

FEN BİLİMLERİ VE MATEMATİKTE ARAŞTIRMA VE DEĞERLENDİRMELER - II

ARALIK 2021

EDİTÖRLER

PROF. DR. HASAN AKGÜL
PROF. DR. ALPASLAN DAYANGAÇ

İmtiyaz Sahibi / Publisher • Yaşar Hız

Genel Yayın Yönetmeni / Editor in Chief • Eda Altunel

Editörler / Editors • Prof. Dr. Hasan AKGÜL

Prof. Dr. Alpaslan DAYANGAÇ

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

Birinci Basım / First Edition • © Aralık 2021

ISBN • 978-625-8075-11-3

© 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 Publishing

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

Sokak Ümit Apt. No: 22/A Çankaya / Ankara / TR

Telefon / Phone: +90 312 384 80 40

web: www.gecekitapligi.com

e-mail: gecekitapligi@gmail.com

Baskı & Cilt / Printing & Volume

Sertifika / Certificate No: 47083

**Fen Bilimleri ve
Matematikte Araştırma ve
Değerlendirmeler - II**
Aralık 2021

Editörler

Prof. Dr. Hasan AKGÜL
Prof. Dr. Alpaslan DAYANGAÇ

İÇİNDEKİLER

Bölüm 1

MİKROPLASTİKLERİN TOPRAK PROTİSTLERİ ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ

Naciye Gülkız ŞENLER & İsmail YILDIZ & Hilal URAL 1

Bölüm 2

ATATÜRK BARAJ GÖLÜ'NDEKİ CYPRINUS CARPIO (LINNAEUS, 1758)'NUN KAS DOKUSU YAĞ ASİDİ İÇERİĞİNİN MEVSİMSSEL DEĞİŞİMİ*

Semra KAÇAR & Mehmet BAŞHAN 27

Bölüm 3

ÇEVRESEL KİRLETİCİLERDEN BİRİ OLAN ASBESTİN İNSAN SAĞLIĞI ÜZERİNDEKİ OLUMSUZ ETKİLERİ

Pınar ÖZTOPCU VATAN 45

Bölüm 4

LİKOPEN VE ÖNEMİ

H.Turan AKKOYUN & Mahire BAYRAMOĞLU AKKOYUN 65

Bölüm 5

KÜTAHYA VE ÇEVRESİNDE KORONAVİRÜS PANDEMİSİNDE KULLANILAN TIBBİ DEĞERİ OLAN BİTKİLER

Hasan Basri KARAYEL 77

Bölüm 6

EN KÜÇÜK MUTLAK SAPMALAR REGRESYONU VE R UYGULAMALARI

Aydın KARAKOCA 87

Bölüm 7

EKZOPOLİSAKKARİTLER: ÜRETİMİ, EKSTRAKSİYONU VE KULLANIM ALANLARI

Nermin SARIGÜL & Simge Yağmur ÜNLÜGİL 105

Bölüm 8

ELEKTROSPUN YÖNTEMİYLE NANO ÇİNKO OKSİT
KATKILI NANOFİBER ELDESİ VE RADYONÜKLİD
ADSORPSİYONUNDA KULLANILABİLİRLİĞİNİN
ARAŞTIRILMASI

Ümit H. KAYNAR & Sermin ÇAM KAYNAR 125

Bölüm 9

DEĞİŞEN VARYANS VE HATALARIN NORMAL DAĞILIM
GÖSTERMEMESİ DURUMUNDA KANTİL REGRESYONUN
ETKİNLİĞİ

Murat ERİŞOĞLU & Ülkü ERİŞOĞLU 135

Bölüm 10

DOĞAL ANTİMİKROBİYAL ÜRÜNLERİN BİYOKEŞFİ VE
OMİK YAKLAŞIMLAR

Fatma Seçil KOÇ-ÇELİK & Nermin SARIGÜL 151

Bölüm 11

ÇOKLU ÇEKİRDEKLERİN (100) // (010) YAPIDA OLDUĞU
YBCO KÜLÇE SÜPERİLETKENLERİN MANYETİK
KALDIRMA KUVVETİ ÖZELLİKLERİNİN MANYETİK
TAŞIYICI SİSTEMLER İÇİN ARAŞTIRILMASI

Sait Barış GÜNER & Burcu SAVAŞKAN 163

Bölüm 1

MİKROPLASTİKLERİN TOPRAK PROTİSTLERİ ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ

Naciye Gülkız ŞENLER¹

İsmail YILDIZ

Hilal URAL

¹ Naciye Gülkız ŞENLER, Prof. Dr., Tekirdağ Nemik Kemal Üniversitesi, Biyoloji Bölümü, ORCID ID: 0000-0002-5035-0880

İsmail YILDIZ, Doç. Dr., Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Biyoloji Bölümü, ORCID ID: 0000-0001-9986-0358

Hilal URAL, Biyolog, Tekirdağ Nemik Kemal Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, ORCID ID: 0000-0001-6950-1696



Fotoğraf: Şile (İstanbul) kıyılarındaki plastik kirliliği. Hilal URAL

GİRİŞ

Günümüzde plastik kullanımı o kadar yaygın ki, “plastik çağda” (Ril- lig, 2012; Aslan, 2018), “plastik gezegen” üzerinde yaşadığımız ifade edil- mektedir (Kayhan, 2019; Mendoza, Karapanagioti ve Álvarez, 2018; Reed, 2015). Hatta bazı bilim insanları dünyadaki plastik parçalarından, uzun zaman periyodu boyunca oluşacak jeolojik katmanları “plastiglomerat” (plastiglomerate) (Corcoran, Moore ve Jazvac, 2014; Zalasiewicz, Waters, do Sul, Corcoran, Barnosky, Cearreta, Edgeworth, Galuszka, Jeandel, Le- infelder, McNeill, Steffen, Summerhayes, Wagemann, Williams, Wolfe ve Yonan, 2016) ve sucul çevrelerde plastik parçacıkları habitat olarak kulla- nan mikrobiyal topluluğu ise “plastisfer” (plastisphere) (Roger, Turak ve Tegart, 2019; Zettler, Mincer ve Amaral-Zettler, 2013) olarak isimlendir- mişlerdir. Plastik ham petrolün işlenmesi sonucu arta kalan malzemeler- den elde edilen sentetik organik polimerlerdir. Ucuz, hafif, dayanıklı ve kolay işlenebilir olması nedeniyle geniş kullanım alanına sahiptir. Sadece 2015 yılında, dünya çapında yaklaşık 320 milyon ton plastik üretilmiştir (Joo, Cho, Seo, Son, Sagong, Shin, Choi, Lees ve Kim, 2018) ve bu sayı katlanarak artmaktadır. Üretilen plastiğin çoğu tek kullanımlıktır ve kul- lanıldıktan sonra çevreye atılmaktadır. Biyolojik bozunmaya karşı direnç- li olduğundan ayrışma süreci uzun zaman almaktadır. Ayrıca zahmetli ve pahalı olduğu için geri dönüşümü de sınırlıdır. 1950’den bu yana üretilen plastiğin sadece %9’u geri dönüştürülmüştür (Temiz-Ataş, 2020).

Plastik üretimindeki hızlı artış, plastiğin ömür uzunluğu ve plastikten üretilen malzemenin tek kullanımlık olması dikkate alındığında, çevrede plastik yığınlarının oluşması kaçınılmazdır. Öyle ki plastik atık miktarının 2050 yılına kadar birikerek 33 milyar tona ulaşması beklenmektedir (Joo vd., 2018). Sonuçta ekvatorдан kutuplara kadar okyanuslarda, denizlerde ve göllerde hem pelajik bölgede, hem de bentik bölgede, atık su arıtma sistemleri, akarsular, tuzlalar ve haliçler gibi yapay ve doğal tüm sucul ekosistemlerde, hatta dünyanın en derin noktası olan Mariana Çukuru'nda (-10.994 m, Japonya ve Endonezya arasında), ayrıca bütün karasal habitatlarda çok büyük miktarda plastik döküntü birikmekte ve buralarda mikropplastik olarak yüzyıllarca varlığını sürdürmektedir (Akarsu, Kıdeys ve Kumbur, 2017; Carpenter ve Smith, 1972; Peng, Chen, Chen, Dasgupta, Xu, Ta ve Bai, 2018; Ryan ve Moloney, 1993; Yurtsever ve Yurtsever, 2019). Üretilen plastiğin %10'unun okyanuslara ulaştığı ve bunun da deniz çöpünün %60-80'ini oluşturduğu tahmin edilmektedir (Bahattacharya ve Khare, 2019).

Türkiye plastik kullanımının yüksek olduğu ülkeler arasında yer alır. Bu nedenle plastik ve hammadde plastik olan malzeme üretiminde önemli ülkelerden biridir. Ülkemizde 2016 yılında 8.9 milyon ton plastik üretildiği, bunun %10'undan fazlasının ambalaj sanayisinde kullanıldığı ve çevreye yılda, ortalama yarım milyon ton plastik atık verildiği rapor edilmiştir (Aslan, 2018). Dünya Doğayı Koruma Vakfı-Türkiye [WWF-Turkey] raporuna göre ülkemiz yanlış yönetilen plastik atık sıralamasında küresel düzeyde 14. sırada yer almaktadır (Anonim, 2019). Aynı raporda Akdeniz'e en çok plastik atığın Türkiye'den geldiği ve Akdeniz'in "plastik denizi" olma yolunda olduğu belirtilerek durumun ciddiyeti ortaya konmuştur.

Tarihsel sürece baktığımızda, araştırmaların esas olarak çöp, sucul ortamlara atılan plastik atıklar ve depolama alanlarının yanlış yönetiminden kaynaklanan görsel plastik kirliliği üzerinde odaklandığını görürüz. Son derece kolay bir şekilde farkedilebilen ve görüntü kirliliğine yol açan plastik kirlenmenin, doğa ve yaban hayatı için de tehlikeli olduğu uzun zamandan beri bilinmektedir. Bununla birlikte büyük plastik çöpler kadar göze çarpmayan ancak çevre ve canlı sağlığı için çok daha tehlikeli olan plastik türü, mikropplastiklerdir. Mikropplastiklerin keşfi, plastiğin çevresel etkisine yeni bir boyut kazandırmıştır. Plastik çöpün artışına paralel olarak mikropplastik kirliliği de endişe verici bir şekilde artmış ve artmaya da devam etmektedir. Rastgele atılan ve görüntü kirliliğine neden olan plastik malzeme kolayca çevreden uzaklaştırılabilir. Ancak mikropplastikleri tamamen ortamdaki uzaklaştırmak mümkün gibi görünmemektedir. Uzun ömürlü olmaları, çevredeki yaşam formları ve aynı zamanda sürdürülebilir bir çevre için büyük bir tehdit oluştururlar (Aslan, 2018;

Duis ve Coors, 2016; Cole, Lindeque, Fileman ve Halsban, 2013; Lu, Luo, Zhao, Cai, Fu ve Jin, 2019; Pan, Suna, Liud, Lina, Suna, Hea, Zhoua ve Lina, 2020). Akıntı ve rüzgar ile en uzak yerlere kadar taşınırlar, neredeyse her yerde bulunurlar. Havaya, suya ve toprağa saçılan mikroplastik parçacıklar, canlı organizmalar tarafından ya gıda ile alınırlar ya da solunarak alınırlar. Mikroplastiklerin sağlık ve çevresel bir sorun oluşturmaları çevre politikalarında yer almasına neden olmuştur (Kanlı ve Yurt, 2019). Ülkemizde mikroplastik kirliliğinin ekosistemlerdeki düzeyinin ve zararlı etkilerinin izlenmesi Avrupa Birliği sürecinde yasal bir zorunluluk haline gelmiştir. Böylece konu üzerinde bilimsel ilgi artmıştır. Ortadoğu Teknik Üniversitesi [ODTÜ] Deniz Bilimleri Enstitüsü'nün 2016 yılında Mersin ve İskenderun körfezlerinde yaptığı çalışmada, 1 m³ deniz suyunda 0.29-21.23, deniz tabanında ise 1 m³ kumda 100-560 mikroplastik parçacığı saptanmıştır (Aslan, 2018).

Mikroplastik kaynakları ve kontaminasyonu ile bunların çevre üzerindeki etkilerini değerlendirmek için yapılan çalışmalar sorunun büyüüğünü göstermektedir. Çalışmaların çoğu sucul ekosistemlere aittir. Bununla birlikte, mikroplastikler karasal ekosistemler ve toprak için de büyük tehlike oluştururlar. Hem sucul hem de karasal ekosistemlerdeki mikroplastik kontaminasyonun tek sorumlusu insandır. Biz burada, geniş plastik kullanımına bağlı olarak ülkemiz topraklarında mikroplastik kirliliğine dikkat çekmek amacıyla, literatürü gözden geçirerek mikroplastik kirliliğinin toprak protistleri üzerine etkileri ile ilgili derleme bir çalışma hazırladık.

Mikroplastikler

5 mm çapından daha küçük plastik parçacıklar ilk olarak 1972 yılında, Sargasso Denizi'nde (Kuzey Atlantik Okyanusu) gözlenmiş, fakat mikroplastik terimi 2004 yılına kadar kullanılmamıştır. "Mikroplastik" terimi ilk kez Thompson, Olsen, Mitchell, Davis ve Rowland (2004) tarafından kullanılmış ve böylece diğer kirleticilerden farklı bir isim kullanılarak konunun önemine dikkat çekilmiştir. Esas olarak 0.001-5 mm büyüklüğündeki küçük plastik parçacıklardan oluşan heterojen karışımı temsil eder (Bhattacharya ve Khare, 2019). 2004 yılından beri denizel ortamlarda mikroplastik kontaminasyonu ile ilgili mevcut bilgi ve buna paralel olarak da konu ile ilgili yayın sayısı artmıştır. Bilimsel ilgiye ek olarak, küçük plastik parçacıklarının, okyanusları daha fazla kirletmesini engellemek için sivil toplum örgütleri de harekete geçmiştir. Günümüzde mikroplastikler ciddi bir şekilde dikkate alınması gereken çevresel kirleticiler olarak kabul edilmekte ve hemen hemen her ekosistemde yaygın bir şekilde gözlenmektedirler.

Mikroplastikler doğrudan endüstriden oluşabildikleri gibi, makro bo-

yuttaki plastik atıkların doğada uzun yıllar boyunca fiziksel, kimyasal ve biyolojik süreçlere bağlı olarak parçalanması sonucunda da oluşabilirler. Kişisel bakım ürünleri (sıvı sabun, diş macunu ve peeling jeli vs.) gibi doğrudan endüstriden orijinlenen mikrobuncuklar/mikrofibriller, mikropplastiklerin birincil kaynaklarıdır. Olta takımı, ambalaj, pet şişeler, sentetik tekstil ürünleri, araba lastikleri, boyalar ve kozmetik gibi daha büyük plastik parçalarının çeşitli antropojenik aktiviteler sonucu parçalanmasından oluşanlar ise ikincil kaynakları oluştururlar (Barboza, Vethaak, LAVORANTE, Lundebye ve Guilhermino, 2018; Mason, Garneau, Sutton, Chu, Ehmann, Barnes ve Fink, 2016). Bunlar, doğal arıtım ya da doğanın kendi kendini arıtma süreci ile de oluşurlar. Hava koşullarına bağlı olarak kırılan hale gelen daha büyük plastik parçalar güneşten gelen UV ışınları, mikrobiyal süreçler veya termal süreçler sonucunda mikropplastiklere dönüşürler (Sharma ve Chatterjee, 2017). Atık su, tatlı su ortamlarında mikropplastik kontaminasyonunun ana kaynağıdır ve birçok farklı kaynaktan plastik taşıyıcı (Corradini, Meza, Enguiluz, Casado, Huerta-Lwange ve Geissen, 2019). Evsel nitelikli atıksu arıtma tesislerinin çıkış suyunda tekstil ürünlerinden kaynaklanan mikropplastikler tespit edilmiştir (Akarsu vd., 2017). Bu durum mikropplastiklerin atık su arıtımından sonra bile sucul ortamlara ulaşma potansiyeline sahip olduğunu gösterir.

Mikropplastiklerin yapısında esas olarak polietilen [PE], polipropilen [PP], poliamid [PA], polivinil klorür [PVC], polistiren [PS], poliüretan [PUR] ve polietilen tereftalat [PET] bulunur (Alimi, Budarz, Hernandez ve Tufenkji, 2018; Rezaia, Park, Din, Taib, Talaiekhazani, Kumar ve Kamyab, 2018). Plastik parçaları 2008 yılında Group of Experts on the Scientific Aspects of Marine Environmental Protection [GESAMP] tarafından nano- (0.1-1µm), mikro-(1-1000 µm), mezo- (1-10 mm), makro- (1 cm ve daha büyük) olarak daha ayrıntılı bir şekilde boyutlandırılmış olmasına karşın, The European Chemicals Agency [ECHA] mikropplastik boyutunu 5 mm'den küçük herhangi bir değer olarak genellemiştir (Hartmann, Huffer, Thompson, Hasselov, Verschoor, Dagaard, Rist, Karlsson, Brennholt, Cole, Herrling, Hess, Ivleva, Lusher ve Wagner, 2019). Mikropplastikler birçok denizel organizmada ileri mikroskopi teknikleri birlikte kullanılarak incelenmiştir. Çok sayıda biçimsel (mikrofibril, fragment, mikrofilm ve mikro boncuk) ve renk (siyah, beyaz, mavi, kırmızı ve şeffaf) bakımından farklı mikropplastik tespit edilmiştir. En yaygın bulunan, fibril biçimli mikropplastiklerdir. Daha açık bir ifade ile bazı organizmalarda tamamı fibril biçiminde olan mikropplastik gözlenmiştir. Örneğin midyenin yumuşak dokularından alınan örneklerde mikropplastiklerin sadece mikrofibril biçiminde olduğu tespit edilmiştir (Ding, Li, Sun, Jiang, Ju, Qu, Zhenga ve Hea, 2019).

Mikropplastiklerin iki temel özelliği canlı ve çevre sağlığı için önem-

li problemler ortaya çıkarır (Rillig, 2012). Birincisi çok küçük oldukları için mikrobiyota bunları doğrudan, kolay bir şekilde alabilir. Böylece mikropplastikler besin ağında birikebilir. İkincisi ise bu parçacıklar diğer kirleticiler için tutunma yüzeyi oluştururlar, onların yoğunlaşmasını ve güçlenmesini sağlarlar. Böylece toksik etkileri artan diğer kirleticileri biyotaya taşıyarak, dolaylı bir etki gösterirler. Lipofilik yapıdaki mikropplastikler polibromlu difenil eter [PBDE], dikloro difenil trikloroethan [DDT], polisiklik aromatik hidrakarbon [PAH], poliklorlu bifenil [PCB] benzeri organik kirleticiler ve kadmiyum, çinko, kurşun, nikel gibi ağır metaller ile diğer toksik maddeleri absorbe ederler, taşırlar ve salarlar. Bu nedenle mikropplastikler, diğer kirleticilerin vektörleridir (Ju, Zhu ve Qiao, 2019; Wright ve Kelly, 2017) ve onların besin ağında birikmelerini kolaylaştırırlar.

Mikropplastikler trofik transferin yanısıra mikroorganizmaların bireysel sağlığını ve ekolojik işlevlerini bozarak ekosistemleri etkiledikleri de birçok çalışma ile gösterilmiştir. Örneğin atıksu arıtma sistemleri. Mikropplastikler atıksu arıtma sisteminin performansını olumsuz yönde etkilerler. Bakterilerin hücre zarına tutunarak bakteriyel metabolizmayı ve bakteriyel gelişimi engellerler. Böylece arıtım sürecinin başlamasını geciktirirler ve mikrobiyal kommünite yapısını değiştirirler (Fu, Ding, Zhang, Li, Zhu, Yuan ve Zou, 2018). Bu durum mikropplastiklerin doğal ortamlardaki “doğal arıtım sürecini” de etkileyebileceklerinin göstergesidir.

Mikropplastikler bulundukları ortamdaki mikrobiyota için, onları çevreleyen su ve doğal yüzeylere göre farklı özelliklere sahip farklı habitatlar oluştururlar. Bu habitatlarda ağırlıklı olarak Alveolata, Metazoa, Chloroplastida olmak üzere, hemen hemen tüm ökaryotik dünyaya ait 500’den fazla takson belirlenmiştir (Kettner, Oberbeckmann, Labrenz ve Grossart, 2019). Mikropplastiklere uygun mikroorganizma gruplarının gelişmesi sonucunda mikrobiyal kommünitenin yapısı ve kompozisyonu değişebilir. Ayrıca plazmid transferinin, mikropplastikleri habitat olarak kullanan bakteriler arasında, su kütlesinde serbest yaşayan veya doğal yüzeyler üzerine tutunmuş bakterilere göre daha fazla olduğu da gösterilmiştir (Arias-Andres, Klümper, Rojan-Jimenez ve Grossart, 2018). Böylece mikrobiyal kommünite, tür ve populasyon düzeyinde yeni özellikler kazanabilir.

Mikropplastikler sadece doğal çevreleri değil, su ürünleri yetiştiriciliğini de olumsuz yönde etkilemektedirler. Bu parçacıklar genellikle organizmaların sindirim kanallarında yoğun olarak bulunurlar. Kuzey Deniz’inde 7 balık türüne ait 1203 bireyin mide ve bağırsak muhteviyatı incelenmiş, 5 türe ait bireylerin %2.6’ında mikropplastik bulunmuştur (Foekema, de Gruijter, Mergia ve Franeker, 2013). Balıklar mikropplastikleri aldıktan sonra sindirim yoluyla dışarı atıklarından (Kanlı ve Yurt,

2019), mikroplastikleri alan balıkların tüketilmesi insan sağlığı için tehdit olmayabilir. Ancak kabuklu deniz canlıları ve küçük balıkların bir bütün olarak tüketildiği kültürlerde, insan diyetinde mikroplastiklerin olma olasılığı daha yüksektir. Midye ve istiridye tüketen insanların, yılda kişi başına 11000 mikroplastik parçacığı aldıkları tahmin edilmektedir (Anonim, 2017).

Mikroplastikler deniz ürünlerinin yanısıra musluk suyu, pet şişelerde saklanan su, sofraya tuzu, bal ve bira gibi gıdaların tüketilmesi ve solunan hava ile de insan vücuduna girmektedirler. Hava önemli bir mikroplastik kirlenme kaynağıdır. Havadaki 30 gr'lık kuru tozda 88-605 mikroplastik olduğunu tespit eden Dehghani, Moore ve Akhbarizadeh (2017), açık hava etkinliklerinde ve yüksek miktarda mikroplastik içeren çalışma alanlarında çocukların yılda 3223, erişkinlerin ise yılda 1063 mikroplastik parçacığı yuttuklarını ifade etmişlerdir. Ülkemiz sofraya tuzlarında mikroplastik kontaminasyonu araştırılmış, mikroplastik parçacık sayısı deniz tuzunda (Çamaltı, Ayvalık) 16-84/ kg, göl tuzunda (Tuz Gölü, Acı Göl, Palas Gölü, Seyfe Gölü) 8-102/ kg, kaya tuzunda (Çankırı, Cihanbeyli, Aksaray) 9-16/ kg olarak belirlenmiştir (Gündoğdu, 2018).

Mikroplastiklerin kimyasal bozunmaya karşı direnç göstermeleri, doku ve organlarda birikme potansiyeline sahip olduklarına işaret eder. Yutulan ve solunan mikroplastiklere ait monomerlerin, endojen kaynaklı katkıların ve mikroplastığa tutunmuş kirleticilerin, insan vücudunda genetik yapı da dahil olmak üzere tüm hücre ve dokularda kimyasal toksisiteye neden oldukları düşünülmektedir. Hormonların yapılarını değiştirebilecekleri, hareket, üreme ve büyüme süreçlerine etki edebilecekleri ve dokularda birikerek bağışıklık sistemini bozabilecekleri bildirilmektedir (Lithner, Larsson ve Dave, 2011; Wright ve Kelly, 2017; Wright, Thompson ve Galloway, 2013). Antibiyotik direncinin mikroplastikler yoluyla yayılması insan sağlığında giderek artan bir risk oluşturmaktadır. Dayanıklı ve düşük yoğunluğa sahip olmaları, mikroplastikleri habitat olarak kullanan mikroorganizmaların ve dolayısıyla plazmidlerin uzun mesafelerde taşınmalarını ve dağılmalarını kolaylaştırır. Yayılma o kadar genişleyebilir ki küresel bir boyuta ulaşabilir. Hatta plazmid transferi, mikroplastikleri alan organizmaların bağırsak mikrobiyotası arasında da gerçekleşebilir. Ayrıca mikroplastikler, konakçı sağlığıyla yakından ilişkili olan bağırsak mikrobiyotası üzerinde toksikolojik etki göstererek de insan ve hayvan sağlığına zarar verebilirler (Ju vd. 2019; Pathan, Arfaio, Bardelli, Ceccherini, Nannipieri ve Pietramellare, 2020).

MİKROPLASTİKLER ve TOPRAK PROTİSTLERİ

Sucul ekosistemlerde mikroplastiklerin yaygın bir şekilde bulundukları ve organizmalar üzerinde zararlı olma potansiyeline sahip oldukları

tespit edildikten sonra (Anbumani ve Kakkar, 2018; Galloway, Cole ve Lewis, 2017; Kayhan, 2019; Lusher, Weiden, Sobral ve Cole, 2017; Rogers, Carreres, Gorokhova ve Posth, 2020), karasal ekosistemler ile karasal ekosistemlerin temel bileşeni olan topraktaki mikroplastik kirliliğine ilişkin endişe ve buna bağlı olarak da ilgi artmıştır. Toprak, güçlü kirlilik baskısı yaşayan karasal ekosistemlerin temel bileşenidir. Plastik atık miktarının karasal çevrelerde denizel ortamlara göre yıllık 4-23 kat daha fazla olduğu tahmin edilmektedir (Horton, Walton, Spurgeon, Lahive ve Svendsen, 2017). de Souza-Machado, Lau, Till, Kloas, Lehmann, Becker ve Rillig (2018a), ampirik hesaplamalara göre, üretilen tüm plastiğin yaklaşık %32'sinin karasal sistemlerde olduğunu ve toprağın okyanus havzalarına göre daha fazla mikroplastik döküntü depolayabileceğini ifade etmişlerdir. Bu noktayı dikkate alan Birleşmiş Milletler Çevre Programı [UNEP], 2018 yılında Dünya Çevre Günü'ünde topraktaki mikroplastik kirliliği ile ilgili daha fazla araştırma yapılması konusunda çağrıda bulunmuştur (Xu, Liu, Cryder, Huang, Lu, He, Wang, Lu, Brookes, Tang, Gan ve Xu, 2019).

Toprak içinde karmaşık ilişkiler ağını barındıran dinamik bir sistemdir ve insan için en önemli doğal kaynaklardan biridir. Yaşamın devamlılığını sağlayan, kritik önemi olan birçok işlevi vardır. Hava ve su arıtımı, organik atıkların geri dönüştürülmesi ve tarımsal üretim gibi ekosistem hizmetleri sağlar (Nielsen, Wall ve Six, 2015; Robinson, Hockley, Dominati, Lebron, Scrow, Reynolds, Emmett, Keith, Jonge, Schjønning, Jönus ve Tuller, 2012; Şekercioğlu 2010). Toprak ayrıca, ekosistem hizmetlerinde hayati rol oynayan birçok canlı için yaşama ortamıdır ve zengin tür çeşitliliği ile genetik çeşitliliği artırır (Helmberger, Tiemann ve Gries, 2020; Origiazzi, Bardgett, Barrios, Behan-Pelletier, Briones, Chotte ve Wall, 2016). Toprak güçlü bir kirlenme baskısı altındadır (de Souza-Machado vd., 2018a). Tarım arazileri başta olmak üzere hemen hemen her çeşit toprakta mikroplastik kirliliği tespit edilmiştir. Taşkın ovalar (subasan alanlar), bataklıklar ve sulak alanlar gibi tatlı sularla ilişkili karasal çevreler ile havza alanları su basma veya drenaj sırasında, mikroplastikleri tutma potansiyeline sahiptirler. Yapılan çalışmalarda Tejo Nehri (Portekiz) Haliç'inde, sedimentlerin %100'ünde (Lourenco, Serra-Goncalves, Ferreira, Catry ve Granadeiro, 2017) ve İsviçre taşkın ova topraklarının %90'ında mikroplastik bulunmuştur (Scheurer ve Bigalke, 2018).

Mikroplastiklerin oluşumu ve biyota ile etkileşimleri organik kirlleticiler, pestisitler ve ağır metaller gibi kirleticilere göre daha karmaşıktır. Bu kirleticiler çoğunlukla moleküler ya da iyonik formda bulunurlar (Helmberger vd., 2020). Mikroplastikler ise bozulmaya karşı dirençli oldukları için, toprakta uzun süre kalırlar ve birikirler. Böylece biyota üzerindeki ekotoksikolojik etkilerden başka, agregat oluşumu ve stabilitesi de dahil olmak üzere (Lehmann, Fitschen ve Rillig, 2019; de Souza-Machado vd.,

2018a) toprağın fiziksel özelliklerini değiştirirler. Ayrıca toprak zerrecikleri arasındaki boşlukları doldurarak toprak biyotasının hareket alanını daraltırlar (Helmberger vd., 2020; Rillig, 2012) ve biyota üzerinde strese neden olurlar. Mikroplastiklerin hem fiziksel hem de ekotoksikolojik etkileri mikroplastığın kimyasal yapısı, büyüklüğü, yüzey özellikleri, şekli, miktarı ve ayrıca toprağın yapısı ile ilişkilidir (Anbumani ve Kakkar, 2018; Pathan vd., 2020; Xu vd., 2019).

Üretilen plastiğin büyük bir kısmı tarımsal topraklarda kullanılmaktadır. Ülkemizde plastiğin tarımsal amaçlı kullanımı 2018 yılının ilk altı aylık döneminde 303 bin ton civarındadır (Gündoğdu ve Kaydan, 2019). Tarımsal toprakların esas plastik kaynakları toprak ıslahında kullanılan yöntemler (organik gübre ya da kompost, arıtma çamuru) ile plastik malçlama ve arıtılmış ya da arıtılmamış atık su ile toprağın sulanmasıdır (Xu vd., 2019). Atık su arıtma tesislerinde mikroplastikler etkin bir şekilde atık sudan uzaklaştırılarak aktif çamurda tutulurlar ve böylece alıcı ortamlara geçişleri büyük ölçüde (%99) engellenir (Corradini vd., 2019). Nizetto, Langaas ve Futter (2016), arıtım çamurundaki tahmini mikroplastik yükünü ve çamurun uygulama oranlarını dikkate alarak yaptıkları hesaplamalarda, tarımsal topraklara Avrupa'da 63 000 – 430 000 ton, Kuzey Amerika'da 44 000 – 300 000 ton yıllık mikroplastik girdisi olduğunu bulmuşlardır. Bu rakamlar arıtma çamurunun, tarımsal topraklarda en önemli mikroplastik kaynağı olduğunu gösterir. Arıtma çamurunun tarımsal alanlarda kullanımı, çamurun bertaraf edilmesinin en ekonomik yolu olması ve çevresel bir sorunun çözümüne katkı sunması açısından önemlidir (Zorer-Çelebi, Arvas, Şahar ve Yılmaz, 2011). Bununla birlikte bu uygulama çevre sorununa yeni bir boyut kazandırmıştır: Toprak Mikroplastik Kirliliği. Arıtma çamurunun tarımsal topraklarda ardışık bir şekilde uygulanması sonucunda, toprakta mikroplastik birikimi olur ve mikroplastik sayısı artar (Corradini vd., 2019; Nizetto vd., 2016; Rillig, 2012). Mikroplastik birikimi ile birlikte, ağır metal birikimine ve patojenlerin yayılmasına da neden olduğu için, arıtma çamurunun tarımsal alanlara uygulanmasına çeşitli düzenlemeler getirilerek sınırlandırılmıştır (Nizetto vd., 2016). Ülkemizde de birçok ülkenin (Avrupa Birliği, ABD, Kanada ve Güney Afrika) arıtma çamurlarının yönetimine ilişkin mevcut çevre mevzuatları incelenerek temel farklılıklar tespit edilmiş ve düzenlemeler yapılmıştır (Evsel ve Kentsel Arıtma Çamurlarının Toprakta Kullanılmasına Dair Yönetmelik, 03.08.2010 tarih ve 27661 sayılı resmi gazete). Toprak ıslahı için kullanılan diğer yöntemler (kompost ve plastik malçlama-plastik folyo) de önemli derecede mikroplastik kaynağı oluşturmaktadır (Bläsing ve Amelung, 2018; Hurley ve Nizetto, 2018; Rillig 2012).

Mikroplastiklerin toprakta oldukça yaygın olduğuna ve toprak biyoçeşitliliğinin gelişimini geciktirdiğine dair kanıtlar gün geçtikçe artmak-

tadır. Bununla birlikte toprak biyotası üzerindeki etkileri ile ilgili çalışmalar kısıtlı sayıda ve yeterli düzeyde değildir. Toprak biyotası ve mikropplastik etkileşimiyle ilgili yapılan çoğu araştırma halkalı solucanlar üzerine odaklanmış olmakla birlikte, diğer toprak omurgasızları (nematodlar, akarlar, salyangozlar vb.) ile ilgili çalışmalar da mevcuttur (Büks, van Schaik ve Kaupenjohann., 2020). Halkalı solucanlar (*Lumbricus terrestris*) (Lusher, Weiden, Sobral ve Cole, 2017) ve nematod *Caenorhabditis elegans*'ın (Helmberger vd., 2020) toprakta plastik parçacıkları tüketebildikleri laboratuvar koşullarında gösterilmiştir. Araştırmacılar, birikim sonucunda, mikropplastiklerin *Caenorhabditis elegans*'da bir dizi ekofizyolojik etkiye neden olduklarını ifade etmişlerdir. Ayrıca sıçrır kuyrukluların (Collembola) ve halkalı solucanların mikropplastik parçacıklarını hareket ettirdikleri de gösterilmiştir (Pathan vd., 2020; Rillig ve Bankowski, 2018; Rillig, Ziersch ve Hempel, 2017). Toprak solucanlarının bağırsaklarından, mikropplastikleri parçalayabilen mikroorganizmalar izole edilmiştir. Bunun topraktaki mikropplastik kirliliğine yanıt olarak gelişen, yeni bir konakçı-simbiont etkileşiminin olabileceği ifade edilmiştir (Rillig, Machado, Lehmann ve Klümper, 2019). Araştırmacılar, benzer şekilde, diğer toprak hayvanlarının da bağırsak simbiyotlarını değiştirerek mikropplastik tüketebileceklerini ve böylece mikropplastiklerin konak hayvan üzerindeki etkisiyle, mikrobiyotanın evrimine yol açabileceklerini ifade etmişlerdir. Toprakta uzun yıllar kalan mikropplastikler, nanoplastik boyutuna kadar ($<0,1\mu\text{m}$) parçalanabilirler. Nanoplastik parçacıklar biyolojik zarlardan geçerek toksik özellik gösterirler (Pathan vd., 2020; de Souza-Machado, Kloas, Zarfl, Hempel ve Rillig, 2018b). Bitki köklerinin çok küçük plastik parçacıkları (nanoplastikler) alabildikleri ve köklere tutunan mikropplastiklerin fiziksel zarar oluşturdukları gözlenmiştir (Helmberger vd., 2020; Pathan vd., 2020). Li, Zhou, Yin ve Tu (2019), marul köklerinin boyutu $0.2\mu\text{m}$ 'ye kadar olan plastik döküntüleri alabildiklerini gözlemişler ve hücreler arasında “üzüm benzeri” küme oluşturduklarına dair kanıt sunmuşlardır. Ekolojik işlevlerin (süreçlerin) çeşitliliği için çok önemli olan toprak protistleri ile mikropplastikler arasındaki etkileşim hakkında pek bir şey bilinmemektedir. Toprak biyolojisindeki araştırmalara bakteri, mantar ve hayvanların yanı sıra, ekotoksikolojide model organizma olan ve toprak kalitesinin değerlendirilmesinde biyo-indikatör olma potansiyeline sahip olan (Foissner, 1987) toprak protistlerinin daha fazla dahil edilmesinin (Geisen, Mitchell, Adl, Bankowski, Dunthorn, Ekelund, Fernández, Krashevskaya, Singer, Spiegel, Walochnik ve Lara, 2018) yarar sağlayacağı açıktır. Mikropplastiklerin topraktan izolasyonundaki metodolojik zorlukların (Rillig, 2012) yanı sıra, protistlerle çalışan uzman sayısının az olması nedeniyle toprak protist çeşitliliğinin iyi bilinmemesi ve tek hücreli taksonomisindeki karmaşa, konu ile ilgili çalışmaları sınırlamaktadır.

