024) ve sera gazı metanın sığır emisyonlarını önemli ölçüde azaltma (%70'e kadar) yeteneği nedeniyle sığır yemine takviye olarak kullanılır (Bačeni-naité et al., 2022).

Malik Asit (MA)

MA esas olarak gıda, içecek ve şekerlemelerde katkı maddesi olarak kullanılırken, gıda dışı uygulamalar arasında metal temizleme ve terbiye, tekstil terbiyesi, kimyasalsız kaplama, ilaç üretimi (Yadav et al., 2024b) ve biyolojik olarak parçalanabilir plastik polimerler (örneğin, poli β -L-malik asit) (Yu et al., 2021) yer alır.

Süksinik Asit (SA)

SA'nın endüstriyel uygulamaları gıda, ilaç, yüzey aktif madde ve biyolojik olarak parçalanabilir plastik alanlarını kapsar (Raj et al., 2024). Örneğin, SA, plastik endüstrisinde temel malzeme olarak kullanılan biyolojik olarak parçalanabilir bir polyester olan polietilen süksinatın öncüsüdür ve birçok emtia ve özel kimyasalın sentezi için genel bir platform kimyasalıdır (Mthembu and Deenadayalu, 2025). SA'yı çok çeşitli ürünlere türetilen oldukça işlevsel bir molekül haline getirir. SA üretimi için biyolojik yol, güçlü sera gazı karbondioksiti hapsedme konusunda büyük potansiyele sahip, daha temiz, daha yeşil ve gelecek vaat eden bir teknolojik seçenektir. Biyokütlenin yenilenebilir karbonunun (dolaylı bir CO₂ formu) geri dönüştürülmesi ve CO₂'nin SA formunda sabitlenmesi, atmosferik CO₂ yükünü azaltmak için karbon negatif bir SA üretim yolu sunar (Kumar et al., 2024). Geleneksel SA üretimi kimyasal sentez yoluyla gerçekleştirilmiştir, ancak bu yüksek üretim maliyetleri ve ciddi çevre kirliliği sorunları nedeniyle engellenmektedir. Bu durum, lignoselüloz gibi düşük maliyetli biyokütlenin mikrobiyal fermantasyonu gibi çevre dostu süreçlerle SA üretmeye yönelik biyoteknolojik yaklaşımlar üzerine araştırmaları teşvik etmiştir.

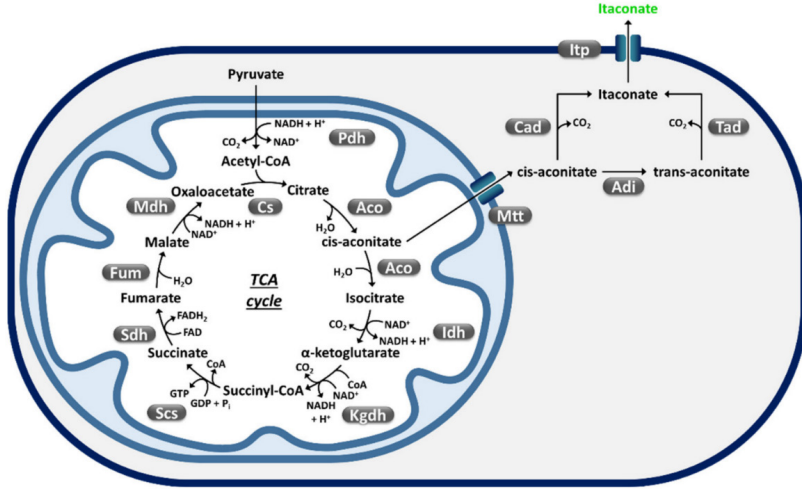
C₅ Organik Asitler

İtakonik Asit (IA)

Esas olarak mantarlar tarafından üretilen, viniliden grubuna sahip itakonik asit, biyobazlı bir platform kimyasalı olarak kullanılır ve belirgin biyoaktiviteler gösterir. Diğer yandan, bazı mantarlar ve likenler itakonik asit iskeletine sahip itakonik asit türevleri üretir ve türevlerin sayısı şu anda yetmişden fazladır. Moleküler yapılarına göre, alkilitakonik asitler ve α -metilen- γ -bütirolaktonlar olmak üzere iki gruba ayrılabilirler. İlginç bir şekilde, bazı itakonik asit türevleri antimikrobiyal, antienflamatuar, antitümör ve bitki büyümesini düzenleyici aktiviteler gibi çok yönlü işlevler gösterir (Kumar et al., 2024). IA polimer sentezinden biyoyakıt üretimine kadar uzanan çok sayıda uygulamaya sahip biyobazlı bir platform kimyasalıdır (Kumar et al., 2024). Ayrıca, IA'nın immünomodülatör ve antimikrobiyal aktivitesi bildirilmiştir (Sano et al., 2020). Butilitakonik asit ve hekzilitakonik asit, *Acinetobacter* sp.'ye karşı streptomisinden daha güçlü antimikrobiyal aktivite gösterir (Li et al., 2014). Çeşitli gıda endüstrisi sektörlerinden gelen atıkların IA üretimi için değerlendirilmesi, ekonomik ve çevresel sürdürülebilirlik boyutlarına katkıda bulunmuştur. Bu, özellikle arazi atıklarının azaltılmasını ve IA'nın mikrobiyal üretimi için hammadde olarak atıkların değerlendirilmesini/değer katılmasını

içermektedir. Ayrıca, çıkarılan biyoaktif bileşikler, IA'yı monomer olarak kullanarak biyopolimer ambalajlara entegre edilebilir (Pellis et al., 2021).

İki doğal IA biyosentetik yolu bilinmektedir ve bunlar biraz farklılık göstermektedir (Şekil 4).



Şekil 4. İtakonik asit (yeşil renkle gösterilmiştir) biyosentezi için doğal yollar (Schlembach et al., 2020).

TCA döngüsü ara maddesi cis-akonitat, Mtt TCA taşıyıcısı aracılığıyla mitokondriden sitoplazmaya taşınır. *Aspergillus terreus*'ta, sitoplazmik cis-akonitat doğrudan cis-akonitat dekarboksilaz (Cad) tarafından itakonata dekarboksilasyona uğrar ve daha sonra Itp taşıyıcısı tarafından salgılanır. *Ustilago maydis*'te, cis-akonitat, akonitat- Δ -izomeraz (Adi) tarafından trans-akonitata izomerize edilir ve daha sonra salgılanmadan önce trans-akonitat dekarboksilaz (Tad) tarafından dekarboksilasyona uğrar. Aco, akonitaz; Cs, sitrat sentaz; Fum, fumaraz; Ich, izositrat dehidrogenaz; Kgdh, α -ketoglutarat dehidrogenaz; Mdh, malat dehidrogenaz; Pdh, pirüvat dehidrogenaz; Scs, Süksinil-CoA sentetaz; Sdh, Süksinat dehidrogenaz.

C₆ Organik Asitler

Adipik Asit (AA)

Adipik asit (AA), ticari açıdan en önemli dikarboksilik asit olarak kabul edilir (Joshi, 2022). Adipik asit, naylon, plastikleştiriciler, poliüretan reçineleri, yapıştırıcılar, yağlayıcılar vb. üretiminde yaygın olarak kullanılır ve bu nedenle adipik asidin bileşik yıllık büyüme oranının %4,4

olması ve pazar büyüklüğünün 7.000 milyon ABD dolarının üzerinde olması beklenmektedir. Şu anda AA, katalizör olarak nitrik asit kullanılarak benzen, hekzan, hekzen, hekzanon vb. petrokimyasal hammaddeler kullanılarak ticari olarak üretilmektedir (Joshi, 2022). AA uygulamaları arasında plastikleştiriciler, poliüretanlar, gıda ve ilaç endüstrileri bulunur. AA'nın mevcut üretimi genellikle benzen olmak üzere petrokimyasal öncüllere dayanmaktadır (Howell, 2023). Kimyasal işlemler sırasında CO_2 'den 300 kat daha güçlü bir sera etkisine sahip olan nitroz oksit (N_2O) oluşur (Feng and Fang, 2022). Bu nedenle, böyle bir işlemin biyolojik bazlı bir işlemle değiştirilmesi, petrol tüketiminin azaltılması, tehlikeli bileşiklerin manipülasyonu ve sera gazı emisyonlarının salınması konusunda önemli faydalar sağlayacaktır.

Biyogübreler ve Mikrobiyal İnokulantlar (Azot Fikse Eden, Fosfat Çözen Bakteriler)

Biyogübreler; Toprağa biyolojik fiksasyon yoluyla azot ekleyerek veya karmaşık organik ürünü parçalayarak ve çözündürerek toprağın verimliliğini artıran, bitki büyümesini ve gelişimini teşvik eden canlı mikrobiyal varlıklara sahip bir aşıdır (Okur, 2018) ve kimyasal gübreye çevre dostu bir alternatiftir. Ayrıca, litosferi korur, hava, su, toprak kirliliğini ve ötrofikasyonu önleyerek biyosferi iyileştirir ve tarım ürünlerinin verimini artırır. Toprağı makro ve mikro besin maddeleriyle zenginleştirmeye ve ayrıca bitki büyüme düzenleyicilerini serbest bırakmaya yardımcı olur. Bitkilerin ihtiyaç duyduğu temel besin maddeleri azot, fosfor ve potasyumdur. Biyogübrelerin mikrobiyal aşılayıcıları, sideroforlar, antibiyotikler, enzimler, hormonlar, antifungal ve antibakteriyel maddeler salgılayarak hastalık ve stresin üstesinden gelerek bitki büyümesini ve verimini artırır. Biyogübreler, azot fikse edici fosfat çözücü, fosfat mobilize edici, potasyum çözücü, potasyum mobilize edici ve kükürt oksitleyici olarak sınıflandırılır (Chakraborty and Akhtar, 2021).

Sürdürülebilirlik ve inovasyon, her üretim sisteminin temelini oluşturur. Biyogübreler mikroorganizma bazlı formülasyonlardır (Timofeeva et al., 2023). Bunlar, bitkinin doğal olarak kullanılamayan kaynaklarından temel besin maddelerinin bulunabilirliğini sağlayan doğal canlılardır. Bitkileri rizosferik, endofitik veya epifitik düzlemlerde kolonize ederler (Sun et al., 2024). Tohumla, fideye veya doğrudan toprağa uygulanan gizli veya canlı hücreler, organik maddeyi ayrıştırarak, farklı tipte enzimler veya asitler salgılayarak besin bulunabilirliğini kolaylaştırarak, büyümeyi teşvik eden fitohormonlar üreterek ve çeşitli biyotik ve abiyotik faktörlere karşı savunma mekanizmasını güçlendirerek mahsulün

büyümesini ve gelişmesini destekler (Gupta and Pandey, 2023). Şeker molekülleri, yağ asitleri, organik asitler, vitaminler ve diğer mineralleri içeren kök eksüdatlarının salgılanması, bu mikroorganizmaların rizosferde çoğalmasını hızlandırır ve bu salgılanmanın yukarı ve aşağı düzenlenmesi, rizosferik bölgedeki mikrobiyal kolonizasyonu iyileştirmek için uygun bir strateji olacaktır (Kawasaki et al., 2021; De Sena et al., 2023). Mikrobiyal kolonizasyon yeteneğini taksonomik, genetik ve işlevsel düzeylerde izlemek için çeşitli omik yaklaşımlar kullanılabilir (Raghu et al., 2021). Mikrobiyal gübreler, kendi kendini çoğaltarak ve topraktaki mevcut besinleri yavaşça serbest bırakarak kimyasal gübrelerin tekrarlanan uygulamasını en aza indirir (Canda, 2025).

Mikrobiyal İnokulantlar

Tarımda kullanılmak üzere toprak mikrobiyal aşılایıcılarına yönelik büyüyen küresel pazar, zararlı ve hastalıkları çevresel etkilere yol açmadan yöneterek sürdürülebilir mahsul üretimini artırma baskısıyla yönlendirilmektedir. Küresel çapta pestisit ve kimyasal gübrelerin yanlış ve aşırı kullanımı sorununa yanıt olarak, biyogübreler ve mikrobiyal aşılایıcılar tarım endüstrilerinde özel bir önem kazanmıştır (Seenivasagan and Babalola, 2021). Mikrobiyal aşılایıcı, bir taşıyıcı içinde bir veya daha fazla faydalı bakteri suşunun formülasyonudur (Bashan, 1998). Aşılایıcıların istenen etkileri arasında patojenlerin biyolojik kontrolü, N fiksasyonu, mineral alımının artırılması, toprak minerallerinin ayrışması ve besleyici veya hormonal etkiler yer alabilir. Ağırlıklı olarak bakteri ve mantarlara dayanan mikrobiyal aşılایıcılar, geleneksel inorganik gübrelere (biyogübreler) alternatif olarak veya zararlı ve hastalıkların biyolojik kontrolü (biyopestisitler) gibi belirli işlevleri yerine getirmek veya toprak özelliklerinin biyoremediasyonu ve iyileştirilmesi için toprağa uygulanmaktadır (Elnahal et al., 2022). Aşılایıcı türlerinin ekolojisi ve etki mekanizmalarının daha kesin bir şekilde anlaşılması, etkinliklerini optimize etmek ve mahsul üretimindeki temel sınırlamaları ele aldıkları durumlarda hedefli kullanımlarını yönlendirmek için kilit öneme sahiptir.

Bitki metabolizmasını iyileştirerek bitki büyümesini destekleyen maddeler olarak tanımlanan ‘biyostimülanlara’ yönelik büyüyen bir pazar da bulunmaktadır. Bunlar genellikle doğal kaynaklardan elde edilir ve bazı örnekleri arasında humik asitler, kompost çayları ve deniz yosunu özleri bulunur. Ancak tanım, faydalı bakteri ve mantarları da kapsayacak şekilde genişlediğinden, biyostimülanlara ilişkin pazar bilgilerinde bazı örtüşmeler vardır; bu bilgiler arasında bazen biyogübre olarak kullanılan mikrobiyal aşılایıcılar da bulunur (Shahwar et al., 2023). Biyostimülan-

The diagram illustrates the various plant-microbe interactions in the rhizosphere. A central plant root system is shown with several circular callouts describing different microbial functions:

- Bioremediation:** Degraded uptake of toxic compounds.
- Nitrogen Fixation:** N_2 fixation.
- Phosphate Solubilisation:** Phosphorus and nutrient transfer via rhizosphere; Solubilising bacteria and fungi.
- Plant Growth Promotion:** PGPR, phytohormones.
- GHG Mitigation:** N_2O reduction.
- Improved Soil Structure and Water Retention:** Enhanced soil structure and water retention.
- Pest and Disease Control:** Biocontrol agents.

Toprak mikrobiyal aşılayıcılarının geniş çapta uygulanmasındaki temel zorluk, farklı topraklarda yerleşip işlev görecekları öngörülemezliktir ve mikrobiyal aşılayıcıların adaptasyon aralığının tanımlanmasına yönelik açık bir ihtiyaç vardır (Bell et al., 2019). Toprak yapısındaki ve fizikokimyasal özelliklerdeki değişkenlik, toprak mikrobiyal aşılayıcıları için alıcı ortam olarak hem avantajlar hem de zorluklar yaratır. Genel olarak, nötr pH, yeterli nem, yeterli organik karbon ve düşük tuzluluk, mikrobiyal kolonizasyonu, işlevi ve kalıcılığı destekler (Thilakarathna and Raza, 2017). Aşılayıcı belirli bir toprak kısıtlamasını gidermek için kullanılmıyorsa, birçok mikrobiyal aşılayıcı için toprak adaptasyon aralığı iyi tanımlanmadığından, olumsuz toprak koşulları aşılamadan önce en iyi şekilde yönetilir.

Toprak pH'sının, toplam mikrobiyal biyokütle, mikrobiyal topluluk yapısı ve işlevi üzerinde etki ederek toprak biyolojik aktivitesini etkilediği yaygın olarak bilinmektedir (Naz et al., 2022). Genel olarak, fungus: bakteri oranı arttıkça mikrobiyal biyokütle azalan pH ile azalır; bu, mantarların genellikle bakterilerden ve aktinomisetlerden daha düşük pH'a

dayanıklı olduğunun bir göstergesidir. Bununla birlikte, her mikrobiyal grup içinde çeşitlilik önemli olabilir. Rizobiyalar için, *Bradyrhizobium lupini* en asit toleranslı tür olarak kabul edilir ve *Sinorhizobium spp.* en az toleranslı türdür ve alt sınırları sırasıyla pH 4,0 ve 5,5 civarındadır (Khambani, 2023).

Mikrobiyal konsorsiyumların toprakta her yerde bulunduğu ve metabolik işlevleri çeşitli organizmalara bölünerek sağlam konsorsiyumlar halinde bir araya gelerek birlikte hareket ederek önemli işlevleri yerine getirdiği artık iyi bilinmektedir (Wu et al., 2023). Konsorsiyumlar, birden fazla görevde tek mikroorganizmalardan daha iyi performans gösterebilir ve monokültürlerden daha değişken ortamlara dayanma potansiyeline sahiptir (Chen et al., 2024). Ek olarak, toprak mikrobiyomu-bitki etkileşimlerinin karmaşıklığı, 'bir seferde bir mikrop' yaklaşımlarının ötesine geçen ve bir topluluk perspektifi benimseyen stratejilere ihtiyaç olduğunu göstermektedir (Olanrewaju et al., 2024). Bu, daha çeşitli toplulukların tek başlarına değil, birlikte toprakta daha geniş bir kaynak nişini işgal edeceği beklentisiyle farklı mikrobiyal suşların ve/veya türlerin karışımlarının kasıtlı olarak tasarlanmasını ve uygulanmasını içerir ve bu sayede yerleşik toprak mikroorganizmalarıyla daha etkili bir şekilde rekabet edebilirler. Deneysel kanıtlar, çok suşlu mikrobiyal aşılama ajanlarının tek suşlu aşılama ajanlarına kıyasla bitki büyümesini daha güvenilir ve etkili bir şekilde destekleyebildiğini ortaya koymaktadır (Wang, 2025). Ancak bugüne kadar mikrobiyal konsorsiyumların hedeflenen tasarımına ilişkin başarılı örnekler nadirdir. En büyük zorluk, performansın optimize edileceği şekilde konsorsiyum üyelerinin seçilmesidir. Son zamanlarda yapılan birkaç çalışma, tek türlü aşılama ürünlerinden daha büyük faydalar sağlayabilen mikrobiyal konsorsiyumları seçme ve tasarlama potansiyelini göstermiştir (Wu et al., 2023). Bu durum, mikrobiyoloji, bitki ve toprak bilimi, moleküler biyoloji ve agronomi gibi bilim disiplinleri arasında daha fazla iş birliği gerektirecektir. Aşılama ajanları, toprakta etkili bir şekilde yerleşmelerini ve mevcut ekim uygulamalarıyla birlikte uygulanabilirliklerini garanti altına alacak şekilde üretilmeli ve formüle edilmelidir.

Tür seçimi ve faydalı mikrobiyal konsorsiyumların oluşturulmasına yönelik yeni yaklaşımlar, daha etkili aşılama ürünlerine yol açmalıdır (Negi et al., 2024). Çeşitli toprak ve çevre koşulları altında kapsamlı ve titiz aşılama saha değerlendirmeleri nadiren yapılmıştır ve özellikle şu anda büyük ölçüde düzenlenmemiş bir pazarda, yeni aşılama ürünlerinin geçerliliğini doğrulamak ve yetiştiriciler tarafından başarılı bir şekilde uygulanmasını desteklemek için saha değerlendirmelerine ihtiyaç duyulmaktadır (Negi et al., 2024).

Biyopestisitler (Fungal ve Bakteriyel Patojenlere Karşı Biyokontrol Ajanları)

Biyopestisitler, bitki hastalıklarına neden olan fungal ve bakteriyel patojenlere karşı çevre dostu ve sürdürülebilir bir mücadele yöntemi olarak öne çıkmaktadır (Ayılara et al., 2023; Hezakiel et al., 2024). Kimyasal pestisitlerin uzun süreli ve yoğun kullanımı, direnç gelişimi, çevresel kirlenme ve insan sağlığına yönelik olumsuz etkiler gibi sorunlara yol açarken; biyopestisitler bu sorunların önüne geçebilecek niteliktedir. Genellikle toprak mikroorganizmalarından veya bitkilerden elde edilen bu ajanlar, patojenlere karşı doğrudan antimikrobiyal bileşik üretimi, rekabet, mikoparazitizm veya indüklenmiş sistemik direnç gibi çeşitli mekanizmalarla etki göstermektedir (Pathma et al., 2020).

Fungal patojenlere karşı kullanılan biyopestisitler arasında özellikle *Trichoderma* türleri dikkat çekmektedir. *Trichoderma* spp., hedef patojenlerin hiflerine bağlanarak onları parazitleyebilmekte, aynı zamanda enzimatik aktivite ile hücre duvarlarını parçalayarak etkili bir biyokontrol sağlamaktadır. Bu funguslar, bitki kök bölgesinde kolonize olarak hem hastalık baskısını azaltmakta hem de bitki büyümesini teşvik edici etkiler göstermektedir (Sivamani et al., 2025). Bunun yanı sıra *Ampelomyces quisqualis* gibi hiperparazit funguslar da özellikle külleme hastalıklarına karşı başarılı sonuçlar vermektedir.

Bakteriyel patojenlere karşı ise *Bacillus* ve *Pseudomonas* cinslerine ait türler en yaygın kullanılan biyopestisit ajanlarıdır. Örneğin, *Bacillus subtilis* ve *Bacillus amyloliquefaciens* gibi türler, antibiyotik benzeri bileşikler, sideroforlar ve hidrolitik enzimler üreterek patojen bakteri popülasyonlarını baskılayabilmektedir. Ayrıca, rizosferde kök yüzeyinde rekabetçi bir şekilde yerleşerek patojenlerin köke ulaşmasını engellerler. Bakteriyel biyopestisitlerin bir diğer avantajı, çevresel koşullara karşı daha dayanıklı olmaları ve uzun raf ömrüne sahip olmalarıdır (Fenibo et al., 2022). Bu özellikleri, biyopestisitlerin ticari ürün olarak kullanımını artıran önemli etmenlerdir.