Heterotrofik protistler ya da “protozoa”, toprak besin ağının temelinde yer alan anahtar organizmalardır. Besinlerin mineralizasyonunda önemli rol oynayarak, onları bitki ve diğer toprak organizmaları için elverişli hale getirirler. Ekstrem koşullardan dolayı neredeyse yüksek organizasyon gösteren hiçbir organizmanın olmadığı toprak ekosisteminde yaşayabilirler ve büyük popülasyonlar oluşturabilirler (Ekelund ve Rønn, 1994; Foissner, 1999). Toprak zerrecikleri etrafındaki su filminde çoğunlukla dört farklı protozoon grubu bulunur: kamçılılar (Mastigophora), siliyatlar (Ciliophora), kabuklu ve çıplak amipler (Sarcodina). Bu gruplardan sadece siliyatlar doğal taksonomik birimdir. Diğerleri ise, yaşadıkları habitatı kullanma biçimleri dikkate alınarak ekolojik birlik olarak kabul edilirler (Ekelund ve Rønn, 1994; Finlay ve Esteban, 1998). En fazla toprak yüzeyinin hemen altında bulunurlar. Buna karşın, nemli toprak yüzeyi, sadece bu habitatla sınırlı olma eğilimi gösteren diyatom, ksantofit, klorofit türlerin oluşturduğu fotosentetik protistleri içerir (Sleigh, 1989). Toprak ekosistemi büyük ölçüde detritus besin ağına, yani topraktaki artık maddeler ve ölü organizmalar üzerinden beslenen toprak ayrıştırıcılarına (mantarlar ve bakteriler), bu ayrıştırıcılar üzerinden beslenen mikrofauna, protozoa ve nematodlara dayanır. Protozoa esasen bakteri üzerinden beslenir (bakterivor), ancak çözünmüş organik madde, döküntü (detritivor) ve bazen de mantar üzerinden de beslenirler. Boyutları küçük olduğundan ve esnek bir vücuda sahip olduklarından dolayı toprak zerrecikleri arasındaki küçük açıklıklarda bile kolayca bakteri tüketebilirler (Ekelund ve Rønn, 1994). Böylece mikrobiyal popülasyonların hem büyüklüğü hem de kompozisyonunun düzenlenmesine katkıda bulunarak toprakta ekolojik dengenin korunmasına yardım ederler. Bakterivor organizmalar yalnızca toprak bakterilerinin popülasyon dinamiklerini düzenlemekle kalmaz, aynı zamanda bakteri topluluklarının genetik ve fenotipik yapısını da şekillendirirler (Jousset, Rochat, Péchy-Tarr, Keel, Scheu ve Bonkowski, 2009). Deneyssel bir çalışmada, doğal topraklarda, bitki gelişimini uyaran rizosferik bakteriler ve bakteri üzerinden beslenen *Acanthamoeba castellanii* (amip) arasındaki etkileşimlerin, bitki büyümesi üzerinde de önemli bir itici güç olabileceği gösterilmiştir (Weidner, Latz, Agaras, Valverde ve Jousset, 2017). Diğer toprak organizmaları da protozoa üzerinden beslenirler. Özellikle siliyatlar toprak solucanlarının önemli besin kaynağıdır (Vickerman, 1992). Ayrıca, patojenlerle rekabet ederek ve onlarla beslenerek zararlı bakteri ve mantar sayısını azaltabilirler ve solucanların sindirim verimliliğini artırabilirler (Sleigh, 1989). Topraktaki bakteri, protozoa ve nematodlar arasındaki etkileşimlerin, bitki büyümesini etkileyen ekolojik sonuçları mevcuttur (Rønn, Vestergård ve Ekelund, 2012). Protistlerin toprak ekosistemindeki önemi bütünüyle ele alındığında, bugünün biyolojik dünyasının hayatta kalabilmek için genellikle çok sayıda olan, küçük ve tek hücreli organizmaların varlığına kesinlikle ihtiyacı olduğu

düşüncesine (Corliss, 2004) katılmamak mümkün gibi görünmemektedir.

Heterotrofik protistler, toprak besin ağında mikroplastiklerin alınmasında ve taşınmasında önemli rol oynarlar (Anbumani ve Kakkar, 2018; Geisen vd., 2018; Kanold, Rillig ve Antunes, 2021; Pathan vd., 2020; Rillig ve Bonkowski, 2018; Xu vd., 2019). Bu mikroparçacıklar, protistler üzerinden beslenen toprak omurgasızlarına (mezofauna) aktarılırsa topraktaki omurgasızları tüketen birçok karasal hayvan aracılığıyla toprak dışına çıkarlar ve toprak üstündeki besin ağına yayılırlar. Bu organizmaların mikroplastiklerle etkileşimi, onların beslenme mekanizmaları ile yakından ilişkilidir. Çözünabilir moleküller pinositoz yoluyla alınırken, mikroplastik gibi çözünemeyen partiküler yapılar fagositoz yoluyla vücuda dahil edilirler. Besin alınımı, peliküler yapıya sahip olan siliyatlar ve bazı flagallatlarda (kamçılılarda) özelleşmiş bir bölgede (ağız, oral bölge) meydana gelir. Birçok amip ve kamçılı grubunda vücut yüzeyinin büyük bir kısmında veya tamamında besin vakuolu oluşabilir. Partiküllerin yakalanması ve besin vakuolüne alınması 3 farklı mekanizma ile gerçekleşir (Boenigk ve Arndt, 2000; Sleight, 1989): **aktif filtrasyon** (süspansiyon beslenme-sil ve kamçı aracılığıyla su akımı oluşturulur, süzülür ve parçacıklar toplanır ve konsantre edilir), geçen **partiküllerin alıkonması** (özellikle kamçılı protistler süspansiyondaki münferit parçacıkları yakalarlar) veya **arama-yakalama** (raptoriyal beslenme-protistler aktif olarak besin partiküllerini ararlar ve yutarlar).

Aktif filtrasyon mekanizmasını kullanan birçok siliyat ve bazı kamçılı taksonlar, askıda katı madde ile beslendikleri için mikroplastik alımına daha fazla yatkındırlar. Bu protistler besin ve besin olmayan parçacıkları ayrı ayrı yutmadıkları için besin seçimi yapamazlar. Böylece çevreden besin ile birlikte bol miktarda mikroplastik alırlar. Mikroplastik alım oranı metazoonlar ile karşılaştırılabilir derecede yüksektir (Rillig ve Bonkowski, 2018). Ancak besin almada daha seçici olan predatör (raptoriyal-yırtıcı) protistler için durum böyle değildir. Bununla birlikte, bunlar da mikroplastikleri, avları ile birlikte dolaylı olarak alabilirler. Örneğin bakterivor bir tür olan ve aktif filtrasyon mekanizması ile beslenen *Vorticella similis* mikroplastik ile bakteriyi ayırt etmezken, alg gibi büyük av üzerinden beslenen raptoriyal siliyatlar aktif olarak besin olmayan parçacıkları reddedebilirler (Boenigk ve Novarino, 2004). Yine aktif filtrasyon mekanizması ile beslenen bakterivor siliyat *Uronema* sp. ile algivor siliyat *Strombidium sulcatum*'u karşılaştıran Christaki, Dolan, Pelegri ve Ras-soulzadegan (1998) benzer bir modeli ortaya çıkarmışlardır. Araştırmacılar *Strombidium sulcatum*'un, *Uronema* sp.'e göre daha fazla seçici olduğunu gözlemişlerdir.

Akuatik protistlerde, özellikle denizel olanlarda, mikroplastik alımını gösterilmiştir. Örneğin, yapılan deneysel çalışmalarda, 3 denizel oli-

gotrich siliyat türünün farklı büyüklükteki parçacıkları tercih ettikleri gözlenmiştir (Jonsson, 1986). Optimal parçacık büyüklüğü *Strombidium vestitum* için 2.1 μm , *S. reticulatum* için 7.9 μm , *Lohmanniella spiralis* için 9.7 μm olduğu bildirilmiştir. Yine, denizel siliyatlardan, piko- ve nanoplankton üzerinden beslenen *Strombidium sulcatum* (Oligotrichia) ile bakterivor *Uronema* sp. (Scuticociliatida)'nın 1 μm ve daha küçük boyuttaki mikroplastik parçacıklarını tercih ettikleri (Christaki vd., 1998), aktif filtrasyonla beslenen siliyat protozoon *Paramecium aurelia*'nın 2 μm (Nugroho ve Fyda, 2020) ve *Paramecium* sp.'nin 1 μm boyutundaki mikropartikülleri (Duis ve Coors, 2016) yuttukları gözlenmiştir. Görülüyor ki aynı beslenme tipine sahip türler arasında bile farklılık vardır ve mikroplastik alınımlı (mikroplastik boyutu, alınımlı hızı ve oranı gibi) türe özgüdür (Scherer, Weber, Lambert ve Wagner, 2018). Örneğin *Strombidium sulcatum*'un besin seçimine ilaveten parça boyutunda da *Uronema* sp.'e göre daha fazla seçici olduğu gözlenmiştir (Christaki vd., 1998).

Mevcut çalışmalarda, mikroplastikler ile mikrobiyotaya etkileşimini yöneten kritik faktörlerin mikroplastik boyutu, şekli, miktarı, fizikokimyasal özellikleri ile inkübasyon süresinin uzunluğu ve protistlerin fizyolojik durumları olduğu görülmektedir. Bunlara ilaveten, Pathan vd., (2020) mikroplastik yutan organizmaların, onları habitat olarak kullanan mikrobiyal komüniteden dolayı eskimiş olanları tercih ettiklerini ve ayrıca düzgün şekilli olanları, düzensizlere göre daha hızlı tükettiklerini aktarmışlardır. Mikroplastiklerin, denizel ekosistemlerdeki mikrobiyal döngü üzerindeki etkisini anlamak için yapılan çalışmada, *Strombidium sulcatum*'un mikroplastiklere tepkisi deneysel olarak gösterilmiştir (Geng, Wang, Zhang ve Jiang, 2021). Mikroplastik konsantrasyonu arttıkça siliyatların sayısı, vücut büyüklüğü ve biyokütlesi önemli derecede azalmıştır. Benzer sonuçlar Zhang, Wang, Geng ve Jian (2021)'nin denizel bir siliyat türü olan *Uronema marinum* ile yaptıkları çalışmada da tespit edilmiştir. *U. marinum*'un parçacık büyüklüğünde seçicilik yapmadan mikroplastikleri yuttukları ve orijinal hücre biçimini değiştirdikleri gözlenmiştir. Ayrıca mikroplastik yoğunluğu arttıkça, siliyat popülasyonlarının bolluğunda, biyolojik hacminde ve karbon biyokütlesinde önemli ölçüde azalma meydana geldiği gösterilmiştir.

Toprak ekosistemi, sucul ekosistemlerden oldukça farklıdır, ancak aynı zamanda sucul sistemlerin birçok özelliğine de sahiptir. Hatta mikrobiyotaya her iki ekosistemde de benzerdir. Dolayısıyla sucul ortamlarda olduğu gibi siliyatlar, flagellatlar ve amipler dahil olmak üzere toprakta bulunan protist taksonlar da birkaç mikrometre boyutunda mikroplastik parçacıkları yutabilirler. Deneysel bir çalışmada fagotrofik toprak protistlerinin çoğunun, nispeten düşük konsantrasyonda bile mikroplastikleri kolayca yuttukları ve besin vakuelleri içerisinde tuttukları gösterilmiştir

(Kanold vd., 2021). Aynı çalışmada mikropplastik yoğunluğunun yüksek olması durumunda mikropplastik yutma sıklığında artışa ve protist bolluğunda azalmaya doğru bir eğilim olduğu bulunmuştur. Gerek toprak protistleri ile direkt ilişkili bu çalışma, gerekse sucul ortamlardaki protistler ile ilgili mevcut çalışmalardaki bulgular mikropplastiklerin, doğal ekosistemlerde de onları besin ile karıştırıp, yutan tek hücreli popülasyonlarının büyüme potansiyelini olumsuz olarak etkilediklerine işaret eder.

Toprak protistleri ile ilgili ayrıntılı veri olmamasına rağmen, sucul protistlerde gösterildiği gibi, mikropplastik alınımında boyut seçiciliği türler arası değişebilir. Fenchel (1980a,b), laboratuvarında ikisi saksı toprağından (*Colpoda steini*, *C. cucullus*), diğerleri tatlı su ortamlarından izole ettiği aktif filtrasyonla beslenen toplam 14 siliyat türü ile (*Glaucoma scintillans*, *Colpidium campylum*, *Paramecium caudatum*, *P. trichium*, *Cyclidium* sp., *Lembadion* sp., *Blepharisma americanus*, *Bursaria truncatella*, *Euplotes moebiusi*, *Colpidium colpoda*, *Stylonychia mytilus*, *Stentor coeruleus*) yaptığı çalışmada, her bir türün, doğal av büyüklüğü ile ilintili olarak farklı boyuttaki mikropplastik parçacıklarını tercih ettiklerini gözlemiş ve bunu farklı ağız morfolojisi ile ilişkilendirmiştir. Ayrıca parçacık boyutundaki seçimin, bir arada bulunan siliyatların niş ayırımında rol oynayabileceği de ifade edilmiştir.

Farklı boyuttaki mikropplastikler av-avcı arasındaki türler arası dinamikleri etkilerler. Bakteriler ve protistler, dünyadaki en eski av-avcı sistemlerinden birini oluştururlar. Protistler, bakteri türlerini birbirlerinden ayırt edebilirler, fakat bakteri hücrelerini mikropplastik parçacıklarından ayıramazlar (Pathan vd., 2020). Hem toprak hem de tatlısu çevrelerinde yaygın ve bol bulunan küçük siliyat türü *Cyclidium* sp.'nin (skutikosiliyat) beslenme davranışını inceleyen Pace ve Bailiff (1987) değişik oranlarda bakteri ve mikropplastik içeren ortamlarda, siliyatların bakteri ve mikropplastik oranını dikkate almadan, popülasyon büyüklükleri ile orantılı olarak mikropplastikleri yuttuklarını gözlemişlerdir. Bu durum *Cyclidium* sp.'nin bakteri ve mikropplastik alınımı arasında ayırım yapmadığını yani besin kalitesini dikkate almadığına işaret eder. Bu çalışma aktif filtrasyon mekanizması ile beslenen siliyat türlerinin (örneğin; *Uronema*, *Cyclidium* gibi) besin seçimi yapmadan bakteri ve mikropplastikleri aynı oranda yuttukları varsayımını desteklemektedir. Benzer sonuçlar *Dinobryon* sp. (Chrysophyta-Altn sarısı alglar), diğer birkaç skutikosiliyat ve peritrich siliyat türünde de gösterilmiştir (Pace ve Bailiff, 1987).

Heterotrofik flagellatlar (kamçılılar) beslenme davranışları ve diğer ekolojik özellikleri önemli ölçüde farklılık gösteren türleri içerir. Primer üretimin ve bakterilerin esas tüketicileridir (Boenigk ve Arndt, 2002; Foissner, 1987, 1999). Kamçılıların besleme süreçleriyle ilgili çalışmalarda, bakterivor kamçılıların besin alınımı ve besin seçimi ile ilgili olarak

türe-özgü önemli farklılıklar ve bireysel değişkenlik olduğunu gösterir. Bu durum mikrobiyal gıda ağının dinamiklerini anlamak için tür temelli araştırmaların önemine ve gerekliliğine işaret etmektedir (Boenigk ve Arndt, 2000, 2002). *Ochromonas*, *Spumella*, *Cafeteria* bakterileri tek tek yutan (partiküllerin alıkonması mekanizması) chrysomonad kamçılılardır. Constance Gölü'nden izole edilen *Ochromonas* sp.'nin önemli derecede boyut seçiciliği gösterdiği ve 0.5, 0.75, 1.0 ve 2.0 μm çapındaki mikroplastikleri yuttukları, ancak 1.0 μm 'lik parçacıkları diğerlerine göre daha fazla tercih ettikleri tespit edilmiştir (Hahn ve Höfle, 1999). Bir başka çalışma da ise boyutları 0.3–2.2 μm arasında değişen bir mikroplastik karışımında, *Ochromonas* sp. ve *Spumella* sp.'nin büyük ya da küçük mikroplastikleri değil, orta büyüklükteki (0.9–1.2 μm) mikroplastikleri, besin konsantrasyonuna bağlı olmaksızın ve çoğunlukla mikroplastik konsantrasyonundan bağımsız olarak aldıkları gözlenmiştir (Pfandl, Posch ve Boenigk, 2004). Besin kalitesinin önemini vurgulayan Pace ve Bailiff (1987) sucul ortamda kamçılıların 0.57 μm çapındaki mikroplastikleri (bakteri boyutuna benzediği için) yuttuklarını, fakat muhtemelen mikroplastiklere karşı seçici oldukları için, bakteriye göre çok düşük oranda yuttuklarını bulmuşlardır. Bir başka çalışmada, Boenigk, Matz, Jürgens ve Arndt (2001) besin seçimi ve besin seçim mekanizmasını, yine *Cafeteria roenbergensis*, *Spumella* sp. *Ochromonas* sp. ile analiz etmişlerdir. Bu çalışmada bir kez daha türe özgü farklılıkların olduğu gözlenmiştir. Araştırmacılar bakterivor kamçılıların parçacık seçimlerine ait yeni anlayışlar da geliştirmişlerdir. Kamçılı türlerine mikroplastik ve bakteri eş zamanlı olarak sunulduğunda, bu protistlerin ayırım yapmadan, benzer oranlarda bakteri ve mikroplastikleri yuttukları görülmüş, ancak “seçici sindirimin” olduğu vurgulanmıştır. *Spumella* sp. ve *Ochromonas* sp. mikroplastikleri 2-3 dakika sonra dışarı atarken, *Cafeteria roenbergensis* hem mikroplastikleri hem de bakterileri 30 dakikadan fazla depolamıştır. Bunun anlamı şudur; sindirilmeyen besin parçacıkları, sindirilebilir besin parçacıklarıyla benzer oranda yutulur, ancak sindirilmeyen parçacıkların dışarıya atılımı türe özgüdür. Bu kamçılı türlerinde besin seçimi farklı sindirim olarak kendini göstermiştir. Bütün bunlara karşın Shannon, Chrzanowski ve Grover (2007) *Ochromonas danica*'nın, ortamda besin bol olduğu zaman, düşük kaliteli besin (mikroplastikleri) ile yüksek kaliteli besini (bakteri) ayırt edebildiklerini ve bakteri ile beslenmeyi tercih ettiklerini ifade etmişlerdir. Araştırmacılar mikroplastik ve bakteriyi benzer oranda yuttuğunda, protistin mikroplastikleri hızla dışarıya attığını belirtmişlerdir. Toprakta mantar sporları üzerinden beslenen mikofaj bir kamçılı türünün (teşhisi yapılmamış), mantar sporları daha büyük olduğu halde 15-17 μm büyüklüğündeki parçacıkları tercih etmedikleri, oysa bakteri üzerinden beslenmediği halde, bakteri büyüklüğündeki 1-2 μm parçacıkları ve de 5-7 μm büyüklüğündeki parçacıkları yuttuklarını deneysel bir çalışmada

gösterilmiştir (Hekman, Van den Boogert ve Zwart, 1992). Bu durum bazı protist türlerinin orijinal besin büyüklüğüne bağlı olmadan mikropplastik parçacıklarını yuttuklarını gösterir.

Ameboyit protistlerin beslenmesi tümüyle endositotik süreçlere (fagositoz ve pinositoz) dayanır ve beslenme için özelleşmiş bir yapıları yoktur. Besinlerini vücudun herhangi bir yerinden oluşturdıkları yalancı ayaklar (psödopod) ile bir bütün halinde alırlar (holozoik beslenme). Bu nedenle boyut seçimi diğer protistler kadar spesifik değildir. Amipler daha çok besin kalitesine göre davranırlar (Büks vd., 2020). Yine de toprakta bol miktarda bulunan bakterivor *Acanthamoeba castellanii*'nin boyut seçimi bakterivor nematodlara (*Caenorhabditis elegans*) göre daha fazladır (Jousset vd., 2009). *Acanthamoeba* türleri toprak ve tatlı suda serbest yaşayan fırsatçı amiplerdir. İnsan vücuduna yerleşerek ciddi hastalıklara neden olurlar. *Acanthamoeba*'nın mikropplastikleri aldığı gösterilmiştir (Avery, Harwood ve Llyod, 1995; Timmermann, Lukat, Schneider, Shiellds, López ve Selhuber-Unkel, 2020). *Acanthamoeba* boyutu büyük olan mikropplastikleri (1.305, 0.264, 0.126 μm) tek tek alırken, küçükleri (0.557, 0.264, 0.126) grup halinde almaktadır. Kist oluşturma sırasında (enkistasyon), ilk olarak mikropplastikleri ihraç ettiği, daha sonra mikropplastiksiz kist meydana getirdiği gözlenmiştir. Bu durum bazı kamçılılarda olduğu gibi (Boenigk vd., 2001), besin seçiminin besin alındıktan sonra olduğuna işaret eder (Rillig ve Bonkowski, 2018) ki bu durum seçici sindirim olarak ifade edilmişti. Avery vd. (1995)'nin 1 μm çapındaki sarı-yeşil mikropplastik parçacıkları ile yaptıkları deneysel çalışmada, *Acanthamoeba castellanii*'nin mikropplastiklere karşı gösterdikleri fagositotik aktivitenin, küçük hücrelere göre büyük hücrelerde üç kat daha fazla olduğunu, ayrıca kültür yaşının, mikropplastiklerin *Acanthamoeba* hücrelerine tutunması ve fagosite edilmesinde önemli derecede etkili olduğunu bulmuşlardır. *Acanthamoeba castellanii* trofozoyitleri çeşitli büyüklükte ve biçimdeki mikropplastikleri fagosite ettikten sonra, davranışlarını büyük ölçüde değiştirirler (Timmermann vd., 2020). Büyük parçacıklar protistin hareketini engeller. Mikropplastiklerin protistler üzerindeki zararlı etkisini medikal açıdan değerlendiren Timmermann vd. (2020), fagosite edilmiş mikropplastiklerin *Acanthamoeba*'nin hareketini kontrol etmek için kullanılabileceklerini ve *Acanthamoeba* kaynaklı hastalıkları önlemek için yeni bir strateji oluşturabileceğini ileri sürmüşlerdir.

Mikropplastikler, protistlerin türler arası dinamiklerini de etkileyerek ekosistemdeki dengeleri dolaylı olarak etkileyebilirler. *Ochromonas gleopara*, algal patlamalara ve dolayısıyla ekonomik kayıplara neden olan *Microcystis aeruginosa* (Cyanobacteria)'yı etkili bir şekilde ortadan kaldırır. Kong, Li, Xu, Cheng, Sun, Zhang ve Huang (2021) bu kamçılı protistin 0.07 ve 3 mm büyüklüğündeki mikropplastikleri yutabildiklerini ve

mikroplastiklerden zarar gördüklerini göstermişlerdir. Bu bulgular mikroplastik kontaminasyonunun ekosistem üzerindeki olumsuz etkilerini ağırlaştırabileceğini, protozoonun toksik etkisi olan *Microcystis*'i uzaklaştırmasına müdahale edebileceğini göstermektedir. *Oxyrrhis marina* ekolojik olarak önemli, yaygın bir heterotrofik dinoflagellattır. Kriptofit bir mikroalg olan *Rhodomonas baltica* (Cryptophyceae) üzerinden beslenir. Lyakurwa (2017), *O. marina*'nın ortamda mikro alg bulunmasına rağmen, mikroplastikleri yuttuğunu gözlemiştir. Besin tercihindeki değişim ile birlikte kamçılı protistin hareketi de yavaşlamıştır. Mikroplastikler hem karasal hem de sucul habitatlardaki fotosentetik protistler üzerinde de çeşitli riskler taşımaktadırlar. Mikroplastik kirliliğinin, bazı algal protistlerin biyojeokimyasal döngüdeki kritik rollerini engelleyebilecekleri gösterilmiştir. Bu kirleticiler biyolojik zararın fosfolipid yapısı ile etkileşime girerek, membran proteinlerinin yapısını ve işlevini bozarlar. Sonuç olarak fotosentez, solunum ve popülasyon büyümesini engellerler. Örneğin iki kamçılı yeşil alg *Chlamydomonas reinhardtii*'nin arsenik ile kirlenmiş suyun saflaştırılmasında oynadığı kritik rol, mikroplastik kirliliği tarafından engellenebilir (Dong, Gao, Qiu ve Song, 2020).

SONUÇ

Çalışmalar bir bütün olarak değerlendirildiğinde, mikroplastik kirliliğinin okyanuslarda, tatlı sularda ve son zamanlarda da toprakta endişe verici bir duruma geldiği anlaşılmaktadır. Mikroplastik kirliliği, dünyanın dört bir yanında, insanların ulaşabildiği bütün topraklarda bulunmuş, toprak ekosistemi ve toprak kalitesi için küresel bir tehdit halini almıştır. Bu tehdidi daha ayrıntılı bir şekilde değerlendirmek için çok disiplinli yaklaşımlara ihtiyaç olduğu açıktır.

Antropojenik kirleticiler olan mikroplastikler, çevre sağlığı ve yaşam için önemli sorunlar oluştururlar. Mikroplastik kirliliğinden dolayı toprak kalitesinin bozulması sonucunda, tarımsal ürünlerin miktarı ve kalitesi dolayısıyla toprağın bunları üretme kapasitesi etkilenmektedir. Ayrıca mikroplastikler seleksiyon baskısı oluşturarak, toprak organizmalarının komünite yapısını ve dağılımlarını da etkileyebilir. Böylece topraktaki karmaşık ekolojik süreçler değişebilir. Mikroplastik kirliliği eğer toprakta bir değişikliğe sebep oluyorsa, toprak biyotası için potansiyel bir risktir. Bunun için, mikroplastiklerin toprak ve toprak biyotasını nasıl etkilediklerinin araştırılması önemlidir. Bu noktada, mikroplastiklerin toprak besin ağının kaidesindeki etkilerinin incelenmesi ve toprak mikroplastik kirliliğinin azaltılması kritik öneme sahiptir. Bu alanda yapılan araştırmalar toprak protistlerinin, ekosistem hizmetlerini değiştirebilecek düzeyde mikroplastik kirliliğine maruz kaldıkları gösterilmiştir (Kanold vd., 202; Rillig ve Bonkowski, 2019).

Biz bu derlemeyi daha çok mikroplastiklerin kullanıldığı beslenme çalışmalarına ait literatürü kullanarak hazırladık. Mikroplastik kontaminasyonunun olduğu çevrede, protistlerin, belirli boyut aralığındaki mikroplastikleri, doğal besinden (avdan) ayırt edemedikleri için, aktif olarak veya yanlışlıkla yutabildikleri; alım oranının protistin boyutuna, açlık derecesine, mikroplastik boyutu, konsantrasyonu ile fiziksel ve kimyasal özelliklerine göre tür, popülasyon ve hatta birey düzeyinde değişkenlik gösterdiği sonucuna vardık. Bu durum türe özgü araştırmaların gerekliliğini ön plana çıkarmaktadır. Alım oranının büyük ölçüde mikroplastik konsantrasyonuna bağlı olması, plastik kullanımının azalması durumunda, mikroplastik alım oranının azalacağı, aksi durumda ise alım riskinin artacağı anlamına gelmektedir. Plastik üretimindeki hızlı artış, plastiğin uzun ömürlü olması göz önüne alındığında, bu kontaminasyon artacaktır. Kirlilik ekolojisi dikkate alınarak, mikroplastiklerin toprak ve toprak biyoçeşitliliği üzerindeki etkilerinin araştırılmasına ve durum daha da kötüleşmeden, mikroplastiklerin çevreye yayılmasının kontrol altına alınmasına acilen ihtiyaç vardır. Bu nedenle mikroplastik birikimi ve bununla ilişkili yan etkiler, risk değerlendirmesi ve yasal işlemler zorunlu hale getirilmelidir.

KAYNAKLAR

- Akarsu C., Kıdeyş A.E., Kumbur, H. (2017). Evsel atık su arıtma tesislerinin sucul ekosistemde mikroplastik tehditi. *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi*, 74(1): 73-78.
- Alimi, OS., Budarz, JF., Hernandez, LM., Tufenkji, N. (2018). Microplastics and nanoplastics in aquatic environments: aggregation, deposition, and enhanced contaminant transport. *Environmental Science Technology*, 52(4): 1704-1724.
- Anbumani S., Kakkar P. (2018). Ecotoxicological effects of microplastics on biota: a review. *Environmentam Science and Pollution Research*, 25: 14373-14396.
- Anonim (2017). Times of San Diego. <https://timesofsandiego.com/opinion/2020/02/11/microplastics-are-a-rapidly-growing-pollution-threat-unless-we-act/>. Erişim tarihi; 20/04/2021.
- Anonim (2019). WWF (Dünya Doğayı Koruma Vakfı). <https://www.wwf.org.tr/?7800/wwf-akdeniz-plastik-raporunu-yayimlad%C4%B1-akdeniz-en-cok-plastik-turkiyeden>. Erişim tarihi; 10/03/2021.
- Arias-Andres M., Klümper U., Rojan-Jimenez, K., Grossart, H.P. (2018). Microplastic pollution increases gene Exchange in aquatic ecosystems. *Environmental Pollution*, 237: 253-261.
- Aslan R. (2018). Mikroplastikler: Hayatı kuşatan yeni tehlike. *Göller Bölgesi Ekonomi ve Kültür Dergisi*, 6: 61-67.
- Avery S.V., Harwood J.L., Llyod D. (1995). Quantification and characterization of phagocytosis in the soil amoeba *Acanthamoeba castellanii* by flow cytometry. *Applied and Environmental Microbiology*, 61(3): 1124-1132.
- Bahattacharya A., Khare S.K. (2019). Microplastic pollution: an overview of current scenario, challenges, and research Gaps. *Advances Biotechnology & Microbiology*, 12(3): 53-56.
- Barboza L.G.A., Vethaak A.D., Lavorante B.R.B.O., Lundebye A.K., Guilhermino L. (2018). Marine microplastic debris: an emerging environment pollution issue for food security, food safety and human health. *Marine Pollution Bulletin*, 133: 336-348.
- Bläsing M., Amelung W. (2018). Plastics in soil: Analytical methods and possible sources. *Sci. Total Environ.*, 612:422-435.
- Boenigk J., Matz C., Jürgens K., Arndt H. (2001). Cofusing selective feeding with differential digestion in bacterivorous nanoflagellates. *J. Eukaryot. Microbiol.*, 48(4):425-432.
- Boenigk J., Novarino G. (2004). Effect of suspended clay on the feeding and growth of bacterivorous flagellates and ciliates. *Aquatic Microbial Ecology*, 34: 181-192.

- Boenigk, J., Arndt, H. (2000). *Comparative studies on the feeding behavior of two heterotrophic nanoflagellates: the filter-feeding choanoflagellate Monosiga ovata and the raptorial-feeding kinetoplastid Rhynchomonas nasuta*. *Aquatic Microbial Ecology*, 22: 243–249.
- Boenigk, J., Arndt, H. (2002). *Bacterivory by heterotrophic flagellates: community structure and feeding strategies*. *Antonie van Leeuwenhoek*, 81: 465–480.
- Büks F., van Schaik N.L., Kaupenjohann M., (2020). *What do we know about how the terrestrial multicellular soil fauna reacts to microplastic?* *Soil*, 6: 245-267.
- Carpenter E.J., Smith K.L. (1972). *Plastics on the Sargasso Sea surfaces*. *Science*, 17 (175): 1240-1241.
- Christaki U., Dolan J.R., Pelegri S., Rassoulzadegan F. (1998). *Consumption of picoplankton-size particles by marine ciliates: Effects of physiological state of the ciliate and particle quality*. *Limnol. Oceanogr.*, 43(3):458-464.
- Cole M., Lindeque P.K., Fileman E.S., Halsban C. (2013). *Microplastic ingestion by zooplankton*. *Environmental Science and Technology*, 47(12).
- Corcoran P.L., Moore C.J., Jazvac K. (2014). *An anthropogenic marker horizon in the future rock record*. *GSA Today*, 24(6): 4-8.
- Corliss J.O. (2004). *Why the World needs protists!* *J.Eukaryot Microbiol*, 51(1): 8-22.
- Corradini F., Meza P., Enguiluz R., Casado F., Huerta-Lwanga E., Geissen V. (2019). *Evidence of microplastic accumulation in agricultural soils from sewage sludge disposal*. *Science of the Total Environment*, 411-420.
- Dehghani S., Moore F., Akhbarizadeh R. (2017). *Microplastic pollution in deposited urban dust, Tehran metropolis*. *Iran. Environ Sci Pollut Res*, 24: 20360–20371.
- Ding, J., Li, J., Sun, C., Jiang, F., Ju P., Qu, L., Zhenga, Y., Hea, C. (2019). *Detection of microplastics in local marine organisms using a multi-technology system*. *Analytical Methods*, 11: 78-87.
- Dong Y., Gao M., Qiu W., Song Z. (2021). *Effects of microplastic on arsenic accumulation in Chlamydomonas reinhardtii in a freshwater environment*. *Journal of Hazardous Materials*, 405:124232.
- Duis K., Coors A. (2016). *Microplastics in the aquatic and terrestrial environment: sources (with a specific focus on personal care products), fate and effects*. *Environmental Science Europ*, 28: 2.
- Ekelund F., Rønn R. (1994). *Notes on protozoa in agricultural soil with emphasis on heterotrophic flagellates and naked amoeba and their ecology*. *FEMS Microbiology Review*, 15: 321-353.
- Fenchel T. (1980a). *Suspension feeding in ciliated Protozoa: Functional response and particle size selection*. *Microbial Ecology*, 6: 1-11.

- Fenchel T. (1980b). Suspension feeding in ciliated Protozoa: Feeding rates and their ecological significance. *Microbial Ecology*, 6: 13-25.
- Finlay B.J, Esteban G.F. (1998). Freshwater protozoa: biodiversity and ecological function. *Biodiversity and Conservation*, 7: 1163-1186.
- Foekema E.M., de Gruijter C., Mergia, M.T., Franeker J.A.V. (2013). Plastic in North Sea fish. *Environmental Science and Technology*, 47(15).
- Foissner W. (1987). Soil protozoa: fundamental problems, ecological significance, adaptations in ciliates and testaceans, bioindicators, and guide to the literature. *Progress in Protistology*, 2: 69-212.
- Foissner W. (1999). Soil protozoa as bioindicators: pros and cons, methods, diversity, representative examples. *Agriculture, Ecosystems and Environment*, 74: 95-112.
- Fu S.F., Ding J.N., Zhang Y., Li Y.F., Zhu R., Yuan X.Z., Zou H. (2018). Exposure to polytyrene nanoplastic leads to inhibition of anaerobic digestion system. *The Science of The Total Environment*, 625: 64-70.
- Galloway T.S., Cole M., Lewis C. (2017). Interactions of microplastic debris throughout the marine ecosystem. *Nature Ecology and Evolution*, 1(5): 116.
- Geisen S., Mitchell E.A.D., Adl S., Bonkowski M., Dunthorn M., Ekelund F., Fernández A.J., Krashevskaya V., Singer D., Spiegel F.W., Walochnik J., Lara E. (2018). Soil protists: a fertile frontier in soil biology research. *FEMS Microbiology Reviews*, 42: 293-323.
- Geng X., Wang J., Zhang Y., Jiang Y. (2021). How do microplastics affect the marine microbial loop? Predation of microplastics by microzooplankton. *Science of the Total Environment*, 758:144030.
- Gündoğdu S. (2018). Contamination of table salts from Turkey with microplastics. *Food Additives & Contaminants, Part A*, 5: 135-168.
- Gündoğdu S., Kaydan B. (2019). Tarımsal faaliyetler ve plastik kirliliği. *Tarla Sera*, 6: 76-78.
- Hahn M.W., Höfle M.G. (1999). Flagellate predation on a bacterial model community: Interplay of size-selective grazing, specific bacterial cell size, and bacterial community composition. *Appl Environmental Microbiology*, 65: 4863-4872.
- Hartmann, N.B., Huffer, T., Thompson, R.C., Hasselov, M., Verschoor, A., Daugaard, A.E., Rist S., Karlsson, T., Brennholt, N., Cole, M., Herrling, M.P., Hess, M.C., Ivleva, N.P., Lusher, A.L., Wagner, M. (2019). Are We Speaking the Same Language? Recommendations for a Definition and Categorization Framework for Plastic Debris. *Environmental Science & Technology*, 53: 1039-1047.
- Hekman W.E., Van den Boogert, P.J.HF., Zwart, K.B. (1992). The physiology and ecology of a novel, obligate mycophagous flagellate. *FEMS Microbiology Ecology*, 86: 255-265.