İnsan kaynaklı faaliyetlerin çevre ve ekosistemler üzerinde olumsuz etkileri olmuştur. Bu zorlukların üstesinden gelmek, gıda ve tedarik gereksinimlerini karşılamak için tarımsal uygulamaların verimliliği ve sürdürülebilirliği iyileştirilmeli ve yeni stratejiler bulunmalıdır. Gelişmiş tarımsal verimlilik, gübre ve biyopestisitler de dahil olmak üzere organik bazlı uygulamalar sağlayarak ürün verimini artırmak veya aşırı çevre koşullarından kaynaklanan verim kaybını sınırlamak gibi birçok yolla elde edilebilir. Zararlı böcek ve hastalık görülme sıklığı, daha yüksek verim elde etmede en sınırlayıcı faktörlerdir (Kumar et al., 2021). Bitki koruma-

da, fungusitlerin yoğun ve sık uygulanmasından kaynaklanan en büyük sorunlardan biri pestisit direncinin gelişmesidir. Zararlı böcek yönetimi için kimyasal pestisitlere alternatifler, tek başlarına veya standart pestisitlerle birlikte kullanılabilmesi için zorunlu hale gelmiştir. Ayrıca sentetik pestisitler, tarımsal ürünlerde bulunan zararlıları kontrol altına alarak önemli bir ürün koruması sağlamaya devam etmektedir (Akanmu et al., 2023). Ancak, kanserojenlik, teratojenlik, yüksek ve akut kalıntı toksisitesi, memeli hormonal sistemlerini bozma yetenekleri, nispeten uzun süreli çevresel kalıcılıkları ve son olarak, tüketiciler için önemli bir sorun haline gelen gıdalardaki kalıntıların varlığı gibi iyi belgelenmiş olumsuz etkileri nedeniyle uzun vadeli kullanımları tehdit altındadır (Beigh, 2024). Ayrıca, yeni sentetik pestisitlerin üretimi, düzenleyici onayı ve pazarlanması önemli zorluklar haline gelmiş ve bu da çok yüksek geliştirme maliyetlerine yol açmıştır.

“Biyopestisitler” dar anlamda “canlı mikroorganizmalar içeren özel preparatlar” veya daha geniş anlamda botanik bileşikler, semiyokimyasallar (örneğin feromonlar) ve transgenik ürünler olarak tanımlanabilir (Glare and Nollet, 2023). Doğal pestisitler, uzun zamandır sürdürülebilir tarımın temel taşı olarak kabul edilmekte olup, zararlıları, sentetik kimyasal pestisitlerle sıklıkla ilişkilendirilen istenmeyen sonuçlar olmadan yönetmek için doğanın savunma mekanizmalarından yararlanmaktadır (Harun and Imran, 2025). Sentetik muadillerinin aksine, doğal pestisitler genellikle biyolojik olarak parçalanabilir ve çevre kirliliği riskleri daha düşüktür. Ucuz, çevre dostu, etki biçimleri spesifik, sürdürülebilir, kalıntı bırakmayan ve sera gazlarının salınımıyla ilişkili olmayan ürünlerdir (Borges et al., 2021). Bu biyopestisitler fitopestisitler (Idris et al., 2022), mikrobiyal pestisitler (mikrobiyal kökenli) ve nanobiyopestisitler (biyolojik ajanlardan üretilen nanopartiküller) (Pan et al., 2023) şeklinde olabilir. Sentetik pestisitlerin aksine, mikrobiyal pestisitler etki açısından spesifiktir, pahalı kimyasallara ihtiyaç duyulmadan kolayca temin edilebilir ve kalıntı etkileri olmadan çevresel olarak sürdürülebilirdir (Harish et al., 2022; Hummadi et al., 2021).

Canlı mikroorganizmalar veya doğal ürünlere dayalı zararlı yönetim ajanları olan biyopestisitler, ürün kalitesinden ödün vermeden verim kaybını kontrol etmede büyük bir potansiyel sunmaktadır (Kumar et al., 2021). Zararlıları toksik olmayan mekanizmalarla ve çevre dostu bir şekilde kontrol eden, doğal olarak oluşan maddelerden üretilen formülasyonlardır. Biyopestisitler daha ucuzdur ve doğal kaynaklarda büyük bir iz bırakmazlar. Çevre dostu olmaları, hedef özgüllükleri, biyolojik olarak parçalanabilir olmaları ve minimum miktar gerektirmeleri biyopestisitlerin dikkat çekici özellikleridir (Ayılara et al., 2023). Biyopestisitlerin tarımsal hastalıkların ve böceklerin kontrolünde uygun olduğu

kanıtlanmıştır. Doğal ürünler ve mikroorganizmalar, çevreden temin edilebilmeleri, insanlar da dahil olmak üzere hedef dışı organizmalar için genellikle güvenli olmaları, çevrede daha az kalıcılığa sahip olmaları ve potansiyel olarak organik tarımda kullanım için kabul edilebilir olmaları nedeniyle dünya çapında biyopestisit olarak kullanılmaktadır (Hezakiel et al., 2024). Sentetik pestisitlerle karşılaştırıldığında, yeni biyopestisitlerin düzenleyici onayları daha hızlı alınabilir. Ayrıca daha kısa sürede geliştirilebilirler ve geliştirme maliyetleri çok daha düşüktür.

Mikroorganizmalardan Elde Edilen Biyopestisitler

Mikroorganizmalardan elde edilen biyopestisitler, tarımsal zararlılarla mücadelede kimyasal pestisitlere sürdürülebilir ve çevre dostu bir alternatif sunmaktadır. Bakteri, fungus, virüs ve aktinomisetler gibi mikroorganizmalar, doğal olarak pestisit etkisi gösteren metabolitler veya canlı preparatlar üretebilirler.

B. thuringiensis'ten izole edilen B. thuringiensis η -endotoksinleri hariç, birçok başarılı biyopestisit, toprak Actinomycete tarafından üretilen bileşiklere dayanmaktadır (Liu et al., 2021). Bu bileşikler böcek zararlılarını, bitki hastalıklarını ve yabancı otları etkili bir şekilde kontrol edebilir. Örneğin, blastisidin, kasugamisin, mildiomisin, natamisin, polioksiner, streptomisin ve validamisinin çok çeşitli fitopatogenlerin kontrolünde etkili olduğu bilinmektedir (Silva et al., 2022). Etki mekanizmaları mikrobiyositler, insektisitler/akariditler ve herbisitler olarak sınıflandırılır.

Mikrobiyal biyopestisitlerin etkinliği, üretim ve uygulama yöntemlerinin optimizasyonu ile artırılabilir (Kumar et al., 2025). Bu ürünler, bitkilerin doğal savunma mekanizmalarını uyarmak veya böceklerin yaşam döngüsünü bozmak için kullanılabilir. Örneğin, bazı bakteriyel ve fungal metabolitler antimikrobiyal veya insektisit özellikler taşıyarak hem bitki patojenlerini hem de zararlı böcekleri kontrol edebilir (Dikbaş et al., 2021; Paschapur et al., 2021). Ayrıca, genetik mühendislik ve biyoteknolojik yaklaşımlar sayesinde mikroorganizmaların toksin üretim kapasitesi artırılabilir ve hedef organizmalara özgüllüğü geliştirilebilir. Bu sayede biyopestisitler, kimyasal pestisitlerin yol açtığı çevresel ve ekolojik sorunları minimize ederek sürdürülebilir tarım uygulamalarında kritik bir rol oynar (Fenibo et al., 2021).

Mikrobiyositler (Fungisitler ve Bakterisitler)

Protein sentezini baskılar:

Peptidil transferini ve protein zincirinin uzamasını önlemek için prokaryotların 50S ribozomlarına bağlanır (örn. blastisidin) (Korostelev, 2021).

Protein translasyonunu önlemek için aminoasil tRNA'nın 30S ve 70S ribozomal alt birim komplekslerine bağlanmasını engeller (örn. kasugamisin) (Kumar et al., 2021).

30S ribozomal alt birime bağlanır ve genetik kodun yanlış okunmasına ve anormal, işlevsiz protein sentezine neden olur (örn. streptomisin) (Mishra et al., 2025).

Peptidil transferazı bloke eder (örn. mildiomisin) (Kumar et al., 2021).

Hücre plazma zarının geçirgenliğini bozar ve aminoasitler ve elektrolitler (örneğin natamisin) gibi önemli maddelerin eksüdatasyonu sağlar (Meena et al., 2021).

Kitin sentaz aktivitesini inhibe eder (örn. polioksinler) (Schmid et al., 2021).

Mantarlarda trehaloz oluşumunu engelleyen trehalaz enziminin aktivitesini inhibe eder (örn. Validamisin) (Dieleman, 2023).

Böcek İlaçları/Akarisitler

Sinir uçlarından gama-aminobütirik asit (GABA) salınımını uyarak, GABA kapılı Cl iyon kanalının uzun süreli açılmasına, sinir zarı potansiyelinin hiperpolarizasyonuna ve elektriksel sinir iletiminin bloke olmasına neden olurlar (örn. avermektinler, emamektin) (Liu et al., 2021).

B. thuringiensis η -endotoksinleri, böcek bağırsağı proteazları tarafından çözündürülür ve dört küçük toksine dönüştürülür. Bu hidrolize toksinler, böceğin orta bağırsak hücrelerindeki reseptörlere bağlanarak hücre genişlemesine, yırtılmasına ve bağırsak zarındaki deliklerden veya iyon kanallarından iyon sızıntısına neden olur (Ayra-Pardo et al., 2025).

Nikotinik asetilkolin reseptörünü ve GABA reseptörünü etkiler (örn. spinosad).

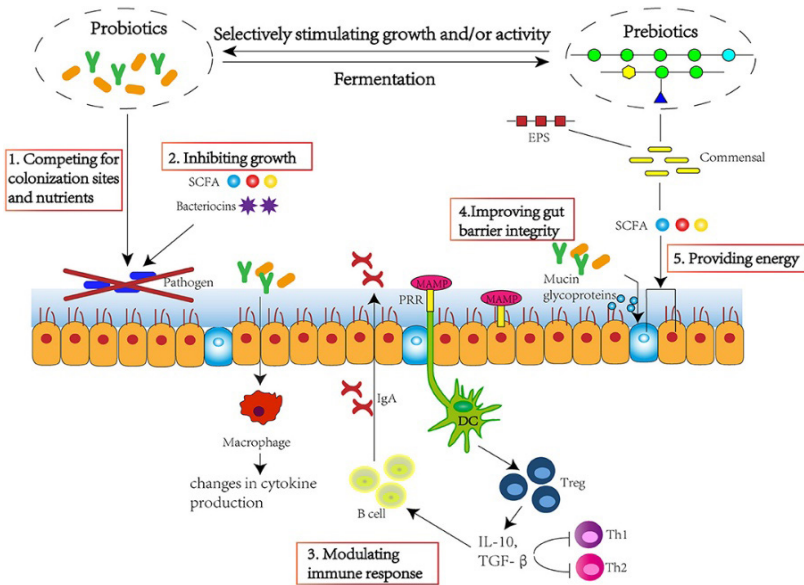
Konak mitokondrilerinden (örneğin polinaktinler) temel katyonların (potasyum iyonları gibi) sızmasına neden olur.

Herbisitler

Bitkilerde glutamin sentazını inhibe ederek amonyak birikimine yol açar, böylece fotosentezde fotosentetik fosforilasyonu engeller (örn. bifenafos).

Sağlık ve Tıp

Probiyotikler ve postbiyotikler (bağırsak mikrobiyotasını düzenleme, bağışıklık sistemi güçlendirme): Bağırsak mikrobiyotası, çeşitli besinleri sağlayabilen, enerji dengesini düzenleyebilen, bağışıklık yanıtını modüle edebilen ve patojenlere karşı savunmayı sağlayabilen konak sağlığının korunmasında önemli bir rol oynar (Kogut, 2022). Bu nedenle, bağırsak mikrobiyotasının dengesinin korunması konak sağlığı için faydalıdır. Çeşitli çalışmalar, “post-biyotik” olarak bilinen prebiyotiklerin, probiyotiklerin ve probiyotik kaynaklı metabolitlerin bağırsak mikrobiyota homeostazını iyileştirebildiğini, bağırsak bariyer bütünlüğünü koruyabildiğini ve bağışıklık yanıtını modüle edebildiğini (Şekil 6) ve patojen istilasına ve obezite, tip 2 diyabet, inflamatuvar bağırsak hastalığı, kanser, kardiyovasküler, karaciğer ve merkezi sinir sistemi bozuklukları risklerine karşı önleyerek konak sağlığına yararlı etki gösterebildiğini bulmuştur.



Şekil 6. Prebiyotikler, probiyotikler ve postbiyotikler bağırsak mikrobiyota homeostazını iyileştirebilir, bağırsak bariyer bütünlüğünü koruyabilir ve bağışıklık yanıtını düzenleyebilir (Tsai et al., 2019).

Birkaç in vitro, in vivo ve klinik çalışma, Probiyotiklerin, prebiyotiklerin ve postbiyotiklerin gastrointestinal sağlık ve bağışıklık fonksiyonu üzerindeki olumlu etkilerini ve sonuç olarak konak sağlığına faydalar sağladıklarını doğrulamıştır (Liu et al., 2022).

Mikrobiyom Temelli Tedaviler (Kanser İmmünoterapisi, Metabolik Hastalıklar)

Çeşitli gastrointestinal ve gastrointestinal olmayan hastalıklardaki kapsamlı rolü göz önüne alındığında, mikrobiyom potansiyel tedaviler için giderek daha çekici bir hedef haline gelmiştir (Wong and Levy, 2019). Bununla birlikte, mikrobiyom araştırmalarındaki en büyük zorluklardan biri neden-sonuç ilişkilerini belirlemek ve mikrobiyal topluluk ve konak sağlığı üzerinde öngörülebilir sonuçlar elde edebilen mikrobiyom tabanlı tedaviler tasarlamaktır. Mevcut mikrobiyom tabanlı tedavilerin çoğu, canlı mikropların ekzojen uygulanması yoluyla bağırsağın mikrobiyal bileşimini değiştirmeyi amaçlayarak mikrobiyomun prokaryotik kolunu hedef alır (Manrique et al., 2024). Topluca probiyotikler olarak adlandırılan bu yaklaşımlar, son on yılda giderek daha popüler hale gelmiştir. Ancak, probiyotiklerin etkinliğini destekleyen çok az kanıt vardır. Probiyotiklere alternatif bir yaklaşım prebiyotiklerdir. Canlı bakteri uygulamak yerine, prebiyotikler mikrobiyom bileşimini veya işlevini faydalı bir şekilde etkileme amacıyla tüketilen bileşiklerdir. Prebiyotikler, probiyotikler gibi, mikrobiyom temelli müdahalelere yönelik nispeten belirsiz bir yaklaşımdır ve prebiyotiklerin farklı bakteri türleri üzerindeki etkilerini tam olarak karakterize etmek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Kanser immünoterapilerinin sonuçlarını iyileştirmek için daha arzu edilir bir ortam yaratmak amacıyla bağırsak mikrobiyomunu hedefleyen müdahaleci yaklaşımlar geliştirilmiştir. Bağırsak mikrobiyomunu şekillendirme stratejileri arasında, belirli bakteri konsorsiyumları veya probiyotik takviyesi kullanımı, dışkı mikrobiyotasının transferi, belirli bakteri organizmalarının eklenmesi ve tanımlanmış bir diyet uygulanması yer alır (Chervin and Gajewski, 2020). Mikrobiyomun birçok hastalıktaki büyük etkisi, kanser-bağırsak mikrobiyomu ekseninin incelenmesine yol açmıştır. Geçtiğimiz on yılda, bağırsak mikrobiyomunun tümör ilerlemesi ve onkolojik tedavilere yanıt üzerindeki etkisini destekleyen veriler hızla artmış ve başka yerlerde kapsamlı bir şekilde incelenmiştir (Lu et al., 2022). Özetle, bağırsak mikrobiyomu çeşitli kanser hücreleri üzerinde doğrudan ve dolaylı etkilere sahip olabilir ve farklı bağışıklık hücrelerinin aktivitesini değiştirerek nihayetinde kanserli hücrelerin yayılmasını etkileyebilir (Manrique et al., 2024).

Yeni Antibiyotikler ve Antimikrobiyaller (Özellikle Dirençli Patojenlere Karşı Yeni Doğal Ürünler)

Hayat kurtaran antibiyotiklerin kullanımı, patojenik bakterilerin bir dizi antibiyotik direnç mekanizması edinme ve geliştirme yeteneği nedeniyle uzun süredir sorunludur. FDA onaylı en yeni antimikrobiyal tedavilere karşı bile direnç oluşmaya devam etmektedir. Tarihsel olarak, başarılı doğal ürün bazlı antibiyotiklerin çoğu, aktivite rehberli saflaştırma gibi teknikler kullanılarak keşfedilmiştir; ancak, sözde “altın çağ” dan bu yana yeni antimikrobiyal doğal ürün sınıflarının keşfi hızla azalmıştır (Hobson et al., 2021). Yeni antimikrobiyal ilaçların sınırlı onaylanmasında antimikrobiyal ajanların geliştirme oranında bir düşüş görülmüştür (Elmaidomy et al., 2022).

İnsan mikrobiyomunun taksonomik profilinin her bir bireye özgü olduğu bilinmesine rağmen, insan mikrobiyomunda sağlıklı durumlarla ilişkili genel bileşim ve işlevsel kalıplar ortaya çıkmıştır. Disbiyoz durumu olarak da bilinen bu ekosistemdeki önemli değişiklikler, çok sayıda hastalıkla ilişkilendirilmiştir ve sağlığı korumak için disbiyotik bir mikrobiyomun nasıl dengeye döndürüleceğini anlamaya yönelik büyük araştırma çabaları yönlendirilmiştir (Amen et al., 2025). Bağırsak mikrobiyomunun patojen korumasındaki rolü, aynı zamanda “kolonizasyon direnci” olarak da bilinir, onlarca yıldır belirlenmiştir (Caballero-Flores et al., 2023; Deng and Wang, 2024) ve *Clostridium difficile* gibi fırsatçı bağırsak patojenleri ile enfeksiyonlarda veya bağırsak mikrobiyal çeşitliliğini yok eden antibiyotik tedavisinden sonra sıklıkla görülen idrar yolu enfeksiyonlarında en büyük öneme sahiptir (Yang et al., 2021).

Hızlı Hastalık Teşhisi İçin Mikrobiyal Biyosensörler

Bulaşıcı virüsler ve bakteriler gibi bulaşıcı patojen biyobelirteçlerinin hızlı, güvenilir ve kantitatif olarak belirlenmesi için daha bütünsel bir tanı tekniğine zorunlu bir ihtiyaç vardır. Dolayısıyla, optik biyosensörler, ultra hassasiyet, taşınabilirlik, çoklu tespit yeteneği, sağlamlık ve elektromanyetik girişimlere karşı bağışıklık gibi mükemmel özellikler sağladıkları için en önemli tanı yaklaşımıdır (Soler et al., 2020). Floresan tabanlı biyosensörler, yüksek hassasiyetleri, düşük algılama kabiliyetleri, hızlı sonuçları, düşük sinyal-gürültü oranı, uygun maliyetli kurulumları ve kolay çalıştırılabilir sistemleri nedeniyle büyük ilgi görmektedir. Floresan sinyalleri, “kapatma” (floresan söndürme), “açma” (floresan geliştirme), floresan rezonans enerji transferi, oransal ölçüm, metal destekli floresan ve fotoindüklenmiş elektron transferi gibi farklı algılama mekanizmalarıyla üretilir. Optik tanı yaklaşımı ise, yüzey plazmon dalgaları

aracılığıyla metal çevresindeki moleküler kuvvetler nedeniyle kırılma indisindeki (RI) değişimlere dayanan SPR'dir. SPR tabanlı biyosensörler, etiketsiz, gerçek zamanlı, uygun fiyatlı, yüksek oranda tekrarlanabilir ve invaziv olmayan bir yapıya sahip olma gibi birçok mükemmel özelliğe sahiptir (Yadav et al., 2023). Kolorimetrik biyosensörler, bulaşıcı hastalıklar için nitel veya çıplak gözle görsel tespit sonuçları sağlayabilen düşük maliyetli, hızlı ve basit bir tanı yaklaşımı olarak ortaya çıkmıştır (Deng et al., 2020). Son zamanlarda, HIV-1 nükleik asitlerini tespit etmek için küresel nükleik asitlerin tek bileşenli bir sistemi olan Au NP-çekirdek bazlı basit ve hassas bir kolorimetrik analiz geliştirilmiştir. Optik biyosensörlerin, yani yanak akışlı immünolojik test kitlerinin pazardaki yaygınlığı, tüberküloz, dang humması, COVID-19 gibi bulaşıcı hastalıkların kalitatif teşhisi için kullanılan hızlı antijen/antikör test kitleriyle ilgilenen büyük bir pazardır (Laird et al., 2023). Biyometrik sensörlerin veya POC hastalık teşhis araçlarının IoMT ile entegre yazılım uygulamalarıyla birleştirilmesi, güçlü sağlık hizmetleri sunar (Chaudhary et al., 2022).

Çevresel Biyoteknoloji

Kentleşme ve sanayileşmenin artışı, çevreyi canlılar için toksik olan çok sayıda kirleticiye maruz bırakmıştır. Farklı endüstriyel süreçlerden kaynaklanan kirleticiler, toprak ve su ortamının başlıca kirlilik kaynaklarıdır. Endüstriyel üretim süreci sırasında ve daha sonraki endüstriyel üretimden sonra atık olarak farklı tip ve miktarlarda ağır metaller salınır. Örneğin, boya üreten şirketlerin atık suları antimon, krom ve cıva ile ilişkilidir (Methneni et al., 2021). Tarım-gıda endüstrilerinin atık sularından gelen arıtılmamış kirleticiler nehir kanallarına ve diğer su kütlelerine atıldığında çevre üzerinde zararlı etkilere sahiptir (AL-Huqail et al., 2022). Tarım sektöründe gübre, pestisit ve herbisitlerin uygulanması, çevreye alüminyum, bakır, çinko, nikel, kurşun ve arsenik içeren kirleticiler üretir (Prabagar et al., 2021; Ayilara and Babalola, 2023).

Biyoremediasyon

Biyolojik iyileştirme hem bitkiler hem de mikroorganizmalar kullanılarak gerçekleştirilebilir, ancak bitkilerin büyümesi daha uzun zaman alır ve mikroplar gibi kolayca manipüle edilemezler, bu da mikropları daha tercih edilir hale getirir (Li et al., 2023). Ek olarak, mikroplar ağır metalleri azaltır ve toprak verimliliğini ve bitki gelişimini iyileştirir (Chaudhary et al., 2023).

Mikrobiyal Konsorsiyumlarla Atıksu Arıtımı

Son zamanlarda, alg-bakteri konsorsiyumu, katma değerli maddeler olarak biyokütle üretirken ve hem enerji hem de kimyasal reaktiflerden tasarruf ederken azot giderimi için alternatif bir yaklaşım olarak önerilmiştir (Pan et al., 2013). Bu sistemlerde, alg fotosentezi oksijen (O_2) verir ve bakteriyel metabolizmalara karbondioksit alır (Sutherland et al., 2015). Enerji tasarrufu ve karbon ayak izi azaltmadaki avantajlar göz önüne alındığında, azot giderimi için algleri nitrifikasyon ve nitritasyonla birleştirmek için çabalar sarf edilmiştir (Zhang et al., 2022). Alg-bakteri konsorsiyumunun azot giderim performansını iyileştirmek için çalışma parametreleri (örneğin, bakteri-alg aşılama oranı, fotoperiyot, ışınım ve havalandırma oranı vb.) optimize edilmiştir (Li et al., 2023).

Karbon Yakalama ve İklim Değişikliğiyle Mücadele (Karbon dioksit Fiksasyonu Yapan Mikroorganizmalar)

Çevremizdeki kesintisiz karbon ayak izi birikimi, mevcut senaryomuzda kritik sonuçlar doğurmaktadır. Son on yıllarda, atmosferik karbondioksit seviyesi yükselmiş ve yakın yıllarda çevresel endişeler daha da artmıştır (Shakun et al., 2012). Son 30 yılda, küresel ortalama yüzey sıcaklığı her on yılda 0,2 °C artmaktadır (Hansen et al., 2006). Günümüzde, çağdaş sanayi devrimi, nüfus artışı ve ormansızlaşma gezegenimizdeki karbondioksit seviyesini katlanarak artırabilir. Dünya şu anda artan karbon ayak izi ve fosil yakıtların tükenmesinden kaynaklanan enerji kriziyle kritik bir çevresel zorlukla karşı karşıyadır. Bu sorunların ele alınması sürdürülebilirlik ve gelecek nesillerin refahı için hayati önem taşımaktadır (Ravichandran et al., 2024). Karbondioksitin katma değerli yakıtla dönüştürülmesi, çevresel hedeflere ulaşmak ve enerji krizlerini ele almak için esastır. CO_2 'nin tutulması, dönüştürülmesi ve kullanımı, karbon döngüsünü dengelemeye ve biyoyakıt üretimini kolaylaştırmaya yardımcı olan yenilikçi yöntemlerdir. Bu teknikler, karbon emisyonlarını azaltmada ve sürdürülebilir enerji uygulamalarını teşvik etmede önemli bir rol oynar (Ravichandran et al., 2024).

Sentetik ve Hesaplamalı Biyoloji

İnsan, Hayvan ve Toprak Mikrobiyotası İçin Sentetik Mikrobiyom Tasarımları

Yeni sentetik minimal toplulukların geliştirilmesi ve halihazırda mevcut olanların en son bilimsel bulgulara göre iyileştirilmesi, konak-mikro-

biyota etkileşimlerinin altında yatan mekanizmaları ve konak sağlığı ve hastalığındaki rollerini çözmek için elzemdir. Senkomlar, tek bir mikrobiyal türle kolonizasyonun dönüştürülemezliği ile geleneksel bilinmeyen mikrobiyotanın muazzam karmaşıklığı arasında değerli bir uzlaşmayı temsil eder. Minimal mikrobiyom kullanımının amacı, bu karmaşıklığı yönetilebilir bir düzeye indirerek, iyi tanımlanmış işlevsel soruların ele alınmasına ve mikrobiyota ile ilişkili fenotiplerin nedenselliğinin gösterilmesine olanak sağlamaktır. Çalışmalar, bağırsak mikrobiyotasının, mikrobiyaller arası etkileşim ağlarına hâkim olarak ekosistem dinamiklerinde önemli bir role sahip olan önemli temel taksonları barındırdığını göstermiştir. Bu bağlamda, bu belirli temel türler topluluk kompozisyonunu, işlevselliği ve istikrarı etkiler, çünkü bunların yokluğu bağırsak dengesizliklerine yol açabilir (Fisher and Mehta, 2014). Hastalıkla ilişkili senkomlar durumunda, mikrobiyal topluluk klinik belirtiler, dokuya özgü patoloji ve patogenezdaki benzerlikler dahil olmak üzere fenotipi de en iyi şekilde yansıtmalıdır. Bilinmeyen mikrobiyota kompozisyonuna sahip dışkı örnekleri kullanılarak yapılan karmaşık fekal mikrobiyota transferi ile karşılaştırıldığında, senkomların uygulaması yalnızca donörün fenotipine değil, belirli bakteri özelliklerine dayalı tanımlanmış mikrobiyal kompozisyon nedeniyle kontrol edilebilir, standardize edilmiş ve tekrarlanabilir. Ek olarak, saf bakteri karışımı, germsiz hayvanların kolonizasyonu için fekal inokulumdan daha karardır (Park and Im, 2020). Ancak, bağırsak mikrobiyal topluluklarını basitleştirerek, mikrobiyota imzalarını ve fenotiplerini yeniden oluşturmama riski artar. Mikrobiyota aracılı fenotiplerin kaybını önlemek için, daha karmaşık senkomlar tasarlamak esastır. Bu bağlamda, sentetik mikrobiyotanın geliştirilmesinin ön koşulu, henüz kültürü yapılmamış mikrobiyal türlerin, yalnızca bakterilerin değil, aynı zamanda yerli kompleks mikrobiyotanın bir parçası olan virüslerin, mantarların, fajların ve arkelerin de izolasyonu ve karakterizasyonudur. Bireyler arası yüksek değişkenliğe rağmen, fare ve insan kompleks bağırsak topluluklarının dizilenmesiyle tespit edilen moleküler türlerin %65'ine kadarının kültürde temsili suşları vardır. Bununla birlikte, yeni işlevlerin kaynağını temsil eden çok sayıda takson hala keşfedilmemiştir. Ayrıca, konak metabolizmasını, bağışıklık tepkisini ve fizyolojik süreçleri etkileyen bakteriyel olmayan türlerle senkomların artırılması, karmaşık mikrobiyal toplulukların işlevsel tekrarlanmasını iyileştirecektir. Bu nedenle, halihazırda var olan insan ve modele özgü mikrobiyal izolat koleksiyonlarını ve veritabanlarını oluşturmaya veya sürdürmeyi amaçlayan girişimleri daha fazla desteklemek esastır (Bolsega et al., 2021). Konak-mikrop ve mikrop-mikrop etkileşimlerinin kapsamlı bir şekilde anlaşılması, bağırsak mikrobiyotasının invaziv olmayan, hedefli bir modülasyonunu sağlayacak yeni tedavilerin geliştirilmesi için temel öneme sahiptir. Gelecekteki ilaçlar, antibiyotiklere kıyasla sistemik

yan etkileri azaltırken bağırsak dengesizliğini etkili bir şekilde ortadan kaldıran mikrobiyal metabolitler veya türevleri içerebilir (Bolsega et al., 2021).

CRISPR-Cas Tabanlı Mikrobiyal Mühendislik (Hedef Gen Düzenleme)

Omik Teknolojiler (Metagenomik, Metatranskriptomik, Metabolomik ile Mikrobiyal İşlevlerin Ortaya Çıkarılması)

Genomik, Transkriptomik, Proteomik ve Metabolomik'e dayanan Omik Bilimleri'nin ortaya çıkışı, insan mikrobiyotasının başka bir bakış açısıyla incelenmesini sağlayarak, mikrobiyota ile konak sağlığı arasında bir bağlantının keşfedilmesine ve hastalıklara katkıda bulunabilecek mikrobiyom özelliklerinin belirlenmesine yol açtı ([Marchesi and Ravel, 2015](#)). Çoklu omik yaklaşımı bağırsak mikrobiyotası aktivitesini açıklamaya yardımcı olabilir ve seçilmiş bağırsak bakteri topluluklarının kronik inflamatuvar bozukluklar ve neoplazmalar geliştirmede rol oynayabileceğini gösterebilir ([Visekruna and Luu, 2021](#)). Kültüre bağımlı yaklaşımda karşılaşılan dezavantajların üstesinden gelmek için mikrobiyota çalışması, en son omik teknolojilerinin, hesaplamalı analitiklerin ve derin sinir ağı uygulamalarının ilerlemesinden yararlanabilir. Bir organın veya nişin mikrobiyal bileşimi, tüm numuneden çıkarılan metagenomik DNA kullanılarak, korunan mikrobiyal genlerin yeni nesil dizilenmesi (NGS) (mikrobiyom analizi) yoluyla mikroorganizmaların genetik materyalinin tespit edilmesiyle araştırılabilir. Metagenomik DNA ayrıca, numunede bulunan mikroorganizmaların genetik geçmişi hakkında veri elde etmek için Tüm Genom Dizilemesi (WGS) için de kullanılabilir (Stratton et al., 2021).

Yapay Zekâ ve Makine Öğrenmesiyle Mikrobiyal Süreçlerin Modellemesi

Mikrobiyal dünya, çeşitli ekosistemlerde ve biyolojik süreçlerde önemli roller oynayan, şaşırtıcı çeşitlilikte organizmaları barındıran geniş ve karmaşık bir alandır. Geleneksel yöntemler genellikle mikrobiyal toplulukların tüm karmaşıklığını ve dinamiklerini yakalamada yetersiz kaldığından, bu alanı keşfetmek uzun süredir devam eden bir zorluktur. Ancak yapay zekânın (YZ) ortaya çıkışı, mikrobiyal araştırmalarda yeni ufuklar açarak, bu karmaşık alanda benzeri görülmemiş bir hassasiyet ve verimlilikle gezinmek için güçlü araçlar sunmuştur (Chaturvedi et

al., 2024). Makine öğrenimi ve derin öğrenme gibi yapay zekâ teknikleri, mikrobiyal tanımlama, sınıflandırma ve dereplication süreçlerinde dikkate değer bir potansiyel göstermiştir (Wu and Gadsden, 2023). Genomik, proteomik ve metabolomik bilginin geniş veri kümelerinden yararlanarak, yapay zekâ algoritmaları kalıpları tanımayı ve mikrobiyal kimlikler, filogenetik ilişkiler ve biyosentetik yetenekler hakkında doğru tahminler yapmayı öğrenebilir (Przymus et al., 2025). Protein dizilerini biyolojik işlevlerine göre açıklamak, mikrobiyal çeşitliliği, metabolik potansiyelleri ve evrimsel geçmişleri anlamada temel adımlardan biridir. Bununla birlikte, en iyi çalışılmış prokaryotik genomlarda bile, tüm proteinler klasik *in vivo*, *in vitro* ve/veya *in silico* yöntemlerle karakterize edilemez; bu, yeni nesil dizileme teknolojilerinin ortaya çıkışı ve bunların kamu veritabanlarındaki «omik» verilerinin muazzam genişlemesiyle birlikte hızla büyüyen bir zorluktur. Bu sözde varsayımsal proteinler (HP'ler), biyoteknolojik uygulamalar için büyük bir bilgi boşluğu ve gizli bir potansiyel temsil etmektedir. Mevcut «Büyük Veri»den yararlanma fırsatları, yapay zekânın (YZ) kullanımıyla son zamanlarda hızla artmıştır (Ardern et al., 2023).

Kaynaklar

- Adrio, J. L., & Demain, A. L. (2014). Microbial enzymes: tools for biotechnological processes. *Biomolecules*, 4(1), 117-139.
- Ahmed, K. A., & Abdulqudos, A. N. (2024). Recycling Plastic Waste into Eco-Friendly Concrete: A State of the Art Review. *Journal OF Civil Engineering*, 5(02), 63-78.
- Akanmu, A. O., Olowe, O. M., Phiri, A. T., Nirere, D., Odebode, A. J., Karemera Umuhiza, N. J., ... & Babalola, O. O. (2023). Bioresources in organic farming: implications for sustainable agricultural systems. *Horticulturae*, 9(6), 659.
- Al-Huqail, A. A., Kumar, P., Eid, E. M., Adelodun, B., Abou Fayssal, S., Singh, J., ... & Širić, I. (2022). Risk assessment of heavy metals contamination in soil and two rice (*Oryza sativa* L.) varieties irrigated with paper mill effluent. *Agriculture*, 12(11), 1864.
- Amen, R. A., Hassan, Y. M., Essmat, R. A., Ahmed, R. H., Azab, M. M., Shehata, N. R., ... & El-Sayed, W. M. (2025). Harnessing the Microbiome: CRISPR-Based Gene Editing and Antimicrobial Peptides in Combating Antibiotic Resistance and Cancer. *Probiotics and Antimicrobial Proteins*, 1-31.
- Antoni, D., Zverlov, V. V., & Schwarz, W. H. (2007). Biofuels from microbes. *Applied microbiology and biotechnology*, 77(1), 23-35.
- Arder, Z., Chakraborty, S., Lenk, F., & Kaster, A. K. (2023). Elucidating the functional roles of prokaryotic proteins using big data and artificial intelligence. *FEMS Microbiology Reviews*, 47(1), fuad003.
- Asri, N. A., Sezali, N. A. A., Ong, H. L., Mohd Pital, M. H., Lim, Y. H., & Fang, J. (2024). Review on Biodegradable Aliphatic Polyesters: Development and Challenges. *Macromolecular Rapid Communications*, 45(23), 2400475.
- Ayilara, M. S., & Babalola, O. O. (2023). Bioremediation of environmental wastes: the role of microorganisms. *Frontiers in Agronomy*, 5, 1183691.
- Ayilara, M. S., Adeleke, B. S., Akinola, S. A., Fayose, C. A., Adeyemi, U. T., Gbadegesin, L. A., ... & Babalola, O. O. (2023). Biopesticides as a promising alternative to synthetic pesticides: A case for microbial pesticides, phytopesticides, and nanobiopesticides. *Frontiers in microbiology*, 14, 1040901.
- Ayra-Pardo, C., Ramaré, V., Couto, A., Almeida, M., Martins, R., Sousa, J. A., & Santos, M. J. (2025). The Proteolytic Activation, Toxic Effects, and Midgut Histopathology of the *Bacillus thuringiensis* CryIIa Protoxin in *Rhynchophorus ferrugineus* (Coleoptera: Curculionidae). *Toxins*, 17(2), 84.
- Bačėninaitė, D., Džermeikaitė, K., & Antanaitis, R. (2022). Global warming and dairy cattle: How to control and reduce methane emission. *Animals*, 12(19), 2687.
- Bashan, Y. (1998). Inoculants of plant growth-promoting bacteria for use in agriculture. *Biotechnology advances*, 16(4), 729-770.
- Beigh, S. (2024). A Phytochemicals Approach towards the Role of Dioxins in Disease Progression Targeting Various Pathways: Insights. *Ind. J. Pharm. Edu. Res*, 58(3s), s732-s756.

- Bell, T. H., Kaminsky, L. M., Gugino, B. K., Carlson, J. E., Malik, R. J., Hockett, K. L., & Trexler, R. V. (2019). Factoring ecological, societal, and economic considerations into inoculant development. *Trends in Biotechnology*, 37(6), 572-573.
- Bolsega, S., Bleich, A., & Basic, M. (2021). Synthetic microbiomes on the rise—application in deciphering the role of microbes in host health and disease. *Nutrients*, 13(11), 4173.
- Borges, S., Alkassab, A. T., Collison, E., Hinarejos, S., Jones, B., McVey, E., ... & Wassenberg, J. (2021). Overview of the testing and assessment of effects of microbial pesticides on bees: strengths, challenges and perspectives. *Apidologie*, 52(6), 1256-1277.
- Caballero-Flores, G., Pickard, J. M., & Núñez, G. (2023). Microbiota-mediated colonization resistance: mechanisms and regulation. *Nature Reviews Microbiology*, 21(6), 347-360.
- Cai, Z., Li, M., Zhu, Z., Wang, X., Huang, Y., Li, T., ... & Yan, M. (2023). Biological degradation of plastics and microplastics: a recent perspective on associated mechanisms and influencing factors. *Microorganisms*, 11(7), 1661.
- Canda, M. L. (2025). Biotechnology in Agriculture, Medicine, and the Environment: A Review of Its Tools and Contributions. *Tropical Environment, Biology, and Technology*, 3(2), 86-103.
- Cerone, M., & Smith, T. K. (2021). A brief journey into the history of and future sources and uses of fatty acids. *Frontiers in nutrition*, 8, 570401.
- Chakraborty, T., & Akhtar, N. (2021). Biofertilizers: prospects and challenges for future. *Biofertilizers: study and impact*, 575-590.
- Chaturvedi, N., Yadav, M. K., & Sharma, M. (2024). Applications of artificial intelligence and machine learning in microbial diagnostics and identification. In *Methods in microbiology* (Vol. 55, pp. 213-230). Academic Press.
- Chaudhary, P., Xu, M., Ahamad, L., Chaudhary, A., Kumar, G., Adeleke, B. S., ... & Abou Fayssal, S. (2023). Application of synthetic consortia for improvement of soil fertility, pollution remediation, and agricultural productivity: a review. *Agronomy*, 13(3), 643.
- Chaudhary, V., Kaushik, A., Furukawa, H., & Khosla, A. (2022). Towards 5th generation ai and iot driven sustainable intelligent sensors based on 2d mxenes and borophene. *ECS Sensors Plus*, 1(1), 013601.
- Chen, R., Qin, R., Bai, H., & Jia, X. (2024). Recent advances and optimization strategies for the microbial degradation of PCBs: From monocultures to microbial consortia. *CritiCal reviews in environmental sCienCe and teChnology*, 54(14), 1023-1049.
- Chervin, C. S., & Gajewski, T. F. (2020). Microbiome-based interventions: therapeutic strategies in cancer immunotherapy. *Immuno-Oncology Technology*, 8, 12-20.
- De Sena, A., Mosdossoy, K., Whalen, J. K., & Madramootoo, C. A. (2023). Root exudates and microorganisms. *Encyclopedia of Soils in the Environment*, 1, 343-356.

- Deng, J., Zhao, S., Liu, Y., Liu, C., & Sun, J. (2020). Nanosensors for diagnosis of infectious diseases. *ACS Applied Bio Materials*, 4(5), 3863-3879.
- Deng, L., & Wang, S. (2024). Colonization resistance: the role of gut microbiota in preventing *Salmonella* invasion and infection. *Gut Microbes*, 16(1), 2424914.
- Dhevagi, P., Ramya, A., Priyatharshini, S., Geetha Thanuja, K., Ambreetha, S., & Nivetha, A. (2021). Industrially important fungal enzymes: productions and applications. In *Recent Trends in Mycological Research: Volume 2: Environmental and Industrial Perspective* (pp. 263-309). **Cham: Springer International Publishing.**
- Dieleman, C. (2023). Trehalase as novel antifungal target in *Aspergillus fumigatus* (Master's thesis).
- Dikbaş, N., Uçar, S., Tozlu, G., Öznülüer Özer, T., & Kotan, R. (2021). Bacterial chitinase biochemical properties, immobilization on zinc oxide (ZnO) nanoparticle and its effect on *Sitophilus zeamais* as a potential insecticide. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 37(10), 173.
- Dinmukhamed, T., Huang, Z., Liu, Y., Lv, X., Li, J., Du, G., & Liu, L. (2021). Current advances in design and engineering strategies of industrial enzymes. *Systems Microbiology and Biomanufacturing*, 1(1), 15-23.
- Elmaidomy, A. H., Shady, N. H., Abdeljawad, K. M., Elzamkan, M. B., Helmy, H. H., Tarshan, E. A., ... & Abdelmohsen, U. R. (2022). Antimicrobial potentials of natural products against multidrug resistance pathogens: A comprehensive review. *RSC advances*, 12(45), 29078-29102.
- Elnahal, A. S., El-Saadony, M. T., Saad, A. M., Desoky, E. S. M., El-Tahan, A. M., Rady, M. M., ... & El-Tarabily, K. A. (2022). The use of microbial inoculants for biological control, plant growth promotion, and sustainable agriculture: A review. *European Journal of Plant Pathology*, 162(4), 759-792.
- Fasim, A., More, V. S., & More, S. S. (2021). Large-scale production of enzymes for biotechnology uses. *Current opinion in biotechnology*, 69, 68-76.
- Fenibo, E. O., Ijoma, G. N., & Matambo, T. (2021). Biopesticides in sustainable agriculture: A critical sustainable development driver governed by green chemistry principles. *Frontiers in Sustainable Food Systems*, 5, 619058.
- Fenibo, E. O., Ijoma, G. N., & Matambo, T. (2022). Biopesticides in sustainable agriculture: Current status and future prospects. *New and future development in biopesticide research: Biotechnological exploration*, 1-53.
- Fisher, C. K., & Mehta, P. (2014). Identifying keystone species in the human gut microbiome from metagenomic timeseries using sparse linear regression. *PloS one*, 9(7), e102451.
- Glare, T. R., & Nollet, L. M. (2023). Types of biopesticides. In *Biopesticides handbook* (pp. 7-24). CRC Press.
- Glick, B. R., Penrose, D. M., & Li, J. (1998). A model for the lowering of plant ethylene concentrations by plant growth-promoting bacteria. *Journal of theoretical biology*, 190(1), 63-68.
- Gumusburun, S. A., & Kılıc, I. H. (2023). Microbial Enzymes. *BIDGE*

Publications.