- Helmberger M.S., Tiemann L.K., Gries M.J. (2020). Towards an ecology of soil microplastics. *Functional Ecology*, 34: 550-560.
- Horton A.A., Walton A., Spurgeon D.J., Lahive E., Svendsen C. (2017). Microplastics in freshwater and terrestrial environments: evaluating the current understanding to identify the knowledge gaps in detrital food webs. *Oceanological and Hydrobiological Studies*, 40: 110-115.
- Hurley R., Nizzetto L. (2018). Fate and occurrence of micro(nano)plastics in soils: knowledge gaps and possible risks. *Current Opinion in Environmental Science & Health*, 1: 6-11.
- Jonsson P.R. (1986). Particle size selection, feeding rates and growth Dynamics of marine planktonic oligotrichous ciliates (Ciliophora: Oligotrichina). *Marine Ecology*, 33: 265-277.
- Joo S., Cho I.J., Seo, H., Son H.F., Sagong H.Y., Shin J., Choi S.Y., Lees S.Y., Kim K.J. (2018). Structural insight into molecular mechanism of poly (ethylene terephthalate) degradation. *Nature Communications*, 26(9): 382.
- Jousset A., Rochat L., Péchy-Tarr M., Keel C., Scheu S., Bonkowski M. (2009). Predators promote defence of rhizosphere bacterial populations by selective feeding on non-toxic cheaters. *International Society for Microbial Ecology*, 3: 666-674.
- Ju H., Zhu D., Qiao M. (2019). Effects of polyethylene microplastics on the gut microbial community, reproduction and avoidance behaviors of the soil springtail, *Folsomia candida*. *Environmental Pollution*, 247: 890-897.
- Kanlı, İ.B., Yurt Y. (2019, June 18-19). Türkiye'nin çevre politikaları kapsamında mikroplastik kirliliği üzerine bir değerlendirme, 2nd International Congress On New Horizons In Education And Social Sciences (ICES-2019) Proceedings.
- Kanold E.P., Rillig M.C., Antunes P.M. (2021). Microplastics and phagotrophic soil protists: evidence of ingestion. <https://www.researchgate.net/publication/351324158>. Erişim tarihi: 12/09/2021.
- Kayhan F.E. (2019). Mikroplastiklerin (MP) sucul organizmalar üzerindeki risk profillerinin değerlendirilmesi. *Selçuk Üniversitesi Fen Fakültesi Fen Dergisi*, 45(2): 126-135.
- Kettner, M.T., Oberbeckmann, S., Labrenz, M., Grossart, H.-P. (2019). The Eukaryotic Life on Microplastics in Brackish Ecosystems. *Front. Microbiol.*, 10.
- Kong Q., Li Y., Xu X., Cheng J., Sun Y., Zhang L., Huang Y. (2021). Microplastic interfere with mixotrophic *Ochromonas* eliminating toxic *Microcystis*. *Chemosphere*, 265:129030.
- Lehmann A., Fitschen K., Rillig M.C. (2019). Abiotic and biotic factors influencing the effect of microplastic on soil aggregation. *Soil Systems*, 3: 21.

- Li L., Zhou Q., Yin N., Tu C. (2019). Uptake and accumulation of microplastics in an edible plant. *Chinese Journal*, 64(9): 928-934.
- Lithner D., Larsson Å., Dave G. (2011). Environmental and health hazard ranking and assessment of plastic polymers based on chemical composition. *Science of The Total Environment*. 409(18): 3309-3324.
- Lourenco P.M., Serra-Goncalves C., Ferreira J.L., Catry T., Granadeiro J.P. (2017). Plastic and other microfibers in sediments, macroinvertebrates and shorebirds from three intertidal wetlands of southern Europe and west Africa. *Environmental Pollution*, 231:123-133.
- Lu L., Luo T., Zhao, Y., Cai C., Fu Z., Jin Y. (2019). Interaction between microplastics and microorganism as well as gut microbiota: a consideration on environmental animal and human health. *Science of Total Environment*, 667: 94-100.
- Lusher A.L., Weiden N.A., Sobral P., Cole M. (2017). Sampling, isolating and identifying microplastics ingested by fish and invertebrates. *Analytical methods*, 9: 1346-1360.
- Lyakurwa D.J. (2017). Uptake and effects of microplastic particles in selected marine microalgae species; *Oxyrrhis marina* and *Rhodomonas baltica* (Master's thesis), Norwegian University of Science and Technology, Trondheim, Norway.
- Mason S.A., Garneau D., Sutton R., Chu Y., Ehmann K., Barnes J., Fink P. (2016). Microplastic pollution is widely detected in US municipal wastewater treatment plant effluent. *Environmental Pollution*, 218: 1045-1054.
- Mendoza L.M.R., Karapanagioti H., Álvarez N.R. (2018). Micro (nanoplastics) in the marine environment: Current knowledge and gaps. *Current Opinion in Environmental Science & Health*, 1: 47-51.
- Nielsen U.N., Wall D.H., Six J. (2015). Soil biodiversity and the environment. *Annual Review of Environment and Resources*, 40(1): 63–90.
- Nizzetto L., Langaas S., Futter M. (2016). Do microplastics spill on to farm soils? *Nature*, 537 (7621): 488-488.
- Nugroho F.A., Fyda J. (2020). Uptake of plastic microbeads by ciliate *Paramecium aurelia*. *Science, Technology and Innovation*, 9(2): 1-9.
- Origiazzi A., Bardgett R.D., Barrios E., Behan-Pelletier V.M., Briones M., Chotte J-L., Wall D.H. (2016). *Global soil biodiversity Atlas*. Luxembourg: European Commission, Publications Office of the European Union.
- Pace M.L., Bailiff M.D. (1987). Evaluation of a fluorescent microsphere technique for measuring grazing rates of phagotrophic microorganisms. *Marine Ecology – Progress Series*, 40: 185-193.
- Pan Z., Suna Y., Liud Q., Lina C., Suna X., Hea Q., Zhoua K., Lina H. (2020). Riverine microplastic pollution matters: A case study in the Zhangjiang River of Southeastern China. *Marine Pollution Bulletin*, 159: 111516.

- Pathan S.I., Arfaioi P., Bardelli T., Ceccherini M.T., Nannipieri P., Pietramellara G. (2020). Soil pollution from micro- and nanoplastic debris: a hidden and unknown biohazard. *Sustainability*, 122(7255): 7255.
- Peng X., Chen M., Chen S., Dasgupta S., Xu H., Ta K., Bai S. (2018). Microplastics contaminate the deepest part of the world's ocean. *Geochemical Perspectives Letters*, 9: 1-5.
- Pfandl K., Posch T., Boenigk J. (2004). Unexpected effects of prey dimensions and morphologies on the size selective feeding by two bacterivorous flagellates (*Ochromonas* sp. and *Spumella* sp.). *J Eukaryot. Microbiol.* 51(6):626-633.
- Reed C. (2015). Dawn of the Plasticene age. *New Scientist*, 225 (3006): 28-32.
- Rezania, S., Park, J., Din, MFM., Taib, SM., Talaiekhosani, A., Kumar YK., Kam-yab H. (2018). Microplastics pollution in different aquatic environments and biota: A review of recent studies. *Marine Pollution Bulletin*, 133:191-208.
- Rillig M.C., Machado A., Lehmann A., Klümper U., 2019. Evolutionary implications of microplastics for soil biota. *Environ Chem.*, 16(1): 3-7.
- Rillig, M.C. (2012). Microplastic in terrestrial ecosystems and the soil. *Environmental. Science Technology*, 46, 6453– 6454.
- Rillig, M.C., Bonkowski, M. (2018). Microplastic and soil protists: A call for research. *Environmental Pollution*, 241: 1128-1131.
- Rillig, M.C., Ziersch, L., Hempel, S., (2017). Microplastic transport in soil by earthworms. *Scientific Reports*, 7: 1362.
- Robinson D.A., Hockley N., Dominati E., Lebron I., Scow K.M., Reynolds B., Emmett B.A., Keith A.M., de Jonge L.W., Schjønning P., Moldrup P., Jones S.B., Tuller M. (2012). Natural capital, ecosystem services, and soil change: Why soil science must embrace an ecosystems approach. *Vadose Zone Journal*, 11(1).
- Roger E., Turak E., Tegart P., 2019. Adopting Citizen Science as a Tool to Enhance Monitoring for an Environment Agency. *Citizen Science: Theory and Practice*, 4(1): 1–9.
- Rogers L.K., Carreres J.A., Gorokhova E., Posth N.R. (2020). Micro-by-micro interactions: How microorganisms influence the fate of marine microplastics. *Limnology and Oceanography Letters*, 5: 18–36.
- Rønn R., Vestergård M., Ekelund F. (2021). Interaction between bacteria, protozoa and nematodes in soil. *Acta Protozoologica*, 51: 223-235.
- Ryan P.G., Moloney C.L. (1993). Marine litter keeps increasing. *Nature*, 361, 23.
- Scherer C., Weber A., Lambert S., Wagner M. (2018). Interaction of microplastics with freshwater biota. In *Freshwater Microplastics: Emerging Environmental Contaminants?* (First ed.) (153-180), Springer.

- Scheurer M., Bigalke M. (2018). *Microplastics in Swiss Floodplain Soils. Environmental Science & Technology*, 52: 3591-3598.
- Shannon S.P., Chrzanowski T.H., Grover J.P. (2007). Prey food quality affects flagellate ingestion rates. *Microbial Ecology*, 53: 66-73.
- Sharma S, Chatterje S. (2017). *Microplastic pollution, a threat to marine ecosystem and human health: a short review. Environmental Science and Pollution Research*, 24(27): 21530-21547.
- Sleigh, M.A. (1989). *Protozoa and other protists* (First ed.). Chapman and Hall, Inc., New York.
- de Souza Machado A.A., Lau C.W., Till J., Kloas W., Lehmann A., Becker R., Rillig M.C. (2018a). Impacts of microplastics on the soil biophysical environment. *Environmental Science & Technology*, 52: 9656-9665.
- de Souza Machado A.A., Kloas W., Zarfl C., Hempel S., Rillig M.C. (2018b). Microplastics as an emerging threat to terrestrial ecosystems. *Global Change Biology*, 24: 1405-1416.
- Şekercioğlu Ç.H. (2010). *Ecosystem function and services. In Conservation Biology for All (First ed.) (45-50). New York, Oxford University Press.*
- Temiz-Ataş, 2020. Atık krizinin geçmişi. *Greenpeace*, sayı: 151.
- Thompson R.C., Olsen Y., Mitchell, R.P., Davis A., Rowland S.J. (2004). Lost at sea: where is all the plastic? *Science*, 304(5672): 838.
- Timmermann M., Lukat N., Schneider L.P., Shields C.W., López G.P., Selhuber-Unkel, C. (2020). Migration of microparticle-containing *Amoeba* through constricted environments. *ACS Biomater. Sci. Eng.*, 6: 889-897.
- Vickerman K. (1992). The diversity and ecological significance of Protozoa. *Biodiversity and Conservation*, 1: 334-341.
- Weidner S., Latz E., Agaras B., Valverde C., Jousset A. (2017). Protozoa stimulate the plant beneficial activity of rhizospheric pseudomonads. *Plant Soil*, 410: 509-515.
- Wright S.L., Kelly F.J. (2017). *Plastic and human health: a micro issue? Environmental Science Technology*, 51(12): 6634-6647.
- Wright S.L., Thompson R.C., Galloway T.S. (2013). The physical impacts of microplastics on marine organisms: a review. *Environmental Pollution*, 178: 483-492.
- Xu B., Liu F., Cryder Z., Huang D., Lu Z., He Y., Wang Z., Lu Z., Brookes P.C., Tang C., Gan J., Xu J. (2019). Microplastic in the soil environment: occurrence, risks, interactions and fate-a review. *Critical Reviews in Environmental Science and Technology*, 50(8):1-48.
- Yurtsever M., Yurtsever U. (2019). Use of a convolutional neural network for the classification of microbeads urban wastewater. *Chemosphere*, 216: 271-280.

- Zalasiewicz J., Waters C.N., do Sul J.I., Corcoran P.L., Barnosky A.D., Cearreta A., Edgeworth M., Galuszka A., Jeandel C., Leinfelder R., McNeill J.R., Steffen W., Summerhayes C., Waple M., Williams M., Wolfe A.P., Yonah Y. (2016). The geological cycle of plastics and their use as a stratigraphic indicator of the Anthropocene. *Anthropocene*, 13: 4-17.
- Zettler E.R., Mincer T.J., Amaral-Zettler L.A. (2013). Life in the “plastisphere”: microbial communities on plastic marine debris. *Environmental science & technology*, 47(13): 7137-7146.
- Zhang Y., Wang J., Geng X., Jiang Y. (2021). Does microplastic ingestion dramatically decrease the biomass of protozoa grazers? A case study on the marine ciliate *Uronema marinum*. *Chemosphere*, 267:129308.
- Zorer-Çelebi Ş., Arvas Ö., Şahar A.K., Yılmaz İ.H. (2011). Atıksu arıtma çamurunun yeşil alanlarda tesis gübresi olarak kullanılması. *HR.Ü.Z.F. Dergisi*, 15(3):1-8.

Bölüm 2

ATATÜRK BARAJ GÖLÜ'NDEKİ *CYPRINUS CARPIO* (LINNAEUS, 1758)'NUN KAS DOKUSU YAĞ ASİDİ İÇERİĞİNİN MEVSİMSEL DEĞİŞİMİ*

Semra KAÇAR¹

Mehmet BAŞHAN²

1 Mardin Artuklu Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Mardin

2 Dicle Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü, Diyarbakır

* Bu çalışma Semra KAÇAR'ın doktora tezinin bir kısmını içermektedir.

Tez Adı: Atatürk Baraj gölündeki bazı tatlısu balıklarının total lipit ve yağ asitlerinin mevsimsel değişimi. 2010. Doktora Tezi/ 276 s., Tez Danışmanı: Prof. Dr. Mehmet BAŞHAN, Tez No:300022

GİRİŞ

C. carpio, dünyada hemen hemen her yerde bulunan hızlı büyüyen ve üreme yeteneği iyi olan, eti lezzetli tatlısu balığıdır. Omnivor olup, su böcekleri, kurtlar ve diğer hayvanlarla beslenir. Üreme dönemi ilkbahar mevsiminde gerçekleşmektedir (Geldiay ve Balık, 1996). Sazan balığı çeşitli su koşullarına toleranslı bir türdür. 4-30 °C arasındaki su sıcaklık değişimlerine hızlı uyum sağlar (Aydın, 1984).

Kalp hastalıklarından depresyona kadar birçok hastalık üzerine faydalarından dolayı balık yağlarıyla ilgili çokça çalışmalar yapılmaktadır. Balık yağının faydaları içerdiği EPA ve DHA adı verilen n-3 yağ asitlerinden kaynaklanmaktadır. Yapılan çalışmalarda, Eskimolarda kalp krizi riskinin oldukça düşük olduğu, bunun da besin olarak tüketilen yağlı balıklardan ileri geldiği bildirilmiştir (Dyerberg, 1990, Sinclair ve O'dea, 1990). Balık yağlarındaki EPA ve DHA'nın kalp damar hastalıkları, depresyon, romatizma, şeker hastalığı, tansiyon, kanser gibi birçok hastalıktan korunmada önemli etkisi olduğu görülmüştür (Nettleton, 2000). Genel olarak $\omega 3$ yağ asitlerinin (ALA (Alfa linolenik asit: 18:3n-3), EPA ve DHA) özellikle büyüme, gelişme, kan lipidleri ve lipoprotein seviyeleri üzerine yararlı etkileri olduğu (Siscovick vd., 1995; İmre ve Sağlık, 1998; Tanakol vd., 1999); eksikliğinde ise cilt hastalıkları, anemi, görme bozuklukları, enfeksiyona yatkınlık gibi rahatsızlıkların ortaya çıktığı bilinmektedir (Steffens ve Wirth, 2005).

PL, zarların önemli bileşenleridir ve eikosanoid metabolizmasında öncü işlev görürken, TAG, enerji kaynağı olarak kullanılır (Henderson ve Tocher, 1987). Bu nedenle, bazı türler arasında karşılaştırma yapmak için hem TAG hem de PL'deki yağ asidi bileşimi araştırılmalıdır.

C. carpio'nun kas dokusu yağ asidi analizi ile ilgili çeşitli çalışmalar yapılmıştır (Geri vd., 1995; Rasoarahona vd., 2004; Tokur vd., 2006; Güler vd., 2008; Yeganeh vd., 2012).

Fakat Atatürk Baraj Gölü'nde dişi ve erkek *C. carpio*'nun kas dokusu yağ asidi kompozisyonunun mevsimsel değişikliklerin etkileri hakkında çalışma yoktur.

Bu çalışmada Atatürk Baraj Gölü'nden toplanan dişi ve erkek *C. carpio*'nun kas dokusu total lipid, PL ve TAG yağ asitleri içeriğinin mevsimsel değişimleri ile eşeye bağlı farklılıkların karşılaştırılması amaçlanmıştır.

MATERYAL VE METOT

Balık Materyali

Bu araştırmada, *C. carpio* balık türlerine ait örnekler, Atatürk Baraj Gölü'nden Mayıs (2008) ile Mart (2009) arasında her ayın ortalarında iki

ayda bir olmak üzere bir yıllık sürede, fanyalı ağlar kullanılarak yakalandı. Balık örnekleri, aynı gün, soğuk zincir altında laboratuvara getirildi. Balıkların, ağırlık ölçümleri gram cinsinden, boy ölçümleri ise balığın çatal boyu kullanılarak cm cinsinden alındı (Tablo 1, 2).

Tablo 1: Dişi C.carpio'nun ortalama boy(cm) ve ağırlığının(gr) aylara göre değişimi

	Mayıs(2008)	Temmuz(2008)	Eylül(2008)	Kasım(2008)	Ocak(2009)	Mart(2009)
Boy(cm)	670±20.02a	390±15.13b	480±17.08b	480±14.21b	510±19.34b	490±22.26b
Ağırlık (gr)	6120±67.44a	1026±32.30d	1768±24.65c	1506±20.15c	2602±28.38b	2296±34.41b

Tablo 2: Erkek C.carpio'nun ortalama boy(cm) ve ağırlığının(gr) aylara göre değişimi

	Mayıs(2008)	Temmuz(2008)	Eylül(2008)	Kasım(2008)	Ocak(2009)	Mart(2009)
Boy(cm)	660±18.15a	340±21.43b	345±25.36b	295±45.33b	480±38.22b	470±36.23b
Ağırlık (gr)	4786±54.38a	534±21.28c	665±20.25c	486±16.15c	2434±42.28b	2098±42.28b

Balıkların karınları açılarak büyük bireylerin eşeyleri makroskobik, küçük bireylerin eşeyleri de stereoskopik binoküler mikroskop ile belirlendi. Eşeysel olgunluktaki üç erkek ve üç dişi balığın, sırt yüzgeçleri ile yan hat (linea lateral) arasındaki bölgeden deri ayrıldıktan sonra 5 gr kadar kas örnekleri alındı.

Lipit Ekstraksiyon İşlemi

Doku örnekleri; kloroform-metanol (2:1v/v) içeren karışımda IKA marka (Alman) homojenizatörde iyice parçalandı (Folch vd., 1957). Örneklerden elde edilen total lipit ekstraktı, 20X20 ebatındaki cam pleytlerin üzerine spot edildi. Total lipitlerin; yürütücü içinde petrol eteri-dietil eter-asetik asit (80:20:1) bulunan karışımında bir saat kadar yürütülmesi beklendi. Fosfolipit ve triaçilgliserol fraksiyonuna ait bantlar kazılarak tüplere aktarıldı. Asit ve metanol içeren karışımda 2 saat geri soğutucu altında 85°C'de kaynatıldı (Stanley-Samuelson ve Dadd, 1983). Daha sonra, hekzan kullanılarak gaz kromatografisi (GC) cihazına verilmek üzere metil esterleri haline getirildi. HP 6890 model GC cihazında, alev iyonizasyon dedektörü (FID) kullanıldı (Kayhan vd., 2015).

İstatistiksel Analizler

Yağ asitlerinin yüzdelerinin belirlenmesinde SPSS 16 bilgisayar programı kullanıldı. Yağ asidi metil esterlerinin analizleri yapılırken, her döne-

me ait üçer numune ayrı ayrı enjekte edilerek aynı yağ asidine ait üç değerin ortalaması alındı. Yağ asidi yüzdeleri arasındaki farklılıklar tek yönlü Anova ile analiz edildi. Farklılıklar TUKEY HSD testi ile saptandı.

BULGULAR

C. carpio bireylerinin kas total lipidindeki yağ asidi içeriği

C. carpio'nun dişi ve erkek bireylerinde Σ SFA miktarı üremeden sonraki dönemler olan temmuz ve eylül aylarında artmış, üremeden önceki dönemler olan ocak ve mart aylarında azalmıştır. Buna karşılık Σ MUFA miktarı üremeden önceki mart ve üreme dönemindeki mayıs aylarında artıp, temmuz ayından sonra azalma göstermiştir (Tablo 3-4). Erkek bireylerde ocak ayında tekrar artış oluşmuştur. Total PUFA miktarı en yüksek değere kasım ayında ulaşmıştır. Dişi balıklarda diğer dönemlerde birbirine yakın bulunmuş, erkek bireylerde ise mayıs ve eylül ayında azalma göstermiştir. Erkek ve dişi balıklarda sadece kasım ayında Σ PUFA'lar en fazla oranda saptanmıştır. Total SFA'lar içinde en yüksek oranda bulunan 16:0, diğer aylara oranla üremeden sonraki temmuz ve eylül aylarında, 18:0 ise temmuz ayında en fazla olarak tespit edilmiştir. Total MUFA'lar içinde en fazla bulunan 18:1n-9, mart ve mayıs aylarında fazla oranda, ikinci olarak en fazla bulunan 16:1n-7, dişi bireylerde mart ve mayıs aylarında önemsiz derecede, erkek bireylerde ise mayıs ve eylül aylarında önemli olacak oranda yüksek bulunmuştur. Dişi bireylerde, çoklu doymamış yağ asitlerinden linoleik asit (18:2n-6) oranı kasım ve ocak aylarında; erkek bireylerde ise temmuz ve eylül aylarında diğer dönemlere oranla daha düşük saptanmıştır. Linolenik asit oranı, her iki bireyde eylül ayında daha yüksek yüzdede belirlenmiştir. Arakidonik asit (AA), EPA ve DHA; her iki eşeyde kasım ayında maksimum seviyede tespit edilmiştir. Dişi balıklarda mart ve mayısta (üreme döneminde) en çok Σ MUFA, temmuz ve eylülde (üreme dönemi sonrası) en çok Σ SFA, kasım ayında ise en çok Σ PUFA, erkek bireylerde mart ve mayısta en çok Σ MUFA, temmuzda Σ SFA, kasım ve ocak ayında Σ PUFA fazla oranda saptanmıştır.

Ayrıca araştırmamızda düşük oranda da olsa tridekanoik (13:0), pentadekanoik (15:0) ve heptadekanoik asit (17:0) gibi tek karbonlu doymuş yağ asitlerini de saptadık. Bu bileşenler; *C. carpio* dişilerinde % 1.61-2.91; erkeklerinde % 1.55-3.42; aralığında tespit edilmiştir.

Tablo 3. Dişi *C. carpio*'nun kas total yağ asidi yüzdelерinin mevsimsel değişimi

Yağ asidi	Mayıs(2008)	Temmuz(2008)	Eylül(2008)	Kasım(2008)	Ocak(2009)	Mart(2009)
10:0 ^s	0.07±0.02	-	-	-	-	-
12:0	0.09±0.01b	0.22±0.02a	0.11±0.03b	0.02±0.01c	-	0.23±0.01a
13:0	0.35±0.02b	0.57±0.05a	0.12±0.03c	-	0.01±0.01d	-
14:0	2.84±0.21a	3.56±0.26a	3.01±0.26a	2.19±0.21a	3.14±0.31a	2.72±0.21a

15:0	0.76±0.07c	1.70±0.11a	1.23±0.12a	1.06±0.15b	1.29±0.14a	0.73±0.06c
16:0	21.87±1.13b	30.76±1.21a	30.06±1.23a	23.27±1.13b	26.16±1.14ab	21.12±1.12b
17:0	1.36±0.11a	0.41±0.04b	1.56±0.14a	0.55±0.05b	0.80±0.07ab	0.74±0.06ab
18:0	7.53±0.65a	8.79±0.71a	4.70±0.35b	6.25±0.61a	4.88±0.41b	4.39±0.41b
ΣS.F.A	34.87±1.21c	46.01±1.41a	40.79±1.33b	33.34±1.20c	36.28±1.22c	29.93±1.12d
16:1n-7	10.11±0.98a	9.72±0.81a	9.05±0.86a	8.02±0.71a	8.97±0.73a	10.49±0.99a
18:1n-9	27.34±1.14a	18.90±1.15b	19.99±1.10b	20.80±1.11b	25.50±1.14a	29.33±1.22a
20:1n-9	1.57±0.13b	0.79±0.06c	2.70±0.24a	0.18±0.01d	1.31±0.13b	1.76±0.16b
ΣM.U.F.A.	39.02±1.33a	29.41±1.12c	31.74±1.12c	29.00±1.12c	35.78±1.22b	41.58±1.33a
18:2n-6	5.05±0.43a	4.57±0.33a	5.37±0.45a	3.36±0.32a	3.18±0.30a	5.37±0.41a
18:3n-3	1.05±0.10c	0.75±0.06c	3.11±0.31a	1.02±0.12c	2.04±0.22b	1.59±0.16b
20:2n-6	0.60±0.06b	0.50±0.03ab	0.72±0.05b	0.41±0.03c	0.32±0.02c	1.06±0.10a
20:3n-6	1.05±0.11a	0.61±0.06b	0.33±0.02c	0.39±0.02c	0.27±0.02c	0.56±0.04b
20:4n-6	2.96±0.16d	4.00±0.35c	4.85±0.35c	8.14±0.66a	4.18±0.39c	6.21±0.56b
20:5n-3	5.36±0.43a	3.68±0.26b	4.08±0.37b	6.05±0.55a	4.82±0.27b	4.66±0.27b
22:5n-3	2.64±0.18b	2.30±0.18b	2.48±0.19b	4.61±0.32a	2.65±0.15b	1.73±0.11c
22:6n-3	7.37±0.56b	8.12±0.56b	6.43±0.44b	13.61±0.91a	10.42±0.99a	7.21±0.65b
ΣP.U.F.A	26.08±1.15b	24.53±1.13b	27.37±1.16b	37.59±1.33a	27.88±1.17b	28.39±1.15b
ω3	16.42±1.08c	14.85±1.05c	16.10±1.08c	25.29±1.13a	19.93±1.10b	15.19±1.05c
ω6	9.66±0.56b	9.68±0.56b	11.27±0.99a	12.30±0.99a	7.95±0.66b	13.20±1.02a
ω3/ω6	1.69	1.53	1.42	2.05	2.50	1.15

§ her satırda aynı harflerle belirlenen veriler $P>0.05$ olasılık düzeyinde birbirinden farklı değildir.

S.F.A.: Doymuş Yağ Asitleri, M.U.F.A.: Tekli Doymamış Yağ Asitleri, P.U.F.A.: Aşırı Doymamış Yağ Asitleri

Tablo 4. Erkek *C. carpio* 'nun kas total yağ asidi yüzdelerinin mevsimsel değişimi

Yağ asidi	Mayıs(2008)	Temmuz(2008)	Eylül(2008)	Kasım(2008)	Ocak(2009)	Mart(2009)
10:0 [§]	0.01±0.01c	-	-	0.02±0.01b	-	0.07±0.05a
12:0	0.07±0.03a	0.01±0.01c	0.04±0.02b	0.03±0.02b	0.03±0.02b	-
13:0	0.09±0.05c	-	0.19±0.01b	0.97±0.08a	-	-
14:0	2.54±0.27b	2.44±0.25b	4.12±0.32a	4.39±0.33a	2.80±0.26b	2.57±0.21b
15:0	0.70±0.04b	1.55±0.15a	0.54±0.03c	0.95±0.06b	0.95±0.07b	1.16±0.11a
16:0	22.82±1.10b	27.27±1.14a	23.37±1.16b	20.77±1.13b	21.21±1.18b	22.15±1.18b
17:0	1.22±0.13a	0.50±0.03c	0.82±0.07b	1.50±0.14a	0.94±0.06b	0.56±0.03c
18:0	3.90±0.21c	7.82±0.56a	7.76±0.55a	7.23±0.57a	5.90±0.30b	4.77±0.25b
ΣS.F.A	31.35±1.18c	39.58±1.33a	36.84±1.25b	35.86±1.26b	31.80±1.12c	31.21±1.19c
16:1n-7	17.72±1.10a	11.16±0.99c	14.53±1.11b	7.29±0.56d	6.97±0.45d	10.81±0.99c
18:1n-9	27.20±1.12a	17.20±1.10c	20.68±1.16b	16.15±1.10c	21.31±1.10b	23.96±1.11b
20:1n-9	1.91±0.10a	0.91±0.08b	0.20±0.01c	1.76±0.14a	1.88±0.13a	1.84±0.10a

ΣM.U.F.A.	46.83±1.41a	29.27±1.20c	35.41±1.21b	25.20±1.13d	30.16±1.12c	36.61±1.22b
18:2n-6	5.03±0.30b	3.82±0.20c	3.69±0.23c	4.93±0.34b	8.50±0.75a	5.60±0.42b
18:3n-3	1.82±0.10c	1.31±0.14c	3.11±0.21a	0.72±0.03d	1.88±0.16c	2.45±0.21b
20:2n-6	0.34±0.03d	0.46±0.02d	0.66±0.05c	1.22±0.13a	0.84±0.07b	0.66±0.05c
20:3n-6	0.32±0.02c	0.34±0.02c	0.28±0.01d	0.93±0.06a	0.59±0.05b	0.54±0.04b
20:4n-6	2.14±0.11c	6.27±0.34b	3.51±0.22c	8.26±0.56a	6.75±0.23b	5.46±0.25b
20:5n-3	5.63±0.26a	4.74±0.23a	5.47±0.25a	6.29±0.34a	5.71±0.25a	6.64±0.33a
22:5n-3	2.06±0.14c	2.59±0.10c	2.38±0.15c	4.69±0.31a	3.54±0.29b	2.72±0.19c
22:6n-3	4.42±0.38c	11.59±0.98a	6.64±0.56c	11.85±0.94a	10.17±0.99a	7.94±0.66b
ΣP.U.F.A	21.76±1.11d	31.12±1.12b	25.74±1.13c	38.89±1.33a	37.98±1.33a	32.01±1.12b
ω3	13.93±0.99d	20.23±1.10b	17.60±1.09c	23.55±1.12a	21.30±1.12b	19.75±1.11b
ω6	7.83±0.66c	10.89±0.98b	8.14±0.67c	15.34±1.15a	16.68±1.16a	12.26±1.09b
ω3/ω6	1.77	1.86	2.16	1.53	1.27	1.61

§ her satırda aynı harflerle belirlenen veriler $P>0.05$ olasılık düzeyinde birbirinden farklı değildir.

S.F.A.: Doymuş Yağ Asitleri, M.U.F.A.: Tekli Doymamış Yağ Asitleri, P.U.F.A.: Aşırı Doymamış Yağ Asitleri

***C. carpio* bireylerinin kas lipidlerinin fosfolipit ve triaçilgliserol yağ asidi içeriği**

Atatürk Baraj Gölü'nden toplanan *C. carpio*'nun kas PL fraksiyonunda mevsime bağlı olarak yağ asitlerinin değişimi eşeyler arasında farklılık göstermiştir. Total SFA oranı dişi bireylerde % 30.40-39.12; erkeklerde % 29.82-38.35; ΣMUFA dişilerde % 16.74-30.55; erkeklerde % 16.60-27.90; ΣPUFA dişilerde %38.61-46.24; erkeklerde %40.41-49.62 arasında bulunmuştur (Tablo 5-6). Her iki bireyde ΣSFA oranı, üreme öncesi ve gonatların olgunlaştığı dönem olan mart ayında azalma göstermiştir. Dişilerde üreme sonrası dönem olan eylül ayında, erkeklerde ise temmuz ayında artmıştır. Total MUFA oranı, dişilerde üremeden hemen önceki dönem olan mart ayında artmış, temmuz ayında ise azalmıştır. Erkeklerde ise eylülde azalan bu bileşenler mayıs ayında en yüksek seviyeye ulaşmıştır. Dişilerde ocak ayında düşen PUFA, temmuz ayında en yüksek seviyeye ulaşmıştır. Erkeklerde ise eylül ve kasımda artan PUFA, temmuzda azalma göstermiştir. Her iki bireyde analiz yapılan tüm dönemlerde ΣSFA, ΣMUFA ve ΣPUFA arasında yüzde olarak en çok PUFA bulunmuştur. Her iki eşeyde 16:0'in dönemler arasında fazla değişim göstermediği belirlenmiştir. Bu bileşenin oranı dişilerde eylül ve kasım ayında, erkeklerde ise temmuz ayında, diğer aylara oranla artmıştır. Oleik asit, dişilerde mart, erkeklerde mayıs ayında artma göstermiştir. Her iki bireyde 20:4n-6 oranı eylül ayında artmış, mayısta ise azalmıştır. Eikosapentaenoik asit oranı, dişilerde mayıs, erkeklerde kasım ayında; 22:6n-3, dişilerde temmuzda, erkeklerde de martta yüksek olarak saptanmıştır.

C. carpio'nun kas PL fraksiyonunda n-3/n-6 oranı dişilerde 1.51 (mart)-3.10 (temmuz); erkeklerde 1.32 (ocak)-2.25 (mart) aralığında belirlenmiştir.

Balığın kas TAG fraksiyonunda, Σ SFA oranı dişî bireylerde % 28.29-48.24; erkeklerde % 32.41-47.58; Σ MUFA dişilerde % 30.30-52.19; erkeklerde % 31.19-45.49; Σ PUFA dişilerde % 17.96-24.24; erkeklerde % 21.21-29.81 aralığında belirlenmiştir (Tablo 7 ve 8). Dişilerde SFA oranı üremeden hemen önceki mart döneminde azalma, eylül ayında ise artış göstermiştir. Erkek bireylerde ise mayıs ayında azalma temmuz ayında artış saptanmıştır. Total MUFA oranı, her iki bireyde mayıs ayında artarken, eylül ayında azalmıştır. İki eşeyde de kasımda artış gösteren Σ PUFA, dişilerde mart ayında, erkeklerde ise temmuzda azalmıştır. Doymuş yağ asitlerinden 16:0, her iki eşeyde eylül ayında artarken, mayıs ayında azalma göstermiştir. Oleik asit, mayıs ayında artıp, eylül ayında azalmıştır. Arakidonik asit, dönemler arasında pek farklılık göstermemiştir. Her iki bireyde eylül, kasım dönemlerinde artma, mayıs ve temmuzda da azalma görülmüştür. Eikosapentaenoik asit, dişilerde mayıs ve temmuz aylarında, erkeklerde kasımda artarken, 22:6n-3, dişilerde kasım ve martta, erkeklerde mayıs ve ocak aylarında düşmüş; dişilerde temmuzda, erkeklerde mart ayında yükselmiştir.

C. carpio 'nun kas TAG fraksiyonunda n-3/n-6 dişilerde 0.97 (mart)-2.85 (kasım); erkeklerde de 0.87 (temmuz)-1.46 (mart) aralığında bulunmuştur.

Doymuş yağ asitleri oranının dişilerde mart ayında azalma; dişilerde eylül, erkeklerde temmuz ayında artış göstermesi, Σ MUFA oranının erkeklerde eylül ayında azalıp mayıs ayında artması, Σ PUFA oranının erkeklerde temmuz ayında azalması, her iki fraksiyonda ortak olarak bulunan bulgulardır. Fosfolipit ve TAG'de bireysel yağ asitleri bakımından saptanan başlıca sonuçlar; dişilerde 16:0'in eylül ayında artması, 18:1n-9'in erkeklerde mayısta artması, PUFA'lardan 20:4n-6'in mayıs ayında azalması, eylül ayında artması, 20:5n-3'in dişilerde temmuz ayında, erkeklerde kasım ayında artması, 22:6n-3'in dişilerde temmuz, erkeklerde mayıs ayında artmış olmasıdır. Her iki fraksiyondaki farklılıklar ise çoktan aza doğru sıralama, PL fraksiyonunda PUFA, SFA ve MUFA olarak sıralanırken, TAG'de temmuz ve eylül aylarında en çok SFA, diğer aylarda MUFA daha baskın bulunmuştur. Bu fraksiyonlarda en az PUFA saptanmıştır. Triaçilgiserol fraksiyonunda PL'e oranla 14:0, 16:0, 16:1n-7, 18:1n-9, 18:2n-6, 18:3n-3; PL'de ise TAG'e oranla 18:0, 20:4n-6, 20:5n-3, 22:6n-3 daha fazla yüzdede bulunmuştur. Her iki bireyde PL'deki n-3/n-6 oranı TAG'deki orana göre yüksek belirlenmiştir.

Tablo 3. Tablo 5. Dişi C. carpio'nun kas fosfolipit fraksiyonundaki yağ asidi yüzdelerinin mevsimsel değişimi

Yağ asidi	Mayıs(2008)	Temmuz(2008)	Eylül(2008)	Kasım(2008)	Ocak(2009)	Mart(2009)
14:0 ^s	0.98±0.09c	1.34±0.13a	0.53±0.03d	1.04±0.15b	0.80±0.08c	1.07±0.16b
15:0	0.63±0.05b	0.88±0.07b	1.03±0.12a	1.21±0.13a	1.06±0.14a	0.72±0.06b
16:0	23.31±1.12b	23.45±1.12b	27.07±1.40a	26.02±1.34a	24.67±1.22b	22.80±1.10b
17:0	0.33±0.03d	0.32±0.03d	0.32±0.02d	0.52±0.04c	0.90±0.09a	0.77±0.07b
18:0	10.89±0.97a	10.95±0.99a	10.17±0.96a	8.73±0.82a	8.51±0.82a	5.04±0.57b
ΣS.F.A	36.14±1.46c	36.94±1.47c	39.12±1.65a	37.52±1.52b	35.94±1.42c	30.40±1.41d
16:1n-7	5.76±0.46b	4.01±0.38b	5.38±0.51b	6.30±0.57b	6.06±0.56b	9.00±0.88a
18:1n-9	16.48±1.08b	12.22±1.04c	15.4±1.07b	12.77±1.04c	17.66±1.09b	20.01±1.10a
20:1n-9	0.50±0.03c	0.51±0.03c	0.16±0.06d	0.93±0.09b	1.65±0.16a	1.54±0.15a
ΣM.U.F.A	22.74±1.12c	16.74±1.08d	20.94±1.10c	20.00±1.11c	25.37±1.32b	30.55±1.41a
18:2n-6	2.50±0.21a	1.50±0.15b	2.92±0.28a	3.18±0.30a	1.74±0.17b	3.86±0.35a
18:3n-3	0.40±0.02c	0.34±0.03c	1.26±0.12a	0.62±0.06b	0.77±0.05b	0.70±0.06b
20:2n-6	0.57±0.05a	0.67±0.07a	0.59±0.03a	0.48±0.03a	0.12±0.01b	0.60±0.05a
20:3n-6	0.45±0.04b	0.55±0.06b	0.22±0.01d	0.51±0.05b	0.37±0.04c	0.84±0.08a
20:4n-6	7.10±0.70b	8.55±0.81b	10.12±0.95a	11.28±0.99a	10.3±0.99a	10.21±0.99a
20:5n-3	10.14±0.10a	9.53±0.90a	6.19±0.61b	8.91±0.81a	5.41±0.51b	6.06±0.61b
22:5n-3	4.29±0.41a	4.92±0.41a	3.78±0.32a	3.74±0.32a	3.09±0.30a	3.17±0.30a
22:6n-3	15.58±1.07b	20.18±1.01a	14.79±1.06b	13.66±1.03c	16.81±1.08b	13.53±1.03c
ΣP.U.F.A	41.03±1.85b	46.24±1.89a	39.87±1.84c	42.38±1.85b	38.61±1.83c	38.97±1.82c
ω3	30.41±1.41b	34.97±1.43a	26.02±1.34c	26.93±1.34c	26.08±1.34c	23.46±1.13d
ω6	10.62±0.96c	11.27±0.99c	13.85±1.05b	15.45±1.07a	12.53±1.04b	15.51±1.07a
ω3/ω6	2.86	3.10	1.87	1.74	2.08	1.51

§ her satırda aynı harflerle belirlenen veriler P>0.05 olasılık düzeyinde birbirinden farklı değildir.

S.F.A.: Doymuş Yağ Asitleri, M.U.F.A.: Tekli Doymamış Yağ Asitleri, P.U.F.A.: Aşırı Doymamış Yağ Asitleri

Tablo 4. Tablo 6. Erkek C. carpio 'nun kas fosfolipit fraksiyonundaki yağ asidi yüzdelerinin mevsimsel değişimi

Yağ asidi	Mayıs(2008)	Temmuz(2008)	Eylül(2008)	Kasım(2008)	Ocak(2009)	Mart(2009)
14:0 ^s	0.44±0.07c	0.99±0.05b	0.45±0.03c	1.68±0.12a	0.86±0.07b	0.70±0.05b
15:0	0.27±0.01d	1.12±0.11a	0.71±0.06b	0.76±0.08b	0.69±0.04c	0.88±0.03b
16:0	20.90±1.11b	25.08±1.22a	20.97±1.12b	21.15±1.10b	20.75±1.13b	22.93±1.11b
17:0	0.79±0.05b	0.39±0.03c	0.33±0.02c	0.81±0.06b	1.47±1.14a	0.93±0.08b
18:0	7.42±0.71b	10.77±0.95a	11.24±0.99a	7.23±0.72b	9.69±0.95a	6.49±0.61b
ΣS.F.A	29.82±1.20d	38.35±1.53a	33.70±1.22b	31.63±1.21c	33.46±1.22b	31.93±1.21c
16:1n-7	5.63±0.50a	5.59±0.52a	3.70±0.31c	4.32±0.44b	4.58±0.40b	4.03±0.45b
18:1n-9	20.43±1.10a	14.78±1.06b	11.64±0.99b	13.05±1.03b	17.88±1.09a	14.44±1.06b
20:1n-9	1.84±0.11a	0.78±0.05b	1.26±0.10a	1.76±0.11a	1.54±0.11a	1.27±0.10a
ΣM.U.F.A.	27.90±1.33a	21.15±1.10b	16.60±1.08c	19.13±1.09b	24.00±1.14a	19.74±1.10b
18:2n-6	6.21±0.68a	3.98±0.32b	3.94±0.30b	4.41±0.44b	6.87±0.63a	2.52±0.21c
18:3n-3	0.36±0.02d	0.52±0.03c	1.13±0.11a	0.62±0.04c	0.51±0.03c	0.79±0.08b
20:2n-6	0.21±0.01d	0.25±0.01d	1.15±0.10a	0.81±0.07b	0.83±0.05b	0.35±0.02c
20:3n-6	0.81±0.06a	0.44±0.03b	0.73±0.05a	0.97±0.08a	0.76±0.05a	0.59±0.06b
20:4n-6	9.70±0.99b	9.91±0.99b	13.28±1.03a	11.54±1.01a	9.78±0.93b	11.34±1.01a
20:5n-3	7.78±0.70b	6.64±0.60b	6.31±0.62b	11.63±1.01a	7.54±0.71b	8.92±0.83b
22:5n-3	5.52±0.50a	3.19±0.32b	5.13±0.53a	4.06±0.47a	5.14±0.58a	4.21±0.44a
22:6n-3	11.59±0.99c	15.48±1.06b	17.95±1.09a	15.10±1.06b	11.02±0.99c	19.51±1.09a
ΣP.U.F.A	42.18±1.56b	40.41±1.55b	49.62±1.67a	49.14±1.67a	42.45±1.53b	48.23±1.66a
ω3	25.25±1.32b	25.83±1.32b	30.52±1.20a	31.41±1.21a	24.21±1.14b	33.43±1.22a
ω6	16.93±1.05b	14.58±1.06b	19.10±1.09a	17.73±1.04a	18.24±1.08a	14.80±1.03b
ω3/ω6	1.49	1.77	1.59	1.77	1.32	2.25

§ her satırda aynı harflerle belirlenen veriler P>0.05 olasılık düzeyinde birbirinden farklı değildir.

S.F.A.: Doymuş Yağ Asitleri, M.U.F.A.: Tekli Doymamış Yağ Asitleri, P.U.F.A.: Aşırı Doymamış Yağ Asitleri

Tablo 5. Tablo 7. Dişi C. carpio 'nun kas triaçilgliserol fraksiyonundaki yağ asidi yüzdelерinin mevsimsel değışimi

Yağ asidi	Mayıs(2008)	Temmuz(2008)	Eylül(2008)	Kasım(2008)	Ocak(2009)	Mart(2009)
10:0 ^s	0.02±0.01c	0.29±0.02b	0.53±0.04a	-	-	-
12:0	0.09±0.05b	0.38±0.02a	0.42±0.03a	-	0.10±0.03b	0.02±0.01c
13:0	0.11±0.02c	0.75±0.08a	0.37±0.02b	0.61±0.05a	-	-
14:0	3.20±0.31a	4.08±0.41a	3.70±0.30a	2.98±0.24a	2.77±0.22a	2.73±0.24a
15:0	0.74±0.06c	1.72±0.10b	2.68±0.25a	0.64±0.07c	1.58±0.11b	0.74±0.05c
16:0	21.78±1.10d	30.58±1.21b	33.69±1.22a	25.13±1.14c	29.03±1.22b	21.26±1.15d
17:0	0.43±0.03c	0.97±0.08b	1.34±0.11a	1.66±0.10a	1.05±0.15b	0.86±0.07b
18:0	1.92±0.10b	5.56±0.51a	5.51±0.50a	4.59±0.42a	4.53±0.40a	4.20±0.44a
ΣS.F.A	28.29±1.20c	44.33±1.55b	48.24±1.54a	35.61±1.24d	39.06±1.28c	29.81±1.20e
16:1n-7	14.24±1.05a	16.70±1.05a	11.49±0.99b	6.35±0.63c	11.12±0.99b	18.41±1.08a
18:1n-9	35.61±1.24a	19.37±1.10c	16.40±1.09d	31.15±1.21a	28.20±1.28b	29.85±1.28b
20:1n-9	1.61±0.11b	1.01±0.10b	2.41±0.21a	2.57±0.20a	2.87±0.22a	3.93±0.30a
ΣM.U.F.A.	51.46±1.56a	37.08±1.23b	30.30±1.19c	40.07±1.45b	42.19±1.46b	52.19±1.75a
18:2n-6	7.72±0.71a	4.47±0.43b	6.10±0.61a	3.25±0.34c	3.11±0.30c	5.10±0.51b
18:3n-3	1.69±0.10b	1.44±0.12b	2.53±0.20a	3.63±0.33a	2.62±0.21a	1.43±0.19b
20:2n-6	0.58±0.04c	0.74±0.06b	0.16±0.01c	0.42±0.03c	0.33±0.03d	1.05±0.12a
20:3n-6	0.18±0.02c	0.20±0.03c	0.13±0.01d	0.31±0.02b	0.50±0.06a	0.53±0.05a
20:4n-6	1.01±0.11c	1.97±0.15c	3.43±0.33a	2.31±0.20b	2.94±0.21b	2.42±0.22b
20:5n-3	4.09±0.45a	5.50±0.54a	2.59±0.23c	3.74±0.34b	2.69±0.23c	3.84±0.31b
22:5n-3	1.85±0.11b	1.44±0.12b	1.45±0.15b	2.47±0.23a	1.60±0.10b	1.46±0.11b
22:6n-3	3.04±0.10a	2.74±0.19c	4.98±0.38b	8.11±0.71a	4.86±0.41b	2.13±0.19c
ΣP.U.F.A	20.16±1.01b	18.50±1.18c	21.37±1.13b	24.24±1.24a	18.65±1.08c	17.96±1.05c
ω3	10.67±0.99b	11.12±0.99b	11.55±0.99b	17.95±1.05a	11.77±0.99b	8.86±0.71c
ω6	9.49±0.90a	7.38±0.65a	9.82±0.91a	6.29±0.65b	6.88±0.65b	9.10±0.90a
ω3/ω6	1.12	1.50	1.17	2.85	1.71	0.97

ş her satırda aynı harflerle belirlenen veriler P>0.05 olasılık düzeyinde birbirinden farklı değildir.

S.F.A.: Doymuş Yağ Asitleri, M.U.F.A.: Tekli Doymamış Yağ Asitleri, P.U.F.A.: Aşırı Doymamış Yağ Asitler

Tablo 6. Tablo 8. Erkek C. carpio'nun kas triaçilgliserol fraksiyonundaki yağ asidi yüzdelerinin mevsimsel değişimi

Yağ asidi	Mayıs(2008)	Temmuz(2008)	Eylül(2008)	Kasım(2008)	Ocak(2009)	Mart(2009)
10:0 [§]	0.07±0.05c	0.20±0.02b	0.73±0.05a	-	-	-
12:0	0.10±0.03d	0.38±0.03b	0.23±0.02c	0.44±0.03b	0.12±0.01d	0.70±0.04a
13:0	0.58±0.04b	0.50±0.04b	0.82±0.07a	-	-	0.02±0.01c
14:0	3.10±0.28	3.46±0.19b	4.85±0.32a	3.44±0.25b	2.88±0.25b	2.60±0.21b
15:0	0.83±0.07c	1.84±0.01b	2.90±0.02a	1.13±0.12b	1.28±0.12b	1.34±0.12b
16:0	22.34±1.13c	32.96±1.21a	30.44±1.23a	26.13±1.15b	24.14±1.13b	24.73±1.14b
17:0	0.41±0.03c	1.36±0.12a	0.74±0.05b	0.86±0.07b	0.96±0.09a	1.05±0.11a
18:0	4.98±0.36b	6.88±0.62a	4.20±0.31b	4.88±0.32b	4.80±0.34b	4.99±0.35b
ΣS.F.A	32.41±1.21c	47.58±1.55a	44.91±1.40a	36.88±1.25b	34.18±1.22b	35.43±1.23b
16:1n-7	17.38±1.08a	8.31±0.82c	12.36±0.99b	10.99±0.98b	9.73±0.93c	9.43±0.92c
18:1n-9	27.11±1.14a	21.41±1.12b	18.01±1.09c	21.59±1.15b	24.39±1.14b	23.78±1.13b
20:1n-9	1.00±0.09c	1.47±0.17c	2.09±0.22b	3.14±0.33a	3.81±0.35a	1.45±0.16c
ΣM.U.F.A.	45.49±1.43a	31.19±1.22c	32.46±1.25c	35.72±1.23b	37.93±1.26b	34.66±1.22b
18:2n-6	7.92±0.73b	7.18±0.71b	5.69±0.52c	7.38±0.70b	9.03±0.93a	7.55±0.72b
18:3n-3	2.00±0.19b	1.78±0.10b	1.64±0.15b	1.76±0.17b	3.09±0.39a	4.08±0.44a
20:2n-6	0.39±0.02c	0.55±0.04c	0.55±0.04c	1.07±0.10a	0.62±0.05b	0.76±0.06b
20:3n-6	0.25±0.01c	1.00±0.90a	0.35±0.02c	0.45±0.03b	0.41±0.03b	0.46±0.04b
20:4n-6	1.60±0.10c	2.61±0.23b	2.89±0.21b	3.96±0.34a	3.10±0.29a	3.30±0.31a
20:5n-3	5.39±0.57a	2.87±0.26b	3.63±0.35b	6.33±0.69a	4.27±0.43a	6.68±0.65a
22:5n-3	1.64±0.11b	1.17±0.13c	2.20±0.26a	1.96±0.12b	2.41±0.14a	2.44±0.24a
22:6n-3	2.81±0.23b	4.05±0.42a	5.65±0.55a	4.41±0.49a	4.88±0.45a	4.54±0.44a
ΣP.U.F.A	22.00±1.13b	21.21±1.12b	22.60±1.15b	27.32±1.14a	27.81±1.17a	29.81±1.22a
ω3	11.84±0.99c	9.87±0.83c	13.12±0.98b	14.46±1.05b	14.65±1.05b	17.74±1.06a
ω6	10.16±0.90a	11.34±0.91a	9.48±0.96a	12.86±1.01a	13.16±1.02a	12.07±1.01a
ω3/ω6	1.16	0.87	1.38	1.12	1.11	1.46

§ her satırda aynı harflerle belirlenen veriler P>0.05 olasılık düzeyinde birbirinden farklı değildir.

S.F.A.: Doymuş Yağ Asitleri, M.U.F.A.: Tekli Doymamış Yağ Asitleri, P.U.F.A.: Aşırı Doymamış yağ asitleri

TARTIŞMA

Balıkların kas total lipidindeki yağ asidi içeriği

Çalışmalara göre farklı tatlısu balıklarında benzer sonuçlar elde edilmiştir. Çalışmalar incelendiğinde, SFA'lardan 16:0, MUFA'lardan 18:1n-9, PUFA'lardan 20:5n-3 ve 22:6n-3 fazla oranda olduğu görülür. Doymuş yağ asitlerinden 14:0 ile 18:0, MUFA'lardan 16:1n-7, PUFA'lardan 18:2n-6, 18:3n-3, 20:3n-6 ve 20:4n-6, daha az oranda bulunduğu görülür (Nair ve Gopakumar, 1978, Akpınar, 1987, Haliloğlu vd., 2004, Çelik vd., 2005;

Bulut vd., 2006; Öksüz vd., 2019).

Atatürk Baraj Gölü'nden bir yıl boyunca iki ayda bir incelediğimiz *C. carpio*'nun erkek ve dişi bireylerinin total kas lipitlerinin yağ asidi analizleri, diğer birçok tatlısu balıklarından elde edilen verilere uygunluk göstermektedir (Cengiz vd., 2010; Kaçar ve Başhan, 2016; Kaçar vd., 2016). Doymuş yağ asitleri içinde en fazla bulunan bileşen 16:0'tir. Bu yağ asidini 18:0 ve ardından 14:0 izlemiştir. Laurik asit ile 13:0, 15:0 ve 17:0 gibi tek karbonlu doymuş yağ asitlerinin oranı düşük bulunmuştur. Tekli doymamış yağ asitlerinden en çok bulunan bileşen 18:1n-9'tir. Bu yağ asidini 16:1n-7 izlemektedir. Dienoik yağ asitlerinden en fazla bulunan 18:2n-6 ile trienoik yağ asitlerinden 18:3n-3 ile 20:3n-6 asitlerin oranı genelde düşüktür. Yirmi karbonlu çoklu doymamış yağ asitleri içinde, en çok n-3 yağ asitlerinden DHA, daha sonra EPA bulunmuştur. Bu yağ asitlerini n-6 bileşenlerinden AA izlemiştir.

C. carpio'nun hem erkek hem dişi bireylerinde temmuz ve eylül aylarında en çok SFA, kasım ayında PUFA, mart ve mayıs ayında ise MUFA baskın bulunmuştur. Bu sonuçlarımız daha önce Hindistan'da çalışılan (Ackman vd., 2002) beş sazan türünden elde edilenlere uygunluk göstermektedir. Eylül ayında toplanan sazan türlerinde de en çok SFA saptanmıştır.

Aşırı doymamış yağ asitleri kompozisyonu ise balık türleri arasında farklılık göstermektedir (Rahman vd., 1995).

Ackman vd. (1975), 16:0'ın anahtar metabolit olduğunu ve miktarının besinden etkilenmediğini belirttiler. Kemikli balıklarda total SFA içerisinde palmitik asidin en fazla bulunan yağ asidi olduğu hatta değerinin % 60'lara çıktığı bildirilmektedir (Ashton vd., 1993; Czesny ve Dobrowski, 1998; Alasalvar vd., 2002; Wheeler ve Morrissey, 2003).

Oleik asit, 16:1n-7 ve AA'nin yüksek miktarları tatlısu balıkları için karakteristiktir (Andrade vd., 1995). Bu bileşenlerden 18:1n-9, balıklarda MUFA'lar içinde en fazla bulunan (Σ MUFA'ların % 45-58'i kadar) bileşendir.

Arakidonik asidin tatlısuda yaşayan balıklarda fazla oranda bulunur. Bunun nedeni daha sıcak sulardaki oksijenin eriyebilirliğinin düşük olmasıdır (Smith ve Miller, 1980). Ancak bazı balıklarda ise bu yağ asidinin oranı genellikle düşüktür (Aggelousis ve Lazos, 1991; Jankowska vd., 2004).

Arakidonik asit, vasokontraksiyon ve trombosit agregasyonu gibi negatif kardiyovasküler etkilere sahip eikosanoidlerin (prostaglandin, lökotrienler) öncül maddesidir. Birçok araştırmacı, bu yüzden AA tüketimini azaltmak gerektiğini belirtirler (Nordoy vd., 2001).

İncelediğimiz tatlısu balıklarında kasım ayı hariç analizi yapılan diğer dönemlerde AA oranının düşük olması, bu balıklarının besinsel değerini arttırmaktadır.

Temmuz ayında Apa Baraj Gölü'nden toplanan erkek ve dişi *Cyprinus carpio*'nun (Bulut vd., 2006) kas dokusunda n-3/n-6 oranı çalışmamızda elde ettiğimiz oranlardan daha düşük bulunurken, Ocak ayında Beyşehir Gölü'nden toplanan *Cyprinus carpio*'nun (Öksüz vd., 2019) kas dokusunda n-3/n-6 oranı çalışmamızdaki verilere yakın bulunmuştur.

Çalışmamızda dişi bireylerinde en düşük n-3/n-6 oranı mart ayında saptanmıştır. Bunun nedeni, n-3PUFA'ların yumurtlama öncesi ve gonatların olgunlaştığı dönemde üremede kullanılmalarından kaynaklanabilir.

Balıkların kas lipidlerinin triaçilgliserol yağ asidi içeriği

Balıklarda TAG'de en çok monoenler sonra doymuşlar ondan sonra PUFA yer alır (Henderson ve Tocher, 1987). Araştırmacılar; balıkların daha çok doymuş ve tekli doymamış yağ asitlerini depo olarak kullandıklarını belirtmişlerdir (Gunstone vd., 1978; Kozlova ve Khotimchenko, 2000).

Palmitik asit, 16:1n-7, 18:1n-9 depo lipidlerinde fazla miktarda bulunurlar (Ackman, 2002). Çalışmamızda her iki eşeyinin TAG fraksiyonunda, 16:0, 16:1n-7, 18:1n-9 gibi yağ asitleri PL fraksiyonuna oranla daha fazla oranda saptanmıştır.

Ackman ve Takeuchi (1986), 16:1n-7 dağılımının, tatlısu balıklarının nötral lipidleri için, karakteristik olduğunu belirttiler. Ancak çalıştığımız türün TAG'ünde 16:0, 16:1n-7'ten üç dört kat daha fazla oranda bulunmuştur.

Çalışmamızda *C. carpio*'nun kas TAG'ündeki yağ asitleri içeriği, Avrupa'daki *C. carpio* ile karşılaştırıldığında, örneğimizde 16:0 ve 22:6n-3'in daha yüksek, 18:2n-6 ve 18:3n-3'in daha düşük olduğunu belirtebiliriz. Ayrıca, analizlerimizde n-3/n-6 oranının da fazla olması, çalıştığımız örneğin besin kalitesi bakımından daha değerli olduğunu göstermektedir.

Tatlısu balıklarının TAG'lerindeki n-3/n-6 oranı deniz balıklarından yüksek olup, 1 ile 3 aralığındadır (Steffens ve Wirth, 2005).

C. carpio'nun n-3/n-6 oranı, 0.87-2.85 aralığında bulunmuştur.

Balıkların kas lipidlerinin fosfolipit yağ asidi içeriği

Çalıştığımız türde, Hindistan'daki (Ackman vd., 2002) dört sazan türünün kas PL'indeki gibi en çok Σ PUFA daha sonra Σ SFA en az ise Σ MUFA bulunmuştur. Ayrıca major yağ asitleri de benzerlik göstermektedir. Çünkü, doymuş yağ asitlerinden en çok 16:0, doymamış yağ asitleri içinde 18:1n-9, aşırı doymamış yağ asitleri içinde de 22:6n-3 yüzde olarak en

fazla bulunan bileşenlerdir. Ancak kantitatif içerik farklıdır. Örneğin, çalıştığımız balıklar, Hindistan'daki dört sazan türüne oranla 16:0, 16:1n-7, 18:1n-9, 20:5n-3 ve 22:6n-3 yağ asitlerini daha fazla, 18:2n-6 ve 18:3n-3 bileşenleri ise daha az oranda içerdiler. Bunun nedeni besin ve coğrafik bölge olabilir.

Çalıştığımız balık örneklerinin kas lipit PL fraksiyonunda, en fazla bulunan PUFA, diğer çalışmalarda saptandığı gibi (Henderson ve Tocher, 1987) 22:6n-3'tir.

KAYNAKLAR

- Ackman, R.G., Eaton, C.A., Linne, B.A. 1975. Differentiation of freshwater characteristics of fatty acids in marine specimens of the Atlantic sturgeon (*Acipenser oxyrhynchus*). Fish. Bull., 73: 838-845.
- Ackman, R.G., Takeuchi, T. 1986. Comparison of fatty acids and lipids of smolting hatchery-fed and wild Atlantic salmon *Salmo salar*. Lipids, 21(2): 117-120.
- Ackman, R.G. 2002. Freshwater fish lipids-an overlooked source of beneficial long- chain n-3 fatty acids. Eur. J. Lipid Sci. Technol., 104 (5): 253-254.
- Ackman, R.G., Mcleod, C., Rakshit, S., Misra, K.K. 2002. Lipids and fatty acids of five freshwater food fishes of India. J. Food Lipids, 9 (2): 127-145.
- Aggelousis, G., Lazos, E.S. 1991. Fatty acid composition of the lipids from eight freshwater fish species from Greece. J. Food Compos. Anal., 4: 68-76.
- Akpınar, M.A. 1987. *Cyprinus carpio* L. (Osteichthyes: Cyprinidae)'nın kas dokusu yağ asitlerinin mevsimsel değişimi. Doğa TU Biyoloji, 11(1): 1-9.
- Alasalvar, C., Taylor, K.D.A., Zubcov, E., Shahidi, F., Alexis, M. 2002. Differentiation of cultured and wild sea bass (*Dicentrarchus labrax*): Total lipid content, fatty acid and trace mineral composition. Food Chem., 79 (2): 145-150.
- Andrade, A.D., Rubira, A.F., Matsushita, M., Souza, N.E. 1995. Omega-3 fatty acids in freshwater fish from South of Brazil. J. Am. Oil Chem. Soc., 72 (10): 1207-1210.
- Ashton, H.J., Farkvan, D.O., March, B.E. 1993. Fatty acid composition of lipids in the eggs and alevins from wild and cultured chinook salmon (*Oncorhynchus tshawytscha*). Can. J. Fish. Aquat. Sci., 50 (3): 648-655.
- Aydın, F. 1984. Sazan Üretimi. İç sularda balık yetiştiriciliği ve sorunları semineri. 8-9 Aralık 1983, Milli Prodüktivite Merkezi Yayınları, No:303, 104-128 s.
- Bulut, S., Mert, R., Solak, K., Çevik, C. 2006. Apa Baraj Gölü'nde (Konya) yaşayan *Cyprinus carpio* L.'nin kas dokusu yağ asidi kompozisyonu. Afyon Kocatepe Üniversitesi Fen ve Mühendislik Bilimleri Dergisi, 6 (2): 51-57.
- Cengiz, E.İ., Ünlü, E., Başhan, M. 2010. Fatty acid composition of total lipids in muscle tissues of nine freshwater fish from the River Tigris (Turkey). Turk. J. Biol., 34: 433-438.
- Czesny, S., Dobrowski, K. 1998. The effect of egg fatty acid concentrations on embryo viability in wild and domesticated walleye (*Stizostedion vitreum*). Aquat. Living Resour., 11: 371-378.

- Çelik, M., Diler, A., Küçükgülmez, A. 2005. A comparison of the proximate compositions and fatty acid profiles of zander (*Sander lucioperca*) from two different regions and climatic conditions. Food Chem., 92: 637-641
- Dyerberg, J. 1990. Conference summary and future directions. World Rev. Nutr. Diet., 66: 16-19.
- Folch, J., Lees, M., Sladane-Stanley, G.H.A. 1957. Simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissues. J. Biol. Chem., 226: 497-509.
- Geldiay, R., Balık, S. 1996. Türkiye Tathısu Balıkları, Ege Üni.Su Ür.Fak.Yayın No: 46, Ege Üni., Basımevi, II.Baskı, Bornova İzmir, 532 s.
- Geri, G., Poli, B.M., Gualtieri, M., Lupi, P., Parisi, G. 1995. Body traits and chemical composition of muscle in the common carp (*Cyprinus carpio* L.) as influenced by age and rearing environment. Aquacult., 129: 329-333.
- Gunstone, F.D., Wijesundera, R.C., Scrimgeour, C.M. 1978. The component acids of lipids from marine and freshwater species with special reference to furan-containing acids. J. Sci. Food Agric., 29: 539-550.
- Güler, G.O., Kiztanir, B., Aktümsek, A., Cıtil, O.B., Özparlak, H. 2008. Determination of the seasonal changes on total fatty acid composition and $\omega 3/\omega 6$ ratios of carp (*Cyprinus carpio* L.) muscle lipids in Beyşehir Lake (Turkey). Food Chem., 108: 689-694.
- Haliloğlu, H.I., Bayır, A., Sirkecioğlu, A.N., Aras, N.M., Atamanalp, M. 2004. Comparison of fatty acid composition in some tissues of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) living in seawater and freshwater. Food Chem., 86: 55-59.
- Henderson, R.J., Tocher, D.R. 1987. The lipid composition and biochemistry of freshwater fish. Prog. Lipid Res., 26: 281-347.
- İmre, S., Sağlık, S. 1998. Fatty acid composition and cholesterol content of some Turkish Species. Turk. J. Chem., 22: 321-324
- Jankowska, B., Zakes, Z., Zmijewski, T., Ulikowski, D., Kowalska, A. 2004. Impact of diet on the fatty acids profile of European catfish (*Silurus glanis* L.). Arch. Polish Fish., 12: 99-110
- Kaçar, S., Başhan, M. 2016. Comparison of lipid contents and fatty acid profiles of freshwater fish from the Atatürk Dam Lake. Turk. J. Biochem., 41(3): 150-156.
- Kaçar, S., Başhan, M., Oymak, A.S. (2016). Effect of seasonal variation on lipid and fatty acid profile in muscle tissue of male and female *Silurus triostegus*. J. Food Sci. Tech. Mys., 53 (7): 2913-2922.
- Kayhan, H., Başhan, M., Kaçar, S. 2015. Seasonal variations in the fatty acid composition of phospholipids and triacylglycerols of brown trout. Eur. J. Lipid Sci. Technol., 116 (5): 738-744.

- Kozlova, T.A., Khotimchenko, S.V. 2000. Lipids and fatty acids of two pelagic cottoid fishes (*Comephorus spp.*) endemic to Lake Baikal. *Comp. Biochem. Physiol.*, 126 B: 477-485.
- Nair, P.G.V., Gopakumar, K. 1978. Fatty acid composition of 15 species of fish from tropical waters. *J. Food Sci.*, 43: 1162-1164.
- Nettleton, J.A. 2000. Seafood nutrition in the 1990's issues for the consumer, *Seafood Science and Technology*, chapter 4, Ed. By Graham Bligh Canadian. *Inst. Fish Tech*, 32-39.
- Nordoy, A., Marchioli, R., Arnesen, H., Videbaek, J. 2001. N-3 polyunsaturated fatty acids and cardiovascular diseases. *Lipids*, 36: 127-129.
- Öksüz, A., Dikmen, M., Alkan, Ş.B., Yaylalı, O., Kaplan, T., Demirtaş, S. 2019. Beyşehir Gölü'nden avlanan sazan ve sudak balıklarının besin veya asidi bileşenlerinin karşılaştırılması. *Aquatic Res.*, 2(4): 174-181.
- Rahman, S.A., Huah, T.S., Hassan, O., Daud, N.M. 1995. Fatty acid composition of some Malaysian freshwater fish. *Food Chem.*, 54: 45-49.
- Rasoarahona, J.R.E., Barnathan, G., Bianchini, J.P., Gaydou, E.M. 2004. Annual evolution of fatty acid profile from muscle lipids of the common carp (*Cyprinus carpio*) in Madagascar Inland waters. *J. Agric. Food Chem.*, 52: 7339-7344.
- Sinclair, A.J., O'dea, K.O. 1990. History of fat in the human diet. *World Rev. Nutr. Diet.*, 66: 511-512.
- Siscovick, D.S., Raghunathan, T.E., King, I. 1995. Dietary intake and cell membrane levels of long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids and the risk of primary cardiac arrest. *J. Am. Med. Assoc.*, 274: 1363-1367.
- Smith, M.W., Miller, N.G.A. 1980. In *animals and environmental Fitness*, Ed. R. Giles. Pergamon Press, Oxford, UK.
- Stanley-Samuelson, D.W., Dadd, R.H. 1983. Long-chain polyunsaturated fatty acids: patterns of occurrence in insects. *J. Food Sci. Technol.*, 13: 549-558.
- Steffens, W., Wirth, M. 2005. Freshwater fish-an important source of n-3 polyunsaturated fatty acids. *Arch. Polish Fish.*, 13 (1): 5-16.
- Tanakol, R., Yazıcı, Z., Sener, E., Sencer, E. 1999. Fatty acid composition of 19 species of fish from the Black Sea and the Marmara Sea. *Lipids*, 34 (3): 291-297.
- Tokur, B., Özkutuk, S., Atici, E., Özyurt, G., Özyurt, C.E. (2006). Chemical and sensory quality changes of fish fingers, made from mirror carp (*Cyprinus carpio* L.,1758), during frozen storage(-18C). *Food Chem.*, 99(2): 335-341.

- Wheeler, S.C., Morrissey, M.T. 2003. Quantification and distribution of lipid, moisture, and fatty acids of West Coast Albacore Tuna (*Thunnus alalunga*). J. Aquat. Food Prod. Technol., 12(2): 3-16.
- Yeganeh, S., Shabanpour, B., Hosseini, H., Imanpour, M.R., Shabani, A. 2012. Seasonal Variation of Chemical Composition and Fatty Acid Profile of Fillet in Wild Common Carp (*Cyprinus carpio*) in Caspian Sea. J. Food Technol., 10 (2): 24-31.