- Gupta, S., & Pandey, S. (2023). Plant growth promoting rhizobacteria to mitigate biotic and abiotic stress in plants. *Sustainable Agriculture Reviews* 60: Microbial Processes in Agriculture, 47-68.
- Hamedani, E. A., Alenabi, S. A., & Talebi, S. (2024). Hydrogen as an energy source: A review of production technologies and challenges of fuel cell vehicles. *Energy Reports*, 12, 3778-3794.
- Hansen, J., Sato, M., Ruedy, R., Lo, K., Lea, D. W., & Medina-Elizade, M. (2006). Global temperature change. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 103(39), 14288-14293.
- Harish, S., Murugan, M., Kannan, M., Parthasarathy, S., Prabhukarthikeyan, S. R., & Elango, K. (2022). Entomopathogenic viruses. In *Microbial approaches for insect pest management* (pp. 1-57). Singapore: Springer Singapore.
- Harun-Ur-Rashid, M., & Imran, A. B. (2025). Biomimetic and Synthetic Advances in Natural Pesticides: Balancing Efficiency and Environmental Safety. *Journal of Chemistry*, 2025(1), 1510186.
- Hezakiel, H. E., Thampi, M., Rebello, S., & Sheikhmoideen, J. M. (2024). Biopesticides: a green approach towards agricultural pests. *Applied biochemistry and biotechnology*, 196(8), 5533-5562.
- Hobson, C., Chan, A. N., & Wright, G. D. (2021). The antibiotic resistome: a guide for the discovery of natural products as antimicrobial agents. *Chemical Reviews*, 121(6), 3464-3494.
- How, B. S., Ngan, S. L., Hong, B. H., Lam, H. L., Ng, W. P. Q., Yusup, S., ... & Rambli, J. (2019). An outlook of Malaysian biomass industry commercialisation: Perspectives and challenges. *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, 113, 109277.
- Howell, B. A. (2023). Efficient biobased oligomeric plasticizers from the renewable biomonomers, glycerol and adipic acid. *Polymers from Renewable Resources*, 14(3), 207-214.
- Hu, Y., Lv, Y., Tang, H., Wen, L., Cheng, Y., Xu, Z., ... & Wu, H. (2025). An Overview of Industrial Enzyme Engineering to Achieve a pH Adaptability-Activity Trade-Off: Current Status and Future Perspectives. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 73(33), 20547-20562.
- Hu, Y., Zhu, Z., Nielsen, J., & Siewers, V. (2019). Engineering *Saccharomyces cerevisiae* cells for production of fatty acid-derived biofuels and chemicals. *Open biology*, 9(5), 190049.
- Hummadi, E. H., Dearden, A., Generalovic, T., Clunie, B., Harrott, A., Cetin, Y., ... & Butt, T. (2021). Volatile organic compounds of *Metarhizium brunneum* influence the efficacy of entomopathogenic nematodes in insect control. *Biological Control*, 155, 104527.
- Idris, H., Suryani, E., Gustia, H., & Ramadhan, A. I. (2022). The effect of various essential oil and solvent additives on the botanical pesticide of *Piper Aduncum* essential oil on formulation antifungal activity. *Results in Engineering*, 16, 100644.
- Joshi, A. N. (2022). Agricultural Biomass to Adipic Acid–An Industrially

- Important Chemical. *European Journal of Sustainable Development Research*, 6(2), em0184.
- Kawasaki, A., Dennis, P. G., Forstner, C., Raghavendra, A. K., Mathesius, U., Richardson, A. E., ... & Ryan, P. R. (2021). Manipulating exudate composition from root apices shapes the microbiome throughout the root system. *Plant Physiology*, 187(4), 2279-2295.
- Khambani, L. S. (2023). Characterization of rhizobia and their symbiotic performance on selected important legumes under abiotic stress conditions (Doctoral dissertation, University of the Witwatersrand, Johannesburg (South Africa)).
- Kogut, M. H. (2022). Impact of the gut microbiota on the immune system. In *Avian Immunology* (pp. 353-364). Academic Press.
- Korostelev, A. A. (2021). Diversity and similarity of termination and ribosome rescue in bacterial, mitochondrial, and cytoplasmic translation. *Biochemistry (Moscow)*, 86(9), 1107-1121.
- Kumar, J., Ramlal, A., Mallick, D., & Mishra, V. (2021). An overview of some biopesticides and their importance in plant protection for commercial acceptance. *Plants*, 10(6), 1185.
- Kumar, M., Mehta, C. R., Agrawal, K. N., & Tripathi, M. K. (2025). Optimization of operating parameters for spraying microbial (*Bacillus thuringiensis* and *Beauveria bassiana*) based bio-pesticide solutions for foliar application. *International Journal of Pest Management*, 71(3), 364-376.
- Kumar, V., Kumar, P., Maity, S. K., Agrawal, D., Narisetty, V., Jacob, S., ... & Vivekanand, V. (2024). Recent advances in bio-based production of top platform chemical, succinic acid: an alternative to conventional chemistry. *Biotechnology for Biofuels and Bioproducts*, 17(1), 72.
- Kumari, N., & Singh, R. K. (2019). Biofuel and co-products from algae solvent extraction. *Journal of environmental management*, 247, 196-204.
- Laird, S., Debenham, L., Chandla, D., Chan, C., Daulton, E., Taylor, J., ... & Covington, J. A. (2023). Breath analysis of COVID-19 patients in a tertiary UK hospital by optical spectrometry: the E-Nose CoVal study. *Biosensors*, 13(2), 165.
- Lee, Y. G., Jin, Y. S., Cha, Y. L., & Seo, J. H. (2017). Bioethanol production from cellulosic hydrolysates by engineered industrial *Saccharomyces cerevisiae*. *Bioresource Technology*, 228, 355-361.
- Li, G., Kusari, S., Lamshöft, M., Schöffler, A., Laatsch, H., & Spiteller, M. (2014). Antibacterial secondary metabolites from an endophytic fungus, *Eupenicillium* sp. LG41. *Journal of natural products*, 77(11), 2335-2341.
- Li, Q., Xu, Y., Liang, C., Peng, L., & Zhou, Y. (2023). Nitrogen removal by algal-bacterial consortium during mainstream wastewater treatment: transformation mechanisms and potential N₂O mitigation. *Water research*, 235, 119890.
- Ling, F. W., Abdulbari, H. A., & Chin, S. Y. (2022). Heterogeneous Microfluidic Reactors: A Review and an Insight of Enzymatic Reactions. *ChemBioEng Reviews*, 9(3), 265-285.
- Liu, X., Cao, A., Yan, D., Ouyang, C., Wang, Q., & Li, Y. (2021). Overview of

- mechanisms and uses of biopesticides. *International Journal of Pest Management*, 67(1), 65-72.
- Liu, Y., Wang, J., & Wu, C. (2022). Modulation of gut microbiota and immune system by probiotics, pre-biotics, and post-biotics. *Frontiers in nutrition*, 8, 634897.
- Lu, Y., Yuan, X., Wang, M., He, Z., Li, H., Wang, J., & Li, Q. (2022). Gut microbiota influence immunotherapy responses: mechanisms and therapeutic strategies. *Journal of hematology & oncology*, 15(1), 47.
- Mahbub, N., Gemechu, E., Zhang, H., & Kumar, A. (2019). The life cycle greenhouse gas emission benefits from alternative uses of biofuel coproducts. *Sustainable Energy Technologies and Assessments*, 34, 173-186.
- Manolis, E. N., Zagas, T. D., Karetos, G. K., & Poravou, C. A. (2019). Ecological restrictions in forest biomass extraction for a sustainable renewable energy production. *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, 110, 290-297.
- Manrique, P., Montero, I., Fernandez-Gosende, M., Martinez, N., Cantabrana, C. H., & Rios-Covian, D. (2024). Past, present, and future of microbiome-based therapies. *Microbiome Research Reports*, 3(2), 23.
- Mao, S., Jiang, J., Xiong, K., Chen, Y., Yao, Y., Liu, L., ... & Li, X. (2024). Enzyme engineering: performance optimization, novel sources, and applications in the food industry. *Foods*, 13(23), 3846.
- Marchesi, J. R., & Ravel, J. (2015). The vocabulary of microbiome research: a proposal. *Microbiome*, 3(1), 31.
- Mayur, M., Gerard, M., Schott, P., & Bessler, W. G. (2018). Lifetime prediction of a polymer electrolyte membrane fuel cell under automotive load cycling using a physically-based catalyst degradation model. *Energies*, 11(8), 2054.
- Mazzoli, R. (2021). Current progress in production of building-block organic acids by consolidated bioprocessing of lignocellulose. *Fermentation*, 7(4), 248.
- Meena, M., Prajapati, P., Ravichandran, C., & Sehrawat, R. (2021). Natamycin: a natural preservative for food applications—a review. *Food Science and Biotechnology*, 30(12), 1481-1496.
- Methneni, N., Morales-González, J. A., Jaziri, A., Mansour, H. B., & Fernandez-Serrano, M. (2021). Persistent organic and inorganic pollutants in the effluents from the textile dyeing industries: Ecotoxicology appraisal via a battery of biotests. *Environmental Research*, 196, 110956.
- Mishra, Y., Kumar, R., & Netam, R. K. (2025). Insights into Proteostasis System in Ageing and Neurodegenerative Disorders. In *Proteostasis: Investigating Molecular Dynamics in Neurodegenerative Disorders* (pp. 185-230). Singapore: Springer Nature Singapore.
- Mohmad, M., Agnihotri, N., & Kumar, V. (2024). Fumaric acid: fermentative production, applications and future perspectives. *Physical Sciences Reviews*, 9(1), 143-168.
- Mokrani, S., Nabti, E. H., Mokrani, S., & Nabti, E. H. (2024). Recent status in production, biotechnological applications, commercial aspects, and future prospects of microbial enzymes: A comprehensive review. *Int. J. Agric.*

Sc. Food Technol, 10, 006-020.

- Moser, B. R., Cermak, S. C., Doll, K. M., Kenar, J. A., & Sharma, B. K. (2022). A review of fatty epoxide ring opening reactions: Chemistry, recent advances, and applications. *Journal of the American Oil Chemists' Society*, 99(10), 801-842.
- Mrudula, S. (2024). A review on microbial alkaline proteases: Optimization of submerged fermentative production, properties, and industrial applications. *Applied Biochemistry and Microbiology*, 60(3), 383-401.
- Mthembu, L. D., & Deenadayalu, N. (2025). Succinic Acid: A Sustainable Platform.
- Naz, M., Dai, Z., Hussain, S., Tariq, M., Danish, S., Khan, I. U., ... & Du, D. (2022). The soil pH and heavy metals revealed their impact on soil microbial community. *Journal of Environmental Management*, 321, 115770.
- Nazir, M., Iram, A., Cekmecelioglu, D., & Demirci, A. (2024). Approaches for producing fungal cellulases through submerged fermentation. *Frontiers in Bioscience-Elite*, 16(1), 5.
- Negi, R., Sharma, B., Jan, T., Kaur, T., Chowdhury, S., Kapoor, M., ... & Yadav, A. N. (2024). Microbial consortia: promising tool as plant bioinoculants for agricultural sustainability. *Current Microbiology*, 81(8), 222.
- Ney, L. M., Wipplinger, M., Grossmann, M., Engert, N., Wegner, V. D., & Mosig, A. S. (2023). Short chain fatty acids: key regulators of the local and systemic immune response in inflammatory diseases and infections. *Open Biology*, 13(3), 230014.
- O'Callaghan, M., Ballard, R. A., & Wright, D. (2022). Soil microbial inoculants for sustainable agriculture: Limitations and opportunities. *Soil Use and Management*, 38(3), 1340-1369.
- Ojo, A. O., & de Smidt, O. (2023). Lactic acid: a comprehensive review of production to purification. *Processes*, 11(3), 688.
- Oke, D., Dunn, J. B., & Hawkins, T. R. (2024). Reducing economy-wide greenhouse gas emissions with electrofuels and biofuels as the grid decarbonizes. *Energy & Fuels*, 38(7), 6048-6061.
- Okolie, O., Kumar, A., Edwards, C., Lawton, L. A., Oke, A., McDonald, S., ... & Njuguna, J. (2023). Bio-based sustainable polymers and materials: From processing to biodegradation. *Journal of Composites Science*, 7(6), 213.
- Okur, N. (2018). A review-bio-fertilizers-power of beneficial microorganisms in soils. *Biomed. J. Sci. Tech. Res*, 4(4), 4028-4029.
- Olanrewaju, O. S., Glick, B. R., & Babalola, O. O. (2024). Beyond correlation: Understanding the causal link between microbiome and plant health. *Heliyon*, 10(23).
- Pahari, A., Nayak, S. K., Banik, A., Lakra, P. B., & Mishra, B. B. (2021). Biological nitrogen fixation mechanism and applications. In *Agriculturally Important Microorganisms (pp. 137-151)*. CRC Press.
- Pan, X., Guo, X., Zhai, T., Zhang, D., Rao, W., Cao, F., & Guan, X. (2023). Nanobiopesticides in sustainable agriculture: developments, challenges, and perspectives. *Environmental Science: Nano*, 10(1), 41-61.

- Pan, Y., Ni, B. J., Bond, P. L., Ye, L., & Yuan, Z. (2013). Electron competition among nitrogen oxides reduction during methanol-utilizing denitrification in wastewater treatment. *Water research*, 47(10), 3273-3281.
- Park, J. C., & Im, S. H. (2020). Of men in mice: the development and application of a humanized gnotobiotic mouse model for microbiome therapeutics. *Experimental & molecular medicine*, 52(9), 1383-1396.
- Paschapur, A., Subbanna, A. R. N. S., Singh, A. K., Jeevan, B., Stanley, J., Rajashekhar, H., & Mishra, K. K. (2021). Unraveling the importance of metabolites from entomopathogenic fungi in insect pest management. In *Microbes for Sustainable Insect Pest Management: Hydrolytic Enzyme & Secondary Metabolite–Volume 2* (pp. 89-120). Cham: Springer International Publishing.
- Pathma, J., Kennedy, R. K., Bhushan, L. S., Shankar, B. K., & Thakur, K. (2020). Microbial biofertilizers and biopesticides: nature's assets fostering sustainable agriculture. In *Recent developments in microbial technologies* (pp. 39-69). Singapore: Springer Nature Singapore.
- Pellis, A., Malinconico, M., Guarneri, A., & Gardossi, L. (2021). Renewable polymers and plastics: Performance beyond the green. *New Biotechnology*, 60, 146-158.
- Perumal, G., Munusamy, R., Rajasingh, E. C., & Mahendiradas, D. K. (2025). A systematic review on the production of biodiesel using various feedstocks and effective catalysts. *Petroleum Science and Technology*, 43(15), 1910-1926.
- Perveen, I., Abbas, N., Zahid, M., Sultan, H., Rasheed, M., Awan, H. M. A., ... & Abidi, S. H. (2023). Techno-Economic Fermentative Microbe-Based Industrial Production of Lactic Acid (LA): Potential Future Prospects and Constraints.
- Pfaffinger, C. E., Severin, T. S., Apel, A. C., Göbel, J., Sauter, J., & Weuster-Botz, D. (2019). Light-dependent growth kinetics enable scale-up of well-mixed phototrophic bioprocesses in different types of photobioreactors. *Journal of Biotechnology*, 297, 41-48.
- Prabagar, S., Dharmadasa, R. M., Lintha, A., Thuraisingam, S., & Prabagar, J. (2021). Accumulation of heavy metals in grape fruit, leaves, soil and water: A study of influential factors and evaluating ecological risks in Jaffna, Sri Lanka. *Environmental and Sustainability Indicators*, 12, 100147.
- Przymus, P., Rykaczewski, K., Martín-Segura, A., Truu, J., Carrillo De Santa Pau, E., Kolev, M., ... & Nechyporenko, A. (2025). Deep learning in microbiome analysis: a comprehensive review of neural network models. *Frontiers in microbiology*, 15, 1516667.
- Raghu, S., Kumar, S., Suyal, D. C., Sahu, B., Kumar, V., & Soni, R. (2021). Molecular tools to explore rhizosphere microbiome. In *Microbial metatranscriptomics belowground* (pp. 37-57). Singapore: Springer Singapore.
- Raj, M., Devi, T., Kumar, V., Mishra, P., Upadhyay, S. K., Yadav, M., ... & Singh, M. (2024). Succinic acid: Applications and microbial production using organic wastes as low cost substrates. *Physical Sciences Reviews*, 9(8),

2757-2773.

- Ravichandran, M., Kumar, T. T. A., & Dineshkumar, R. (2024). Carbon dioxide capture, sequestration, and utilization models for carbon management and transformation. *Environmental Science and Pollution Research*, 31(44), 55895-55916.
- Rawat, P., Das, S., Shankhdhar, D., & Shankhdhar, S. C. (2021). Phosphate-solubilizing microorganisms: mechanism and their role in phosphate solubilization and uptake. *Journal of Soil Science and Plant Nutrition*, 21(1), 49-68.
- Sadaf, S., Iqbal, J., Ullah, I., Bhatti, H. N., Nouren, S., Nisar, J., & Iqbal, M. (2018). Biodiesel production from waste cooking oil: an efficient technique to convert waste into biodiesel. *Sustainable cities and society*, 41, 220-226.
- Sano, M., Tanaka, T., Ohara, H., & Aso, Y. (2020). Itaconic acid derivatives: structure, function, biosynthesis, and perspectives. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 104(21), 9041-9051.
- Saranraj, P., & Naidu, M. A. (2014). Microbial pectinases: a review. *Global J Trad Med Syst*, 3(1), 1-9.
- Savani, N. G., Naveen, T., & Dholakiya, B. Z. (2023). A review on the synthesis of maleic anhydride based polyurethanes from renewable feedstock for different industrial applications. *Journal of Polymer Research*, 30(5), 175.
- Schlembach, I., Hosseinpour Tehrani, H., Blank, L. M., Büchs, J., Wierckx, N., Regestein, L., & Rosenbaum, M. A. (2020). Consolidated bioprocessing of cellulose to itaconic acid by a co-culture of *Trichoderma reesei* and *Ustilago maydis*. *Biotechnology for biofuels*, 13(1), 207.
- Schmid, S., Song, Y., & Tollefsen, K. E. (2021). AOP report: Inhibition of chitin synthase 1 leading to increased mortality in arthropods. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 40(8), 2112-2120.
- Seenivasagan, R., & Babalola, O. O. (2021). Utilization of microbial consortia as biofertilizers and biopesticides for the production of feasible agricultural product. *Biology*, 10(11), 1111.
- Shahwar, D., Mushtaq, Z., Mushtaq, H., Alqarawi, A. A., Park, Y., Alshahrani, T. S., & Faizan, S. (2023). Role of microbial inoculants as bio fertilizers for improving crop productivity: A review. *Heliyon*, 9(6).
- Shakun, J. D., Clark, P. U., He, F., Marcott, S. A., Mix, A. C., Liu, Z., ... & Bard, E. (2012). Global warming preceded by increasing carbon dioxide concentrations during the last deglaciation. *Nature*, 484(7392), 49-54.
- Sharma, N., & Saharan, B. S. (2025). Chemistry of bioplastic production by *Alcaligenes faecalis* NSBN10 using cane molasses: optimization and characterization. *Discover Chemistry*, 2(1), 12.
- Sharma, P., Bisht, H., Alam, M. N., & Lavhale, P. M. (2024). An Intensive Review on the Management of Psoriasis: Fumaric Acid Esters Analogs. *Journal of Applied Pharmaceutical Sciences and Research*, 7(2), 15-23.
- Sheldon, R. A., & Brady, D. (2021). Streamlining design, engineering, and applications of enzymes for sustainable biocatalysis. *ACS Sustainable Chemistry & Engineering*, 9(24), 8032-8052.

- Silva, G. D. C., Kitano, I. T., Ribeiro, I. A. D. F., & Lacava, P. T. (2022). The potential use of actinomycetes as microbial inoculants and biopesticides in agriculture. *Frontiers in Soil Science*, 2, 833181.
- Singh, A., & Nigam, P. S. (2018). Microbial biofuels production. In *Microbial Biotechnology* (pp. 170-183). CRC Press.
- Singh, V., Haque, S., Niwas, R., Srivastava, A., Pasupuleti, M., & Tripathi, C. (2017). Strategies for fermentation medium optimization: an in-depth review. *Frontiers in microbiology*, 7, 2087.
- Sivamani, Y., Disha, G., Thangaraj, G. S., & Elayaperumal, S. (2025). Biopesticides: The Eco-Friendly Choice Over Synthetic Pesticides. In *Pesticide Removal Methods from Wastewater* (pp. 307-329). Apple Academic Press.
- Sokołowski, A., Kończak, M., Oleszczuk, P., Gao, Y., & Czech, B. (2024). Environmental and food contamination by phthalic acid esters (PAEs): overview. *Water, Air, & Soil Pollution*, 235(5), 313.
- Soler, M., Estevez, M. C., Cardenosa-Rubio, M., Astua, A., & Lechuga, L. M. (2020). How nanophotonic label-free biosensors can contribute to rapid and massive diagnostics of respiratory virus infections: COVID-19 case. *ACS sensors*, 5(9), 2663-2678.
- Sreekrishnan, T. R., Kohli, S., & Rana, V. (2004). Enhancement of biogas production from solid substrates using different techniques—a review. *Bioresource technology*, 95(1), 1-10.
- Srivastava, R. K., Shetti, N. P., Reddy, K. R., & Aminabhavi, T. M. (2020). Biofuels, biodiesel and biohydrogen production using bioprocesses. A review. *Environmental Chemistry Letters*, 18(4), 1049-1072.
- Stratton, C. W., Schutzbank, T. E., & Tang, Y. W. (2021). Use of metagenomic next-generation sequencing in the clinical microbiology laboratory: a step forward, but not an end-all. *The Journal of Molecular Diagnostics*, 23(11), 1415-1421.
- Sun, H., Luo, S., Jin, R., & He, Z. (2017). Ensemble engineering and statistical modeling for parameter calibration towards optimal design of microbial fuel cells. *Journal of Power Sources*, 356, 288-298.
- Sun, W., Shahrajabian, M. H., & Soleymani, A. (2024). The roles of plant-growth-promoting rhizobacteria (PGPR)-based biostimulants for agricultural production systems. *Plants*, 13(5), 613.
- Sutherland, D. L., Howard-Williams, C., Turnbull, M. H., Broady, P. A., & Craggs, R. J. (2015). Enhancing microalgal photosynthesis and productivity in wastewater treatment high rate algal ponds for biofuel production. *Bioresource technology*, 184, 222-229.
- Swain, R. B., & Karimu, A. (2020). Renewable electricity and sustainable development goals in the EU. *World Development*, 125, 104693.
- Tharanath, A. C., Upendra, R. S., & Rajendra, K. (2024). Soil symphony: A comprehensive overview of plant–microbe interactions in agricultural systems. *Applied Microbiology*, 4(4), 1549-1567.
- Thilakarathna, M. S., & Raizada, M. N. (2017). A meta-analysis of the effectiveness of diverse rhizobia inoculants on soybean traits under field conditions. *Soil Biology and Biochemistry*, 105, 177-196.