Bölüm 3

ÇEVRESEL KİRLETİCİLERDEN BİRİ OLAN ASBESTİN İNSAN SAĞLIĞI ÜZERİNDEKİ OLUMSUZ ETKİLERİ

Pınar ÖZTOPCU VATAN¹

¹ Pınar Öztopcu Vatan (Prof. Dr.), Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, 26480 Meşelik, Eskişehir. ORCID ID: 0000-0003-4339-4129

Yeryüzündeki canlılar sağlıklarını tehdit eden pek çok kimyasal madde ile birlikte yaşamaktadır. Bu maddelerin birçoğu, yapılan araştırmalar sonucunda insan sağlığı üzerindeki olumsuz etkilerinden dolayı tehlikeli madde sınıfında yer almakta ve tanımlanmaktadır (Straif vd., 2009). Asbest; en tehlikeli çevresel kirleticilerden biridir. Doğada var olan kristal haldeki silikat mineralleri asbest olarak isimlendirilmektedir (Lefond, 1975). Asbest, Yunanca yanmaz anlamına gelen asbestos kelimesinden köken almaktadır. Amyant, asbestin yaygın olarak kullanılan diğer bir ismidir (Atabey, 2009). Asbest mineralinin kullanımı oldukça eski dönemlere uzanmaktadır. Eski Yunan ve Mısır Uygarlıklarında çeşitli amaçlarla kullanıldığına dair belgeler bulunmaktadır. Çin Medeniyetinde de asbest liflerinin dokunduğuna dair bilgiler mevcuttur (Emiroğlu, 2006).

Asbest mineralinin genel özelliklerine baktığımızda; lifli yapıya sahip olduğu görülmektedir. İnsan sağlığı açısından tehlikeli olarak tanımlanmasını sağlayan da tam olarak bu özelliğidir. Doğal ortamda bulunan asbest, liflerinin morfolojik özelliklerine göre iki farklı türe ayrılmaktadır. Kavisli ve eğri yapıda olanlara serpantin (krizotil), düz şekilli olanlara ise amfibol adı verilmektedir. Amfibol asbest, lif yapısına ve görünüşüne göre; amosit, krosidolit, antofillit, tremolit ve aktinolit olarak 5 farklı gruba ayrılır (Güneş vd., 2017).

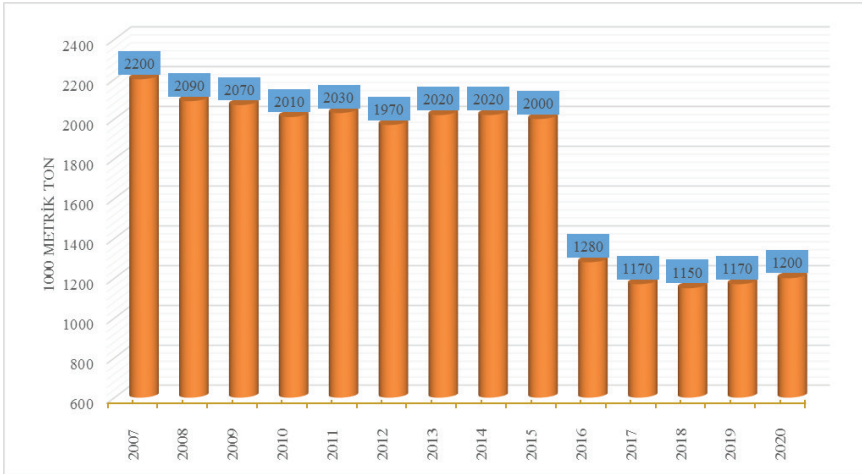
Dünya'nın pek çok yerinde asbest yatakları bulunmaktadır. Özellikle Kanada, Amerika, Rusya, Güney Afrika Kıtası asbest madenleri bakımından zengin yataklara sahiptir. Ayrıca Brezilya, Kolombiya, Yunanistan, Çin, Kazakistan, Hindistan ve Japonya'da da asbest yatakları bulunmaktadır (Atabey, 2009). Türkiye coğrafyasına baktığımızda farklı bölgelerimizde jeolojik öneme sahip asbest yatakları bulunmaktadır (Şekil 1). Bu durumda açık olarak göstermektedir ki asbest bulunduran bölgelerde yaşayan halkın temas riski oldukça fazladır.



Şekil 1. Yurdumuzda asbest madeni bulunduran bölgeler (https://www.mta.gov.tr/v3.0/sayfalar/hizmetler/images/b_h/asbest.jpg)

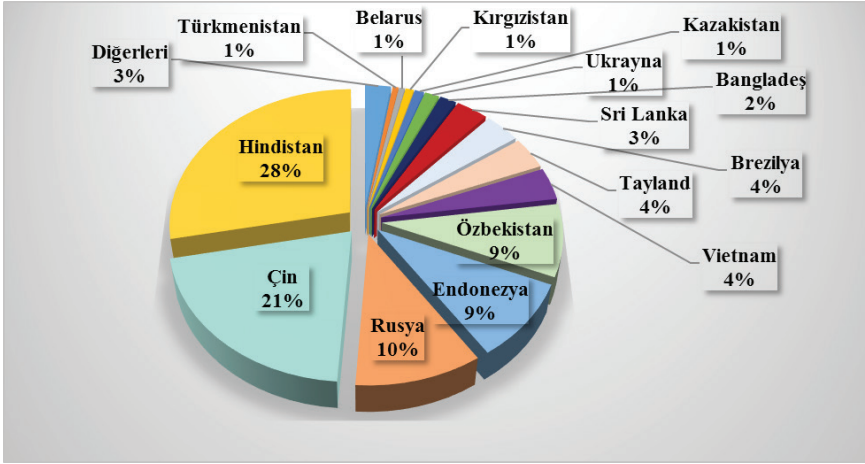
Özellikle fiziksel etkenlere karşı aşırı derece de dayanıklı olması dikkatleri bu mineral üzerine çekmiştir. Ateşte yanmaması, nemli ortamlarda paslanmaması, asitli ortamlarda yapısının bozulmaması, gerilmeye karşı dayanıklı olması ticari alanda kullanılmasını oldukça yaygınlaştırmıştır. Daha sonraki çalışmalarda ısıyı izole ettiğinin belirlenmesi yalıtım malzemesi olarak da sıklıkla kullanılmasını gündeme getirmiştir. Bol miktarda elde edilmesi ve ucuz olması nedeniyle sanayi ve endüstrideki çok farklı alanlarda yaygın şekilde kullanılmaya başlanmıştır (Şenyiğit vd., 2004; Atabey, 2014).

2007'den 2020'ye kadar tüm dünyadaki asbest maden üretimi Birleşik Devletler Jeolojik Araştırmalar Kurumu tarafından raporlanmıştır (Şekil 2). Araştırmanın verileri 2015 yılından sonra asbest çıkarılmasının sayısal olarak azaldığını bununla beraber üretiminin devam ettiğini göstermektedir (<https://www.statista.com/statistics/264924/world-mine-production-of-asbestos-since-2007/>).



Şekil 2. Dünya genelinde 2007-2020 yılları arasındaki asbest madeni üretimi (<https://www.statista.com/statistics/264924/world-mine-production-of-asbestos-since-2007/>).

Dünya’da 2017 yılında tahmini asbest tüketimi yapan ülkeler ve kullandıkları miktarlar yüzde olarak Şekil 3’de gösterilmiştir. Veriler incelendiğinde en fazla asbest tüketimi yapan ülkelerin başında Çin ve Hindistan’ın geldiği görülmektedir. Bu ülkeleri Rusya, Endonezya, Özbekistan takip etmektedir (<https://www.usgs.gov/centers/national-minerals-information-center/asbestos-statistics-and-information>).



Şekil 3. 2017 yılında ülkelere göre tahmini asbest tüketimi (<https://www.usgs.gov/centers/national-minerals-information-center/asbestos-statistics-and-information>)

Asbestin oldukça yaygın kullanılması ile bağlantılı olabileceği düşünülen bazı hastalıkların varlığı ilk olarak Wagner ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışma ile gündeme gelmiştir. Çalışmada asbest içeren madenlerde çalışan işçilerde plevral mezotelioma vakalarının yaygın olarak gözlemlendiği rapor edilmiştir. Bu çalışmanın sonuçları başlangıçta çok da önemsenmemiş olsa da, artan akciğer hastalıklarının başta akciğer kanserleri olmak üzere incelendiğinde birçoğunda asbest ilişkisinin ortaya çıkmasının bir tesadüf olmadığını göstermiştir (Wagner vd., 1960). Yapılan çalışmalarda asbestin akciğer hastalıkları ile ilişkisi 1970’li yıllarda daha net bir şekilde farklı çalışmalarla ortaya konmuştur. Bu dönemden sonra mucize element olarak isimlendirilen asbest, “öldürücü toz” olarak anılmaya başlanmıştır (Demir vd., 2018).

Günümüzde sağlıkla ilgili önemli karar alan Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ve Uluslararası Kanser Araştırmaları Ajansı (IARC) asbesti, “kesin kanserojen” tanımlanması ile 1. grupta sınıflandırılmıştır. Tüm bu kurumlar özellikle asbestin zararlarına dikkat çekmekte ve bilinçsiz kullanılmaması yönünde yoğun bilgilendirmeler yapmaktadır (Akboğa-Kale vd, 2017).

Asbest üretim ve tüketimini Avrupa Birliği’nde 2005 yılında yasaklanmıştır (Akboğa-Kale vd, 2017). Ülkemizde ise asbest kullanımı ve ticareti 31 Aralık 2010 tarihi itibarıyla yasaklanmıştır. 25.01.2013 tarihli ve 28539 sayılı Resmi Gazete’de yayınlanan ‘Asbestle Çalışmalarda Sağlık ve Güvenlik Önlemleri Hakkında Yönetmelik’e göre; Çevre ve Şehircilik Bakanlığı’nın ilgili mevzuatındaki hükümler saklı kalmak kaydı ile asbest konusunda her türlü asbest mineralinin çıkarılması, işlenmesi, satılması ve ithal edilmesi yasaklanmıştır. Aynı genelgede asbest içerebilen her türlü

ürünün ithalatı ve satılması ve asbest ürünlerinin veya asbest ilave edilmiş ürünlerin üretimi ve işlenmesi yasaklanmıştır (Taşbaşı vd., 2017).

Türkiye Cumhuriyeti Çalışma ve Sosyal Güvenlik Bakanlığı tarafından, “Asbest” başlığı altında asbest ile ilgili sağlık ve güvenlik önemleri içeren yönetmeliklere ve diğer bilgilere de internet üzerinden erişim sağlanabilmektedir (csgb.gov.tr/isgum/contents/asbest). Asbestin insan sağlığı üzerindeki olumsuz etkilerinin belirlenmesi ve pek çok ülkede kullanımının ve ithalatının yasaklanması asbest yerine kullanılabilecek zararsız farklı madenlerin araştırılması gerekliliğini doğurmuştur. Bu amaçla Maden Tetkik ve Arama Müdürlüğü tarafından ülkemizde asbest yerine kullanılabilecek potansiyel farklı minerallerde araştırılmış ve bunlar raporlanmıştır (mta.gov.tr/v3.0/bilgi-merkezi/asbest).

Asbeste nasıl maruz kalınabilir?

Asbestte iki şekilde maruz kalınabileceği ifade edilmektedir. Bunlardan biri çevresel, diğeri ise; mesleki maruziyet olarak tanımlanmaktadır. Ülkemiz özellikle asbest minerali açısından oldukça zengin bir jeolojik yapıya sahiptir. Bu nedenle pek çok kişi farkında olmadan ya da farklı alanlarda asbest mineralinin kullanılmasının zararlı olduğunu bilmediği için hem çevresel hem de mesleki olarak asbeste maruz kalabilir.

Çevresel olarak asbest yataklarının olduğu bölgelerde havada, suda ve toprakta bulunan asbest, o bölgede yaşayan kişiler için büyük bir risk oluşturmaktadır. Rüzgâr ya da farklı etkenlerle havaya karışan asbest lifleri bulundukları bölgeden farklı bölgelere taşınabilmektedir. Solunum yapılan bir ortamda 8 saat süre içinde yapılan ölçümlerde asbest lif sınırı ölçümü yaklaşık 0,1 lif/m³ olmalıdır. Bulunulan ortamda asbest lif miktarı arttıkça, olumsuz etkilerin ortaya çıkması riski de artmaktadır (Atabey, 2014).

Asbest liflerine su içinde de rastlanmaktadır. Bu suların kullanılması ile de gıda maddelerinde asbest varlığı gözlenir. Yapılan ölçümlerde içme sularında sıklıkla bir litre içerisinde 0.2 ila 2 milyon asbest lifi belirlenebilirken, kaynak sularında suların çıktığı toprağın özelliğine göre litrede birkaç yüz milyon asbest lifi bulunabileceği bildirilmiştir (Emiroğlu, 2006).

Ülkemizde özellikle asbestin çevresel zararlı etkileri hakkında tam olarak bir bilinç oluşmadığı dönemlerde asbestli toprak ucuz ve dayanıklı olduğu için evlerin damlarında izolasyon malzemesi olarak tercih edilmiştir. Ayrıca kireç benzeri özellikler göstermesinden dolayı badana-boya malzemesi olarak da yaygın olarak kullanılmıştır. Ülkemizde bazı bölgelerde bebek pudrası olarak ve pekmez yapımında da kullanıldığı da bilinmektedir (Atabey, 2014). Bu durumlarda çevresel asbest maruziyetinin ülkemizde yaygın olarak varlığını göstermektedir.

Günümüzdeki en önemli tehlikelerden birisi ise; Kentsel Dönüşüm Projeleridir. Ülkemizde asbest üretimi ve ithalatı yasaklanmadan önce asbestin çimento ile karıştırılarak satışının yapıldığı ve bu ürünlerin inşaat yapımında, su borularının izolasyonlarında kullanıldığı da bilinmektedir. Ülkemizde 2010 yılında asbest kullanımı ve ticareti yasaklanana kadar yapılan binalarda asbest içeren çimento yaygın olarak kullanılmış olabilir. Bu nedenle günümüzdeki kentsel dönüşümler asbest liflerinin havaya karışmasında bir risk oluşturabilir. Eğer asbest içeren çimento ile yapılmış binalar yıkılmaya başlanırsa, inşaat yıkımında çalışanlar başta olmak üzere yakın bölgelerde bulunan yerleşim yerlerinde yaşayanlar risk altında olabilir. Çünkü asbest lifleri uzun süre havada asılı olarak kalabilir ve rüzgârla taşınabilir. Açığa çıkan moloz ve diğer artıkların taşınması ve atılacak alanlarında belirlenmesi bu nedenle büyük önem taşımaktadır (Akboğa-Kale vd, 2017).

Bu amaçla öncelikle 25406 sayılı “Hafriyat Toprağı, İnşaat ve Yıkıntı Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği” incelenerek yönetmelikte asbestle ilgili düzenlemeler yapılmıştır (Çevre ve Orman Bakanlığı. “Hafriyat Toprağı, İnşaat ve Yıkıntı Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”, 2004). Çalışma ve Sosyal Güvenlik Bakanlığı tarafından, Asbestle Çalışmalarda Sağlık ve Güvenlik Önlemleri Hakkında Yönetmelik, 25.01.2013 tarihli ve 28539 sayılı Resmi Gazete’de yayımlanmıştır. (Çalışma ve Sosyal Güvenlik Bakanlığı. “Yapı İşlerinde İş Sağlığı ve Güvenliği Yönetmeliği”, 2013). Yönetmelikte asbest içeren malzemelerin bakımı, sökülmesi ya da tamir edilmesinde uyulması gereken hükümler bulunmaktadır. Ayrıca 5 Ekim 2013 tarih 28786 sayılı Resmi Gazete’de yayımlanan Yapı İşlerinde İş Sağlığı ve Güvenliği Yönetmeliği’nde de aynı konularda yeni hüküm maddeleri ilave edildiği görülmektedir (<http://www.tmmob.org.tr>).

İkinci bir tehlike ise gemi sökümü işlemleridir. Asbest uzun bir süre gemi yapımında izolasyon malzemesi olarak kullanılmıştır. Yaşlanmış ve artık görev süresini tamamlayan gemilerin sökülmesi ve çıkan parçaların başka alanlarda kullanılması bu ortamlarda bulunan kişi ya da kişiler için ve çevresel asbest kirliliği açısından büyük risk oluşturmaktadır. Dünya’da Türkiye önemli bir gemi sökümü merkezidir. Bu işlemin en büyük kısmı İzmir Aliğa’da bulunan bir merkezde gerçekleşmekte ve bu merkez, sürekli olarak Çevre ve Şehircilik Bakanlığı tarafından kontrol edilmektedir (Güneş vd., 2017).

Günümüzde bazı iş kollarında çalışanlar da asbest tehlikesi altında olabilir. Farklı maden alanlarında çalışanlar (krom, demir çelik ve kömür) ve bu bölgelere yakın ikamet edenler de asbeste maruz kalabilirler (Demir vd.,2018). Gerekli önlemler alınmadığında asbest ile kirlenmiş kişilerin üzerlerinde bu lifleri evlerine kadar taşıdıkları ve evde yaşayan diğer kişiler içinde risk oluşturabilecekleri raporlanmıştır (Donovan vd., 2012).

Bu durum; Güney Afrika, İngiltere ve Finlandiya da yapılan çalışmalarla ortaya konmuş ve ‘mahalle maruziyeti’ (neighborhood exposure) olarak isimlendirilmiştir (Wagner vd., 1960; Anderson vd., 1979).

Ülkemizde bu konuda yapılan çalışmalar oldukça sınırlıdır. Bunlardan bir tanesi arabalarda kullanılan fren balatalarının üretiminde çalışan kişiler üzerinde yapılmıştır. Çalışmada bu kişilerin asbestten büyük oranda olumsuz etkilendiği belirlenmiştir (Erdoğan vd., 2003). Yapılan bir diğer çalışmada asbestli ürünlerin kullanımının insan sağlığı üzerindeki etkileri araştırılmıştır. Bu amaçla Ankara’daki Kızılay Meydanı’nda 3 aylık bir periyotta araçlardan atmosfere yayılan tozlar ölçülmüştür. Sonuç olarak bir günde araçların bulunduğu ortama 1005 mgr/m³ asbestli toz bıraktığı belirlenmiştir. Bu durumun özellikle bu bölgede çalışan trafik görevlilerinin, sürücülerin ve o bölgede bulunan yayaların sağlığını risk altına aldığı ifade edilmiştir (Gemalmayan, 1987). Ülkemiz dışında yapılan çalışmalarda da asbest mağduru kişilerin sadece asbeste maruz kalanlar olmadığını belirtmişlerdir. Farklı bir çalışmada ise asbestin çekirdek bölünme indeksi üzerindeki etkileri araştırılmıştır. Bu çalışmada doğal olarak topraklarında asbest bulunan Sivas/Doğanlı Köyü seçilmiştir. Burada doğan ve o bölgede asbeste maruz kalmış kişilerden kan örnekleri alınarak lenfosit hücreleri incelenmiştir. Asbeste maruz kalan kişilerin lenfosit hücrelerinde çekirdek bölünme indeksinin düştüğü belirlenmiştir. Ayrıca iki, üç ve dört çekirdekli hücre sayılarının kontrol grubuna göre daha yüksek oranda bulunduğu belirlenmiştir (Baran vd., 2004)

Çevresel veya mesleki asbest maruziyetindeki tehlikeler hakkında toplum bilinci arttıkça asbest ölçümü yapabilen ya da asbestli olduğu düşünülen malzemelerin tamiri ya da sökülmesi için özel ekipman ve eğitim alan kişilere ihtiyaç duyulmuştur. Bu nedenle son yıllarda asbest miktarının tayinini yapan ve özellikle asbestli malzemelerin sökülmesi ve bunların çevreye zarar vermeden bertaraf edilmesini sağlayan farklı ticari hizmet veren firmalar kurulmuştur. Bu firmaların birçoğu İstanbul’da hizmet vermekle birlikte, ileride Türkiye’nin tüm illerine dağılması mümkün görülmektedir.

Asbest ve Kanseri İlişkisi

Asbest mineralli lifli bir yapıya sahiptir. Onu kanserojen sınıfına sokan da bu özelliğidir. Altı farklı çeşit asbest mineral lifi vardır. Tanımlanan tüm asbest formlarının, insanda kanserojen özelliği olduğu ifade edilmektedir. Havaya dağılarak özellikle solunum sistemi ile alınan asbest lifleri değişik büyüklüklerde olabilirler (Güneş vd., 2017). Yapılan çalışmalarda asbest liflerinin uzunluğu ile hastalık oluşturma riski arasında pozitif bir ilişki olduğu ortaya konmuştur. Bir asbest mineralinin boyu ne kadar uzun ise; o kadar fazla akciğer dokusunda harabiyet yapma ve kanserleşme sürecini başlatma riskini arttırdığı ifade edilmektedir. Kısa lifler, uzun liflere

göre akciğerlerde bulunan makrofajlar tarafından daha kolay fagosite edilir, bu nedenle tutulma yarı ömürleri daha kısadır. Uzun liflerin ise genellikle akciğerde, kısa liflerden daha kalıcı olarak bulundukları belirlenmiştir (Davis, 1994). Özellikle boyları 5 µm ve daha uzun olan asbest liflerinin yüksek oranda akciğer hastalıklarına yol açtığı belirlenmiştir (Barlow vd.,2017). Stanton ve Pott isimli araştırmacıların yaptıkları laboratuvar çalışmaları da özellikle 8 µm uzunluğunda ve 0,25 µm çapından küçük olan asbest liflerinin direkt olarak mezotelyomanın oluşumunu tetiklediği gözlenmiştir (Barlow vd, 2017). Fakat bazı çalışmalarda ise makrofaj içinde alınan uzun liflerin, daha küçük liflere ayrılabilirdiği yönündedir (Lippmann, 1990). Bu durumda yine asbest mineralinin çeşidi ve yapısı ile ilgili özel durumların olabileceğini göstermektedir. Bu nedenle lif uzunluğu ile her zaman kanserleşme süreci arasında bir ilişki olmayacağını ileri süren farklı çalışmalarda vardır. Bu çalışmalarda, lifin biyolojik sistemde ki kalıcılığı ve yapısını koruyabilmesi ile ilgilidir. Özellikle asbest liflerinin biyolojik dayanıklılığının, hastalık riskini artıran diğer önemli parametrelerden birisi olduğu ifade edilmektedir (Barlow vd.,2017; Şenyiğit, 2000).

Ayrıca her asbest lifinin farklı fiziko-kimyasal ve aero dinamik özelliklere sahip olması da liflerin toksik etkilerini de değiştirebilmektedir. Ayrıca alınan asbest lifi yükü, maruziyet sürelerinde hastalık riskini artıran diğer önemli parametrelerden olduğu ifade edilmektedir Yapılan çalışmalarda genel olarak krizotil asbest liflerinin hastalık oluşturma potansiyelinin, amfibol asbest liflerine oranla daha düşük olduğu düşünülmektedir (Jung vd, 2020)..

Asbest hangi mekanizmalar ile kanserleşme sürecine katkıda bulunabilir?

Dünya’da yapılan çalışmalardan elde edilen sonuçlara göre farklı etkenler sonucu malignant mezotelyoma ve akciğer kanseri gelişmesi gözlemlense de, asbeste maruz kalan kişilerde bu iki kanser türünün görülme sıklığının oldukça fazla olduğu belirlenmiştir. Dünya Sağlık Örgütü’nün (DSÖ) tahminlerine göre dünya çapında 125 milyon insan asbeste maruz kalmakta ve her yıl yaklaşık 110.000 kişi malignant mezotelyoma ve akciğer kanseri nedeniyle hayatını kaybetmektedir (Bersimbaev vd., 2021). Asbeste maruz kalmadan tanıya kadar geçen süre oldukça uzundur, ancak hastalığın başlangıcından maligniteye kadar geçen süre kısadır. Bu nedenle asbestin kanserleşme süreçteki rolünün belirlenmesi için uzun zamandır çalışmalar yapılmakta ve etki mekanizması çözülmeye çalışılmaktadır.

Malignant mezotelyoma; akciğer zarı (pleura), karın zarı (periton) ve kalp zarını (perikarp) oluşturan hücrelerin kontrolsüz olarak bölünmesi ile tanımlanan oldukça tehlikeli bir kanser türüdür. Malignant mezotelyoma asbest maruziyeti ile güçlü bir şekilde ilişkili agresif ve ölümcül bir kanser

türüdür. Amerika Birleşik Devletleri'nde yılda yaklaşık 3.000, Batı Avrupa'da ise 5.000 ölümden sorumludur (Carbone vd., 2012). Malignant mezotelyoma kemoterapi ve radyoterapiye dirençli, oldukça agresif, hızlı büyüyen bir kanser türüdür. Bu nedenle tedavisinde sınırlı terapötik seçenekler kullanılabilir. Pemetrexed ve sisplatin ile yapılan tedavilerde hastanın sağ-kalım süresi sadece yaklaşık 12 aydır (Vogelzang vd., 2003).

İlk defa Güney Afrika'da asbest bulunan bölgede yaşayan kişilerdeki vaka sayısının artışı ile gündeme gelmiştir (Yıldız ve Ateş, 2010). Ülkemizde toprakta bulunan asbeste maruz kalınması ve oluşan olumsuz koşullarla ilgili ilk çalışma 1976 yılında Yazıcıoğlu tarafından Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde yapılmıştır. Özellikle Diyarbakır Bölgesi'nde evlerin ısı izolasyonunda asbestin yaygın olarak kullanıldığı ve bunun sonucunda da yaşayanlarda plevral kalsifikasyon (akciğer zarı kalınlaşması) olduğu tespit edilmiştir (Yazıcıoğlu, 1976). Daha sonra ülkemizde farklı bölgelerde bulunan asbest yataklarına yakın bölgelerde yaşayan halk üzerinde asbestte maruz kalma ve oluşan olumsuz koşulların araştırılması ile ilgili makaleler yapılmaya devam etmiştir (10,11,12) Benzer şekilde Metintaş ve vd., yapmış olduğu çalışmada da asbest madeni bulunan bölgede yaşayan ve temas halinde olan kişilerde görülme sıklığının (vaka sayısının) normal görülme sıklığına oranla oldukça arttığı belirlenmiştir (Metintas vd, 2002).

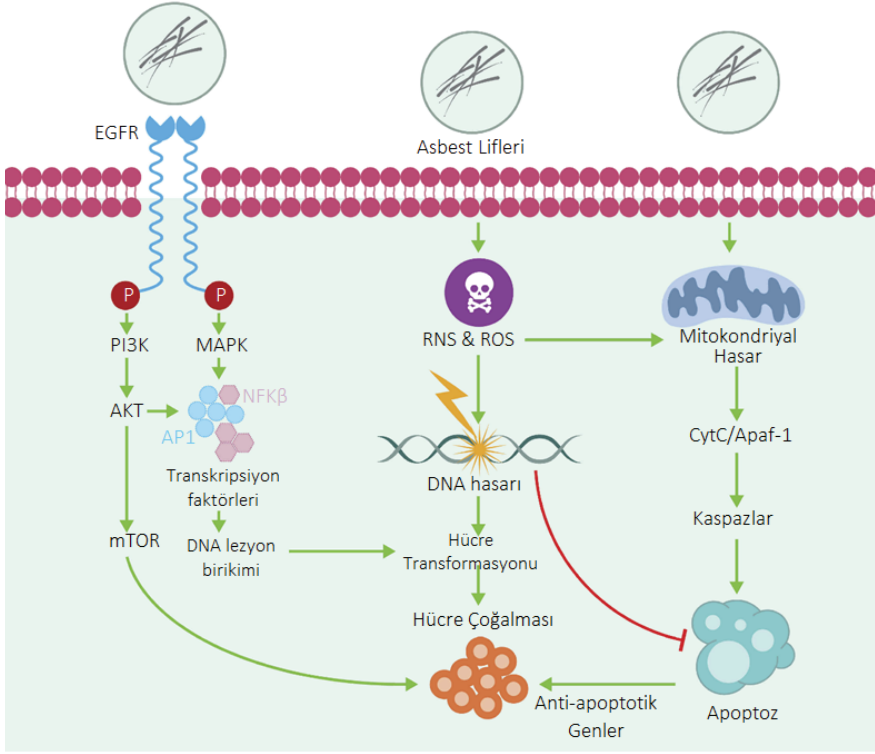
Akciğer kanseri ise dünyada en fazla görülen kanser türüdür. Erkeklerde, kadınlara oranla daha sık olarak görülmektedir. Akciğer kanserine neden olan en büyük etken sigara ve tütün ürünlerinin kullanılmasıdır. Bunu ultraviyole ışınları ve farklı kimyasal maddelere maruz kalma takip etmektedir. Bu kimyasal maddelerin içinde yer alan asbest mineraline maruz kalınmasının direkt olarak akciğer kanserinin oluşumuna katkı verdiği yapılan araştırmalarla ortaya konulmuştur (Ak vd, 2017). Dünya'daki tüm akciğer kanseri vakalarının % 5 ila 7'sinin asbeste maruz kalma sonucu oluştuğu bildirilmiştir (Bersimbaev vd., 2021). Yazıcıoğlu ve vd. asbest ile teması bulunan kişilerde görülen akciğer kanseri vakalarının, teması olmayanlara oranla yaklaşık 1,5 kat fazla gözlemlendiğini rapor etmişlerdir. Asbest ile temas sonucu oluşacak akciğer kanserinin kısa sürede oluşmadığı ve hastalığın gelişebilmesi için maruziyet miktarı ve zamanına bağlı olarak yaklaşık 15 ila 30 yıl geçmesi gerektiği belirtilmektedir (Yazicioglu vd., 1980). Asbestin akciğer kanseri ile olan ilişkisinin belirlenmesinden sonra araştırmacılar farklı kanser türlerinin de asbest tarafından oluşturulma potansiyelini araştırmaya başlamışlardır. Yapılan çalışmalarda asbestin sindirim sistemi (larinks, yemek borusu, mide) ve yumurtalık kanserlerinin gelişmesine de neden olabileceği belirlenmiştir (Straif vd., 2009)

Yapılan araştırmalar kanserleşme sürecinin farklı mekanizmalarla gelişebileceğini ileri sürmektedir. Bu mekanizmalardan birincisi 'serbest radikal oluşturma potansiyeli'dir. Asbest liflerinin en yaygın olarak insan

vücuduna girişi hava yolu ile olmaktadır. Akciğerlere kadar ulaşabilen asbest lifleri öncelikle akciğerlerde bulunan savunma sistemi hücreleri olan makrofaj hücreleri tarafından belirlenir. Bu hücreler, asbesti yabancı olarak algılar ve onu yok etmek için fagositoz mekanizmasını harekete geçirir. Bu makrofaj hücreleri asbest liflerinin etrafını fagosite edilmek için sarar. Bu aşamada, makrofaj hücreleri içlerine aldıkları lifleri zararsız hale getirebilmek için reaktif oksijen ve azot türlerinin üretimini artırır. Hücrelerde oluşan bu serbest radikal miktarında artış hücrelerde oksidatif strese neden olur. Bu artış savunma sisteminde farklı sitokinlerin salgılanmasına ve inflamasyon dediğimiz iltihabi durumun doku içerisinde gelişmesi ve sonuç olarak hücre hasarına sebep olabilecek patogenezin başlamasını tetikleyebilir.

Hücre içinde artan reaktif türleri özellikle hücrelerde bulunan kalıtım materyaline (DNA) saldırmaya başlar. Bu durumda, hücrelerde mutasyon oluşabilir ve bunun sonucunda genetik materyalde bir kararsızlık süreci başlayabilir. Hücrede oluşan reaktif oksijen ve azot türleri hem DNA'da hem de mitokondrilerde hasar oluşturma bilir. Her iki durumda da hücre, apoptoz (programlı hücre ölümünü) sürecini başlatır. Hücre içinde inaktif halde bulunan kaspas enzimleri aktif hale geçerek apoptozu başlatır. Fakat bazı sinyal yolları bu apoptoz sürecini engelleyebilir. Sonuçta hasar alan hücre öldürülemez ve hücre transformasyona uğrayarak çoğalmaya devam eder. Bu süreçte çoğalma ve büyümeden sorumlu olan proto-onkogenler, onkogene dönüşebilir (Şekil 4). Oluşan bu mutasyonlar sonucunda başta kontrolsüz hücre çoğalması olarak tanımlanan kanser olmak üzere farklı hastalıklar gelişebilir (Boulanger vd, 2014).

Yapılan farklı çalışmalarda asbest lifleri içinde bulunan katalitik demirin (Fe) serbest radikal oluşturma potansiyelini arttırdığı ifade edilmektedir. Serpantin asbest liflerinde daha yüksek oranda demir bulunmaktadır. Bu nedenle serpantinlerin amfibol grubuna göre daha mutajenik etki göstermesinin yüksek demir içeriği ile ilgili olduğu düşünülmektedir (Ospina vd., 2019).



Şekil 4. Asbeste maruz kalan hücrelerde aktive olan çoklu sinyal kaskadları. Kısaltmalar: PI3K, fosfatidilinositol 3-kinaz; AKT, AKT serin/teonin kinaz; mTOR, rapamisin kinazın mekanik hedefi; AP-1, aktivatör protein 1; ROS, reaktif oksijen türleri; RNS, reaktif nitrojen türleri; NFκB, nükleer transkripsiyon faktörü kappa-B; CytC, sitokrom C; Apaf-1, apoptotik peptidaz aktive edici faktör 1 (Ospina vd., 2019).

Mossman vd., tarafından yapılan kapsamlı çalışmalarda asbest liflerine maruz kalan hücrelerde özellikle Epitelyal Büyüme Faktör Reseptörünün (EGFR) içinde yer aldığı hücresel sinyal yolununun aktifleştğini tanımladılar (Heintz vd., 2010; Mosmann vd., 2011). 2010'da Heintz vd., asbest, krizotil ve krosidolit liflerinin mezotelyal hücrelerde EGFR'yi aktive ettiğini gösterdi (Heintz vd., 2010). Bu reseptör hücre içerisinde bulunan iki önemli sinyal yolunun aktive edilmesinden sorumludur. Bunlardan bir tanesi mitojen-aktivite protein kinaz (MAPK) diğeri ise fosfatidilinositol 3 kinaz (PI3K) dır. MAPK yolunun sinyalleşmesindeki hızlı bir artış, daha sonra, asbeste maruz kalan hedef hücrelerde aktivatör protein-1 (AP-1) ve nükleer transkripsiyon faktörü kappa-B (NFκB) gibi transkripsiyon faktörlerini aktive eder (Şekil 4). AP-1, Jun ve Fos homo ve heterodimer protein ailelerinden oluşan bir transkripsiyon faktörleri ailesidir. Hücre proliferasyonu ve tümör gelişimi ile ilişkili redoks duyarlı bir transkripsiyon faktörü olduğu bilinmektedir (Ospina vd., 2019). Sadece Jun ailesinin üyeleri ile

heterodimerize olabilen Fos proteinlerinin (Fos, FosB, Fra-1 ve Fra-2) aksine, Jun ailesi üyeleri (Jun, JunB ve JunD) Fos üyeleri ile homodimerize ve heterodimerize olabilir. NF- κ B, iltihaplanma ve asbestle ilişkili hastalıkların hedef hücrelerinde yanıt vermede rol oynayan kritik bir transkripsiyon faktörüdür. Aktivasyonu ile hücrede proliferasyon ve apoptoz ile ilgili birçok genin aktif hale gelmesini sağlar (Heintz vd., 2010). Ayrıca, asbest lifleri, c-MYC dahil olmak üzere bir dizi NF κ B'ye bağlı genin oksidan bağımlı bir yolla transkripsiyonel aktivasyonuna neden oldukları da gözlenmiştir (Janssen vd., 1995). Bu tip sinyal sistemlerinin aktivasyonu üzerinde etki olduğu belirlenen asbestin özellikle AP-1 ve NF κ B'ye bağlı gen ekspresyonundaki değişikliklerle akciğer/plevral hastalıkların gelişmesinde rol oynadığı düşünülmektedir (Janssen-Heininger vd., 1999).