- Timofeeva, A. M., Galyamova, M. R., & Sedykh, S. E. (2023). Plant growth-promoting soil bacteria: nitrogen fixation, phosphate solubilization, siderophore production, and other biological activities. *Plants*, 12(24), 4074.
- Tsai, Y. L., Lin, T. L., Chang, C. J., Wu, T. R., Lai, W. F., Lu, C. C., & Lai, H. C. (2019). Probiotics, prebiotics and amelioration of diseases. *Journal of biomedical science*, 26(1), 3.
- Victorino da Silva Amatto, I., Gonsales da Rosa-Garzon, N., Antônio de Oliveira Simões, F., Santiago, F., Pereira da Silva Leite, N., Raspante Martins, J., & Cabral, H. (2022). Enzyme engineering and its industrial applications. *Biotechnology and Applied Biochemistry*, 69(2), 389-409.
- Visekruna, A., & Luu, M. (2021). The role of short-chain fatty acids and bile acids in intestinal and liver function, inflammation, and carcinogenesis. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, 9, 703218.
- Wang, X. (2025). Application and Effect Evaluation of Microbial Fertilizer Strain.
- Wang, X., Cui, Z., Sun, X., Wang, Z., & Chen, T. (2023). Production of 3-hydroxypropionic acid from renewable substrates by metabolically engineered microorganisms: a review. *Molecules*, 28(4), 1888.
- Williams, A. A. (2012). Metabonomics profile and corresponding immune parameters of HIV infected individuals. University of Pretoria (South Africa).
- Wong, A. C., & Levy, M. (2019). New approaches to microbiome-based therapies. *MSystems*, 4(3), 10-1128.
- Wongsurakul, P., Termtanun, M., Kiatkittipong, W., Lim, J. W., Kiatkittipong, K., Pavasant, P., ... & Assabumrungrat, S. (2022). Comprehensive review on potential contamination in fuel ethanol production with proposed specific guideline criteria. *Energies*, 15(9), 2986.
- Wu, D., Wang, W., Yao, Y., Li, H., Wang, Q., & Niu, B. (2023). Microbial interactions within beneficial consortia promote soil health. *Science of the Total Environment*, 900, 165801.
- Wu, Y., & Gadsden, S. A. (2023). Machine learning algorithms in microbial classification: a comparative analysis. *Frontiers in Artificial Intelligence*, 6, 1200994.
- Xia, Q., Chen, C., Yao, Y., Li, J., He, S., Zhou, Y., ... & Hu, L. (2021). A strong, biodegradable and recyclable lignocellulosic bioplastic. *Nature Sustainability*, 4(7), 627-635.
- Yadav, A. N., Kaur, T., Devi, R., Kour, D., Yadav, N., Abdel-Azeem, A. M., ... & Ahluwalia, A. S. (2022). Bioprospecting for biomolecules from industrially important fungi: current research and future prospects. *Industrially Important Fungi for Sustainable Development: Volume 2: Bioprospecting for Biomolecules*, 767-791.
- Yadav, M., Sehrawat, N., Kumar, S., Sharma, A. K., Singh, M., & Kumar, A. (2024). Malic acid: fermentative production and applications. *Physical Sciences Reviews*, 9(1), 187-199.
- Yadav, S., Parihar, A., Sadique, M. A., Ranjan, P., Kumar, N., Singhal, A., & Khan, R. (2023). Emerging point-of-care optical biosensing technologies for

- diagnostics of microbial infections. *ACS Applied Optical Materials*, 1(7), 1245-1262.
- Yadav, V., Biswas, S., & Goyal, A. (2024). Enzymes of industrial significance and their applications. In *Industrial Microbiology and Biotechnology: An Insight into Current Trends (pp. 277-307)*. **Singapore: Springer Nature Singapore.**
- Yang, L., Bajinka, O., Jarju, P. O., Tan, Y., Taal, A. M., & Ozdemir, G. (2021). The varying effects of antibiotics on gut microbiota. *AMB express*, 11(1), 116.
- Yao, M., Yang, Y., Fan, J., Ma, C., Liu, X., Wang, Y., ... & Sun, Q. (2024). Production, purification, and functional properties of microbial fibrinolytic enzymes produced by microorganism obtained from soy-based fermented foods: developments and challenges. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 64(12), 3725-3750.
- Yu, Z., Ren, H., Zhang, Y., Qiao, Y., Wang, C., Yang, T., & Wu, H. (2021). Improved synthesis of a novel biodegradable tunable micellar polymer based on partially hydrogenated poly (β -malic acid-co-benzyl malate). *Molecules*, 26(23), 7169.
- Zhang, B., Wu, L., Shi, W., Zhang, Z., & Lens, P. N. (2022). A novel strategy for rapid development of a self-sustaining symbiotic algal-bacterial granular sludge: applying algal-mycelial pellets as nuclei. *Water Research*, 214, 118210.
- Zhang, Y., Yun, J., Zhou, L., Zhang, G., Zhao, M., Zayed, H. M., & Qi, X. (2023). Sustainable biosynthesis of 3-hydroxypropionic acid from crude glycerol: Metabolic engineering and process optimization. *Journal of Cleaner Production*, 383, 135524.

Bölüm 3

KETEN (*LINUM USITATISSIMUM* L.) TOHUMU LİGNANLAR: BİYOKİMYASAL TEMELLER VE FONKSİYONEL ÖNEMİ

Doç. Dr. Mehmet Zeki KOÇAK¹, Prof. Dr. Bünyamin
Yıldırım²

^{1,2}Iğdır Üniversitesi Ziraat Fakültesi, Tarla Bitkileri Bölümü,
Iğdır, Türkiye.

¹ <https://orcid.org/0000-0002-8368-2478>

² <https://orcid.org/0000-0003-2463-6989>

Giriş

Keten Bitkisinin Tarihsel Süreçteki Evrimi ve Kültürel Önemi

Keten (*Linum usitatissimum* L.) bitkisi, insanlık tarihinin buğday ve arpa sonrasında en eski kültür bitkilerinden biri olarak kabul edilmiştir. Yapılan arkeobotanik bulgular ışığında, keten yetiştiriciliğinin M.Ö. 7000 yıllarına kadar uzandığını ve keten bitkisinin Mezopotamya, Mısır ve Orta Asya uygarlıklarında hem lif hem de yağ bitkisi olarak değerlendirildiğini göstermektedir. Bu bağlamda, mevcut bitkinin erken dönem tarımsal faaliyetlerde ekonomik ve teknolojik açıdan önemli bir yere sahip olduğunu ortaya koymaktadır. Bunlara ek olarak, Antik Mısır’da keten, hem günlük yaşamda hem de dini ritüellerde özel bir anlam taşımıştır. Mumyalama işlemlerinde kullanılan keten bezleri, saflık, temizlik ve kutsallığın simgesi olarak görülmüş; bu yönüyle keten, sağlık ve maneviyatla özdeşleştirilmiştir. Ayrıca, bitkinin Latince tür adı olan *usitatissimum*, “en çok kullanılan” veya “en faydalı” anlamına gelmekte olup, ketenin tarih boyunca sahip olduğu yüksek ekonomik, kültürel ve sembolik değeri yansıtmaktadır (Popa ve ark, 2020; Koçak, 2024).

Orta Çağ dönemlerinde Avrupa’da keten lifinden elde edilen ürünler, dayanıklılığı ve estetik özelliklerinden dolayı dönemin en değerli tekstil ürünleri arasında yer almıştır. Keten, bu dönemlerde yalnızca giyim ve ev eşyası üretiminde değil, aynı zamanda üst sınıf için ve statü göstergesi hâline gelen ince dokuma kumaşların hammaddesi olarak da özel bir konuma sahip olmuştur. Bunun yanı sıra keten tohumundan elde edilen keten yağı (*linseed oil*), tıp alanında iyileştirici merhemler ve ilaç formülasyonlarının hazırlanmasında, boya endüstrisinde bağlayıcı madde olarak ve kozmetik ürünlerinde temel bileşen şeklinde geniş bir kullanım alanı bulmuştur (Leuzinger ve Rast-Eicher, 2011; Popa ve ark., 2020). Sanayileşme sürecinin hız kazandığı 20. yüzyılda keten, kullanım amacına bağlı olarak iki temel seleksiyon hattına ayrılmıştır: lif tipi (*fiber type*) ve yağ tipi (*oil type*). Bu ayrım, bitkinin hem tekstil sanayinde yüksek lif kalitesi sağlayan formlarının hem de yağ endüstrisine yönelik yüksek verimli genotiplerinin geliştirilmesine olanak tanımış; böylece modern ıslah çalışmalarının yönünü belirlemiştir (Grömer ve ark., 2017).

Günümüzde keten, yalnızca lif veya yağ kaynağı olarak değil, aynı zamanda **fonksiyonel gıda**, **nutrasötik ürün** ve **biyoteknolojik uygulamalar** açısından da bilimsel araştırmalarda öncelikli bitkilerden biri hâline gelmiştir. Keten tohumunun özellikle **lignanlar** (*secoisolariciresinol diglucoside*; (SDG) ve **omega-3 yağ asitleri** (α -linolenik asit) bakımından zengin kimyasal bileşimi, bu bitkiyi insan beslenmesi, kardiyovasküler sağlık, hormonal denge ve antioksidan savunma sistemleri üzerine

yapılan çalışmalarda öne çıkarmıştır. Bu biyolojik açıdan yüksek değer taşıyan bileşenler, keteni **sağlık, ekonomi ve sürdürülebilir tarım** açısından stratejik bir bitki konumuna taşımaktadır (Koçak ve ark., 2023).

Keten Tohumunun (*Linum usitatissimum* L.) Besin İçeriği ve Fonksiyonel Önemi

Keten tohumu, yüksek besin değeri, zengin kimyasal bileşimi ve biyolojik olarak aktif bileşenleriyle hem insan beslenmesinde hem de fonksiyonel gıda endüstrisinde stratejik öneme sahip bir yağlı tohum bitkisidir. Tarih boyunca lif ve yağ kaynağı olarak değerlendirilen bu tür, günümüzde içerdiği çoklu doymamış yağ asitleri, lignanlar, fenolik bileşikler, diyet lifi ve yüksek kaliteli protein sayesinde yalnızca bir enerji kaynağı değil, aynı zamanda sağlık destekleyici bir “fonksiyonel gıda” olarak yeniden önem kazanmıştır (Koçak, 2022).

Keten tohumunun içerdiği α -linolenik asit yani omega-3 yağ asitleri, fitoöstrojenik lignanlar (özellikle secoisolariciresinol diglukozit; SDG), fenolik antioksidanlar, çözünür ve çözünmez lifler ile vitamin ve mineraller, kronik hastalıkların önlenmesinde ve fizyolojik fonksiyonların düzenlenmesinde önemli roller oynamaktadır. Bu özellikler, keten tohumunu modern beslenme yaklaşımlarında fonksiyonel ve terapötik potansiyele sahip bir bitkisel ürün konumuna taşımıştır. Tohumun yağ oranı %35–55 arasındadır ve bu yağın %55–60’ını α -linolenik asit (ALA, C18:3 n-3) oluşturur. ALA, insan vücudunda EPA ve DHA sentezinin öncüsüdür. Ayrıca oleik, linoleik, palmitik ve stearik asit gibi diğer yağ asitleri de bulunur. Düşük omega-6/omega-3 oranı, keten yağını kalp-damar sağlığı açısından değerli kılmaktadır (Goyal, 2014; Duarte ve ark., 2025). Ayrıca, protein oranı %18–25 arasında değişmekte olup, amino asitler açısından zengin bir kaynaktır. Özellikle arginin ve glutamik asit bakımından yüksek olan bu proteinler, damar genişlemesi ve antioksidan savunmada etkilidir. Keten tohumu, %28–35 oranında karbonhidrat içerir; bunun büyük kısmı çözünür ve çözünmez diyet liflerinden oluşur. Çözünür lifler kolesterol emilimini azaltır ve sindirimi yavaşlatırken, çözünmez lifler bağırsak sağlığını destekler ve prebiyotik etki gösterir (Mueed ve ark., 2022).

Keten tohumu lignan bakımından da çok zengindir. En önemli bileşiği *secoisolariciresinol diglucoside* (SDG) olup 75–800 mg/100 g oranında bulunur. SDG, bağırsakta enterodiol ve enterolakton adlı fitoöstrojenlere dönüşerek hormon bağımlı kanserlere karşı koruyucu etki sağlar. Ayrıca klorojenik asit, ferulik asit, rutin, naringenin ve rosmarinik asit gibi fenolik bileşikler güçlü antioksidan özellikler taşır. Keten tohumu;

tiamin (B₁), niasin (B₃), piridoksin (B₆), folat (B₉), E vitamini ve magnezyum, potasyum, fosfor, çinko, kalsiyum gibi mineraller bakımından da zengindir. Bu bileşenler birlikte kalp-damar sağlığını korur, LDL-kolesterolü düşürür, HDL-kolesterolü artırır ve inflamasyonu azaltır. Lif ve lignanların sinerjik etkisi, glikoz emilimini yavaşlatarak insülin duyarlılığını artırır; böylece tip-2 diyabet ve obeziteye bağlı sorunları hafifletir. Çözünür lifler sindirim sistemini düzenler, kısa zincirli yağ asitlerinin oluşumunu artırarak kolon sağlığını destekler (Touré ve Xueming, 2010; Gao ve ark., 2024)

Lignanların Kimyasal Yapısı, Biyosentez Kökeni ve Sınıflandırılmasına İlişkin Değerlendirme

Lignanlar, bitkilerde sekonder metabolit sınıfına dâhil olan ve özellikle fenilpropanoid yolundan oluşan fenolik bileşiklerdir. Kimyasal olarak iki fenilpropanoid (C₆-C₃) biriminin oksidatif dimerizasyonu sonucu oluşurlar. Bu yapı, lignanları hem yapısal hem de biyolojik (antioksidan, fitoöstrojenik) fonksiyonlar açısından önemli bir bileşik grubu hâline getirir. Biyolojik olarak lignanlar, bitkilerde savunma mekanizması, antioksidatif koruma ve allelopatik etkileşim gibi süreçlerde aktif rol oynarlar. İnsan ve hayvan beslenmesinde ise lignanlar, bağırsak mikrobiyotası tarafından enterolignanlara dönüştürülerek östrojen benzeri biyolojik aktivite gösterebilirler. Bu nedenle lignanlar, fitoöstrojen grubunun önemli üyeleri olarak kabul edilir ve özellikle keten tohumu, susam, anason, rezene ve brokoli gibi bitkilerde yüksek oranda bulunurlar (Zálešák ve ark., 2019).

Lignanlar genel olarak C₁₈ iskeletine sahiptir; bu yapı, iki adet fenilpropanoid (C₆-C₃) biriminin β-β' (8-8') bağlarıyla birleşmesinden meydana gelir. Bu bağlanma tipi, lignanları benzer fenolik bileşiklerden (ör. flavonoidler, stilbenler) ayıran temel özelliktir.

Temel yapısal özellikleri bakımında;

İki aromatik halka (fenil grubu) içerirler.

Her fenil grubu bir propanoid zinciri (-CH₂-CH=CH- veya türevleri) ile bağlıdır.

Bu iki birim genellikle C8-C8' (β-β') bağıyla bağlanarak dimer oluşturur.

Yapıya bağlı olarak farklı hidroksil, metoksi, glukozit veya lakton grupları içerebilirler.

Bu temel iskelet üzerinde meydana gelen **hidroksilasyon, metilasyon, glikozilasyon, redüksiyon veya dehidrojenasyon** gibi reaksiyonlar, lignan çeşitliliğinin ortaya çıkmasını sağlar. Bitkilerde lignanlar genellikle **glikozit formunda** bulunurlar; örneğin keten tohumunda ana lignan olan **sekoizolarisirezanol diglukozit (SDG)**, suda çözünür bir lignan glikozitidir (Cui ve ark., 2020).

Keten Tohumunda Tanımlanmış lignan bileşikleri Türleri ve Kimyasal Kompozisyon

Keten tohumu (*Linum usitatissimum* L.), bitkisel lignanların en zengin doğal kaynaklarından biri olarak kabul edilmektedir. Lignanlar, fenilpropanoid yolundan biyosentezlenen, fenolik karakterli sekonder metabolitlerdir. Keten tohumunda tanımlanan başlıca lignan bileşiği sekoizolarisirezanol diglukozit (SDG) olup, toplam lignan içeriğinin yaklaşık %95'inden fazlasını oluşturmaktadır. SDG esas olarak tohum kabuğunun (testa) dış tabakalarında bulunur ve genellikle polisakkarit ve proteinlerle kompleks hâlde glikozidik formda yer alır. Hidroliz sonucu SDG'nin aglikon formu olan sekoizolarisirezanol (SECO) açığa çıkar; bu bileşik bağırsak mikrobiyotası tarafından enterodiol (END) ve enterolaktone (ENL) formlarına dönüştürülerek organizmada fitoöstrojenik etki gösterir (De Silva ve Alcorn, 2019).

SDG'nin yanı sıra keten tohumunda matairesinol (MAT), pinoresinol (PINO), larisiresinol (LAR), siringaresinol (SYR), medioresinol ve izolarisiresinol gibi çeşitli minör lignan bileşikler de belirlenmiştir. Bu lignanlar, yapısal karmaşıklıkları ve glikozidasyon dereceleri bakımından farklılık gösterir. Kimyasal olarak lignanlar, iki fenilpropan (C_6-C_3) biriminin $\beta-\beta'$ bağıyla bağlanması sonucu oluşan dibenzilbutan iskeletine sahiptir. Aromatik halkalara bağlı hidroksil, metoksi ve glikozidik gruplar bileşiklerin polaritesini, antioksidan kapasitesini ve biyolojik etkinliğini belirler (Mueed ve ark., 2023).

Lignanların Biyolojik Fonksiyonları ve Fizyolojik Etki Mekanizmalarına Genel Bakış

Lignanlar, bitkilerde ve hayvan organizmalarında çok yönlü fizyolojik ve biyolojik işlevleriyle dikkat çeken fenilpropanoid türevi sekonder metabolitlerdir. Bitkilerde lignanlar, çevresel stres koşullarına karşı savunma bileşenleri olarak görev yapar; UV radyasyonu, oksidatif stres, patojen saldırıları ve ağır metal birikimi gibi faktörlere karşı koruma sağlar.

Hücre duvarında birikerek reaktif oksijen türlerini nötralize eder, oksidatif hasarı sınırlar ve lignin sentezine öncül oluşturarak bitkinin mekanik dayanıklılığını ve patojen direncini artırır. Ayrıca allelopatik etkileri sayesinde bazı türlerde biyopestit potansiyeli taşır. İnsan ve hayvan metabolizmasında lignanlar, özellikle bağırsak mikrobiyotası tarafından enterodiol ve enterolakton gibi enterolignanlara dönüştürülerek fitoöstrojenik etki gösterir. Bu bileşikler östrojen reseptörlerine bağlanarak selektif östrojen reseptör modülatörü (SERM) gibi davranır ve hormonal dengeyi düzenler; menopoza semptomlarının hafifletilmesi, kemik yoğunluğunun korunması ve östrojen bağımlı kanserlerin riskinin azalması gibi önemli fizyolojik katkılar sağlar (Ortiz ve Sansinenea, 2023).

Lignanlar ayrıca fenolik yapıları sayesinde güçlü antioksidan özellik gösterir, serbest radikalleri nötralize eder, lipid peroksidasyonunu engeller ve DNA oksidatif hasarını önleyerek kanser, diyabet, ateroskleroz ve nörodejeneratif hastalıklara karşı koruma oluşturur. Kardiyovasküler düzeyde plazma lipid profilini düzenleyerek LDL oksidasyonunu azaltır, HDL düzeyini artırır, endotel fonksiyonlarını iyileştirir ve hipertansiyon ile ateroskleroz riskini düşürür. Bu çok yönlü biyofonksiyonel aktiviteleri nedeniyle lignanlar, insan sağlığında oksidatif stresin azaltılması, metabolik hastalıkların kontrolü ve hormonal dengeyi sağlanması açısından stratejik öneme sahip doğal bileşiklerdir (Hassanein ve ark., 2024).

Keten Tohumunun Lignan İçeriği Bakımından Üstünlüğü ve Fonksiyonel Önemi

Keten tohumu (*Linum usitatissimum L.*), bitkisel kökenli lignan bileşiklerinin en zengin ve biyolojik olarak en etkin doğal kaynaklarından biri olarak kabul edilmektedir. Bu üstünlük, hem içerdiği lignan miktarının olağanüstü yüksekliğinden hem de bu bileşiklerin biyoyararlanımı yüksek formlarda bulunmasından kaynaklanır. Keten tohumunda en baskın lignan olan sekoizolarisirezinol diglukozit (SDG), toplam kuru madde içeriğinin yaklaşık %0,6–1,6'sını oluşturmaktadır; bu oran, diğer bitkisel kaynaklarda saptanan değerlerin onlarca kat üzerindedir. Hücre duvarı yapısında, özellikle aleuron tabakasında yüksek yoğunlukta biriken SDG ile birlikte matairesinol, pinoresinol ve lariciresinol gibi diğer lignan türevleri de dikkat çekici düzeyde bulunur. Bu bileşikler, insan bağırsak mikrobiyotası tarafından biyotransformasyona uğrayarak enterodiol ve enterolakton gibi enterolignanlara dönüştürülür; bu metabolitler östrojen reseptörlerine bağlanabilme yeteneği sayesinde fitoöstrojenik etki gösterir. Dolayısıyla keten tohumu, hormonal dengeyi düzenleme, menopoza semptomlarını hafifletme, kardiyovasküler sistemin korunması

ve kanser gelişiminin önlenmesi gibi alanlarda yüksek biyolojik değere sahiptir (Fuentealba ve ark., 2014; Gao ve ark., 2024).

Keten tohumunun lignan içeriği yalnızca miktar bakımından değil, biyokimyasal etkinlik ve yapısal kararlılık açısından da üstün niteliktedir. SDG ve türevleri, güçlü antioksidan kapasiteye sahip olup, reaktif oksijen türlerini (ROS) etkisiz hâle getirir, lipid peroksidasyonunu baskılar ve DNA oksidatif hasarını önler. Böylece oksidatif stres kaynaklı kardiyovasküler hastalıklar, diyabet, obezite ve maligniteler üzerinde koruyucu bir etki oluşturur. Ayrıca lignanların antiinflamatuvar, hipokolesterolemik ve prebiyotik özellikleri, hem bağırsak mikrobiyotasının dengelenmesine hem de lipid metabolizmasının düzenlenmesine katkı sağlar. Bu çok yönlü biyofonksiyonel roller, keten tohumunu yalnızca bir yağ bitkisi değil, aynı zamanda yüksek katma değerli bir fonksiyonel gıda bileşeni ve doğal fitoaktif kaynak hâline getirmiştir. Son yıllarda yapılan karşılaştırmalı fitokimyasal analizler, keten tohumunun lignan içeriğinin susam, ayçiçeği, buğday, yulaf ve anason gibi diğer bitkilerden belirgin biçimde yüksek olduğunu ortaya koymuştur. Bu fark, lignan biyosentezinden sorumlu fenilpropanoid metabolik yolunun keten tohumunda son derece aktif olmasından kaynaklanmaktadır (Touré ve Xueming, 2010; Li ve ark., 2024).

Lignan İçeriğini Etkileyen Genetik Faktörler

Bitkilerde, özellikle **keten tohumu** gibi lignan bakımından zengin türlerde lignanların biyosentezi ve birikimi; **genetik faktörler**, yani gen ekspresyonu, enzimatik aktivite, allelik varyasyon ve fenilpropanoid metabolik yolundaki transkripsiyonel düzenlemeler tarafından önemli ölçüde etkilenmektedir. Lignan biyosentezi, amino asit **fenilalanin** ile başlar ve **fenilalanin amonyum liyaz (PAL)** enzimi tarafından **sinnamik aside** dönüştürülür. Ardışık enzimatik reaksiyonlar zinciri içerisinde **sinnamat-4-hidroksilaz (C4H)**, **4-kumarat-CoA ligaz (4CL)**, **kafeik asit O-metiltransferaz (COMT)** ve **sinamil alkol dehidrogenaz (CAD)** enzimleri yer alır. Bu enzimlerin ardışık etkisiyle **koniferil alkol** gibi **monolignanlar** sentezlenir. Bu öncül bileşikler, **dirigent proteinleri (DIR)** aracılığıyla oksidatif dimerizasyona uğrayarak **pinoresinol** oluşturur; daha sonra **pinoresinol-larisiresinol redüktaz (PLR)** ve **sekoizolarisiresinol dehidrogenaz (SDH)** enzimlerinin etkisiyle **larisiresinol**, **sekoizolarisiresinol** ve diğer lignan türevlerine dönüştürülür (Gao ve ark., 2024).

Genetik düzeyde, farklı keten genotipleri arasında lignan içeriğinde gözlenen **kantitatif varyasyon**, bu biyosentetik genlerdeki polimorfizm-

ler ve düzenleyici farklılıklardan kaynaklanmaktadır. Çeşitli çalışmalar, özellikle **LuPLR1**, **LuDIR5** ve **LuSDH2** genlerinin keten tohumunda yüksek lignan birikimiyle yakından ilişkili olduğunu göstermiştir. Bu genlerin yukarı yönlü (upregüle) ekspresyonu, SDG sentezine yönelik metabolik akışı artırırken; düşük ekspresyon veya allelik mutasyonlar lignan birikimini azaltmaktadır. Bununla birlikte, **MYB**, **bHLH** ve **NAC** transkripsiyon faktörleri ailesine ait genler, lignan biyosentezinden sorumlu gen ağlarının başlıca düzenleyicileri olarak belirlenmiştir. Bu faktörler, PAL, PLR ve DIR genlerinin promotör bölgelerindeki **cis-düzenleyici elementlerle** etkileşime girerek, gelişimsel sinyallere ve çevresel uyarılara (ışık, sıcaklık, oksidatif stres gibi) yanıt olarak gen ekspresyonunu kontrol etmektedir (Ražná ve ark., 2021).

Lignan biyosentezinin genetik düzenlenmesinde **epigenetik modifikasyonlar** da önemli bir rol oynamaktadır. Lignan biyosentezine katılan genlerin promotör bölgelerindeki **DNA metilasyonu** ve **histon asetilasyonu** gibi epigenetik değişiklikler, genlerin transkripsiyonel aktivitesini değiştirerek metabolit birikimini etkileyebilir. Kuraklık, tuzluluk veya UV radyasyonu gibi stres koşulları, **PAL**, **COMT** ve **DIR** genlerinin ekspresyonunu geçici olarak artıran **epigenetik yeniden programlama** süreçlerini tetikleyebilir. Bu durum, lignan biyosentezinin kalıtsal fakat geri dönüşümlü moleküler mekanizmalarla düzenlenen bir **adaptif yanıt** olduğunu göstermektedir (Ražná ve ark., 2021; Satake ve ark., 2015).

Lignan İçeriğini Etkileyen Çevresel ve Agronomik Faktörler

Lignan biyosentezi, çevresel ve tarımsal koşulların karmaşık etkileşimiyle şekillenen dinamik bir süreçtir. İklim faktörleri arasında sıcaklık ve ışık, lignan oluşumunda belirleyici rol oynar; ılıman sıcaklıklar (20–25 °C), fenilalanin amonyum liyaz (PAL), sinamat-4-hidroksilaz (C4H) ve pinoresinol-larisiresinol redüktaz (PLR) gibi temel enzimlerin etkinliğini artırırken, aşırı sıcaklıklar oksidatif stres yoluyla fenolik metabolizmanın dengesini bozabilir. Yüksek ışık yoğunluğu fenilpropanoid yoluna ait genlerin ifadesini uyarak savunma amaçlı fenolik ve lignan sentezini artırır; gölgeli koşullarda ise bu üretim azalma eğilimi gösterir. Toprak özellikleri ve besin durumu da lignan birikimi üzerinde doğrudan etkilidir; organik maddece zengin, hafif asidik–nötr pH'lı (6.0–7.0) topraklar lignan sentezi için daha uygun ortam sağlar. Dengeli azot, fosfor ve potasyum düzeyleri metabolik aktiviteyi desteklerken, aşırı azot uygulamaları bitki enerjisinin büyümeye yönelmesine neden olarak sekonder metabolit üretimini sınırlayabilir. Ayrıca çinko, mangan ve magnezyum gibi mikro besin elementleri lignan biyosentezinde görevli enzimlerin ko-

faktörleri olarak işlev görür (Qaderi ve ark., 2023; Sun ve Fernie, 2024).

Su durumu da lignan sentezini önemli ölçüde etkiler; orta düzeyde su stresi, PAL, COMT ve DIR genlerinin ifadesini artırarak lignan birikimini teşvik ederken, aşırı kuraklık veya su fazlalığı fotosentezi ve karbon akışını kısıtlayarak lignan düzeylerini düşürebilir. Tuzluluk stresi ise oksidatif dengenin değişimine bağlı olarak lignan miktarını artırabilir ya da azaltabilir. Bunun yanı sıra patojen ve zararlılar gibi biyotik stres etmenleri lignan sentezini tetikler; çünkü lignanlar savunma bileşikleri (fitoleksin) olarak hücre duvarını güçlendirir ve patojen yayılımını sınırlar. Kök bölgesinde yaşayan mikorizal mantarlar ve bitki büyümesini teşvik eden bakteriler gibi yararlı mikroorganizmalar, besin alımını artırarak ve jasmonik asit ile salisilik asit sinyalleme yollarını aktive ederek lignan üretimini destekler. Tarımsal yönetim uygulamaları da bu süreçte kritik öneme sahiptir; düşük ekim sıklığı bitkiler arası ışık ve hava dolaşımını iyileştirerek lignan sentezini artırırken, uygun ekim zamanı bitkinin gelişim döneminde karşılaştığı sıcaklık ve gün uzunluğuna bağlı olarak lignan birikimini etkiler (Zare ve ark., 2021).

Organik tarım uygulamaları, toprak mikrobiyal aktivitesini güçlendirmesi ve kimyasal gübre kullanımını azaltması nedeniyle genellikle daha yüksek lignan içerikleriyle ilişkilidir. Ayrıca salisilik asit, metil jasmonat veya kitosan gibi biyostimülantların uygulanması fenilpropanoid yolunu uyararak lignan üretimini artırabilir. Hasat ve depolama koşulları da bu bileşiklerin düzeylerini belirleyen son aşamadır; sekoizolarisirezanol diglukozit (SDG) en yüksek düzeyine genellikle geç olgunlaşma döneminde ulaşır. Erken hasatta sentez tamamlanmadığından içerik düşük kalırken, geç hasatta oksidatif bozulmalar meydana gelebilir. Uygun kurutma sıcaklığı, düşük nem ve serin depolama koşulları, SDG'nin kararlılığının korunması açısından kritik öneme sahiptir (Alum, 2024; Sun ve Fernie, 2024).

Keten Tohumu Lignanlarının Bütünsel Sağlık Yaklaşımındaki Önemi

Keten tohumu, lignan adı verilen fenolik bileşikler açısından en zengin bitkisel kaynaklardan biri olarak bilimsel anlamda büyük ilgi görmektedir. Fenilpropanoid yolundan türeyen bu bileşikler, hem bitki savunmasında hem de insan sağlığında çok yönlü roller üstlenmektedir. Keten tohumunda en baskın lignan olan sekoizolarisirezanol diglukozit (SDG), tohumun kuru ağırlığının yaklaşık %0,6–1,6'sını oluşturur; bu oran, susam, yulaf, buğday ve çavdar gibi diğer bitkilerde bulunan miktarlardan çok daha yüksektir. Bu bileşikler özellikle aleuron tabakası

içerisinde yoğunlaşmış olup, sindirim sonrasında bağırsak mikrobiyotası tarafından enterodiol (ED) ve enterolakton (ENL) gibi biyolojik olarak aktif metabolitlere dönüştürülür. Enterolignan olarak adlandırılan bu metabolitler, endojen östrojenlere yapısal olarak benzerlik gösterir ve selektif östrojen reseptör modülatörleri (SERM) gibi davranarak hormonal dengeyi bağlama ortamına göre düzenler. Bu nedenle keten tohumu lignanları, farklı fizyolojik sistemler arasındaki bütünlüğü ve dengeyi esas alan bütünsel sağlık yaklaşımı ile güçlü bir ilişki içindedir (Gao ve ark., 2024; Hu ve ark., 2024).

Keten tohumu lignanları, β - β' bağıyla birleşmiş iki fenilpropanoid biriminden oluşan kimyasal yapıları sayesinde güçlü antioksidan aktivite gösterir. Bu yapıda yer alan hidroksil ve metoksi grupları, reaktif oksijen türlerinin (ROS) etkisizleştirilmesinde önemli rol oynar. İnsan metabolizmasında SDG ve türevleri oksidatif stres, inflamatuvar yanıt ve hormonal sinyalleşme üzerinde düzenleyici etkilere sahiptir. Bu bileşikler, serbest radikalleri nötralize ederek lipid peroksidasyonunu ve DNA hasarını önler, dolayısıyla kardiyovasküler hastalıklar, diyabet, metabolik sendrom ve kanser gibi kronik rahatsızlıkların önlenmesinde koruyucu etki oluşturur.

Endokrin fizyoloji bağlamında keten tohumu lignanları güçlü fitoöstrojenik özellikler sergiler. Bağırsak mikrobiyotası tarafından dönüştürülen ED ve ENL metabolitleri, östrojen reseptörlerine seçici bağlanma yeteneğiyle hormonal ortamın durumuna göre östrojenik ya da antiöstrojenik etki gösterebilir. Bu çift yönlü düzenleyici davranış, hormonal homeostazın korunmasına katkı sağlar; menopoz semptomlarının hafifletilmesi, kemik yoğunluğunun korunması ve östrojen bağımlı kanser riskinin azaltılması gibi önemli fizyolojik sonuçlar doğurur. Keten tohumu lignanları, hormonal düzenlemenin ötesinde, kardiyoprotektif ve metabolik dengeleyici etkiler de gösterir. Plazma lipid profilini iyileştirir, LDL kolesterol oksidasyonunu azaltır, HDL düzeyini artırır ve endotel fonksiyonlarını düzenler (Touré ve Xueming, 2010; Sun ve ark., 2014; Corona ve ark., 2020).

Yeni araştırmalar, lignanların nöroprotektif ve bilişsel sağlığı destekleyici etkilerini vurgulamaktadır. Antioksidan ve antiinflamatuvar özellikleri sayesinde lignanlar, sinir hücrelerinde oksidatif hasarı azaltır, nörotransmitter dengesini destekler ve Alzheimer ile Parkinson gibi nörodejeneratif hastalıklara karşı koruyucu etki sağlar. Ayrıca sistemik inflamasyonun azalması ve hormonal dengenin sağlanması, psikolojik iyilik hâlinin sürdürülmesine dolaylı katkıda bulunur. Bu, bütünsel sağlık anlayışında beden ve zihnin karşılıklı etkileşimini temsil eder (Di Giacomo ve ark., 2022; Han ve ark., 2022).

KAYNAKÇA

- Alum, E. U. (2024). Climate change and its impact on the bioactive compound profile of medicinal plants: implications for global health. *Plant Signaling & Behavior*, 19(1), 2419683.
- Corona, G., Kreimes, A., Barone, M., Turrone, S., Brigidi, P., Keleszade, E., & Costabile, A. (2020). Impact of lignans in oilseed mix on gut microbiome composition and enterolignan production in younger healthy and premenopausal women: An in vitro pilot study. *Microbial cell factories*, 19(1), 82.
- Cui, Q., Du, R., Liu, M., & Rong, L. (2020). Lignans and their derivatives from plants as antivirals. *Molecules*, 25(1), 183.
- De Silva, S. F., & Alcorn, J. (2019). Flaxseed lignans as important dietary polyphenols for cancer prevention and treatment: Chemistry, pharmacokinetics, and molecular targets. *Pharmaceuticals*, 12(2), 68.
- Di Giacomo, S., Percaccio, E., Gulli, M., Romano, A., Vitalone, A., Mazzanti, G., Di Sotto, A. (2022). Recent advances in the neuroprotective properties of ferulic acid in Alzheimer's disease: A narrative review. *Nutrients*, 14(18), 3709.
- Duarte, S., Shah, M. A., & Sanches Silva, A. (2025). Flaxseed in Diet: A Comprehensive Look at Pros and Cons. *Molecules*, 30(6), 1335.
- Fuentealba, C., Figuerola, F., Estévez, A. M., Bastías, J. M., & Muñoz, O. (2014). Bioaccessibility of lignans from flaxseed (*Linum usitatissimum* L.) determined by single-batch in vitro simulation of the digestive process. *Journal of the science of food and agriculture*, 94(9), 1729-1738.
- Gao, Z., Cao, Q., & Deng, Z. (2024). Unveiling the Power of Flax Lignans: From Plant Biosynthesis to Human Health Benefits. *Nutrients*, 16(20), 3520.
- Goyal, A., Sharma, V., Upadhyay, N., Gill, S., & Sihag, M. (2014). Flax and flaxseed oil: an ancient medicine & modern functional food. *Journal of food science and technology*, 51(9), 1633-1653.
- Grömer, K., Fojtik, P., Rudelics, A., & Kroh, A. (2017). Offering with textile wrapping from a Bell Beaker sanctuary in Brodek u Prostějova, Czech Republic. *Annalen des Naturhistorischen Museums in Wien. Serie A für Mineralogie und Petrographie, Geologie und Paläontologie, Anthropologie und Prähistorie*, 119, 47-67.
- Han, N., Wen, Y., Liu, Z., Zhai, J., Li, S., & Yin, J. (2022). Advances in the roles and mechanisms of lignans against Alzheimer's disease. *Frontiers in Pharmacology*, 13, 960112.
- Hassanein, E. H., Althagafy, H. S., Baraka, M. A., Abd-Alhameed, E. K., Ibrahim, I. M., Abd El-Maksoud, M. S., ... & Ross, S. A. (2024). The promising antioxidant effects of lignans: Nrf2 activation comes into view. *Naunyn-schmiedeberg's Archives of Pharmacology*, 397(9), 6439-6458.
- Hu, Y., Tse, T. J., Shim, Y. Y., Purdy, S. K., Kim, Y. J., Meda, V., & Reaney, M.

- J. (2024). A review of flaxseed lignan and the extraction and refinement of secoisolariciresinol diglucoside. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 64(15), 5057-5072.
- Koçak, M. Z. (2022). Fatty acid and organic acid compositions of some Türkiye registered flax (*Linum usitatissimum* L.) varieties grown under alkaline soils. *International Journal of Agriculture Environment and Food Sciences*, 6(3), 358-369.
- Kocak, M. Z., Kaysim, M. G., Aydın, A., Erdinc, C., & Kulak, M. (2023). Genetic diversity of flax genotypes (*Linum usitatissimum* L.) by using agromorphological properties and molecular markers. *Genetic Resources and Crop Evolution*, 70(8), 2279-2306.
- Koçak, M. Z. (2024). Phenolic compounds, fatty acid composition, and antioxidant activities of some flaxseed (*Linum usitatissimum* L.) varieties: A comprehensive analysis. *Processes*, 12(4), 689.
- Leuzinger, U., & Rast-Eicher, A. (2011). Flax processing in the Neolithic and Bronze Age pile-dwelling settlements of eastern Switzerland. *Vegetation history and archaeobotany*, 20(6), 535-542.
- Li, Y., Zhao, X., Wang, Y., & Qiu, C. (2024). Research progress and prospect analysis of the application of flax lignans. *Journal of Natural Fibers*, 21(1), 2309909.
- Mueed, A., Shibli, S., Korma, S. A., Madjirebaye, P., Esatbeyoglu, T., & Deng, Z. (2022). Flaxseed bioactive compounds: Chemical composition, functional properties, food applications and health benefits-related gut microbes. *Foods*, 11(20), 3307.
- Mueed, A., Deng, Z., Korma, S. A., Shibli, S., & Jahangir, M. (2023). Anticancer potential of flaxseed lignans, their metabolites and synthetic counterparts in relation with molecular targets: current challenges and future perspectives. *Food & Function*, 14(5), 2286-2303.
- Ortiz, A., & Sansinenea, E. (2023). Phenylpropanoid derivatives and their role in plants' health and as antimicrobials. *Current Microbiology*, 80(12), 380.
- Popa, V.I., Dumitru, M., Volf, I., and Anghel, N., 2020. Flax (*Linum usitatissimum* L.) A review of its physicochemical composition and applications. *Cellulose Chemistry and Technology*, 54(1-2), pp.1-19.
- Qaderi, M. M., Martel, A. B., & Strugnell, C. A. (2023). Environmental factors regulate plant secondary metabolites. *Plants*, 12(3), 447.
- Ražná, K., Nôžková, J., Vargaová, A., Harenčár, L., & Bjelková, M. (2021). Biological functions of lignans in plants. *Agriculture*, 67(4), 155-165.
- Touré, A., & Xueming, X. (2010). Flaxseed lignans: source, biosynthesis, metabolism, antioxidant activity, bio-active components, and health benefits. *Comprehensive reviews in food science and food safety*, 9(3), 261-269.
- Satake, H., Koyama, T., Bahabadi, S. E., Matsumoto, E., Ono, E., & Murata, J. (2015). Essences in metabolic engineering of lignan biosynthesis. *Metabolites*, 5(2), 270-290.

- Sun, Y., & Fernie, A. R. (2024). Plant secondary metabolism in a fluctuating world: climate change perspectives. *Trends in Plant Science*, 29(5), 560-571.
- Sun, Q., Wedick, N. M., Pan, A., Townsend, M. K., Cassidy, A., Franke, A. A., ... & van Dam, R. M. (2014). Gut microbiota metabolites of dietary lignans and risk of type 2 diabetes: a prospective investigation in two cohorts of US women. *Diabetes care*, 37(5), 1287-1295.
- Zálešák, F., Bon, D. J. Y. D., & Pospíšil, J. (2019). Lignans and Neolignans: Plant secondary metabolites as a reservoir of biologically active substances. *Pharmacological Research*, 146, 104284.
- Zare, S., Mirlohi, A., Saeidi, G., Sabzalian, M. R., & Ataii, E. (2021). Water stress intensified the relation of seed color with lignan content and seed yield components in flax (*Linum usitatissimum* L.). *Scientific reports*, 11(1), 23958.

Bölüm 4

TOPRAK MİKROORGANİZMALARINA ANTİBİYOTİKLERİN ETKİLERİ

Prof. Dr. Çiğdem KÜÇÜK¹

¹ Harran Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Şanlıurfa, Türkiye

E-mail: ckucuk@harran.edu.tr

Orcid No: 0000-0001-5688-5440

Giriş

Antibiyotikler, kimyasal yapı bakımından farklı fonksiyonel gruplara sahip karmaşık moleküllerdir, etki mekanizmalarına bağlı olarak hücre duvarı sentezinin inhibisyonu, hücre zarlarının değişimi, protein sentezinin inhibisyonu, nükleik asit sentezinin inhibisyonu ve antimetabolit aktivitesi gibi farklı sınıflara ayrılırlar (Chen ve ark., 2023). Toprakta antibiyotik varlığından kaynaklanan potansiyel sorunlar ortaya çıkmaktadır. Toprak matrislerinde belirlenen antibiyotik konsantrasyonları, kg toprak başına birkaç nanogramdan miligrama kadar değişmektedir. En yüksek konsantrasyonlar genellikle gübre uygulanan veya hayvancılık için kullanılan alanlarda bulunmuştur (Hou ve ark., 2015; DeVries ve Zhang, 2016). Bazı tarım arazilerindeki oksitetrasiklin ve klortetrasiklin konsantrasyonları oldukça yüksek seviyelere ulaşabilirken, siprofloksasin, norfloksasin ve tetrasiklin konsantrasyonları ise daha düşüktür (Cycon ve ark., 2019).

Topraklar, gıda üretiminin temelini oluşturdukları için sürdürülebilir arazi yönetimini tanımlamada önemli bir rol oynarlar (Grayston ve ark., 2001). Mikroorganizmalar toprağın ayrılmaz bir parçasıdır. Toprak mikroorganizmaları, toprak verimliliğini ve kalitesini korumada önemli rol oynarlar (Ding ve He, 2010). Besin döngüsü, biyoyararlanım ve çevresel detoksifikasyondan sorumlu olmakla birlikte, antropojenik aktiviteler, toprakların mikrobiyal toplulukları üzerinde olumsuz etkiye sahiptir, bu da toprak ekosistemlerinin işleyişinin bozulmasına ve toprak verimliliğinin azalmasına yol açmaktadır (Pan ve Chu, 2016).

Çevredeki antibiyotikler, mikrobiyal büyümenin inhibisyonu, algler ve bitkiler için toksisite, antibiyotik direncinin gelişimi gibi çevre ve insan sağlığı için tehditler oluşturabilir (Akimenko ve ark., 2015). Çevredeki düşük antibiyotik konsantrasyonları, antibiyotik dirençli bakterilerin ve genlerin bulaşmasını teşvik edebilir ve ayrıca patojenik bakterin direncini artırabilir. Besin zincirleri yoluyla çevreden antibiyotik alınması, insan bağırsak sağlığını ve bakteriyel enfeksiyonlara karşı terapötik etkinliği daha da etkileyerek insan sağlığı üzerinde de ciddi tehditler oluşturur (Reichel ve ark., 2014).