İkinci mekanizma ise kromozom dolaşma teorisi (chromosome tangling theory) olarak isimlendirilmektedir. Bu mekanizmaya göre hücre bölünmesi sırasında asbest lifleri ile kromozomlar arasında etkileşim gerçekleşir. Bu etkileşim sonucunda da kromozom kırılmaları ve mikronükleus oluşumunun gözlenmesi, iki kromozom arasında hatalı kromozom parçalarının yer değiştirmesi şeklinde görülebilir (Toyokuni, 2009). Yapılan araştırmalarda asbeste maruz kalma sonucunda oluşabilecek kromozomal değişiklikler sayısal (aneuploidi, poliploidi ve hiperploidi) ve yapısal değişiklikleri (delesyonlar, translokasyonlar, inversiyonlar, duplikasyonlar, kromozomal yırtılmalar ve kardeş değişimi) içerebileceği sıçan embriyoları ile yapılan çalışmalarla belirlenmiştir (Libbus vd., 1989). Fakat konuyla ilgili insan çalışmaları oldukça sınırlıdır. Asbest maruziyetine maruz kalınması ile ortaya çıkan kromozomal değişiklikler Tablo 1 de verilmiştir (Ospina vd., 2019).

Tablo 1 Asbest maruziyeti ile ilişkili akciğer ve plevral hastalıklarda yaygın olarak değişen genler (Ospina vd., 2019).

Kromozom Bölgesi	Gen Sembolü	Gen İsmi	Fonksiyonu	Değişim	Hastalık
2p23	<i>ALK</i>	Anaplastik Lenfoma Kinaz Gene	Onkogen	Parasentrik İnversiyon	Akciğer Kanseri
3p14	<i>FHIT</i>	Frajil Histidin Triad	Apoptozun Düzenlenmesi	Delesyon	Malignant Plevral Mezotelyoma
3p21.1	<i>BAP1</i>	BRCA1 Associated Protein I	Tümör Baskılayıcı Gen	Gen Delesyonu	Malignant Plevral Mezotelyoma
7q31.2	<i>MET</i>	Mezenkimal Epitelyal Geçiş Faktör	Hücre Büyüme/ Farklılaşması	Gen Amplikasyonu	Akciğer Kanseri
7q36.1	<i>CUL1</i>	Cullin I	Ubiquitin Ligaz Kompleks	Somatik Mutasyon	Malignant Plevral Mezotelyoma

9p21	<i>CDKN2A</i>	Siklin Bağımlı Kinaz İnhibitör 2A	Tümör Baskılayıcı Gen	Delesyon	Malignant Pleural Mezotelyoma
	<i>CDKN2B</i>	Siklin Bağımlı Kinaz İnhibitör 2B	Tümör Baskılayıcı Gen	Delesyon	Malignant Pleural Mezotelyoma
22ql2	<i>NF2</i>	Neurobrimonin 2	Tümör Baskılayıcı Gen	Delesyon	Malignant Pleural Mezotelyoma

Çevresel asbest maruziyetinin yaygın olduğu ülkemizde Yılmaz ve arkadaşları (2021) tarafından yapılan bir çalışmada ise seçilen 3 farklı genetik değişiklik ile asbest maruziyeti, yaş, cinsiyet ve sigara içme arasındaki ilişki araştırılmıştır. Çalışmada farklı coğrafik bölgelerinden 1904 akciğer adenokarsinomlu hasta seçilerek 1886 hastada Epitelyal Büyüme Faktörü Reseptör (EGFR) mutasyon analizi, 1668 hastada Anaplastik Lenfoma Reseptör Trozin Kinase Gen (ALK) translokasyonları ve 1085 hastada ise c-Ros Onkogen 1 Reseptör Trozin Kinase Gen Reseptör (ROS1) yeniden düzenlenmeleri incelenmiştir. Bu çalışmadan elde edilen veriler Türkiye de yapılmış olan en büyük örnekleme içermesi nedeniyle de oldukça önemlidir. Çalışmada asbeste maruz kalan sigara içmeyenlerde EGFR mutasyonları ve ALK yeniden düzenleme oranlarının daha sık olduğunu belirlenmiştir. Araştırmacılar; asbest maruziyetinin dünya çapında artan bir halk sağlığı sorunu olduğu gerçeği göz önüne alındığında, asbeste maruz kalan akciğer kanserli hastalarda mutasyon sıklığını inceleyen bu tip çalışmaların, hedefe yönelik tedavi araştırmaları için faydalı olacağını bildirmişlerdir.

Üçüncü bir mekanizma ise, liflerin soğurma kapasiteleriyle ilgilidir. Asbest liflerinin, polisiklik aromatik hidrokarbonlar da dahil olmak üzere farklı türdeki molekülleri absorbe edebildiği gösterilmiştir. Özellikle polisiklik aromatik hidrokarbonlar gibi kanserojen etkisi yüksek olan molekülleri soğurmaları ve bu şekilde hücre içinde bulunmaları kanserleşme sürecini de olumsuz yönde etkileyecektir. Bu son özellik, epidemiyolojik çalışmalarda ve hayvan deneylerinde gözlemlenen asbeste maruz kalma ve sigara içimi arasındaki sinerjiyi de daha net bir şekilde açıklayabilmiştir (Kamp vd., 1998; Loli vd., 2004).

Asbest Maruziyetinin Belirlenmesinde Kullanılabilecek Biyolojik Belirteçler

Asbeste maruz kalan popülasyonlarda kanserleşme riskinin değerlendirilmesi ve ayrıca malign hastalıkların erken teşhis edilebilmesi amacıyla kan ve serumdan çeşitli biyolojik belirteçler tespit edilmiştir. Bu araştırmalardan elde edilen biyolojik belirteçlerden en fazla çalışılanları Tablo 2.de listelenmiştir. Bununla birlikte Ledda ve arkadaşlarına (2018) göre, bugün mevcut olan 113 biyolojik belirteçlerin hiçbirinin asbeste maruz kalan ki-

şilerde tam olarak sonuç verebilmek için yeterli olmadığı ifade edilmiştir . Bu nedenle tedaviye duyarlılığı izlemek ve prognostik amaçlar için yararlı olabilecek miRNA'lar gibi yeni biyobelirteçlerin yakın zamanda kullanılabileceği belirtilmektedir. Bu miRNA'lar arasında miRNA-16-5p, miRNA-, miRNA-192-5p, miRNA-193a-3p, miRNA-200b-3p, 143-3p, miRNA-145-5p, miRNA-126-3p, miRNA-203a-3p, ve miRNA-652-3p bulunmaktadır (Ledda vd., 2018).

Tablo 2. Asbest maruziyeti sonucu oluşabilecek kanser riskinin değerlendirilmesinde kullanılabilecek olan biyolojik belirteçleri (Ospina vd., 2019).

Asbest Biyobelirteçleri	Biyobelirteç Semboller	Tanımları
Çözülebilir Mezotelin Bağlantılı Protein	SMRP	Mezotelin, MM teşhisinde Gıda ve İlaç İdaresi tarafından onaylanan tek kan bazlı biyobelirteçtir.
Osteopontin	Yok	Osteopontin, tümör oluşumu, progresyon ve metastazda yer alan integrin bağlayıcı bir proteindir.
Fibulin-3	Fb-3	Fb-3, asbest ve/veya asbest benzeri liflere maruz kalan kişilerde solunum yollarının neoplastik ve neoplastik olmayan hastalıklarının gelişiminde rol oynayabilir.
Yüksek Hareket Yeteneğine Sahip Grup Box 1 (HMGB1) protein	HMGB1 protein	Kandaki toplam HMGB1 seviyesi, sağlıklı kontrollere kıyasla malignan mezotelyoma teşhisi konmuş ve asbeste ile teması olan hastalarda anlamlı olarak daha yüksek olduğu gözlenmiştir.
Akuaporin 1	AQP1	Akuaporinlerin ekspresyonunun, pulmoner adenokarsinom dahil olmak üzere farklı tümörlerin büyümesinde ve metastatik potansiyelinde rol oynadığı gösterilmiştir.
Fibronektin	Yok	Fibronektin, fibrotik doku oluşumunda rol oynayan hücre dışı matris yapısında yer alan bir glikoproteindir.
İnterlökin 6 ve İnterlökin 8	İnterlökin 6 ve İnterlökin 8	Lenfositlerin gelişimini, farklılaşmasını ve aktivasyonunu destekleyen ve immün yanıtta önemli bir rol oynayan geniş bir sitokin ailesinin üyeleri.

Öneriler

- Asbest bulunduran toprak ya da madenlere yakın bölgelerde yaşayan insanların sağlığı üzerinde asbestin hala potansiyel bir risk taşıyıp taşımadığı takip edilmelidir.

- Asbest bulunduran toprak ya da madenlere yakın bölgelerde yaşayan halk başta olmak üzere tüm ülke genelinde asbest kullanımının zararları ve korunma yolları hakkında detaylı bilgilendirmeler yapılmalıdır. Bu konuda toplumun mutlaka bilinçlenmesi sağlanmalıdır. Özellikle ilköğretimde konu ile bilgilendirmeler öğrencilerin anlayacağı şekilde yapılmalı

ve toplum bilincinin ufak yaşlardan itibaren kazanılması sağlanmalıdır.

- Hava, su ve toprakta bulunan asbest miktarları belirli aralıkla riskli bölgelerde ölçülmeye devam edilmelidir.

- Asbest kaynaklarının çevresel ve insan sağlığı üzerindeki etkileri hakkında yapılan araştırmalara devam edilmesi gerekmektedir. Çünkü asbest minerali ile temas sonucu ortaya çıkabilecek hastalıklar hemen ortaya çıkmamaktadır. Hastalıkların ortaya çıkış süreleri ile maruziyet arasında uzun seneler geçmesi gerekmektedir.

- Klinik verilerin toplanması ve analizlerin yapılarak Türkiye de asbeste bağlı gelişen hastalıkların analizlerinin yapılması ve ileriye dönük risk haritasının belirlenmesi gerekmektedir.

REFERANSLAR

- Ak G, Metintaş S, Yılmaz Ş, Metintaş M (2017). Asbest Temasının Akciğer Kanserinin Kliniğine Yansımaları, İzmir Göğüs Hastanesi Dergisi, 31(1), 1-7.
- Akboğa-Kale Ö., Güranlı G.E, Baradan S (2017). Kentsel dönüşüm sürecinde asbest maruziyeti ve korunma yöntemleri, Pamukkale Üniversitesi Mühendislik Bilimleri Dergisi, 23(6), 694-706.
- Anderson H.A, Lilis R, Daum S.M, Selikoff I.J (1979). Asbestosis among household contacts of asbestos factory workers. Annals of the New York of Academy of Science, 330, 387-399.
- Atabey E. (2009). Türkiye’de asbest, eriyonit, kuvars ve diğer mineral tozları ve etkileri. MTA Yerbilimleri ve Kültür Serisi 6(1), 91, ISBN:978-605-4075-44-7, Ankara.
- Atabey E. (2014). Türkiye asbest haritası (Çevresel asbest maruziyeti-akciğer kanseri-mezotelyoma), TuberkToraks, 63(3), 199-219.
- Baran M, Dönmez Altuntaş H, Oymak F.S, Hamurcu Z, İmamoğlu N, Demirtaş H (2004). Çevresel Olarak Asbeste Maruz Kalan Kişilerin Lenfositlerindeki Nükleer Bölünme İndeksi(NDI) Değerlerinin İncelenmesi, Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 13(2), 21-24.
- Barlow C.A, Grespin M, Best E.A, (2017). Asbestos fiber length and its relation to disease risk, Inhalation Toxicology, 29 (12-14), 541-554.
- Barlow C.A, Grespin M, Best E.A, (2017). Asbestos fiber length and its relation to disease risk, Inhalation Toxicology, 2(12-14), 541-554.
- Bersimbaev R, Bulgakova O, Aripova A, Kussainova A, Ilderbayev O (2021). Role of microRNAs in Lung Carcinogenesis Induced by Asbestos, Journal of Personalized Medicine, 11(2), 97.
- Boulanger G, Andujar P, Paireon J.C vd., (2014). Environmental Health, 13, 1-18.
- Carbone M, Ly B.H, Dodson R.F vd., (2012). Malignant mesothelioma: facts, myths, and hypotheses. Journal of Cell Physiology, 227(1), 44-58.
- csgb.gov.tr/sgum/contents/asbest
- Çalışma ve Sosyal Güvenlik Bakanlığı. “Yapı İşlerinde İş Sağlığı ve Güvenliği Yönetmeliği”. Ankara, Türkiye, 28786, 2013.
- Çevre ve Orman Bakanlığı. “Hafriyat Toprağı, İnşaat ve Yıkıntı Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”. Ankara, Türkiye, 25406, 2004.
- Davis J.M (1994) The role of clearance and dissolution in determining the durability or bio persistence of mineral fibers. Environmental Health Perspectives, 102, 113-117.

- Demir B.M, Ercan S, Aktan M, Öztaşkın H (2018). Türkiye'nin Asbest Profili ve Asbest Güvenliği Sorunu, *Jeoloji Mühendisliği Dergisi*, 42, 215-232.
- Donovan, E.P, Donovan, B.L, Mckinley, M.A, Cowan, D.M, Paustenbach, D.F (2012). Evaluation of take home (para-occupational) exposure to asbestos and disease: a Review of The Literature, *Critical Reviews in Toxicology*, 42(9),703-731.
- Emiroğlu S (2006). Asbestin Çevresel Etkilerinin Değerlendirilmesi (Yüksek Lisans Tezi), Sakarya Üniversitesi, Sakarya, 1-129.
- Erdiñç M, Erdiñç E, Çok G, Polatlı M, (2003). Respiratory impairment due to asbestos exposure in brake-lining workers. *Environmental Research*, 92(3), 151-156.
- Gemalmayan N., (1987). Ankara'da pilot bölge seçilen Kızılay kavşağında taşıtların fren sistemlerinden atmosfere atılan tozlarda asbest analizi ve sonuçları. *Gazi Üniversitesi Mühendislik Mimarlık Fakülte Dergisi*, 2(1), 79-81.
- Güneş M, Güneş A, İlbeyli N, Kaya B (2017). Asbest Maruziyeti ve Etkileri. *Turkish Journal of Scientific Reviews*, 10(1), 01-05.
- Heintz NH, Janssen-Heininger YM, Mossman BT (2010). Asbestos, lung cancers, and mesotheliomas: from molecular approaches to targeting tumor survival pathways. *The American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology*, 42(2),133-139.
- <http://mta.gov.tr/v3.0/bilgi-merkezi/asbest>
- <http://www.tmmob.org.tr>
- https://www.mta.gov.tr/v3.0/sayfalar/hizmetler/images/b_h/asbest.jpg
- <https://www.statista.com/statistics/264924/world-mine-production-of-asbestos-since-2007/>
- [https://www.usgs.gov/centers/national-minerals-information-center/asbestos-statistics-and information](https://www.usgs.gov/centers/national-minerals-information-center/asbestos-statistics-and-information)
- Janssen Y.M, Barchowsky A, Treadwell M, Driscoll K.E, Mossman BT (1995). Asbestos induces nuclear factor kappa B (NF-kappa B) DNA-binding activity and NF-kappa B-dependent gene expression in tracheal epithelial cells. *Proceedings of National Academy of Science USA*, 92(18), 8458-8462.
- Janssen-Heininger Y.M, Macara I, Mossman B.T (1999). Cooperativity between oxidant and tumor necrosis factor in the activation of nuclear factor (NF)-kappa B: requirement of Ras/mitogen-activated protein kinases in the activation of NF-kappa B by oxidants. *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology*, 20(5), 942-952.
- Jung H.S, Park E.K, Cha J.S vd., (2020). Characteristics of asbestos fibers in lung tissue from occupational and environmental asbestos exposure of lung cancer patients in Busan, Korea, *Scientific Reports*, 10(1), 1-13.

- Kamp D.W, Greenberger M.J, Sbalchierro J.S, Preusen S.E, Weitzman S.A (1998). Cigarette smoke augments asbestos-induced alveolar epithelial cell injury: Role of free radicals. *Free Radical Biology Medicine*, 25, 728-739.
- Ledda C, Senia P, Rapisarda V (2018). Biomarkers for early diagnosis and prognosis of malignant pleural mesothelioma: the quest goes on. *Cancers (Basel)*, 10(6), 1-13.
- Lefond, S.J. (Ed) (1975). *Industrial Minerals and Rocks*, 379-426.
- Libbus B.L, Illenye S.A, Craighead J.E (1989). Induction of DNA strand breaks in cultured rat embryo cells by crocidolite asbestos as assessed by nick translation. *Cancer Research*, 49(20), 5713-5718.
- Lippmann M (1990). Effects of fiber characteristics on lung deposition, retention, and disease. *Environ Health Perspective*, 88, 311-317.
- Loli P, Topinka J, Georgiadis P, vd., (2004). Benzo[a]pyrene-enhanced mutagenesis by asbestos in the lung of lambda-lacI transgenic rats. *Mutation Research Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*, 553, 79-80.
- Metintas S, Metintas M, Ucgun I, Oner U (2002). Malignant mesothelioma due to environmental exposure to asbestos: follow-up of a Turkish cohort living in a rural area, *Chest*, 122(6), 2224-2229.
- Mossman BT, Lippmann M, Hesterberg TW, Kelsey KT, Barchowsky A, Bonner JC (2011). Pulmonary end points (lung carcinomas and asbestosis) following inhalation exposure to asbestos. *Journal of Toxicology and Environmental Health B Critical Reviews*, 14 (1-4), 76-121.
- Ospina D, Villegas V.E, Rodríguez-Leguizamón G, Rondón-Lagos M (2019). Analyzing biological and molecular characteristic sand genomic damage induced by exposure to asbestos, *Cancer Management and Research*, 11, 4997-5012.
- Straif K, Benbrahim-Tallaa L, Baan R vd., (2009). WHO International Agency for Research on Cancer Monograph Working Group. A review of human carcinogens—part C: Metals, arsenic, dusts, and fibres, *Lancet Oncology*, 10(5), 453-454.
- Şenyigit A, Babayigit C, Gökirmak M. (2000). Incidence of malignant pleural mesothelioma due to environmental asbestos fiber exposure in the South east of Turkey, *Respiration*, 67(6), 610-614.
- Şenyigit A, Dalgıç A, Kavak O (2004). Asbestin Sağlığa Etkileri, *Dicle Tıp Dergisi*, 31(4), 48-52.
- Taşbaşlı A, Sarıca Y.P, Sabah S (2017), *Uluslararası Asbest Ticareti, İş Sağlığı ve Türkiye, Çalışma ve Toplum*, 4, 1989-2026.
- Toyokuni S (2009). Mechanisms of asbestos-induced carcinogenesis, *Nagoya Journal of Medical Science*, 71(1-2), 1-10.

- Vogelzang N.J, Rusthoven J.J, Symanowski J, vd., (2003). Phase III study of pemetrexed in combination with cisplatin versus cisplatin alone in patients with malignant pleural mesothelioma. *Journal of Clinical Oncology*, 21(14), 2636-2644.
- Wagner J.C, Sleggs C.A, Marchand P (1960). Diffuse pleural mesothelioma and asbestos exposure in the North Western Cape Province, *The British Journal of Industrial Medicine*, 17, 260-271.
- Yazıcıoğlu S (1976). Pleural Calcification Associated with Exposure to Chrysotile Asbestos in Southeast Turkey, *Chest Journal*, 70(1), 43-47.
- Yazıcıoğlu S, Ilcayto R, Balci K, Sayli BS, Yorulmaz B (1980). Pleural calcification, pleural mesotheliomas, and bronchial cancers caused by tremolite dust. *Thorax*, 35(8), 564-9.
- Yıldız T ve Ateş G (2010). Asbest İle İlişkili Plevra ve Akciğer Hastalıkları, *Klinik Gelişim Meslek Hastalıkları*, 23(4), 49-55.
- Yılmaz S, Demirci N.D, Metintas S, vd., (2021). *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 63(3), 238-243.

Bölüm 4

LİKOPEN VE ÖNEMİ

H.Turan AKKOYUN¹

Mahire BAYRAMOĞLU AKKOYUN²

1 ORCID 1: 0000-0002-4547-8003, Doç.Dr. Siirt Üniversitesi, Veteriner Fakültesi Fizyoloji ABD/Siirt

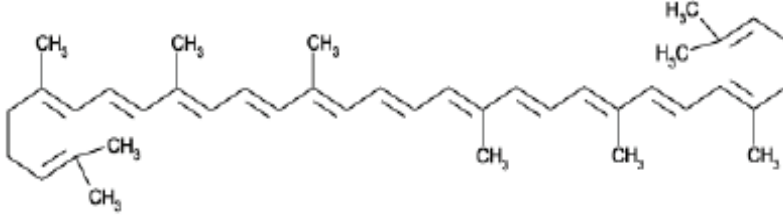
2 ORCID 4: 0000-0001-5150-5402, Doç.Dr,Siirt Üniversitesi, Veteriner Fakültesi Biyokimya ABD/Siirt

LİKOPEN

Likopen adı, domatesin Latince ismi olan *Solanum lycopersicum*'dan türetilmiştir (Hekimoğlu, 2010). Likopen, esas olarak domates ve domates bazı ürünlerde bulunan aynı zamanda farklı başka pek çok gıdaya kırmızı rengini veren yağda çözünen bir pigment veya fitokimyasal olarak tanımlanır (Arab ve Steck, 2000; İmran ve ark., 2020). Likopen, 11 konjuge ve 2 konjuge olmayan çift bağ içeren oldukça doymamış bir hidrokarbondur. Bir polien olarak ışık, termal enerji ve kimyasal reaksiyonlar tarafından indüklenen cis-trans izomerizasyonuna uğrar (Zechmeister ve ark., 1941; Nguyen ve Schwartz, 1999). Likopenin rengi, çoklu konjuge karbon çift bağından kaynaklanmaktadır. Her bir çift bağ, elektronların daha yüksek enerji durumlarına geçişi için gereken enerjiyi azaltarak, molekülün gidecek daha uzun dalga boylarındaki görünür ışığı emmesine izin verir (Singh ve ark., 2008). Likopen molekülü ilk olarak 1910 yılında izole edilmiştir. Molekül yapısı ise 1931 yılında belirlenmiştir (Hekimoğlu, 2010; Coşkun, 2013; Zengin ve Kurt., 2018). Likopen genel olarak değerlendirildiğinde sağlık açısından oldukça önemli bir bileşendir. Aynı zamanda bir renk maddesi olarak gıda sanayinde geniş oranda kullanım alanına sahiptir.

Likopen (ψ,ψ -karoten) A vitamini yanlısı olmayan bir karotenoiddir ve başta beta karoten olmak üzere farklı karotenoidlerin biyosentezinde oldukça önemli göreve sahiptir. Fotoproteksiyondan ve farklı pigmentasyonlardan (kırmızı, turuncu, sarı vb.) sorumludur (Straub, 1976; Hekimoğlu, 2010). Likopeni α -karoten, β -karoten ve kriptoksantin gibi farklı karotenoidlerden ayıran en belirgin özelliği, biyokimyasal olarak β -iyonon halkasını bulundurmamasıdır (Zengin ve Kurt 2018). Likopenin başlıca besin kaynakları domates ve domatesin ürünleridir. Diğer farklı kaynakların başında ise pembe greylift, pembe guava, kayısı, karpuz ve papaya gelmektedir (Willis ve ark., 2003). Pigmentasyonun yaklaşık %80-90 kadarından sorumlu olan likopen, olgun domates meyvelerinde önemli miktarlarda biriken karotenoid olarak bilinir. Taze domateslerdeki likopen miktarı meyvenin çeşidine, olgunluğuna ve meyvenin olgunlaştığı çevre koşullarına bağlıdır (Shi ve Maguer, 2000; Setiawan ve ark., 2001). ABD'nin diyet likopen alımının %80'inden fazlasının ketçap, domates suyu, spaghetti sosu ve pizza sosu gibi domates kaynaklarından geldiği tahmin edilmektedir (Arab ve Steck, 2000). Domates meyvesinin %93-95 kadarının su, %5-7 oranında inorganik bileşikler, sitrik asit ve malik asit vb. organik asitler, proteinler, selüloz, pektin, polisakkaritler gibi alkolde çözünmeyen katı maddeler, karotenoidler ve lipitler içerdiği belirtilmiştir. Domates meyvesindeki kuru madde bileşenleri incelendiğinde; % 25 Fruktoz, % 22, Glukoz %1 Sakaroz, % 9 Sitrik asit, %4 Malik asit, % 8 Protein, %2 Dikarboksilik amino asit, %7 Pektinler, % 6 Selüloz, % 4 Hemiselüloz, %8, Mineraller, % 2 Yağlar, %0.5, Askorbik asit, %0.4 Renk maddele-

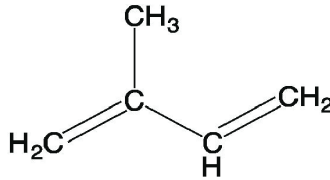
ri, %1 Diğerleri (amino asitler, vitaminler, polifenoller), Uçucu bileşikler %0.1 olduğu tesbit edilmiştir (Petro-Turza, 1987; Yılmaz 2001; Sönmez ve Ellialtıoğlu, 2014).



Şekil

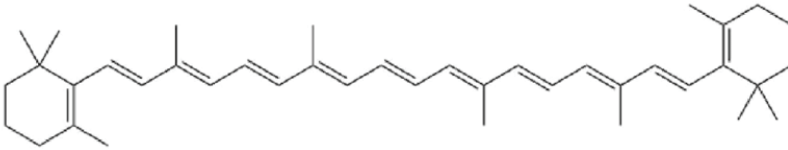
1. Likopen'in kimyasal yapısı (Özkal 2011).

Likopenin dahil olduğu karotenoid bileşikler değerlendirildiğinde; birçok meyve ve sebzede bulunan ve bu bitkilere kırmızı-pembeden sarıya kadar değişen görünür renkler veren 40 karbon uzunluğunda lipofilik bileşikler olduğu söylenebilir (Krinsky ve Johnson, 2005; Grabowska ve ark., 2019; Arballo ve ark., 2021). Yapısal özellikleri, geniş dağılımları, spesifik etki ve fonksiyonlarıyla Karotenoidler; doğada yer alan oldukça önemli pigment gruplarından birini meydana getirirler (Oliver ve Palou, 2000; Koca 2006). Bu bileşenler, bitki yapraklarının, meyvelerinin ve çiçeklerinin farklı renk tonlarının yanı sıra bazı kuşların, böceklerin, balıkların ve kabukluların renklerinden sorumludur. Karotenoidler bakteriler, mantarlar, algler gibi fotosentetik mikroorganizmaların ve bitkilerin metabolizma açısından esas rol oynayan bölümleri tarafından sentezlenirler. Böylece birçok hayvan bunları diyetlerine dahil eder (Tee ve Lee, 1992; Stahl ve Sies, 2003). Karotenoid ifadesinin havuç (*Daucus carota*) kökünde en temel pigment olmasından kaynaklandığı bilinmektedir (Tee ve Lee, 1992). Bu önemli bileşenler, ard arda sıralanmış izoprenoid birimlerinden meydana gelmiştir. beş karbonlu sekiz izoprenoid birimi şeklindeki genel yapı karotenoidlerin temel yapısını şekillendirir. Molekülde, simetrik bir görünüm söz konusudur (Shi ve Maguer, 2000; Coşkun 2013).



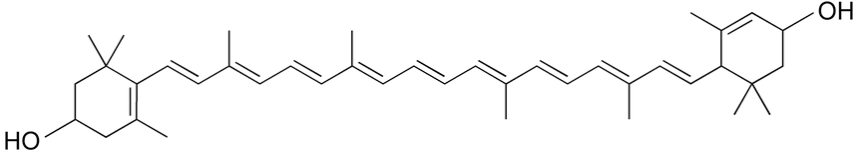
Şekil 2.İzopren ünitesi(2-metil -1,3- bütadien)(Sanadze, 2004)

Karotenoid grubuna dahil olan maddelerin çoğunluğu, all-trans formunda bulunurlar. Doğal olarak all-trans formunda yer alan bu bileşikler, farklı etkilerle (asit, organik çözücü, ısı ve ışık) cis-formuna dönüşebilirler. Çift bağ yapısında ortaya çıkan bu izomerizasyonlar yardımıyla fiziksel ve biyolojik olarak çeşitlilik gösteren oldukça fazla sayıda konfigürasyondan bahsedilebilir (Von Elbe ve Schwartz, 1996). Örneğin, sebzelerin pişirilmesi karotenoidlerin trans formlarından cis formlarına izomerizasyonunu destekler (Rock, 1997). Karotenoidlerin konjuge çift bağları ne kadar fazla sayıda olursa renkleri o kadar koyu olmaktadır. Fakat konjuge çift bağlar havanın oksijeni, ısı, UV ışınlarına karşı dayanıklı olmayıp, parçalanmakta ve renksiz hale gelebilmektedirler. Cis izomerler, Trans izomerler ile kıyaslandığında genel olarak stabilitesi az ve düşük kristalizasyon eğiliminden kaynaklı düşük erime noktasına sahiptirler. Belirli bir renk oluşumu için karotenoidler en az yedi konjuge çift bağ içermelidir. Konjuge bağ sayısı yükseldikçe renk yoğunluğuda da artış olmaktadır (Scheiber ve Carle 2005). Karotenoidler, bileşimlerine göre, sadece karbon ve hidrojen atomları içeren karotenler ve en az bir oksijen atomu taşıyan okzokarotenoidler (ksantofiller) olmak üzere iki sınıfa ayrılırlar (Stahl ve Sies, 2003). Birinci sınıftaki karotenoid türleri, likopen, α -karoten, β -karoten, γ -karoten gibi yüksek oranda doymamış hidrokarbon karotenoidlerdir. Bunlar oksijen içermezler ve genellikle turuncu ve kırmızı renktedirler.



Şekil 3. Beta karotenin yapısı (Dutta ve ark., 2005)

İkinci sınıftaki karotenoid türleri, oksijenli türevler olan ve terminal halkalar üzerindeki belirli bölgelerde bir veya daha fazla oksijenli grup ikamesi içeren ksantofillerdir (Shi ve Maguer, 2000; Coşkun, 2013). Ksantofiller ayrıca oksijenli süstitüentler içerdiklerinden diğer karotenoidlerden farklıdırlar. Ksantofiller, beta-karoten gibi diğer karotenoid bileşikleriyle önemli yapısal benzerlik göstermelerine rağmen, molekülün her iki ucunda benzersiz biyokimyasal özellikler sağlayan serbest hidroksil gruplarına sahiptirler (Roberts ve ark., 2009). Yapısında metoksi, hidroksi, keto, karboksi ve epoksi formlarında oksijen molekülü içeren ksantofiller, karotenlerden daha fazla polariteye sahiptirler. Ksantofillere zeaksantin, lutein ve β -kriptoksantin örnek olarak verilebilir (Ergün ve ark., 2013).



Şekil 4. Lutein yapısı(Roberts ve ark., 2009)

Doğada 600'den fazla karotenoid bileşiğinin mevcut olduğu, bunlar değerlendirildiğinde yalnızca 40 kadarının kullanılabilir gıdalar arasında bulunduğu, bunların da 20 kadarının insan doku ve kanında ölçülebildiği yaklaşık 10-15 karotenoidin insanlardan alınan kan ve doku örneklerinde tespit edildiği belirlenmiştir. Yapılan çalışmalarda ölçülebilen karotenoidlerin %90'a yakın kısmının α ve β -karoten, likopen, lutein ve kriptoksantinden meydana geldiği belirlenmiştir. Karotenoidlerin, insan ve hayvanlar tarafından sentezlenemeyip, bitkiler ve mikroorganizmalar tarafından sentezlendiği, memelilerde yüzde 10'dan daha az bir bölümünün provitamin A olarak işlev gördüğü ve retinole metabolize edildiği rapor edilmiştir (Clinton ve ark., 1998; Agarwal ve ark., 2001; Dadalı, 2010; Yılmaz, 2010). Karotenoidler, bitki dokularında serbest formlar (kristal veya amorf) halinde yada yağlı ortamlarda çözünmüş formda bulunurlar. Ayrıca yağ asitleri ile esterleştirilebilirler veya şekerler ve proteinlerle kompleks hale getirilebilirler (Merhan, 2017). Karotenoidlerin emilimi ve metabolizması hayvan türleri arasında büyük farklılıklar gösterir. İnsanlarda ve sadece bazı primatlar, yaban gelinciği, birkaç diğer memeli türünde kayda değer miktarda karotenoidler, mukozal hücreler tarafından bozulmadan emilebilir ve daha sonra dolaşım ve periferik dokularda değişmeden görünür. Kemirgenlerde ve diğer beyaz yağlı hayvanlarda, provitamin A karotenoidleri, bağırsak mukoza hücrelerinde A vitaminine metabolize edilir veya suprafizyolojik dozlarda uygulanmadıkça emilmezler ve gastrointestinal sistem yoluyla atılırlar. Bu nedenle, plazma konsantrasyonları normal olarak çok düşüktür ve doku dağılımı insanlardakine benzer değildir (Rock, 1997). Bazı karotenoidler, güçlü antioksidanlar olmalarına ek olarak, diyetteki A vitaminine de katkıda bulunurlar. Çeşitli kronik hastalıkların önlenmesinde fitokimyasalların faydalı rolünü destekleyen bilimsel kanıtlar mevcuttur (Rao ve Rao, 2007). Yapılan epidemiyolojik araştırmalar öncelikli olarak β -karoten ve diğer karotenoidlerin bazı insan kanserlerinin gelişme oranlarını azaltabileceğini göstermektedir. Bu in vitro hücre kültürleriyle yapılan deneylerden ve hayvan modellerinden elde edilen çalışmaların sonuçlarından rapor edilmiştir.(Woodal ve ark., 1997). Son zamanlarda ilgi, karotenoidler içerisinde yer alan, likopenin insan sağlığı üzerine etkilerine odaklanmıştır. Likopen doymamış doğası nedeniyle, güçlü bir antioksidan

ve tekli oksijen söndürücü olarak kabul edilir (Norrish ve ark., 2000). Bir karotenoid olarak Likopen, β -karotenin asiklik bir izomeridir (Singh ve Goyal, 2008). Likopenin en temel özelliklerinden birisi, fotosentez esnasında ışığı absorblamak ve buna bağlı olarak, bitkileri fotoduyarlılığa karşı korumaktır (Ayan, 2010). Yüksek hidrofobik yapısı ve içerdiği çift bağlar sebebiyle likopen antioksidan özellik göstermektedir. Antioksidan özelliği serbest radikalleri (R- ve ROO-) bağlama ve singlet oksijen gruplarını (1O_2) ortadan kaldırma şeklinde gözlemlenir (Şentürk 2008; Demiray 2009; Kömüroğlu 2013; Zengin ve Kurt, 2018). Temel bir besin maddesi olarak kabul edilmemesine rağmen, araştırmalar likopenin insan sağlığı için çeşitli faydaları olabileceğini göstermiştir. İnsan kanında önemli bir karotenoid olan likopen, lipidlere, proteinlere ve DNA'ya oksidatif hasara karşı koruma sağlar (Di Mascio ve ark., 1989; Levy ve ark., 1995; Nahum ve ark., 2001). Likopenin kronik hastalıkları önlemede farklı biyokimyasal işlevleri önerilmiştir: likopen, reaktif oksijen türlerini (ROS) yakalayabilir, genel antioksidan potansiyelini artırabilir. Böylece, kanser ve kardiyovasküler hastalık riskinin artmasına yol açabilen oksidatif stresi azaltır ve antikanserojenik ve antiaterojenik bir etkiye sahiptir. Alternatif olarak, vücuttaki artan likopen durumu, gen fonksiyonlarını ve metabolizmayı düzenleyebilir, hücreler arası iletişimi iyileştirebilir ve hormon ve bağışıklık tepkisini modüle edebilir, böylece farklı kronik hastalık riskini azaltabilir (Lee ve ark., 2000; Camara ve ark., 2013). Likopenin antikanser özelliğinin yanı sıra cilt üzerinede koruyucu etkilerinin bulunduğu ayrıca osteoporoz riskinide azalttığı tesbit edilmiştir (Gökbulut ve Şarer, 2008). Likopen ısı, oksijen, ışık varlığında otoksidasyona uğrar ve aseton, metil-heptenon, laevulinik aldehit oluşturur. Saman veya çimen benzeri kokular veren renksiz bir glikoksal bileşiği oluşturur (Shi ve ark., 1999; Kumar ve ark., 2017). Antioksidan kapasitesi α -karoten, β -karoten ve luteinden çok daha fazladır. Belirgin bu özelliğinin likopenin , yapısında fazla miktarda bulunan çift bağlardan kaynaklı olduğu düşünülmektedir (Köksoy 2008; Ağca 2009; Zengin ve Kurt 2018). Asiklik yapısı, geniş konjuge çift bağ dizisi ve aşırı hidrofobikliği ile likopen, bir antioksidan dahil olmak üzere birçok benzersiz ve farklı biyolojik özelliklere sahiptir. Likopen, doğal karotenoidlerin en etkili tekli oksijen söndürücüleri arasındadır (Di Mascio ve ark., 1989; Conn ve ark., 1991). Likopen, γ -karoten, β -karoten yapıları karşılaştırıldığında, β -iyonon halkasının açılmasının söndürme kabiliyetini arttırdığını ortaya koymaktadır (Foote ve Denny 1968; Burton ve Ingold 1984). Karotenoidlerin içerisinde likopenin diğer karotenoidlere oranla singlet oksijene karşı in vitro en etkili söndürücü olduğu bildirilmiştir (Di Mascio ve ark., 1989; Miller ve ark., 1996) .

Sonuç olarak; Sebze ve meyvelerde doğal olarak bulunan A vitamini yanlısı olmayan bir karotenoid olarak tanımlanan, öncelikli beta karoten

olmak üzere farklı karotenoidlerin biyosentezine katkı sağlayan, sarı, turuncu ve kırmızı pigmentasyondan sorumlu olan likopenin; bilinen antioksidatif, antikansinojenik ve antinflamatuar özellikleri nedeniyle metabolizmada özellikle lipid, protein ve DNA hasarlarına karşı koruma sağlayan sağlık üzerine oldukça önemli pozitif etkilere sahip olan mükemmel bir pigment olduğu söylenebilir.

KAYNAKLAR

- Agarwal, A., Shen, H., Agarwal, S., Rao, A.V. (2001). Lycopene content of tomato products: Its stability, bioavailability and invivo antioxidant properties. *J Med Food*, 4, 9-15.
- Ağca, C.A. (2009). 7,12 – DMBA Uygulanan Ratların Karaciğer Dokusunda Bazı Apoptotik Markerlar Üzerine Likope'nin Etkileri, Yüksek Lisans Tezi, Fırat Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Elazığ.
- Arab, L., Steck, S. (2000). Lycopene and cardiovascular disease. *The American journal of clinical nutrition*, 71(6), 1691S-1695S.
- Arballo, J., Amengual, J., Erdman, J.W. (2021). Lycopene: A Critical Review of Digestion, Absorption, Metabolism, and Excretion. *Antioxidants (Basel, Switzerland)*, 10(3), 342.
- Ayan, H. (2010). Güneşte Ve Yapay Kurutucuda Kurutulmuş Domates (*Lycopersitcum esculentum*) Üretimi Ve Proses Sırasındaki Değişimlerin Belirlenmesi. Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü. Yüksek Lisans. Tezi. Ankara.
- Burton, G.W., Ingold, K.U. (1984). β -carotene: an unusual type of lipid antioxidant. *Science*, 224, 569–573.
- Camara, M., de Cortes Sánchez-Mata, M., Fernandez-Ruiz, V., Cámara, R.M., Manzoor, S., Caceres, J.O. (2013). Lycopene: A review of chemical and biological activity related to beneficial health effects. *Studies in natural products chemistry*, 40, 383-426.
- Clinton, S.K., Giovannucci, E. (1998). Diet, nutrition and prostate cancer. *Annu Rev Nutr*; 18, 413-40.
- Conn, P.F., Schalch, W., Truscott, T.G. (1991). The singlet oxygen and carotenoid interaction. *J. Photochem. Photobiol. B. Biol*, 11, 41–47.
- Coşkun, H. (2013). Rasyona Bağlı Gelişen Özefajiti Önlemede Likopenin Etkinliği, Uzmanlık Tezi, Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Adana.
- Dadalı, M. (2010). Prostat Kanserinin Önlenmesinde Vit-D, Likopen ve Diyetteki Yağın Önemi. *Türk Urol Sem*, 1, 177-82.
- Demiray, E. (2009). Kurutma İşleminde Domatesin Likopen, B-Karoten, Askorbik Asit Ve Renk Değişim Kinetiğinin Belirlenmesi, Yüksek Lisans Tezi, Pamukkale Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Denizli.
- Di Mascio, P., Kaiser, S., Sies, H. (1989). Lycopene as the most efficient biological carotenoid singlet oxygen quencher. *Arch Biochem Biophys*, 274(2): 532-538.
- Dutta, D., Chaudhuri, U.R., Chakraborty, R. (2005). Structure, health benefits, antioxidant property and processing and storage of carotenoids. *African Journal of Biotechnology*, 4(13).

- Ergün, A.R., Baysal, T., Bozkir, H. (2013). Ultrases yöntemi ile karotenoitlerin ekstraksiyonu. *Gıda*, 38(4), 239-246.
- Foote, C.S., Denny, R.W. (1968). Chemistry of singlet oxygen. VII. Quenching by β -caotene. *J. Am. Chem. Soc*, 90, 6233–6235.
- Gökbulut, A., Şarer, E. (2008). Karotenoitler ve sağlık. *Ankara Ecz. Fak. Derg. J. Fac. Pharm*, Ankara. 37 (3) 235 - 256, 2008
- Grabowska, M., Wawrzyniak, D., Rolle, K., Chomczyński, P., Oziewicz, S., Jurga, S., Barciszewski, J. (2019). Let food be your medicine: Nutraceutical properties of lycopene. *Food Funct*, 10:3090–3102.
- Hekimoğlu, A. (2010). Likopenin Antikarsinojenik Etki Mekanizmaları. *F.Ü. Sağ.Bil.Tıp Derg*, 2010: 25 (1): 57 - 62.
- Imran, M., Ghorat, F., Ul-Haq, I., Ur-Rehman, H., Aslam, F., Heydari, M., Shariati, M. A., Okuskhanova, E., Yessimbekov, Z., Thiruvengadam, M., Has-hempur, M. H., Rebezov, M. (2020). Lycopene as a Natural Antioxidant Used to Prevent Human Health Disorders. *Antioxidants (Basel, Switzerland)*, 9(8): 706.
- Koca, N. (2006). Havuçlarda (Daucus Carota L.) Karotenoidler Ve Antioksidan Aktivite. *Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü. Doktora Tezi*.
- Köksoy, S. (2008). Farelerin Karaciğer, Kalp ve Böbreklerinde Kobaltın İndüklediği Oksidatif Hasara Karşı Likopenin Koruyucu Rolü, Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kars.
- Kömüroğlu, A.U. (2013). Diyabetik Ratlarda Meopterin, CRP, Myeloperoksidaz ve GGT Üzerine Likopen Uygulamasının Etkisi, Doktora Tezi, Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Van.
- Krinsky, N.I., Johnson, E.J. (2005). Carotenoid actions and their relation to health and disease. *Mol. Asp. Med*, 26:459–516.
- Kumar, V.N.P., Elango, P., Asmathulla, S., Kavimani, S. (2017). A Systematic Review on Lycopene and its Benefical Effects. *Biomed Pharmacol J*,10(4).
- Lee, A., Thurnham, D.I., Chopra, M. (2000). Consumption of tomato products with olive oil but not sunflower oil increases the antioxidant activity of plasma. *Free Radical Biology and Medicine*, 29: 1051–1055.
- Levy, J., Bosin, E., Feldman, B., Giat, Y., Miinster, A., Danilenko, M., Sharoni, Y. (1995). Lycopene is a more potent inhibitor of human cancer cell proliferation than either alpha-carotene or beta-carotene. *Nutr Cancer*, 24(3):257-66.
- Merhan, O. (2017). The Biochemsitry and Antioxidant Properties of Carotenoids. *Intechopen book. chapters*,54253.
- Miller, N.J., Sampson, J., Candeias, L.P., Bramley, P.M., Rice-Evans, C.A. (1996). Antioxidant activities of carotenes and xanthophylls. *FEBS Lett*, 384, 240–242.

- Nahum, A., Hirsch, K., Danilenko, M., Watts, C.K., Prall, O.W., Levy J., Sharoni, Y. (2001). Lycopene inhibition of cell cycle progression in breast and endometrial cancer cells is associated with reduction in cyclin D levels and retention of p27(Kip1) in the cyclin E-cdk2 complexes. *Oncogene*, 7;20(26):3428-36.
- Nguyen, M.L., Schwartz, S.J. (1999). Lycopene: chemical and biological properties. *Food Technol*, 53(1):38-45.
- Norrish, A.E., Jackson, R.T., Sharpe, S.J., Skeaff, C.M.(2000). Prostate cancer and dietary carotenoids. *Am J Epidemiol*, 15;151(2):119-23.
- Oliver, J., Palou, A. (2000). Chromatographic determination of carotenoids in foods. *Journal of Chromatography A*, 881, 543-555.
- Özkal, B. (2011). Likopen' in Sitoprotektif Etkileri. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü. Yüksek Lisans Tezi.
- Petro-Turza, M. (1987). Flavor of tomato and tomato products. *Food Review International*, 2 (3): 309-351.
- Rao, A.V., Rao, L.G. (2007). Carotenoids and human health. *Pharmacological research*, 55(3), 207-216.
- Roberts, R.L., Green, J., Lewis, B. (2009). Lutein and zeaxanthin in eye and skin health. *Clinics in Dermatology*, 27(2), 195-201.
- Rock, C.L. (1997). Carotenoids: biology and treatment. *Pharmacology & therapeutics*, 75(3), 185-197.
- Sanadze, G.A. (2004). Biogenic isoprene (a review). *Russian Journal of Plant Physiology*, 51(6), 729-741.
- Schieber, A., Carle, R. (2005). Occurrence of carotenoid cis-isomers in food: Technological, analytical, and nutritional implications. *Trends in Food Science & Technology*, 16(9), 416-422.
- Setiawan, B., Sulaeman, A., Giraud, D.W., Driskell, J.A. (2001). Carotenoid Content of Selected Indonesian Fruits. *Journal of Food Composition and Analysis*, 14: 169-176.
- Shi, J., Maguer, M.L. (2000). Lycopene in tomatoes: chemical and physical properties affected by food processing. *Critical reviews in food science and nutrition*, 40(1), 1-42.
- Shi, J., Maguer, M.L., Kakuda, Y., Liptay, A., Nickamp, F. (1999). Lycopene degradation and isomerization in tomato dehydration. *Food Res Int*, 32(1):15-21.
- Singh, P., Goyal, G. (2008), Dietary Lycopene: Its Properties and Anticarcinogenic Effects. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 7: 255-270.
- Sönmez, K., Ellialtıoğlu, Ş.Ş. (2014). Domates, karotenoidler ve bunları etkileyen faktörler üzerine bir inceleme. *Derim*, 31 (2):107-130.

- Stahl, W., Sies, H. (2003). Antioxidant activity of carotenoids. *Molecular aspects of medicine*, 24(6), 345-351
- Straub, O. (1976). Key to carotenoids. Lists of natural carotenoids. In: Pfander H, editor. Birkhauser Verlag: Basel
- Şentürk, H. (2008). Renal İskemi-Referfüzyonu Sırasında Sıçan Böbreğinde Oluşan Oksidatif Stres Hasarına Silimarin ve Likopen Etkisi, Doktora Tezi, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Eskişehir.
- Tee, E.S., Lee, C.Y. (1992). Carotenoids and retinoids in human nutrition. *Critical Reviews in Food Science & Nutrition*, 31(1-2), 103-163.
- Von Elbe, J.H., Schwartz, S.J. (1996). Colorants. In "Food Chemistry", O.R. Fen-nema (Ed). Chapter 10. pp: 651-722. Marcel Dekker Inc., New York.
- Willis, M.S., Wiams, F.H. (2003). The role of nutrition in preventing prostate cancer: a review of the proposed mechanisms of action of various dietary substances. *Clinica Chimica Acta*, 330:5783.
- Woodall, A.A., Lee, S.W.M., Weesie, R.J., Jackson, M.J., Britton, G. (1997). Oxidation of carotenoids by free radicals: relationship between structure and reactivity. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-general subjects*, 1336(1), 33-42.
- Yılmaz, E. (2001). The Chemistry of Fresh Tomato Flavor. Turkish. *Journal of Agriculture and Forestry*, 25: 149-155.
- Yılmaz, İ. (2010). Karotenoidler. *Journal of Turgut Ozal Medical Center*, 17(3), 223-231.
- Zechmeister, L., LeRosen, A.L., Went, F.W., Pauling, L. (1941). Prolycopene, a naturally occurring stereoisomer of lycopene. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 27(10), 468.
- Zengin, F., Kurt, Ş. (2018). Likopen Ve Likopenin İnsan Sağlığı Açısından Önemi. *Adyütayam*, 6(2): 30-45,

Bölüm 5

KÜTAHYA VE ÇEVRESİNDE KORONAVİRÜS PANDEMİSİNDE KULLANILAN TIBBİ DEĞERİ OLAN BİTKİLER

Hasan Basri KARAYEL¹

¹ Kütahya Dumlupınar Üniversitesi Gediz Meslek Yüksekokulu, Sağlık Hizmetleri ve Teknikleri Bölümü, Kütahya 43600, Türkiye (ORCID: 0000-0002-4271-0540), kbas-ri23@hotmail.com

1. GİRİŞ

Bazı hastalıkları tedavi edici, bazı rahatsızlıkları giderici ve önleyici özelliği olan bitkilere tıbbi bitkiler veya şifalı bitkiler adı verilmektedir. Bu bitkilerin bir kısmından birçok ilaçların hazırlanmasında kullanılan ham maddeler de elde edilmekte. Tıbbi bitkilere son yıllarda duyulan ilginin artmasında bir takım sebepler vardır. Bu sebepler şöyle sıralanabilir; birincisi ekonomik sebepler halkın rahat bir şekilde ulaşarak tedavi olması, ikincisi sentetik ilaçların yan etkilerin olması, üçüncüsü ümit var olması bazı ağır hastalıklarda modern tıbbın tedavisinde netice alınmadığında, son bir ümit olarak yakın çevrelerinden veya basından öğrendikleri bitkilerden şifa beklemeleri (Kalafatçılar, 2005). Tıbbın tarihi, şifalı bitki kullanımları, hastalıklara karşı uygulanan teşhis ve tedavilerle doludur. Dine ve büyüye dayalıdır. Halk hekimliği adı verilen bu çalışma alanı ağızdan ağıza, nesilden nesile aktarılır. Geleneksel olarak kabul edilen bu uygulamalar ve tamamlayıcı terapiler günümüzde akademik ve popüler bir merak konusu olarak güncelliğini koruyor. Halk, belki de her zamankinden daha fazla, koronavirüs (Covid-19) salgını sürecinde, içinde modern tıbbın henüz çare bulamadığı, ilaç ve aşı çalışmalarının devam ettiği bir dönem de, virüse karşı korunmak için tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de insanların “alternatif” yollar, yöntemler aradığı ve kullandığı bir döneme rastlanılmıştır. Bu süreçte her kesimden insanın “geleneksel” deneyimler yaşadığı ailelerinden veya yakın çevresinden öğrendikleri tamamlayıcı uygulamaları gözlemleniyor ve öncelikle kullanıyorlar (Kaplan, 2020). Küresel salgın nedeniyle, dünya ölçeğinde bilimsel araştırmalar ve akademik yazılar, internet ve basında çıkan haberler ülkemizdeki neden-sonuç ilişkilerinin kurgusunu bireysel, toplumsal algıyı da etkilemektedir. Bu bakış açısıyla, Covid-19 salgınında halkta uygulanan geleneksel tedavi yöntemleri araştırılırken, öncelikle toplumun pandeminin nedenine yüklediği anlam olan “sosyal teşhise odaklanmak gerekiyor. Öte yandan, her toplumun kendine özgü ve kendine özgü geleneksel sağlık, hastalık bilgisi vardır. Kültürel geçmiş, din, inanç, tarih vb. temellere dayalı olarak oluşmaktadır. Yerel kültürel tedavi sistemlerini oluşturan bu birikim, virüse karşı alınan önlemleri de etkilemektedir. Bu kapsamda tüm uygulamalar, koruyucu tedavi için geleneksel tedaviler, şifalı bitkilerin kullanımı, din büyüüne dayalı uygulamalar bu araştırma kapsamında ele alınmıştır (Kaplan, 2020). COVID-19 pandemisinde kullanımı ile ilgili birçok yayın veya açıklama bulunmaktadır. Bitkisel ürünler bilimsel temele dayalı olsun ya da olmasın. Bu derlemede sosyal medya da taramalar yapılarak COVID-19 tedavisinde bitkisel ürünlerin kullanımı, bitkilerin farmakolojik aktiviteleri, özellikle antiviral aktivite ve etkinliği bitkilerden izole edilmiş bitki türevli bileşikler ve ekstreler ve bunların moleküler modelleme çalışmalarını gösteren preklinik çalışmaları tartışılmıştır. Ancak, yapılan çalışmaların çoğunluğu

klinik öncesi düzeyde olduğu ve COVID-19 ve etkili ve güvenli kullanım için kanıt düzeyine ulaşmışsa da yetersizdir. Bu nedenle daha birçok çalışmaya ve özellikle klinik çalışmalara ihtiyaç vardır (Ekici ve ark.,2021). Dünya Sağlık Örgütü (WHO), 2019 yılında Covid-19 pandemisini ilan etti. Yüksek ölüm oranı. Korona virüslere karşı birçok aşı ve ilaç geliştirme çalışmaları halen devam etmektedir. Bitkileri geleneksel olarak halk ilacı ve gıda olarak kullanmışlardır. Yüzyıllardır tıp Antiviral aktivite çalışmaları ayrıca bazı bitki özleri veya bunların aktif maddeleri üzerinde de çalışmalar yürütmektedir. Bu incelemenin ikinci adımını oluşturan; Ankara ilinin Altındağ-Bağlum Kılıçlar, Beypazarı-Ayaş-Güdül, Çamlıdere, Çubuk Çayı-Tatlar, Güdül, Haymana, Polatlı ve Yenimahalle-Kazan gibi Ankara ilinin farklı ilçelerinde yapılan etnobotanik çalışmalar, yayınlanmış bitkiler taranmıştır. Daha sonra, bu türlerin kullanımları Covid-19 semptomları ile uyumlu olanlar tespit edilmeye çalışılmıştır (Akıllıgöz ve ark.,2021). Viral enfeksiyonlar her yıl milyonlarca insanı etkiler ve ciddi ölümlere neden olur. Antiviral ilaçlar sınırlı etkinliğe sahiptir ve ciddi toksik etkilere neden olabilir ve bu sebeble daha tesirli yeni antiviral ilaçlara ihtiyaç vardır. Antik çağlardan beri şifalı bitkiler tedavi amaçlı kullanılmıştır. Antiviral özellikli doğal bitkiler, viral hastalıkların tedavisi için etkili bir seçenek. Doğal bitkisel ürünlerin antiviral aktivitesi için yapılan, çalışmalar göstermiştir ki doğal ürünlerin bazıları viral proteinlerle etkileşime girebilir. Antiviral içerikli birçok doğal ürün aktiviteyi artırmak için bazı salgın hastalıklarda kullanılabilecek alternatif gıda takviyelerinin ana bileşenlerini oluşturur (Ege ve ark.,2020). Eczacı ve doktorların kontrolünde hazırlanan ekstreler ile hazırlanan belli kalite standartlarını sağlayan bitkisel ürünler ile yapılan uygulamalar bilim ışığı altında rasyonel fitoterapi ile tedavide başarı elde edilir. Rastgele kullanılan bitkisel ürünlerin yarardan çok zarar vereceği, unutulmamalıdır (Miray ve ark., 2020). Yerli halk tarafından kullanılan bazı yenilebilir bitkilerin ve baharatların çeşitli virüslere karşı güçlü antiviral aktivite gösterdikleri, dahası bunlardan bazılarının farklı tür koronavirüs kaynaklı hastalıklarda da kullanılma potansiyeline sahip oldukları, daha önce yapılan anti-mikrobiyal ve ilişkili rahatsızlıklar üzerinde yapılan çalışmalarda ortaya konulmuştur (Şekeroğlu ve ark., 2020). Türkiye’de son yıllarda bitki ile tedaviye ilgi arttıkça yazılı ve görsel medyada bitkilerle tedavi konusu, uzun yıllar hekimlerin bitkisel ilaçları tamamen dışlaması sonucunda, bu konuda eğitimi olmayan kişiler tarafından gündeme getirilmektedir. Konu ile ilgili olarak konunun uzman olmayan kişiler tarafından çeşitli kitaplar yazılarak halkın kendi kendine teşhis koyması ve kendi kendini tedavi etmesi teşvik edilmektedir. Bu amaca hizmet için bitkisel ürünler Türkiye’ye ithal edildikten sonra gıda izni veren Tarım Bakanlığından gıda desteği izni ile piyasaya sunulmakta, ya da distribütörler aracılığı ile konu hakkında eğitimi olmayan kişiler tarafından tedavi edici etkileri anlatılarak elden satış gerçekleştirilmektedir. Sonuçta halk sağlığı

ciddi bir tehdit ile karşı karşıya kalmıştır. Oysa bitkiler insanoğlunun doğuşundan itibaren tedavi amacıyla kullanılmaktadır, ilerleyen teknoloji ve bilimsel araştırma olanakları ile bitkilerin etkinliği, güvenilirliği ve kalitesi ile ilgili çalışmalar yapılmaktadır (Demirezer ve ark, 2007). Kütahya ili ve çevresinde öne çıkan Covid-19 semptomlarına karşı tedavi edici potansiyeli olması sebebiyle kullanılan bazı bitkiler kekik, adaçayı, zencefil, zerdeçal, hatmi çiçeği, ebegümece, zeytin yaprağı olarak belirlenmiştir. Korona virüs tedavisinde konvansiyonel tedavinin yanında fitoterapi ve aroma terapisinin integratif bir tedavi olarak kullanılmasının yararlı olacağı düşünülmektedir.

2. MATERYAL VE METOT

Bu çalışma da Kütahya ve çevresinde Covid-19 tedavi edici potansiyeli olan bazı bitki örnekleri ele alınmıştır. Çalışmaya temel olan veriler aşamalı olarak elde edilmiştir. İlk olarak virüse ilişkin çalışmalar incelenmiştir. Ayrıca bölgedeki basın yayındaki haberlerden elde edilen bilgilerde değerlendirilmiş, daha sonrada çalışmamız için izlenecek yol haritası belirlenmiştir.

Kütahya merkez, Simav, Gediz, Tavşanlı ilçelerinde yaşayan 20'si bayan, 20'si erkek toplam 40 kişi ile görüşülmüştür. Ayrıca Kütahya ili Gediz, Simav ve Tavşanlı ilçelerinde bulunan 8 Aktarında görüşleri görüşme formları kullanılarak, karşılıklı görüşmeler yapılmıştır. Görüşmede daha önceden hazırlamış olduğumuz soruların bir kaçı şöyledir;

- Salgın hastalığında korunmak için Kütahya ve çevresinde kullanılan doğal bitkilerle yapılan tedavi yöntemleri nelerdir ve nasıl yapılmaktadır?

Görüşme, gözlem ve yazılı kaynak araştırmalarından salgın sürecindeki doğal bitkiler ve doğal bitkilerden elde edilen karışımlardan edindiğimiz bu bilgiler ve sonuçlar bu çalışmada esas alınmıştır.

- Bölgede uygulanan salgında korunma tedbirleri ve önlemleri nelerdir?

Salgın hastalığın yayılmasıyla birlikte gerek yazılı, görsel basında, haber siteleri ve sosyal medyada virüse karşı bağışıklık sistemini güçlendirmek için çeşitli doğal bitkiler, karışımlar ve beslenme önerileri gündem konusu olmuştur. Halende doğal yöntemlerle yapılan uygulamalar gündemdeki yerini korumaya devam etmektedir (Kaplan, 2020). Bunlara benzer 20 soru görüşmede kullanılmıştır. Bulgular kısmında önce Türkçe adı, familyası, Latince adı, Bitkinin özellikleri, Tıbbi etkileri, Kullanımı belirtilmiştir.

3. BULGULAR -TARTIŞMA VE SONUÇ

Doğal bitkiler doğal yollarla elde edilen bitkilerin uçucu yağ, yaprak, gövde, kök, çiçek, tohum, filiz gibi kısımları çeşitli yöntemlerle çeşitli hastalıkların tedavisinde her bölgede değişik amaçlarla ve yöntemlerle kullanılarak tüketilmektedir. Bu kullanımlar; bitki drogların Su ile kaynatılarak yapılan çaya (dekoksasyon) , kaynamış su ile yapılan demleye (infüzyon), zeytinyağı, susam yağı, haşhaş yağı içinde bekletilerek, lapa haline getirilerek, tohum öğütülerek balla karıştırılarak kullanılmaktadır. Gıda olarak kullanılan bitkiler; taze olarak, kaynatıp veya haşlayıp süzülükten sonra içine bulgur, pirinç katılarak, yumurtalı veya yumurtasız ya da sarımsaklı yoğurt ilave edilerek vb. şeklinde kullanılmaktadır. Doğal olarak tüketilen droglar, baharat veya çay olarak kullanılmaktadır. Tıbbi tedavilerde ve gıda olarak kullanılan bitkilerin kullanılması, toksisite değerlendirmesi bakımından araştırılmasında önem arz etmektedir. Bu özellik daha ileri çalışmalarda bitkinin toksikolojisine veya güvenilirliğinin değerlendirilebilmesi bakımından önemlidir (Şimşek ve ark., 2002). Bölge halkının ekonomik düzeyinin yetersiz olması, köylerin şehirlerden uzakta olması, ilaçların yan tesirlerin etkilerinin görülmesi doğal bitki kullanımına yönelmeyi artırmış, bitkilerin daha sık kullanılmasına yol açmıştır. Eskiden “kocakarı ilaçları” olarak bilinen bitkisel ilaçlar, bitkilerin etkilerinin ortaya çıkarılması ile herkes tarafından ilgi görmüş ve kullanılmaya başlanmıştır (Koç, 1999). Ancak, halk toplulukları arasında hekim olarak görülen aktarların, bu aktarların çoğunluğu ticari amaçlarla değişik uygulamalara gitmeleri, dikkat edilmesi gereken önemli bir konudur. Geçmişten günümüze dek ulaşan bu önemli bilgilerin doğru bir şekilde kullanılması ve modern tıp gerçeğinin de göz ardı ve ihmal edilmemesi gerekmektedir. Türkiye’de değişik bölgelerde birçok etnobotanik üzerinde çalışmalar yapılmıştır (Başaran, 2003; Kahraman, Tatlı, 2004) bu alanda yapılan, araştırmaların yeterli olmadığı görülmüştür. Günümüzde tıbbi ve aromatik bitkilerin sayısında son yıllarda görülen bu hızlı artış, modern tıbbın, yapay ilaçlar yerine doğal bitkisel kaynakların kullanılmasının faydalarının kabullenmesinden sonra önem ve değeri artmıştır (Baytop, 1984). Bugün gerek dünyada ve gerekse Türkiye’de tıbbi ve aromatik bitkilerin, çoğunluğu doğal floradan toplanarak kullanılmakta ve pazara sunulmaktadır. Bilinçsizce toplanan bitkilerin doğal floradaki, bitkilerin neslinin giderek yok olduğunu ve çoğu bitkinin nesli gün geçtikçe kaybolmaktadır. Özellikle tıbbi ve aromatik bitkilerin kök, rizom, yumru veya çiçekleri kullanılan bitkilerde durum kendini daha bariz bir şekilde göstermektedir. Tıbbi ve aromatik bitkiler ya tamamen kökten sökülerek yok edilmekte ya da tohum döneminden önce toplandıkları için bitkilerin nesilleri böylece yok ediliyor. Bu durum gelişmiş ülkelerde erken fark edilmiş bu konuda bitki toplayıcılarına eğitici bilgi verilmiştir (Koç, 1999).

Araştırma bölgesinde yapılan çalışmalar sonucunda yoğun olarak salgında yedi bitkinin kullanıldığı tespit edilmiştir. Bu bitkilerin, Kütahya'nın merkez, ilçe ve köylerdeki insanlar tarafından yaygın bir şekilde kullanıldığı gözlemlenmiştir. Kütahya ili ve çevresinde ekonomik değeri olan bazı bitkilerin salgın hastalığında (Covid-19) kullanım şekli;

1- Türkçe adı: Tıbbi Adaçayı

Familyası: Labiatae

Latince adı: *Salvia officinalis* L.

Bitkinin Özellikleri: Tıbbi adaçayının çiçek açma zamanında yaprakları toplanıp kurutulmaktadır. 50–100 cm boylarında, çiçekleri morumsu-mavi çok yıllık çalimsı bir bitkidir. Avrupa'nın orta kesiminde ve Batı Balkanlarda yabani olarak bulunur.

Tıbbi Etkileri: Yörede gaz söktürücü, antiseptik, kuvvet verici olarak dâhilen ve haricen kullanılır.

Kullanımı: İnfüzyon (%1-5) dâhilen veya gargara halinde (Baytop, 1984).

2- Türkçe adı: Kekik türleri

Familyası: Labiatae

Latince adı: *Thymus, Origanum, Thymbra*

Bitkinin Özellikleri: Kekik türlerinin kurutulmuş çiçekli ve yapraklı herbalarındır. Kekik türleri beyaz ve pembe çiçekli, ufak yapraklı, kuvvetli etkileyici kokulu, çok yıllık bitkilerdir.

Tıbbi Etkileri: Mideyi yatıştırıcı, antiseptik, kurt düşürücü, kan dolaşımını uyarıcı etkileri vardır. Günümüzde daha çok baharat olarak kullanılmaktadır.

Kullanımı: İnfüzyon veya toz olarak (%1-1.5) dâhilen veya gargara halinde kullanılır (Baytop, 1984).

3- Türkçe adı: Hatmi çiçeği

Familyası: Malvaceae

Latince adı: *Althaea officinalis* L.

Bitkinin Özellikleri: Bu tür 2 m kadar boylanan, yumuşak tüyleri olan, çok yıllık otsu bitkilerdir. Yapraklar tam veya üç lopludur. Çiçekleri beyaz ve pembedir.

Tıbbi Etkileri: Göğüs yumuşatıcı ve tahrişleri giderici etkilere sahiptir. Mideyi sakinleştiren, antiseptik, parazit düşürücü, kan dolaşımını uyarıcı etkileri vardır. Günümüzde daha çok baharat olarak kullanılmaktadır.

Kullanımı: İnfüzyon olarak (%5), bal ile tat verildikten sonra içilir veya gargara yapılır (Baytop, 1984).

4- Türkçe adı: Ebegümeci

Familyası: Malvaceae

Latince adı: *Malva sylvestris* L.

Bitkinin Özellikleri: Ebegümeci yükselici gövdesi olan 20-50 cm boyunda, çok yıllık, tüylü bir bitkidir. Yaprığı el şeklinde, uzun saplı ve tüylüdür. Lamina rotunda, 3-7 loplu olup kenarları dişlidir. Yaz boyunca açık mor renkli çiçekler açar (Kalafatçılar, 2005).

Tıbbi Etkileri: İnfüzyonu öksürük, bronşit ve ses kısıklığında yumuşatıcı, %5'lik dekoksyonu gargara olarak boğaz ağrısı, diş apseleri tedavisinde kullanılır. Taze yapraklar, lapa formunda çibanları yumuşatır. Romatizma ve gut hastalığında ağrıları hafifletir. Leke ve sivilcelere karşı da etkilidir (Kalafatçılar, 2005).

Kullanımı: İnfüzyon veya dekoksyon olarak kullanılır.

5- Türkçe adı: Zeytin yaprağı

Familyası: Oleaceae

Latince adı: *Olea europea* L.

Bitkinin Özellikleri: Aşılı zeytin, 20-30 m kadar boylanır dalları dikensiz, meyvası uzunca ve büyük, beyaz çiçekli bir ağaçtır. Akdeniz ikliminin hakim olduğu bölgenin bitkisidir.

Tıbbi Etkileri: Yaprak ve gövde kabuğu, infüzyon halinde (%5) iştah açıcı, idrar verici, kabız, ateş düşürücü etkilere sahiptir. Şeker hastalığının da kullanılır. Haricen cerahatli yaraların temizlenmesinde kullanılır.

Kullanımı: İnfüzyon halinde (%5) olarak kullanılır.

6- Türkçe adı: Zerdeçal

Familyası: Zingiberaceae

Latince adı: *Curcuma longa* L.

Bitkinin Özellikleri: Zerdeçal türü kurutulmuş rizomların kaynatılmasıdır. Bu tür tropikal ülkelerde yetiştirilmekte. Sarıçiçekle, büyük yapraklı, rizomlu ve çok yıllık bir türdür.

Tıbbi Etkileri: Midevi, gaz söktürücü, safra arttırıcı etkilere sahiptir.

Kullanımı: Toz (0.25-0.50 gr) günde birkaç defa alınır. Dekoksyon (%2-5) günde 2-3 bardak içilir (Baytop, 1984).

7- Türkçe adı: Zencefil

Familyası: Zingiberaceae

Latince adı: *Zingiber officinale* Roscoe.

Bitkinin Özellikleri: 100 cm kadar boylanır vejetatif aksamı kamış görünüşünde çok yıllık, otsu bir bitkidir. Yapraklar mızrak biçiminde, sivri uçlu, tarçın kokulu. Çiçekleri sarı renkli, tropikal ülkelerde yetişir.

Tıbbi Etkileri: Yatıştırıcı ve gaz söktürücü etkilere sahiptir. Soğuk algınlığı ve gripte, migren ağrılarında romatizma ve kas ağrılarında kullanılır.

Kullanımı: Toz günde (0.25-1 gr) infüzyon (%1) günde 1-2 bardak içilir (Baytop, 1984).

Tedaviye yeni sunulan birçok ilaç, insanlarda uzun süre test edilemeden piyasaya verilmektedir. Bunların bazı tehlikeli yan etkileri yıllar sonra görülmekte ve bazen de giderilmesi imkânsız zararlar ortaya çıkabilmektedir. Oysa uzun asırlar kullanılagelmekte olan bitkilerin yan etkileri, dozları bilinmekte ve buna göre tedbirli davranılmaktadır. Bazı ağır hastalarda, tıbbi tedavi ve ilaçlardan netice alamayan kimselerin, son bir ümit olarak yakın çevrelerinden veya basından öğrendikleri bitkilerden şifa bekleme-leri gün geçtikçe artmaktadır. Drogların tedavi edici özelliği bünyelerinde bulunan çeşitli kimyasal bileşiklerden ileri gelmektedir. Her drogda etkili madde yanında, diğer başka bileşiklerde bulunur. Genellikle bu maddeler birbirlerinin etkilerini sinerjize ederler. Bunun yanında, aksi tesir gösterebilecek bazı zararlı etkilerini de nötrleştirirler. Tıbbi bitkilerin tesirleri geç başlar, fakat genel olarak yan etki göstermezler (Kalafatçılar, 2005). Çeşitli hastalıkların tedavisinde halk tarafından kullanılan ve olumlu etkileri göz ardı edilemez olan tıbbi bitkilerin bilinçli olarak tüketilmesi daha da yararlı olacaktır. Tıbbi bitkiler üzerinde yapılan çalışmaların analizi yapılmış etkin içeriği belli olan güvenilirliği kanıtlanmış bitki türlerinin hastalıkların alternatif tedavisinde kullanılması toplum sağlığı açısından daha da yararlı olacaktır. Dünyada salgın hastalıklar tarihine bakıldığında hep önlemler alınmış, günümüzde de Covid-19 küresel salgınında, tüm toplumlar çeşitli şekillerde salgından korunmaya çalışmıştır. Bu çalışmanın temel konusu, salgın boyunca insan toplulukları geleneksel ve tamamlayıcı tedavilerle önlemler almaya çalışılmıştır.