Topraktaki yüksek antibiyotik konsantrasyonları, antibiyotik dirençli bakterilerin çoğalmasını sağladığından topraktaki tüm mikrobiyal popülasyonun antibiyotik duyarlılığında değişikliklere neden olmaktadır (Cycon ve ark., 2019). Topraktaki antibiyotiklerin çok düşük konsantrasyonlarının bakteri genomlarında genetik değişikliklere, antibiyotik direnç genlerinin, plazmidler, transpozonlar ve genom ile ilişkili genetik elemanların mikrobiyal popülasyonlar arasında aktarılmasına ola-

nak tanır (Jia ve ark., 2022). Topraktaki otokton bakteriler, insan vücudunu kolonize eden bakterilere aktarılabilen çevredeki direnç genlerinin bir rezervuarını da temsil edebilir (Cycon ve ark., 2019). Antibiyotiklere dirençli mikroorganizmaların seçilimi ve direnç genlerinin toprak ortamında yayılmasının yanı sıra, antibiyotikler ayrıca toprak mikroorganizmalarının bolluğunu (Akimenko ve ark., 2015; Xu ve ark., 2016), genel mikrobiyal aktiviteyi (Liu ve ark., 2015), enzim aktivitesini (Ma ve ark., 2016), karbon mineralizasyonu ve azot döngüsünü (Thiele-Bruhn, 2005; Rosendahl ve ark., 2012) de etkileyebilir. Bu bölümde topraklarda antibiyotik varlığı, antibiyotiklerin toprağın mikrobiyal popülasyonuna etkisi, antibiyotiklerin toprakların enzim aktiviteleri üzerine etkileri ile ilgili yapılan çalışmalar özetlenmiştir.

Topraklarda Antibiyotiklerin Varlığı

Antibiyotikler, küresel olarak tarımsal alanlardaki toprak ve yüzey suyunda yaygın olarak tespit edilmiştir. sülfonamidler ve tetrasiklinler hem tarım topraklarında hem de yüzey suyunda en yüksek değerlerde tespit edilen antibiyotiklerdir. Bunun başlıca nedeni, tetrasiklinlerin dünyada en yaygın kullanılan veteriner antibiyotikleri olmasıdır. sülfonamidler ise toprakta yüksek hareketliliğe (toprakta zayıf adsorpsiyon göstermekte ve sularda taşınma riski yüksektir) sahiptir (Li ve ark., 2022). Antibiyotiklerin dağılımı ve biyoyararlanımı, toprak veya su ortamlarındaki bir dizi abiyotik ve biyotik süreçten (örneğin adsorpsiyon ve bölünme) etkilenebilir. Hidrofobik etkileşim, antibiyotiklerin iyonize olmayan yapısı uygun pH aralığında baskın olduğunda daha belirgin hale gelir (Xu ve ark., 2021). Sulama ve yağmur, antibiyotiklerin toprak infiltrasyonu ve yüzey akışı yoluyla yeraltı ve yüzey suyuna girmesini teşvik eder ve topraktaki dağılımı büyük ölçüde antibiyotiklerin adsorpsiyon kapasitelerine de dayanır.

Hidroliz, fotodegradasyon ve biyolojik degradasyon; toprak ve suda antibiyotiklerin bozunmasında önemlidir. β -Laktamlar (Cycon ve ark., 2019), makrolidler (Tang ve ark., 2020) ve tetrasiklinler (Zhong ve ark., 2022) yüksek sıcaklık, asidik veya alkali koşullar altında hidrolize duyarlı bulunurken, sülfonamidler hidrolize duyarlılığı daha azdır (Li ve ark., 2022). Antibiyotiklerin fotodegradasyonu esas olarak doğal su ve yüzey toprağında gerçekleşmektedir (Li ve ark., 2022). Antibiyotiklerin biyolojik olarak parçalanması büyük ölçüde bakteri, mantar ve alglerin hücre içi ve hücre dışı enzimlerinin katalitik aktiviteleri tarafından zayıflatılması ile gerçekleşir (Jia ve ark., 2022). Antibiyotikler toprak ortamında; dönüşüm/bozunma (Duan ve ark., 2017), sorpsiyon-desorpsiyon (Pinna ve ark., 2012), bitkiler tarafından alınmakta (Unger ve ark., 2013) ayrıca yeraltı suyuna da taşınarak çevre kirliliğine neden olmaktadır (Cycon ve

ark., 2019). Hidroliz, genellikle antibiyotiklerin abiyotik bozunumu için en önemli yollardan biri olarak kabul edilir. Tarım arazisine gübre uygulanması sırasında toprak yüzeyine yayılan antibiyotiklerin (örn. kinolonlar ve tetrasiklinler) bozunmasına katkıda bulunan foto-bozunma, bir diğer önemli abiyotik bozunma sürecidir (Thiele-Bruhn ve Peters, 2007). Antibiyotiklerin bozunmasını etkileyen çok sayıda abiyotik ve biyotik faktör bulunduğundan, antibiyotiklerin farklı grupları topraktaki bozunma hızları bakımından farklılık göstermektedir; bu durum, topraktaki yarı ömürlerin < 1 ile 3.5 gün arasında geniş bir aralıkta olmasından da anlaşılmaktadır (Cycon ve ark., 2019).

Tetrasiklinler, sülfonamidler, florokinolonlar, makrolidler ve diğerleri hem insanlar hem de hayvanlar için en yaygın kullanılan antibiyotik türleridir (Jia ve ark., 2000; Li ve ark., 2022). Bu antibiyotikler ana bileşikler ve/veya metabolitler olarak atılabilir ve tarım alanlarına gübre ve biyolojik katıların yayılması, otlayan hayvanların doğrudan birikimi veya atık su deşarjı yoluyla çevreye girebilir, toprakta, yüzey suyunda, yeraltı suyunda ve arıtılmış belediye atık suyunda rutin olarak tespit edilebilir (Brown ve ark., 2017; Kümmerer ve ark., 2009). Çevrede antibiyotiklerin varlığı toprak sistemini olumsuz etkileyebilir. Yaygın olarak kullanılan antibiyotik tiplerinin temsilcileri olarak tetrasiklin, sülfametazin, norfloksasin, eritromisin ve kloramfenikol olarak incelenmiştir, çünkü bunlar insan ve hayvan ilaçlarında yaygın olarak kullanılmaktadır ve çevrede nispeten yüksek konsantrasyonlarda sıklıkla tespit edilmektedir (Hammesfahr ve ark., 2008). Tablo 1’de toprakta yaygın bulunan bazı antibiyotik grupları ve bu grupta bulunan antibiyotikler verilmiştir.

Eritromisinin bozunması, nitrifikasyon bakterilerine olan yüksek afnitesi nedeniyle nitrifikasyon koşulları altında daha fazladır (Suarez ve ark., 2010). Yapılan bir çalışmada test edilen antibiyotikler arasında tetrasiklin, en yüksek adsorpsiyon ve fitotoksosite seviyesi ile karakterize edilmiş ve toprakta en düşük bozunma oranına sahip olduğu bildirilmiştir; bu durum tetrasiklinin toprakta tercihen tutulduğunu ve dolayısıyla karasal organizmalar için daha fazla toksik etkiye sahip olduğunu göstermektedir. Sülfametazinin toprakta daha hareketli ve parçalanabilir olduğu ve bu nedenle kolayca toprağın alt katmanlarına doğru hareket ettiği ve su ortamları (örneğin yeraltı suyu ve/veya yüzey suyu) için risklere neden olduğu açıklanmıştır. Norfloksasin ve eritromisinin ise, tetrasiklin kadar fitotoksik olmadığı veya toprakta iyi adsorbe edilmediği, ancak sülfametazin ve kloramfenikole göre toprakta daha fazla adsorpsiyon ve fitotoksosite gösterdiği bununla birlikte, tetrasiklin ve sülfametazinden daha hızlı parçalandığı araştırmacılar tarafından açıklanmıştır (Pan ve Chu, 2016). Toprakta, %25-%75 risk oranlarına göre, antibiyotiklerin risklerinin yüksekten düşüğe doğru sıralaması amoksisilin > siprofloksa-

sin > eritromisin > tetrasiklin > sülfadiazin olarak açıklanmıştır (Jia ve ark., 2022).

Tablo 1. Topraklarda yaygın olarak bulunan bazı antibiyotikler

Tip	Antibiyotik	Yazar
Amfenikol	Kloromfenikol	Li ve ark. (2014)
Florokinon	ofloxacin, ciprofloxacin, norfloxacin, enrofloxacin	Pan ve Chu (2016)
β -Lactams	Amoksisilin, Penicilin G	Grenni ve ark. (2018)
Linkosamid	Linkomisin	Grenni ve ark. (2018)
Makrolid	Eritromisin	Li ve ark. (2014)
Makrolid	Natamisin	Grenni ve ark. (2018)
Nitrofurantoin	Furaltadon Furazolidon Nitrofurantoin Nitrofurazon	Mutavdzic Pavlovic ve ark. (2022).
Sülfonamid	sulfadimetoksin, sulfametazin, sulfametizol, sulfamerazin, sulfametoksazol sulfadiazin	Sun ve ark. (2017)
Tetrasiklin	Doksisiklin, Oksitetrasiklini Klortetrasiklin	Pan ve Chu (2016) Liu ve ark. (2015)

Antibiyotiklerin Topraktaki Mikrobiyal Popülasyona Etkileri

Antibiyotikler, hayvan gübresi ve biyolojik katıların uygulanması, kullanılmayan ilaçların uygunsuz şekilde atılması ve atık su arıtma atıkları (Ding ve He, 2010; Jia ve ark., 2022) gibi çok sayıda antropojenik kaynaktan toprağa karışır. Hayvanlar, hayvancılık üretimi sırasında uygulanan antibiyotiklerin %17 ile %90'ını dışkı ve idrarla atarlar (Hou ve ark., 2015) ve toprakta konsantrasyonları kilogram toprak başına birkaç mikrogramdan grama kadar değişebilir (Cycon ve ark., 2019). Antibiyotikli hayvan gübreleri sıklıkla gübre olarak tarım topraklarına uygulanır (Thiele-Bruhn, 2005; Topp ve ark., 2013) ve burada mikrobiyal topluluk-

ların denitrifikasyon aktivitesini etkileyebilirler (DeVries ve ark., 2015; Sun ve ark., 2017). Çeşitli çalışmalar antibiyotiklerin toprak ve yeraltı sularındaki denitrifikasyon bakterilerinin bolluğunu ve aktivitesini azaltabileceğini göstermiştir (Hou ve ark., 2015). Antibiyotikler ve diğer kirleticiler, toprakta antibiyotik dirençli bakterilerin ve antibiyotik dirençli genlerin çoğalmasını ve oluşumunu teşvik edebilir (Hammesfahr ve ark., 2008). Antibiyotiklerle muamele edilmiş toprak, doğal olarak dirençli mikroorganizmaların ve antibiyotik dirençli genlerin yayılmasını hızlandırabilir, mikrobiyal topluluk kompozisyonunu değiştirerek türlere karşı antibiyotik direnci üzerinde baskı oluşturabilir, sonuç olarak toprak ekosistemleri için potansiyel riskler oluşturabilir (Cycon ve ark., 2016; Unger ve ark., 2013).

Antibiyotiklerin topraklarda parçalanma süresine toprakların tipi, toprağın mikrobiyal popülasyonu etkili bulunurken topraktaki su miktarı da etkilidir. Aerobik koşullar altında, sterilize edilmemiş topraktaki mantarlar sülfametazinin parçalanmasında önemli bir rol oynar (Lucas ve ark., 2021; Reichel ve ark., 2015), oysa anaerobik koşullar altında sterilize edilmiş topraktaki sülfametazinin yalnızca küçük bir kısmı parçalanmıştır. Sterilize edilmemiş ve sterilize edilmiş topraklardaki sülfametazinin yarı ömürlerinin sırasıyla 5 ila 30 gün ve 58.7-265 gün arasında değiştiği tespit edilmiştir (Mohring ve ark., 2009).

Toprak mikroorganizmaları, toprak yapısının iyileştirilmesinde, organik madde ayrışmasının düzenlenmesinde, besin döngüsünde ve topraktaki maddelerin bozunmasında önemli roller oynar (Chen ve ark., 2023). Antibiyotik stresinin toplam fosfolipid yağ asidi (toplam PLFA) olarak ifade edilen mikrobiyal biyokütle üzerindeki etkisini belirlemek için çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Örneğin, antibiyotik oksitetrasiklin, düşük konsantrasyonlarda bakteriyel ve fungal PLFA biyokütlesinde önemli bir artışa neden olmuş ve yüksek konsantrasyonlarda bakteriyel ve fungal biyokütlesini azaltmıştır (Chen ve ark., 2023). Klortetrasiklin (Liu vd., 2016), sülfadiazin (Reichel ve ark., 2014) ve vankomisin (Cycon ve ark., 2016) gibi antibiyotiklere kısa veya uzun süreli maruz kalan topraklardaki toplam PLFA biyokütlesi önemli ölçüde azalmıştır. Mantarlar, bakterilere oranla antibiyotiklere daha fazla dirençlilik göstermiş, çeşitli antibiyotikler mantar popülasyonunda artışa neden olmuştur (Hammesfahr ve ark., 2008; Cycon ve ark., 2016). Ayrıca, topraklara karışan antibiyotikler gram pozitif bakterilerin (Gr (+)), gram negatif bakterilere (Gr (-)) oranını da (G(+)/G(-)) etkilemiştir. Örneğin, sülfadiazinle muamele edilmiş toprağın G(+)/G(-) oranı önemli ölçüde etkilenmezken (Hammesfahr ve ark., 2008), tetrasiklin uygulamasından sonra gram negatif bakteriler gram pozitif bakterilere göre tetrasikline daha fazla direnç gösterdiğinden G(+)/G(-) oranı azalmıştır (Hammesfahr ve

ark., 2008). Toprağa vankomisin (Cycon ve ark., 2016), sülfametoksazol (Liu ve ark., 2016) ve siprofloksasin (Cui ve ark., 2014) eklendiğinde, bakteri-mantar oranında önemli bir düşüş, G(+)/G(-) oranında ise artış gözlemlenmiştir. Antibiyotikle kirlenmiş topraktaki bakteri topluluğunun profili, mantar topluluğu profilinden daha hassastır. Bunun nedeni, antibiyotiklerin hücre zarı işlevi, hücre duvarı sentezi, nükleik asit sentezi ve protein sentezini hedef alan farklı antimikrobiyal etkileriyle geniş bir bakteri topluluğunu inhibe edebilmesidir (Liu ve ark., 2016). Bakteri-mantar oranındaki düşüşün, mantar büyümesinin ve biyokütlesindeki artış; belirli antimikrobiyal ajanların mantarların büyümesini teşvik ettiği ve mantarların antibiyotikle ilişkili ölü biyokütleden veya dirençli mikroorganizmaların mineralizasyonundan enerji ve substrat elde edebildiğidir. Böylece antibiyotikten etkilenen bakteri topluluklarındaki azalma, mantarların artmasına ve baskınlığına olanak tanımaktadır (Demoling ve ark., 2009).

Antibiyotiklerin topraktaki mikrobiyal topluluğu ve ekolojik işlevleri üzerindeki etkisinde, antibiyotiğin konsantrasyonu, uygulama süresi, kök ve toprağın fizikokimyasal özellikleri gibi çeşitli faktörler etkili olmaktadır (Shen ve ark., 2021). Bazı çalışmalarda, toplam toprak bakteri ve mantar biyokütlesinin kısa süreli ve düşük antibiyotik konsantrasyonlarından etkilenmediği açıklanmıştır (Demoling ve ark., 2009; Cycoń ve ark., 2016). Ancak, toprak bakterileri ve mantarlarının, inkübasyon süresinin uzamasıyla yüksek antibiyotik konsantrasyonları tarafından baskılandığı gözlemlenmiştir (Cycon ve ark., 2019). Antibiyotiklere maruz kalma sırasında türler arasındaki rekabet, topraklara eklenen antibiyotikleri nötralize edebilen rizosferdeki diğer topluluk üyeleri tarafından azaltılabilmektedir (Gutierrez ve ark., 2010; Shen ve ark., 2021). Kök eksüdatlarının (antibakteriyel maddeler içeren) genellikle rizosfer mikroorganizmalarının kendi antibiyotik dirençlerini iyileştirmede önemli bir rol oynadığı düşünülmektedir (Ding ve He, 2010). Toprak pH'sı ve toprak organik maddeleri ayrıca antibiyotiklerin toprak matrisine adsorpsiyon potansiyelini belirlediğinden, antibiyotiklerin etkisini daha da etkiler (Ali ve ark., 2013). Çalışmalarda, yüksek sıcaklığın toprak mikroorganizmalarının biyokütlesini ve topluluk yapısını bağımsız olarak değiştirebileceğini (Lucas ve ark., 2021) ve antibiyotiklerin bozunmasında etkili olabileceğini saptanmıştır (Srinivasan ve Sarmah, 2014). Ancak, toprak mikrobiyal topluluklarını şekillendiren antibiyotikler ve sıcaklık arasındaki etkileşimler hakkındaki bilgiler ise sınırlıdır (Lucas ve ark., 2021).

Tüm denitrifikasyon bakterileri (nosZ geni olanlar ve olmayanlar) antibiyotikler tarafından inhibe edilebilir, bu da hem N_2O hem de N_2 üretiminde genel bir azalmaya yol açabilir (Sun ve ark., 2017). Çalışmalar,

tetrasiklinler de dahil olmak üzere antibiyotiklere maruz kalan topraklardaki mantar/bakteri oranında önemli artışlar olduğunu göstermiştir (Ding ve He, 2010). Bu beklenen bir durumdur çünkü tetrasiklinin bakteri büyümesini engellemesi ve mantar büyümesi için besin ve yaşam alanı bırakması mümkündür. Mantar/bakteri oranındaki artış, gözlemlenen daha yüksek N_2O üretiminin mantar denitrifikasyonu ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir (Semedo ve ark., 2018). Fungal denitrifikasyonun farklı topraklardaki N_2O üretimine önemli bir katkıda bulunduğu yapılan çalışmada belirlenmiştir (Semedo ve ark., 2018).

Toprakta antibiyotiklerin emiliminin toprak pH'sı ile yakından ilişkili olduğu, toprağın pH'ının antibiyotiklerin iyonizasyon yükünü ve fraksiyonunu etkilediği bildirilmiştir (Hsu ve ark., 2018). Antibiyotiklerin toprak mikroorganizmaları üzerindeki etkileri artan toprak pH'ıyla kademeli olarak azalmıştır (Hsu ve ark., 2018). Sülfonamid antibiyotiklerinin emilim kapasitesi artan toprak pH'ıyla azalmış ve maksimum emilim pH'ı <4.0 olan asidik topraklarda ulaşılmıştır (Chen ve ark., 2017). Tetrasiklinler de sülfonamidlere benzer bir eğilim göstermiştir (Ali ve ark., 2013). Çeşitli yük ve iyonik form, toprak pH seviyelerindeki asidiktikten alkaliliğe doğru değişiklikler sırasında antibiyotiklerin adsorpsiyonu ve bağlanma gücü için azaldığından, toprak mikroorganizmalarını da farklı etkilemiştir. Asidik koşullar altında yüksek adsorpsiyon, antibiyotiklerin kalma süresini uzatır (Ali ve ark., 2013), bu da muhtemelen antibiyotik stresinin toprak mikrobiyal topluluğu üzerindeki uzun vadeli zararlı etkisini şiddetlendirir ve bunun tersi de geçerlidir. Toprak pH'ındaki düşüş mikroorganizmaları zorlu ortamlara karşı duyarlı hale getirmekte (Grayston ve ark., 2001), toplam mikrobiyal biyokütlede düşüşe de neden olmakta (Demoling ve ark., 2009; Xu ve ark., 2016) ve mikrobiyal topluluk kompozisyonunda değişikliklere yol açmaktadır (Xu ve ark., 2010).

Toprakta azot içeriği, tetrasiklin bozunmasını etkileyen en önemli faktörlerden biri olup, tetrasiklinin toprakta dağılmasının farklı miktarlarda azotun eklenmesiyle arttığını açıklanmıştır (DeVries ve zhang, 2016; Rosendahl ve ark., 2015). Mikrobiyal topluluk yapısı, iyileştirilmiş besin durumu altında belirli hassas mikroorganizmaların yerini almak üzere daha az işlevsel gruplar oluşturarak antibiyotik stresindeki değişikliklere dirençli hale gelebilir (Kotzerke ve ark., 2011). Toprak kalitesinin önemli bir göstergesi olan C/N oranı, bakteri, mantar ve toprağın mikrobiyal topluluklarının antibiyotiklere verdiği yanıtla negatif korelasyon göstermiş, antibiyotiklerin eklenmesi mikrobiyal toplulukları etkilemekte, ayrıca mikroorganizmalar tarafından enerji ve karbon kaynağı olarak asimile edilebilmektedir; bu durum belirli antibiyotiklerin mikrobiyal büyümeyi teşvik ettiğini göstermiştir (Liu ve ark., 2016). Aşırı dozda antibiyotik genellikle topraktaki C/N oranını artırmakta, böylece stokiyo-

metrik dengesizliklere (azota göre yüksek karbon girdisi) neden olmakta dolayısıyla toprağın mikrobiyal topluluklarının hayatta kalması için el-verişsiz ortam oluşturmaktadır.

Antibiyotiklerin toprak bakteri ve toplam mikrobiyal biyokütlesi üzerindeki etkisi toprakta kalma süresiyle azalmaktadır. Antibiyotiklerin bakteri grubu üzerindeki azaltıcı etkisinin antibiyotik dirençli gram-negatif bakterilerin direnç kazanmasından kaynaklandığı düşünülmektedir (Hund-Rinke ve ark., 2004). Bazı dirençli bakteriler, daha yüksek dayanıklılıkları nedeniyle mantarlarla karşılaştırıldığında daha rekabetçidir. Bunun nedeni, hızlı büyüyen ve yenilenen bakterilerin, düşük mikrobiyal karbon-besin oranları nedeniyle bir karbon kaynağı olan antibiyotikler, ortadan kalktığında normal seviyelere geri dönebilmesidir (Sinsabaugh ve ark., 2013). Antibiyotikler, uygulandığı zaman bazı bakterilerin gelişimini engeller ve ardından dirençli bakteriler arttığında da ortamdaki mantarları baskılar. Mantarlar hifleri ile besinlere kolaylıkla erişir ancak antibiyotik uygulamasıyla bu erişim azalır, çünkü antibiyotikler toprağın özellikle su tutma kapasitesini azaltarak fiziksel özelliklerini değiştirebilir. Böylece toprak mikrobiyal eko-fizyolojisinde değişikliklere yol açabilir (Colinas vd., 1994). Bu durum, mantar popülasyonunun azalmasına neden olabilir.

Cui ve ark. (2014), siprofloksasinin ilavesinin topraktaki mikrobiyal toplulukların yapısını ve işlevini etkileyebileceğini, konsantrasyonunda 1'den 5'e ve 50 mg/kg'e bir artışın, 40 gün içinde bozunma oranını % 75'ten % 62'ye ve % 40'a değiştirebileceğini gözlemlemiştir. Uzun süreli veya kısa süreli antibiyotik kullanımının, bakteriyel adaptasyon nedeniyle topraklardaki antibiyotiklerin giderim ve bozunma oranlarını etkileyebileceği öne sürülmüştür (Topp ve ark., 2013). Örneğin, toprakların makrolid antibiyotiklere uzun yıllar maruz kalmasından sonra, bunların bozunma hızları hızlanmış ve klaritromisin ile eritromisinin toprağa sürekli uygulanması, yarı ömür değerlerinde 36.5 günden 69.9 güne, sırasıyla 15.9 ve 4.4 güne (0.1 mg/kg konsantrasyon için) ve 9.5 ve 0.9 güne (10 mg/kg konsantrasyon için) bir azalmaya neden olmuştur (Topp ve ark., 2013). Bu nedenle, toprakların antibiyotiklere sürekli maruz bırakılması, toprak mikrobiyal aktivitesi ve işlevsel çeşitlilik üzerinde önemli etkilere sahiptir, bu da bu bileşiklerin çevredeki kalıcılığını etkileme eğilimindedir.

Antibiyotiklerin Toprakların Enzim Aktivitelerine Etkileri

Mikrobiyal toplulukların toprak kalitesini korumak için gerekli olan biyokimyasal süreçleri gerçekleştirmelerinde enzim aktivitelerinin önemli rolü bulunmaktadır. Toprak mikroorganizmalarının gelişimleri, aktivitelerini etkileyebilecek toksik maddenin topraklara uygulan-

ması, dehidrogenaz, fosfataz ve üreaz gibi enzimlerin genel aktivitesinde değişikliklere neden olabilir (Cycon ve ark., 2019). Toprağa uygulanan 1 µg/kg'lık tetrasiklin; dehidrogenaz ve üreaz aktivitelerini önemli ölçüde inhibe etmesine karşılık fosfataz enzim aktiviteni etkilememiştir. Sülfametazinin toprağa uygulanması ile kısa süreli olarak dehidrogenaz ve üreaz aktivite inhibe olmuştur (Pinna ve ark., 2012). Oksitetrasiklin uygulaması ile dehidrogenaz ve arilsülfataz aktiviteleri, Benzilpenisilin, tilosin ve sülfadiazin ise dehidrogenaz ve fosfataz aktiviteyi azaltmıştır (Cycon ve ark., 2019; Reichel vd., 2014). Unger ve ark. (2013) tarafından elde edilen sonuçlar oksitetrasiklin, linkomisin (50 ve 200 mg/kg toprak), klortetrasiklinin dehidrogenaz aktivite üzerinde olumsuz etkileri olduğunu, uygulamaların aktiviteyi azalttığını göstermiştir. Bununla birlikte, sülfapiridin, dehidrogenaz aktivite üzerinde etkisi belirlenmemiştir (Thiele-Bruhn ve Beck, 2005).

Yapılan bir laboratuvar çalışmasında organik madde oranı yüksek olan toprakların fosfataz ve β -glukosidaz enzim aktivitelerinin klortetrasiklin, tetrasiklin ve oksitetrasiklin'in varlığından etkilenmediği, özellikle düşük organik madde içeriğine sahip topraklarda ise uygulanan yüksek dozlardaki antibiyotiklerin üreaz aktiviteyi azalttığı belirlenmiştir (Santas-Miguel ve ark., 2001). Araştırmacılar toprak enzimlerinin antibiyotiklerin varlığına olan duyarlılığının düşük olduğunu, enzim duyarlılığını; fosfomonoesteraz < β -glukosidaz < üreaz olarak sıralamışlardır (Santas-Miguel ve ark., 2001). Antibiyotik uygulanan topraklarda enzim aktivitesinin inhibisyonu, hassas mikroorganizmaların büyümesinin veya ölümünün inhibisyonuyla ilişkili bulunmuştur (Marx ve ark., 2005). Buna karşılık, antibiyotik baskısı altında enzimlerin artan aktivitesi, birçok bakterinin bu bileşikler karbon kaynağı olarak kullanılarak antibiyotiklerin varlığında yaşayabilme yeteneğinden kaynaklanmıştır (Dantas ve ark., 2008). Ayrıca, toprakta bazı antibiyotiklerin varlığı, genellikle bakterilere göre antibiyotiklere daha az duyarlı olan mantarların aşırı büyümesine neden olabilir. Mantarlar, topraklardaki enzimlerin başlıca üreticileridir, bu nedenle enzim aktivitesinde gözlemlenen artışlardan sorumlu olabilirler (Westergaard ve ark., 2001).

Sonuç

Antibiyotik tüketiminin dünya çapında hızla artması nedeniyle çevresel antibiyotik kirliliği önemli bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. Topraklardaki antibiyotiklerin varlığını belirleyen en önemli süreçleri dönüşüm ve/veya bozunma olmakta, toprak mikroorganizmaları bu süreçlerde önemli bir rol oynamaktadır. Ancak, bu dönüşüm ve bozunma oranı büyük ölçüde antibiyotik yapısına bağlı olup, birçok antibiyotik ve biyotik faktörden etkilenmektedir. Toprak, antibiyotik ve mikroorganizma-

ların arasındaki etkileşimler çeşitli olup, birçok çevresel faktör, test edilen parametrelerin değerini etkileyebilir. Antibiyotiklerin mikrobiyal toplulukların aktivitesi, çeşitliliği üzerindeki etkisi, toprağın fizikokimyasal parametrelerine, antimikrobiyal aktiviteye ve antibiyotiğin dozajına ve ayrıca maruz kalma süresine bağlıdır. Farklı antibiyotiklere duyarlı olan mikroorganizmaların, antibiyotiklerin varlığında inhibe olduğu, aktivitelerinin engellendiği ve bunun da dirençli bakterilerin çoğalmasına yol açabileceği anlaşılmıştır. Toprak işlevi ve verimliliği üzerindeki olumsuz etkileri önlemek, hayvan ve insanlar için artan sağlık riskleriyle birlikte çevrede antibiyotik direncinin artmasını ve yayılmasını engellemek için farmasötik antibiyotiklerin çevreye yayılmasını azaltmak, en aza indirmek temel amaç olmalıdır. Alınacak önlemler, toprak gübresi olarak kullanılan gübre gibi atık malzemelerin antibiyotik kontaminasyonunun analitik olarak belirlenmesini ve/veya topraklarda ortaya çıkan kontaminasyon seviyesinin belirlenmesini kapsayabilir. Antibiyotik içeren atıkların toprağa bulaşması ile antibiyotik direncinin çevrede oluşması nedeniyle antibiyotiklerin giderek artan etkisizliğini önlemek için, antibiyotik içeren atıkların daha dikkatli kullanılması çevre sorunlarını da azaltabilecektir. Bunun ayrıca sürdürülebilir toprak kullanımının iyileştirilmesine ve su kaynaklarının korunmasına da katkıda bulunacağına inanılmaktadır.

Kaynakça

- Akimenko Y.V., Kazeev K.S., & Kolesnikov S.I. (2015). Impact assessment of soil contamination with antibiotics (For example, an ordinary chernozem). *Am. J. Appl. Sci.*, 12:80–88. <https://doi.org/10.3844/ajassp.2015.80.88>
- Ali, M., Wang, J.J., DeLaune, R.D., Seo, D.C., Dodla, S.K., & Hernandez, A.B. (2013). Effect of redox potential and pH status on degradation and adsorption behavior of tylosin in dairy lagoon sediment suspension. *Chemosphere*, 91:583-1589 <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2012.12.050>
- Brown, K., Uwiera, R.R., Kalmokoff, M.L., Brooks, S.P., & Inglis, G.D. (2017). Antimicrobial growth promoter use in livestock: a requirement to understand their modes of action to develop effective alternatives. *Int. J. Antimicrob. Agents*, 49:12-24 <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2016.08.006>
- Chen, K.L., Liu, L.C., & Chen, W.R. (2017). Adsorption of sulfamethoxazole and sulfapyridine antibiotics in high organic content soils *Environ. Pollut.*, 231:1163-1171 <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2017.08.011>
- Chen, J., Zhu, B., & Zhang, Y. (2023). A meta-analysis on the responses of soil microbial biomass and community structure to antibiotics. *Applied Soil Ecology*. 184:104786 <https://doi.org/10.1016/j.apsoil.2022.104786>
- Colinas, C., Ingham, E., & Molina, R. (1994). Population responses of target and non-target forest soil-organisms to selected biocides. *Soil Biol. Biochem.*, 26:41-47 [https://doi.org/10.1016/0038-0717\(94\)90193-7](https://doi.org/10.1016/0038-0717(94)90193-7)
- Cycon, M., Mrozik, A., & Piotrowska-Seget, Z. (2019). Antibiotics in the Soil Environment—Degradation and Their Impact on Microbial Activity and Diversity. *Front. Microbiol.*, 10: 338. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.00338>
- Cycoń, M., Borymski, S., Orlewska, K., Wasik, T.J., & Piotrowska-Seget, Z. (2016). An analysis of the effects of vancomycin and/or vancomycin-resistant citrobacter freundii exposure on the microbial community structure in soil. *Front. Microbiol.*, 7:1-18 <https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.01015>
- Cui H., Wang, S.P., Fu, J., Zhou, Z.Q., Zhang, N., & Guo, L. (2014). Influence of ciprofloxacin on microbial community structure and function in soils. *Biol. Fert. Soils*, 50:939-947 <https://doi.org/10.1007/s00374-014-0914-y>
- Dantas, G., Sommer, M.O.A., Oluwasegun, R.D., & Church, G.M. (2008). Bacterial subsisting on antibiotics. *Science*. 320:100–103. <https://doi.org/10.1126/science.1155157>
- Demoling L.A., Baath, E., Greve, G., Wouterse, M., & Schmitt, H. (2009). Effects of sulfamethoxazole on soil microbial communities after adding substrate. *Soil Biol. Biochem.*, 41:840-848 <https://doi.org/10.1016/j.soilbio.2009.02.001>
- DeVries S.L., & Zhang P. (2016). Antibiotics and the terrestrial nitrogen cycle: a review. *Curr. Pollut. Rep.* 2, 51–67. <https://doi.org/10.1007/s40726-016-0027-3>
- Ding, C., & He, J. (2010). Effect of antibiotics in the environment on microbial

- populations. *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, 87:925–941. <https://doi.org/10.1007/s00253-010-2649-5>
- Duan, M., Li, H., Gu, J., Tuo, X., Sun, W., & Qian, X. (2017). Effects of biochar on reducing the abundance of oxytetracycline, antibiotic resistance genes, and human pathogenic bacteria in soil and lettuce. *Environ. Pollut.*, 224:787–795. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2017.01.021>
- Gutiérrez, I. R., Watanabe, N., Harter, T., Glaser, B., & Radke, M. (2010). Effect of sulfonamide antibiotics on microbial diversity and activity in a californian mollic haploxeralf. *J. Soils Sediments*, 10:537–544. <https://doi.org/10.1007/s11368-009-0168-8>
- Grayston, S.J., Griffith, G.S., Mawdsley, J., Campbell, C.D., & Bardgett, R.D. (2001). Accounting for variability in soil microbial communities of temperate upland grassland ecosystems. *Soil Biol. Biochem.*, 33:533-551 [https://doi.org/10.1016/S0038-0717\(00\)00194-2](https://doi.org/10.1016/S0038-0717(00)00194-2)
- Grenni, P., Ancona, V., & Caracciolo, A.B. (2018). Ecological effects of antibiotics on natural ecosystems: A Review. *Microchemical Journal*. 136:25-39. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2017.02.006>
- Hammesfahr, U., Heuer, H., Mancke, B., Smalla, K., & Thiele-Bruhn, S. (2008). Impact of the antibiotic sulfadiazine and pig manure on the microbial community structure in agricultural soils. *Soil Biol. Biochem.*, 40:1583-1591 <https://doi.org/10.1016/j.soilbio.2008.01.010>
- Hou J., Wan W., Mao D., Wang C., Mu Q., & Qin S. (2015). Occurrence and distribution of sulfonamides, tetracyclines, quinolones, macrolides, and nitrofurans in livestock manure and amended soils of Northern China. *Environ. Sci. Pollut. Res.* 22:4545–4554. <https://doi.org/10.1007/s11356-014-3632-y>
- Hsu, L.C., Liu, Y.T., Syu, C.H., Huang, M.H., Tzou, Y.M., & Teah, H.Y. (2018). Adsorption of tetracycline on Fe (hydr)oxides, effects of pH and metal cation (Cu^{2+} , Zn^{2+} and Al^{3+}) addition in various molar ratios. *R. Soc. Open Sci.*, 5:1-12 <https://doi.org/10.1098/rsos.171941>
- Hund-Rinke, K., Simon, M. & Lukow, T. (2004). Effects of tetracycline on the soil microflora: function, diversity, resistance. *J Soils & Sediments*. 4:11–16 <https://doi.org/10.1007/BF02990823>
- Jia, W.L., Song, C., He, L.Y., Wang, B., Gao, F.Z., & Zhang, M. (2022). Antibiotics in soil and water: Occurrence, fate, and risk. *Current Opinion in Environmental Science & Health*. 32:1-8 <https://doi.org/10.1016/j.coesh.2022.100437>
- Kotzerke, A., Hammesfahr, U., Kleinedan, K., Lamshöft, M., Thiele-Bruhn, A., Schloter, M., & Wilke, B.M. (2011). Influence of difloxacin-contaminated manure on microbial community structure and function in soils. *Biol. Fertil. Soils*, 47:177-186 <https://doi.org/10.1016/j.foreco.2005.08.007>
- Kümmerer K. (2009). Antibiotics in the aquatic environment—a review—Part, I. *Chemosphere* 75:417–434. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2008.11.086>

- Li, J., W. Li, K. Liu, Y. Guo, C. Ding, J. Han, & Li, P. (2022). Global review of macrolide antibiotics in the aquatic environment: sources, occurrence, fate, ecotoxicity, and risk assessment. *J Hazard Mater.*, 439:129628 <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2022.129628>
- Li, X. W., Xie, Y. F., Li, C. L., Zhao, H. N., Zhao, H., Wang, N., & Wang, J. F. (2014). Investigation of residual fluoroquinolones in a soil–vegetable system in an intensive vegetable cultivation area in northern China. *Science of the Total Environment*, 468, 258-264
- Liu A., Cao, H., Yang, Y., Ma, X., & Liu, X. (2016). Combinational effects of sulfomethoxazole and copper on soil microbial community and function. *Environ. Sci. Pollut. Res.*, 23:4235-4241 <https://doi.org/10.1007/s11356-015-4892-x>
- Liu B., Li Y., Zhang X., Wang J., & Gao M. (2015). Effects of chlortetracycline on soil microbial communities: comparisons of enzyme activities to the functional diversity via Biolog EcoPlates™. *Eur. J. Soil Biol.*, 68:69–76. <https://doi.org/10.1016/j.ejsobi.2015.01.002>
- Lucas J.M., Sone, D., Whitmore, M.S., & Strickland, M.S. (2021). Antibiotics and temperature interact to disrupt soil communities and nutrient cycling. *Soil Biol. Biochem.*, 163:108437 <https://doi.org/10.1016/j.soilbio.2021.108437>
- Ma T., Pan X., Chen L., Liu W., Christie P., & Luo Y. (2016). Effects of different concentrations and application frequencies of oxytetracycline on soil enzyme activities and microbial community diversity. *Eur. J. Soil Biol.*, 76: 53–60. <https://doi.org/10.1016/j.ejsobi.2016.07.004>
- Marx, M.C., Kandeler, E., Wood, M., Wermbter, N., & Jarvis, S.C. (2005). Exploring the enzymatic landscape: Distribution and kinetics of hydrolitic enzymes in soil particle-sizes fractions. *Soil Biol. Biochem.*, 37:35–48. <https://doi.org/10.1016/j.soilbio.2004.05.024>
- Mohring, S.A.I. Strzysch, I., Fernandes, M.R., Kiffmeyer, T.K., Tuerk, J., & Hamscher G. (2009). Degradation and elimination of various sulfonamides during anaerobic fermentation a promising step on the way to sustainable pharmacy. *Environ. Sci. Technol.*, 43:2569-2574 <https://doi.org/10.1021/es802042d>
- Mutavdzic Pavlovic, D., Tolic Cop, K., Prskalo, H., & Runje, M. (2022). Influence of Organic Matter on the Sorption of Cefdinir, Memantine and Praziquantel on Different Soil and Sediment Samples. *Molecules.*, 27:8008. <https://doi.org/10.3390/molecules27228008>.
- Pan, M., & Chu, L.M. (2016). Adsorption and degradation of five selected antibiotics in agricultural soil. *Science of The Total Environment.*, 545-546:48-56 <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2015.12.040>
- Pinna, M. V., Castaldi, P., Deiana, P., Pusino, A., & Garau, G. (2012). Sorption behavior of sulfamethazine on unamended and manure-amended soils and short-term impact on soil microbial community. *Ecotoxicol. Environ. Saf.*, 84:234–242. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2012.07.006>
- Reichel, R., Radl, V., Rosendahl, I., Albert, A., Amelung, W., & Schlöter, M. (2014). Soil microbial community responses to antibiotic-contaminated

- manure under different soil moisture regimes. *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, 98:6487–6495. <https://doi.org/10.1007/s00253-014-5717-4>
- Reichel R., Michelini L., Ghisi R., & Thiele-Bruhn S. (2015). Soil bacterial community response to sulfadiazine in the soil-root zone. *J. Plant Nutr. Soil Sci.*, 178:499–506. <https://doi.org/10.1002/jpln.201400352>
- Rosendahl I., Siemens J., Kindler R., Groeneweg J., Zimmermann J., & Czerwinski S. (2012). Persistence of the fluoroquinolone antibiotic difloxacin in soil and lacking effects on nitrogen turnover. *J. Environ. Qual.*, 41:1275–1283. <https://doi.org/10.2134/jeq2011.0459>
- Santás-Miguel, V., Díaz-Ravina, M., Martín, A., García-Campos, E., Barreiro, A., Nunez-Delgado, A., Alvarez-Rodríguez, E., Arias-Estevez, M., & Fernandez-Calvino, D. (2021). Soil Enzymatic Activities and Microbial Community Structure in Soils Polluted with Tetracycline Antibiotics. *Agronomy*, 5:906. <https://doi.org/10.3390/agronomy11050906>
- Semedo M, Song B, Sparrer T., & Phillips RL (2018) Antibiotic Effects on Microbial Communities Responsible for Denitrification and N₂O Production in Grassland Soils. *Front. Microbiol.* 9:2121. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.02121>
- Shen, Y., Ryser, E., Hi, E., & Zhang, W. (2021). Bacterial community assembly and antibiotic resistance genes in the lettuce-soil system upon antibiotic exposure. *Sci. Total Environ.*, 778:146255 <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.146255>
- Sinsabaugh, R.L., Manzoni, S., Moorhead, D.L., & Richter, A. (2013). Carbon use efficiency of microbial communities: stoichiometry, methodology and modelling. *Ecol. Lett.*, 16:930-939 <https://doi.org/10.1111/ele.12113>
- Srinivasan P., & Sarmah, A.K. (2014). Dissipation of sulfamethoxazole in pasture soils as affected by soil and environmental factors. *Sci. Total Environ.*, 479–480:284-291 <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2014.02.014>
- Suarez S., Lema, J.M., & Omil, F. (2010). Removal of pharmaceutical and personal care products (PPCPs) under nitrifying and denitrifying conditions. *Water Res.*, 44:3214-3224. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2010.02.040>
- Sun, M., Ye, M., Liu, K., Schwab, A. P., Liu, M., & Jiao, J. (2017). Dynamic interplay between microbial denitrification and antibiotic resistance under enhanced anoxic denitrification condition in soil. *Environ. Pollut.* 222, 583–591. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2016.10.015>
- Tang, M., Gu, Y., Wei, D., Tian, Z., Tian, Y., Yang, M., & Zhang, Y. (2020). Enhanced hydrolysis of fermentative antibiotics in production wastewater: hydrolysis potential prediction and engineering application. *Chem Eng J*, 391:123626 <https://doi.org/10.1016/j.cej.2019.123626>
- Thiele-Bruhn, S., & Beck, I.C. (2005). Effects of sulfonamide and tetracycline antibiotics on soil microbial activity and microbial biomass. *Chemosphere* 59:457–465. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2005.01.023>
- Topp, E., Chapman R., Devers-Lamrani, M., Hartmann, A., Marti, R., Martin-

- Laurent, F., Sabourin, L., Scott, A., & Sumarah, M. (2013). Accelerated biodegradation of veterinary antibiotics in agricultural soil following long-term exposure, and isolation of a sulfamethazine-degrading *Microbacterium* sp. J. Environ. Qual., 42:173-178, <https://doi.org/10.2134/jeq2012.0162>
- Unger, I.M., Goynes, K.W., Kennedy, A.C., Kremer, R.J., McLain, J.E.T., & Williams, C.F. (2013). Antibiotic effects on microbial community characteristics in soils under conservation management practices. Soil Sci. Soc. Am. J. 77:100–112. <https://doi.org/10.2136/sssaj2012.0099>
- Xu Y., Yu W., Ma Q., Wang J., Zhou H., & Jiang C. (2016). The combined effect of sulfadiazine and copper on soil microbial activity and community structure. Ecotoxicol. Environ. Saf. 134:43–52. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2016.06.041>
- Xu, Y., Yu, X., Xu, B., Peng, D., & Guo, X. (2021). Sorption of pharmaceuticals and personal care products on soil and soil components: influencing factors and mechanisms. Sci Total Environ, 753:141891 <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.141891>
- Westergaard, K., Müller, A.K., Christensen, S., Bloem, J., & Sorensen, S.J. (2001). Effects of tylosin as a disturbance on the soil microbial community. Soil Biol. Biochem. 33:2061–2071. [https://doi.org/10.1016/S0038-0717\(01\)00134-1](https://doi.org/10.1016/S0038-0717(01)00134-1)
- Zhong, S.F., Yang, B., Xiong, Q., Cai, W.W., Lan, Z.G., & Ying, G.G. (2022). Hydrolytic transformation mechanism of tetracycline antibiotics: reaction kinetics, products identification and determination in WWTPs. Ecotoxicol Environ Saf, 229:113063 <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2021.113063>