KAYNAKLAR DİZİNİ

- Akıllıgöz, Y., Başaran, A. (2021). Ankara İlinde Yapılan Etnobotanik Çalışmaların, Covid-19 Pandemisi Üzerinde Değerlendirilmesi. Bütünleyici ve Anadolu Tıbbı Dergisi, 2 (3) , 20-55 . DOI: 10.53445/batd.934107.
- Başaran, S. (2003). Elmalı Yöresinde Doğal Olarak Yetişen Bazı Bitkilerin Etnobotanik Özellikleri, Batı Akdeniz Ormancılık Araştırma Müdürlüğü Dergisi, Çevre ve Orman Bakanlığı Yayın No:211, Sayı:5, Antalya.
- Baytop, T. (1984). Türkiye’de Bitkiler İle Tedavi, İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Yayınları, İstanbul.
- Demirezer, Ö., Ersöz, T., Saraçoğlu, İ., Şener, B. (2007). Tedavide Kullanılan Bitkiler”Fed Monografıları”. Nobel kitap evleri. 1. Baskı.
- Ege, M., Elmastaş, M. (2020). Antiviral Etkili Fitoterapötikler: Tıbbi Bitkiler ve Fitokimyasallar . Bütünleyici ve Anadolu Tıbbı Dergisi, 1 (2) , 5-20.
- Ekici M, Alan Z, Akalın E. (2021). COVID-19 ve bitkisel ürünler. Üresin AY, editör. Farmakoloji ve COVID-19. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; p.61-73.
- Kahraman, A., Tatlı, A. (2004). Umurbaba Dağı (Uşak-Eşme) ve Çevresindeki Bazı Bitkilerin Mahalli Adları ve Kullanım Alanları, Ot Sistematik Botanik Dergisi, 11;2, 147-154. 4th International Symposium of Medicinal and Aromatic Plants | 2-4 October 2018 Çeşme/İzmir.
- Kalafatçılar, Ö.A. (2005). Tıbbi ve Aromatik Bitkiler sistemiği ders notları. İzmir.
- Kaplan, M. (2020). “Covid-19: Küresel Salgın Sürecinde Geleneksel ve Tamamlayıcı Tedavi Uygulamaları” . Milli Folklor 16: 35-45.
- Koç, H. (1999). İlaç ve Baharat Bitkileri- I -Gaziosmanpaşa üni. Yayınları No:40. Ders kitapları serisi No:18. Tokat.
- Miray Ege, Mahfuz Elmastaş, 2020. Antiviral Etkili Fitoterapötikler: Tıbbi Bitkiler ve Fitokimyasallar. Journal of Integrative and Anatolian Medicine. Cilt: 1(2): 5-20.
- Saraçoğlu, İ.A. (2006). Bitkisel sağlık rehberi. Antalya.
- Şekeroğlu, N., Gezici, S.(2020). Koronavirüs Pandemisi ve Türkiye’nin Bazı Şifalı Bitkileri. Anadolu Kliniği Tıp Bilimleri Dergisi, Cilt 25, Özel Sayı 1.
- Şimşek, I., Aytekin, F., Yeşilada, E., Yıldırım, Ş. (2002). Anadolu’da HalkA-rasındaBitkilerin Kullanılış Amaçları Üzerinde Etnobotanik Bir Çalışma Bitkisel İlaç Hammaddeleri Toplantısı, Bildiriler, 29-31 Mayıs 2002, Eskişehir.

Bölüm 6

EN KÜÇÜK MUTLAK SAPMALAR REGRESYONU VE R UYGULAMALARI

Aydın KARAKOCA¹

¹ Necmettin Erbakan Üniversitesi Fen Fakültesi İstatistik Bölümü Konya, Türkiye

ORCID ID: 0000-0001-6503-3872

1.GİRİŞ

Bağımlı değişken ile bağımsız değişken(ler) arasındaki fonksiyonel ilişkinin doğrusal olması durumunda çoklu doğrusal regresyon modeli en genel haliyle;

$$Y_i = \beta_0 + \beta_1 X_{i1} + \beta_2 X_{i2} + \dots + \beta_k X_{ik} + \varepsilon_i, \quad i = 1, 2, \dots, n \quad (1.1)$$
 olup, modelde Y bağımlı değişken, $X_1, X_2, \dots, X_k$ bağımsız değişkenler, $\beta_0, \beta_1, \beta_2, \dots, \beta_k$ modelin bilinmeyen parametreleri, ε , sıfır ortalamalı ve sabit (σ^2) varyanslı rastsal hata terimidir. Çoklu doğrusal regresyon denkleminin matris notasyonu ile gösterimi;

$$Y = X\beta + \varepsilon \quad (1.2)$$

şeklinde dir. Burada **Y**, nx1 boyutlu bağımlı değişken gözlem vektörü, **X**, nx(k + 1) boyutlu stokastik olmayan açıklayıcı değişkenlerin gözlem matrisi, **β** , (k + 1)x1 boyutlu bilinmeyen parametreler vektörü ve **ε** sıfır ortalamalı, σ^2 varyanslı, nx1 boyutlu hata vektörüdür.

Çoklu doğrusal regresyon modelinin bilinmeyen parametrelerin tahmini için En Küçük Kareler(EKK) tahmin edicisi alışlageldik bir kullanıma sahiptir. EKK tahmin edicisinin yansız doğrusal tahmin ediciler arasında en küçük varyanslı tahmin edici olması yöntemin tercih edilme sebeplerinden biri olmakla beraber bu özellik belli varsayımlar altında geçerlidir. Regresyon modellerinde modele dâhil edilmeyen bağımsız değişkenler dahil olmak üzere çalışmada kontrol edilemeyen tüm faktörlerin yükü hata terimi üzerine bırakılmıştır. EKK tahmin edicisinin doğru kullanımı için hata terimi üzerinde birçok sınırlamanın sağlanması gerekir. Özellikle hata teriminin sıfır ortalamalı ve sabit varyanslı olması ve hipotez modeli olabilmesi için normal dağılıma sahip olması varsayımı bir çok uygulamada sağlanması zor bir koşuldur. Özellikle verilerde aykırı gözlem olması normal dağılım varsayımının bozulmasına sebep olur (Nevitt ve Tom, 1998). Aykırı gözlemlerin varlığı hata terimlerinin daha kalın kuyruklu bir dağılıma sahip olmasına veya oldukça büyük varyans değerleri ile normallik varsayımının bozulmasına sebep olmaktadır. Hataların dağılımının Cauchy (Cauchy-Lorentz, Breit-Wigner) gibi uzun kuyruklu olması veya ortalama ve varyansı olmayan bir dağılım olması durumunda (hataların sıfır ortalamalı sabit varyanslı olması varsayımı sağlanamayacağından) EKK tahminleri geçersiz olacaktır (Giloni ve Padberg, 2002).

Veri setinde aykırı gözlemler bulunması veya hata terimlerinin normal dağılmaması gibi durumlara karşı EKK'ya alternatif daha tutarlı olan sağlam(robust) tahmin ediciler önerilmiştir. M tahmin edicileri, En

Küçük Medyan Kareler ve En Küçük Mutlak Sapmalar (LAD-Least Absolute Deviation) bunlardan bazılarıdır (Birkes ve Dodge, 1993).

Bu bölümde incelenen LAD tahmin yöntemi diğer adıyla L1 normu, günümüzde oldukça popüler olan EKK yönteminden (L2 normu) yaklaşık 50 yıl önce 1757’de Roger Joseph Boscovich tarafından önerilmiştir. Yöntem EKK yönteminin gölgesinde kalmıştır. EKK’in popüler olması en azından kısmen Gauss ve Laplace’ın geliştirdiği teorileri desteklemesi ve nispeten hesaplama kolaylığından kaynaklanır. LAD yönteminde $\sum_{i=1}^n |e_i|$, EKK yönteminde ise $\sum_{i=1}^n e_i^2$ ifadesini en küçükleyen parametre tahminleri kullanılmaktadır. Burada $e_i = y_i - \hat{y}_i$ olup bağımlı değişkenin i . gözlem değeri ile i . tahmin değeri arasındaki farktır.

EKK yöntemi analitik bir çözüme sahip iken LAD yönteminde $\sum_{i=1}^n |e_i| = 0$ noktasında, $\sum_{i=1}^n |e_i|$ ifadesinin türevi yoktur, bu nedenle parametre değerleri için klasik optimizasyon yöntemleri ile analitik bir çözüm sunulamamaktadır. Bu nedenle LAD yönteminde iteratif çözüm teknikleri önerilmektedir. Literatürde LAD yöntemi için geliştirilen birçok çözüm yaklaşımı bulunmaktadır. Bunlardan bazıları doğrusal programlama problemi yaklaşımıyla çözüm (T.Harris,1950), Primal veya dual doğrusal programlama problemi için simpleks yöntemle çözüm(Chanes, Cooper ve Ferguson,1953), değişken sınırlı çözüm(Wagner,1959), Gauss doğrusal programlama karakterizasyonuna dayalı çözüm yaklaşımları ve iteratif ağırlıklı en küçük kareler yaklaşımıyla geliştirilmiş çözüm algoritmalarıdır (Fair, 1974; Schlossmacher, 1973; Spyropoulos, Kiountouzis ve Young 1973).

Bunlardan başka, Barrodale ve Roberts (1973) primal doğrusal programlama modeline dayalı bir çözüm algoritması(BR) önermiştir. Armstrong ve Kung (1978) BR algoritmasını basit doğrusal regresyon için uyarlamıştır(AK). Bloomfield ve Steiger (1980) bir pivot belirlemek için en dik kenar kriterini kullanarak BR algoritmasının farklı bir formunu (BS) önermiştir. Armstrong ve ark. (1979) çoklu regresyon için temel matrisin LU ayrıştırması ile revize edilmiş simpleks yöntemi kullanan (AFK) algoritmasını önermiştir. BR’ye benzeyen bu algoritma mevcut temeli korumak için LU ayrıştırmasını kullanması ve daha az sıralama gerektirmesi nedeniyle daha kullanışlı bulunmuştur. Josvanger ve Sposito (1983) basit LAD regresyonu için doğrusal programlama yerine iniş yaklaşımı kullan bir algoritma (JS) önermiştir. Gentle ve ark. (1987) basit ve çoklu LAD regresyon için AK, JS, AFK, BS ve Abdelmalek (1980) tarafından önerilen algoritmaların performansını incelemiştir. Bu çalışmada basit regresyon için JS’nin iyi performans gösterdiğini, çoklu regresyonda ise AFK’nın iyi performans gösterdiğini, BS’nin ise daha küçük örneklem boyutları için her iki durumda da iyi performans gösterdiğini, ancak örnek boyutu büyük olduğunda (çoklu

regresyonda 1000 veya daha fazla gözlem sayısı için) iyi performans göstermediğini belirtmiştir. LAD regresyon ile ilgili önerilen tahmin yöntemleri için Dielman (2005)'in inceleme türündeki çalışmasına bakılabilir.

LAD tahmincisi, verilerdeki aykırı değerlere karşı sağlamdır ve ağır kuyruklu hata dağılımları için daha verimlidir, ancak LAD tahmincisi benzersiz olmayabilir. Benzersiz yada tek olmama sorunu basit doğrusal regresyon için aynı veri noktasından geçen birden çok tahmini LAD doğrusu olması şeklinde tanımlanabilir. Bozulma yada dejenerasyon sorunu ise bir veri noktasından geçen en iyi doğrunun aynı zamanda iki veya daha fazla veri noktasından geçmesi şeklinde tanımlanır (Birkes ve Dodge, 1993).

Bağımlı değişken yönündeki aykırı değerlere karşı sağlam olmasına rağmen, LAD regresyonu, leverage noktalarına, yani açıklayıcı değişkenler yönündeki aykırı değerlere karşı EKK regresyonundan daha hassastır(Ellis ve Morgenthaler 1992).

2. BASİT DOĞRUSAL REGRESYONDA LAD DOĞRUSUNUN TAHMİNİ

Verinin noktasal dağılım grafiğine bakılarak değişkenler arasındaki fonksiyonel ilişkinin $Y = \beta_0 + \beta_1 X + \varepsilon$ doğrusal modeliyle tahmini ele alınsın. EKK yönteminden elde edilen parametre tahminleri $\sum e_i^2$ 'yi olabildiğince küçük yapacak şekilde seçilirken, LAD tahminleri $\sum_{i=1}^n |e_i|$ 'yi olabildiğince en küçük yapacak şekilde seçilir. LAD için β_0 ve β_1 regresyon katsayılarını tahmini (2.1) eşitliğini en küçük yapan $\hat{\beta}_0$ ve $\hat{\beta}_1$ değerleridir.

$$\sum_{i=1}^n |y_i - (\beta_0 + \beta_1 x_i)| = \sum_{i=1}^n |e_i| \quad (2.1)$$

Burada $y_i - (\beta_0 + \beta_1 x_i)$ farkı (x_i, y_i) noktasının $\hat{Y} = \hat{\beta}_0 + \hat{\beta}_1 X$ doğrusundan sapması olarak tanımlanır. LAD tahminlerini hesaplamak için bir formül olmadığı için onun yerine iteratif hesaplama algoritmaları kullanılır. Kolay anlaşılması açısından, verilen algoritmalar veri kümesinin tek olmamasına ya da bozulmaya tabi olmadığını varsaymaktadır.

2.1. Algoritma 1

Mutlak sapmaları en az olacak şekilde veriye uygun bir doğru bulmak amacıyla önerilen algoritma, verilen herhangi bir (x_0, y_0)

noktasından geçen doğrular arasından en iyisini bulma süreci şeklinde özetlenebilir. Bu süreç LAD doğrusunun iki veri noktasından geçmesi esasına dayalıdır. İşlemler veri noktalarından biri olan (x_1, y_1) noktasından geçen en iyi doğruyu bulmakla başlar. Bundan sonra bulunan en iyi doğru (x_1, y_1) ve diğer veri noktası (x_2, y_2) 'den de geçer. Daha sonra bu (x_2, y_2) noktasından geçen en iyi doğru bulunur. Algoritma devam ettikçe bulunan doğrular daha da iyileşir. Herhangi bir adımda elde edilen doğru bir öncekiyle aynı olur. Bu aşamada elde edilen doğru hangi noktalardan geçtiği göz önüne alınmaksızın LAD regresyonu doğrusu olarak belirlenir.

Adım 1: Seçilen (x_0, y_0) noktası kullanılarak her bir (x_i, y_i) veri noktası için (x_0, y_0) ve (x_i, y_i) noktalarından geçen doğrunun eğimi $(y_i - y_0)/(x_i - x_0)$ şeklinde hesaplanır. Bazı noktalar için $x_i = x_0$ olup eğim hesaplanamayacağından bu noktalar göz ardı edilir.

Adım 2: Adım 1'de hesaplanan değerler küçükten büyüğe sıralanarak gözlemler yeniden $(y_1 - y_0)/(x_1 - x_0) \leq (y_2 - y_0)/(x_2 - x_0) \leq \dots \leq (y_n - y_0)/(x_n - x_0)$ olacak şekilde sıralanır.

Adım 3: $T = \sum |x_i - x_0|$ olmak üzere Eşitlik (2.2) ile verilen koşulları sağlayan k değeri bulunur.

$$|x_1 - x_0| + \dots + |x_{k-1} - x_0| < \frac{1}{2}T \quad (2.2)$$

$$|x_1 - x_0| + \dots + |x_{k-1} - x_0| + |x_k - x_0| > \frac{1}{2}T$$

Adım 4: Bu aşamada (x_0, y_0) noktasından geçen en iyi doğru (x_k, y_k) noktasından da geçer. Son bulunan (x_k, y_k) noktası (x_0, y_0) alınarak Adım 1'e geri dönlür. Algoritma ardışık olarak aynı veri noktalarından geçen doğru bulunduğunda sonlandırılır. LAD doğrusu Eşitlik (2.3)'teki tahminlerini içeren $\hat{Y} = \hat{\beta}_0 + \hat{\beta}_1 X$ ile belirlenir.

$$\begin{aligned} \hat{\beta}_1 &= \frac{(y_k - y_0)}{(x_k - x_0)} \\ \hat{\beta}_0 &= y_0 - \hat{\beta}_1 x_0 \end{aligned} \quad (2.3)$$

Doğrunun İki Veri Noktasından Geçtiğinin Gösterilmesi:

Algoritma LAD doğrusunun iki veri noktasından geçmesine dayalı olarak geliştirilmiştir. Bunu göstermek için veri noktalarından $y = a + bx$ doğrusunun geçirildiğini düşünelim. Burada bir veri noktasının doğrudan olan mutlak sapması, veri noktasından doğruya çizilen dikey doğrunun, veri noktası ile doğru arasındaki kısmının uzunluğudur. Eşitlik (2.1)'in değeri mutlak sapmaların toplamıdır. Doğrunun veri noktalarının

hiçbirinden geçmediğini düşünelim. Bu durumda doğru bir miktar (ε) yukarı kaydırılırsa, her bir mutlak sapma veri noktasının doğrunun altında ya da üstünde olmasına bağlı olarak ε kadar artar veya azalır. Eşitlik (2.1)'in değeri, doğrunun üstünde veya altında daha fazla veri noktası olup olmadığına bağlı olarak, doğruyu aşağı veya yukarı hareket ettirerek azaltılabilir (veya en azından daha fazla artırılmaz). Doğru bu şekilde herhangi bir veri noktasından geçecek şekilde hareket ettirilir.

Eğer doğru tam olarak bir veri noktasının üzerinden geçerse, ikinci bir veri noktasının da üzerinden geçene kadar saat yönünde veya saatin tersi yönünde bu veri noktası merkezinde döndürülebilir. Böylece mutlak sapma doğru üzerindeki iki veri noktası için sıfır olarak kalacak ancak diğer noktaların mutlak sapmaları değişen miktarlarda artacak ya da azalacaktır. Mutlak sapmaların toplamının azalması veya artması, saat yönünde çevirme ve saat yönünün tersine döndürme ile ilgili olarak değişecektir. Dolayısıyla döndürme yönüne göre mutlak sapmaların toplamını azaltabilir (ya da en azından artırmayız). Bu, mutlak sapmaların toplamını en aza indirmek için sadece veri noktalarından en az ikisinden geçen doğrulara bakmamız gerektiğini gösterir (Birkes ve Dodge, 1993).

Algoritmanın Geçerliliği: Bir (x_0, y_0) noktasından geçen doğrular arasından en iyisini bulma işlemlerinin doğruluğu şöyle gösterilebilir. (x_0, y_0) noktasından geçen bu doğrulardan (2.1) eşitliğini en küçük yapanı bulmak istiyoruz. $y = a + bx$ doğrusunun (x_0, y_0) noktasından geçmesi $y_0 = a + bx_0$ dolayısıyla $a = y_0 - bx_0$ olmasıdır. Bu (2.3) eşitliğinin ikinci kısmının sağlandığını gösterir. $y_i - (a + bx_i)$ sapması $(y_i - y_0) - b(x_i - x_0)$ şeklinde yazılabilir. Böylece problem, (2.4) ifadesini minimum yapan b değerini bulma problemine dönüşür.

$$\sum |y_i - y_0 - b(x_i - x_0)| \quad (2.4)$$

Eşitlik (2.4) b 'nin bir fonksiyonu olarak ele alınsın. Bir fonksiyonu en küçük yapan değeri bulmak için yaygın olarak kullanılan yöntem, fonksiyonun türevini almaktır. Ancak mutlak değer fonksiyonu $|t|$ 'nin $t = 0$ noktasında türevi olmadığı için sadece $t \neq 0$ noktalarında türevlenebilir. Bu yüzden Eşitlik (2.4) 'ün $b_i = (y_i - y_0)/(x_i - x_0)$ hariç yani $(y_i - y_0) - b(x_i - x_0) = 0$ dışındaki b noktalarında türevi alınabilir. (2.2)'de verilen eşitsizlikler, (2.4) ifadesinin türevinin $b < \hat{\beta}_1$ için negatif olması ve $b > \hat{\beta}_1$ için pozitif olması koşulunu ifade eder. Eşitlik (2.4)'ün bazı noktalarda türevi olmamasına rağmen sürekli bir fonksiyon olduğu kabul edilirse, eşitliğin $b < \hat{\beta}_1$ için azalan ve $b > \hat{\beta}_1$ için artan olduğu aynı zamanda b 'nin $\hat{\beta}_1$ 'yı en küçükleyen değer olduğunu belirlenir. Böylece Eşitlik (2.3) 'ün ilk kısmının doğru olduğu gösterilmiş olur.

(x_0, y_0) noktasından geçen en iyi doğrunun geçtiği diğer veri noktalarından biri (x_k, y_k) olsun. Eşitlik (2.3)'de tanımlanan $\hat{\beta}_0$ ve $\hat{\beta}_1$ kullanılarak $y_k = \hat{\beta}_0 + \hat{\beta}_1 x_k$ yazılabilir. Bu önceden belirlenen veri noktalarından birinden geçen en iyi doğrunun başka bir veri noktasından da geçtiğini doğrular.

Hatırlayalım ki $(y_i - y_0)/(x_i - x_0)$ ile verilen eğim $x_i = x_0$ noktasında tanımsızdır. Eğer doğrunun verilen (x_0, y_0) noktasından geçmesi gerekiyorsa, aynı x_i değerine sahip bu noktanın en iyi doğrunun belirlenmesinde bir etkisi olmayacağından, nokta ihmal edilebilir. Çünkü $|(y_i - y_0) - b(x_i - x_0)|$ ile $|y_i - y_0|$ 'ın (2.4) ifadesindeki toplama katkısı aynıdır.

2.2. Algoritma 2

LAD regresyon doğrusunun (tek olmama durumunda bunlardan en az birinin) en az iki veri noktasından geçtiği bilinmektedir. Böylece LAD regresyon doğrusu tüm olası veri noktası çiftleri tarafından tanımlanan doğrular arasında bulunabilir (Bu doğruların bazıları çakışabilir). Bu doğruların her biri için mutlak sapmaların toplamını Eşitlik (2.1) yardımıyla hesaplayabilir ve toplamı en küçük olanı veya aynı değere sahip olma durumunda bunlardan biri seçilebilir. Bu algoritmanın uygulanabilirliği örnek büyüklüğüne (n) bağlıdır (Birkes ve Dodge, 1993).

Bu algoritma bozulmadan etkilenmez. Tek olmama durumunda, birkaç LAD regresyon doğrusu olduğunda, keyfi bir tanesi seçilebilir. Tanımlanan bu algoritma modeldeki bağımsız değişken sayısına bağlı olarak n gözlemden oluşan bir veri setindeki gözlemlerin tüm ikili seçimlerin, çoklu doğrusal regresyon modelinde ise k bağımsız değişken olduğu durumda tüm $(k+1)$ 'li seçimlerin değerlendirilmesini gerektirir.

3. BASİT DOĞRUSAL REGRESYON MODELİ İÇİN HİPOTEZ TESTİ

Basit doğrusal regresyon modelinde LAD doğrusu kullanılarak edilen artık değerleri $e_i = y_i - (\hat{\beta}_0 + \hat{\beta}_1 x_i)$ olmak üzere LAD doğrusunun iki gözlem noktasından geçtiği hatırlanırsa bu noktalar için hesaplanan artık değerleri sıfır olacaktır. Dolayısıyla sıfır olmayan artıkların sayısı $m = n - 2$ 'dir. Artan sırada düzenlenen sıfır olmayan artıklar $e_{(1)}, e_{(2)}, e_{(3)}, \dots, e_{(m)}$ şekilde tanımlansın.

$k_1, (m + 1)/2 - \sqrt{m}$ değerine en yakın tam sayı, k_2 de $(m + 1)/2 + \sqrt{m}$ değerine en yakın tam sayısı olsun.

$$\hat{t} = \frac{\sqrt{m}[e_{(k_2)} - e_{(k_1)}]}{4} \quad (3.1)$$

$$tah.SD(\hat{\beta}) = \frac{\hat{t}}{\sqrt{\sum (x_i - \bar{x})^2}}$$

olmak üzere test istatistiği Eşitlik (3.1)'de verilmiştir.

$$|t| = \frac{|\hat{\beta}|}{tah.SD(\hat{\beta})} \quad (3.2)$$

Testin p değeri $P(|T| \geq |t|)$ olasılığı ile hesaplanır. Burada T , $n - 2$ serbestlik dereceli t dağılımına sahip rastgele değişkeni göstermektedir. $H_0: \beta_1 = 0$ ve seçilen α değeri için Eşitlik (3.2)'de bulunun $|t| > t_{n-2, \alpha}$ ise H_0 hipotezi red edilir.

UYGULAMA 1

Bu bölümde Dünya Sağlık Örgütü'nden alınan Covid 19 verilerinden bazı ülkeler için derlenen vaka sayılarına ilişkin veriler kullanılmıştır. İlk vaka görülme tarihinden sonra vaka sayılarının ikinci ve birinci zirve değerleri farkı (X) ve üçüncü zirve zamanındaki vaka sayıları (Y) arasında oluşturulan basit doğrusal regresyon modelinde LAD tahmini incelenmiştir. Veriler Ek1'de verilmiştir.

LAD tahminleri R programında mevcut olan farklı “L1pack” ve “LadR” paketleri ile Algoritma 2’de verilen yöntemin R programında uygulanmasıyla elde edilmiştir. Şekil 1 ve Şekil 2’de LAD tahminleri için R kodları, Şekil 3’te ise EKK tahminleri için R program kodları verilmiştir.

Tablo 1’de verilen LAD ve EKK tahminleri incelendiğinde LAD için önerilen farklı yaklaşımların aynı tahmin değerlerini vermekle beraber bu tahminlerin EKK tahminlerinden oldukça farklı olduğu bulunmuştur.


```

1 rm(list=ls())
2 install.packages("LadR")
3 library(LadR)
4 veri<-read.table("coviddata.txt")
5 veri=as.matrix(veri)
6 x=as.matrix(veri[,1])
7 y=as.matrix(veri[,2])
8 ladreg(y, x, intercept = 1, alpha = 0.05, print = 1)
9 sonuc=ladfit(x, y, intercept = TRUE)

```

Şekil 1 : LadR paketi ile LAD parametre tahminlerine ilişkin program kodları

```

1 rm(list=ls())
2 library(L1pack)
3 veri<-read.table("coviddata.txt")
4 veri=as.matrix(veri)
5 x=as.matrix(veri[,1])
6 y=as.matrix(veri[,2])
7 sonuc=l1fit(x, y, intercept = TRUE, tolerance = 1e-07, print.it = TRUE)

```

Şekil 2 : L1pack paketi ile LAD parametre tahminlerine ilişkin program kodları

```

ekk=lsfit(x, y, wt = NULL, intercept = TRUE, tolerance = 1e-07, yname = NULL)

```

Şekil 3 : EKK parametre tahminlerine ilişkin program kodları

Tablo 1: Covid19 veri setine ilişkin parametre tahmin tablosu

Yöntem	Tahmin	Std. Hata	t hesap	P değeri	MSE	MAE
LAD (LadR)	$\hat{\beta}_0$	1220,6054			1,11E+08	6451,065
	$\hat{\beta}_1$	1,0107	0,150	6,732		
LAD (L1pack)	$\hat{\beta}_0$	1220,605				
	$\hat{\beta}_1$	1,0107	0,150	6,732		
LAD (Algoritma 2)	$\hat{\beta}_0$	1220,6054				
	$\hat{\beta}_1$	1,0107	0,150	6,732		
EKK	$\hat{\beta}_0$	4852,3758			1,01E+08	6949,215
	$\hat{\beta}_1$	0,9697	0,169	5,718		

4. ÇOKLU DOĞRUSAL REGRESYON KATSAYILARININ TAHMİNİ

En küçük mutlak sapma (LAD) tahminleri Eşitlik(4.1) ifadesini en küçükleyen $\hat{\beta}_0, \hat{\beta}_1, \dots, \hat{\beta}_k$ değerleridir.

$$\sum |e_i| = \sum |y_i - (\hat{\beta}_0 + \hat{\beta}_1 x_{i1} + \dots + \hat{\beta}_k x_{ik})| \quad (4.1)$$

Eşitlik (4.1)'de verilen ifadeyi en küçükleyen bir formül yoktur, ancak bu toplamı mümkün olduğu kadar küçük yapmak için kullanılabilecek bir algoritma tanımlanabilir. Algoritma, veri setinin benzersiz olmama veya bozulma ile ilgili herhangi bir problem içermediğini varsayar.

4.1. Algoritma 3

Regresyon katsayılar vektörü $\mathbf{b} = [\hat{\beta}_0 \ \hat{\beta}_1 \ \dots \ \hat{\beta}_k]'$ ve i . birime ait tasarım vektörü $\mathbf{x}_i = [1 \ x_{i1} \ \dots \ x_{ik}]$ ($i = 1, 2, \dots, n$) olmak üzere Eşitlik (4.1) ile tanımlanan mutlak sapmaların toplamı

$$\sum |y_i - \mathbf{x}_i \mathbf{b}| \quad (4.2)$$

şeklinde yeniden yazılabilir. Eşitlik (4.2)'deki toplamı en küçükleyen $\mathbf{b}$ vektörünü bulmak için Bölüm 2.1.'de verilen Algoritma 1'e benzer mantıkla herhangi bir satırla aramaya başlanır, sonra daha iyi bir satır bulunur, bu şekilde en iyi satır elde edilinceye kadar işlemler devam eder. Çoklu LAD regresyonu için de algoritma yinelemelidir ve bir $\mathbf{b}$ vektörünün seçilmesiyle başlar, sonra Eşitlik (4.2)'deki toplamı daha küçük yapan yani daha iyi bir $\mathbf{b}$ vektörü bulunur, böylece en iyi parametre tahmin vektörü elde edilinceye kadar işlemler sürdürülür. Her aşamada, bir $\mathbf{b}$ tahmin vektörüne sahip olduktan sonra, ilk önce uygun bir "yön" vektörü $\mathbf{d}$ ve $\mathbf{b}^* = \mathbf{b} + t\mathbf{d}$ eşitliği ile en iyi $\mathbf{b}^*$ vektörünü sağlayan uygun t değeri bulunarak işlemler devam eder.

Tahmin vektörünün bulunması

Eşitlik (4.3)'ü en küçükleyecek t değerini bulmak için;

$$\sum |y_i - (\mathbf{b} + t\mathbf{d})' \mathbf{x}_i| \quad (4.3)$$

$z_i = y_i - \mathbf{b}' \mathbf{x}_i$ ve $w_i = \mathbf{d}' \mathbf{x}_i$ yazılırsa,

$$\sum |z_i - tw_i| \quad (4.4)$$

elde edilir. Eşitlik (4.4)'ün t 'ye göre çözümü, Eşitlik (2.4.)'ü en küçükleyen “ b ” değerini bulma problemi ile aynıdır. Öncelikle z_i/w_i oranları hesaplanarak artan sıraya konulur, z_i ve w_i değerleri bu sıraya göre yeniden sıralanır ve aşağıdaki eşitsizlikleri sağlayan k indisi bulunur.

$$|w_1| + |w_2| + \dots + |w_{k-1}| < \frac{1}{2}T$$

$$|w_1| + |w_2| + \dots + |w_{k-1}| + |w_k| > \frac{1}{2}T$$

Eşitsizliklerde $T = \sum |w_i|$ ve t 'nin uygun değeri ise seçilen k 'ya bağlı olarak z_k/w_k ile belirlenir.

Uygun yön vektörünün bulunması

Algoritmanın her adımında p açıklayıcı değişken için $p + 1$ tane yön vektörü ($\mathbf{d}_j$ $j = 1, 2, \dots, p + 1$) dikkate alınır. Her vektör için hem pozitif ($\mathbf{d}_j$) hem de negatif ($-\mathbf{d}_j$) yön incelenir. Bu yön vektörleri arasında en iyi yön, Eşitlik (4.3) değerinin $t = 0$ civarında en dik olarak azaldığı yöndür. Eşitlik (4.3) değerinin ne kadar dik azaldığını belirlemek için, $(\mathbf{b} + t\mathbf{d})'\mathbf{x}_i$ ifadesinin t 'ye göre türevinde $t = 0$ alınır. Benzer şekilde Eşitlik (4.4)'ün $t = 0$ noktasındaki t 'ye göre türevi $W_- + W_0 - W_+$ 'dır. Burada W_- , z_i/w_i değerinin negatif olduğu i indisleri için $|w_i|$ değerlerinin toplamını; W_0 , $z_i = 0$ eşitliğinin sağlandığı i indisleri için $|w_i|$ değerlerinin toplamını; W_+ ise z_i/w_i değerinin pozitif olduğu i indisleri için $|w_i|$ değerlerinin toplamını göstermektedir. Bu değerler her bir yön vektörü için hesaplanır ve türevi en negatif olan, en uygun yön olarak seçilir. Eşitlik (4.3) için en negatif türevi veren yön vektörü aynı zamanda mutlak sapmalar toplamındaki en fazla azalmayı ifade eder. Tüm türevlerin pozitif olması durumunda mevcut $\mathbf{b}$ vektörü en iyi $\hat{\beta}_{LAD}$ vektörüdür ve algoritma durdurulur.

5. $\beta_{q+1} = \dots = \beta_p = 0$ HİPOTEZİNİN TESTİ

Çoklu doğrusal regresyon modelinin Eşitlik (1.1) ile gösterimi ele alındığında $\beta_{q+1} = \dots = \beta_p = 0$ hipotezini test etmek için EKK test istatistiği,

$$F_{EKK} = \frac{SSR_{indirgenmiş} - SSR_{tam}}{(p - q)\hat{\sigma}^2}$$

şeklinde dir. Burada SSR hataların karelerinin toplamı $SSR = \sum e_i^2$ şeklinde elde edilir. LAD regresyonu için benzer bir test istatistiği de

$$F_{LAD} = \frac{SAR_{indirgenmiş} - SAR_{tam}}{(p - q)(\hat{\tau}/2)}$$

şeklinde dir. Burada SAR hataların mutlak değerlerinin toplamıdır ve $SAR = \sum |e_i|$ ile elde edilir. $\hat{\tau}$ tahmini $m = n - (p + 1)$ ile Eşitlik (3.1)'de verilmiştir.

Hataların normal dağılıma sahip olduğu varsayılırsa ve yokluk hipotezinin doğruluğu altında F_{EKK} test istatistiği n boyutlu örneklemden bağımsız olarak F dağılımına sahiptir. Rastgele hataların dağılımı belirtilmediğinde F_{EKK} , yeterli büyüklükte örneklem boyutu sağlandığında ve yokluk hipotezinin doğruluğu altında yaklaşık olarak yine bir F dağılımına sahiptir. Bu aynı zamanda F_{LAD} test istatistiği içinde geçerlidir. Bu nedenle, büyük n değerleri için yaklaşık olarak testin p değeri $P[F \geq F_{LAD}]$ şeklinde hesaplanır. Burada F gösterimi $p - q$ ve $n - p - 1$ serbestlik dereceli F dağılımına sahip bir rastgele değişkeni ifade eder.

Testin p değerinin yaklaşık hesabı aşağıdaki değişikliklerle geliştirilir. Testin p değeri $P[G \geq (p - q)(1 - (p - q)/n)F_{LAD}]$ olarak hesaplanır. Burada G , $p - q$ serbestlik dereceli ki-kare dağılımına sahip bir rastgele değişkendir. Bu değer n örneklem hacminin çok büyük değerleri için yaklaşık olarak $P[F \geq F_{LAD}]$ ile aynıdır. Çünkü $n = \infty$ ile $1 - (p - q)/n \approx 1$ ve $(p - q)F$, G ile aynı dağılıma sahiptir (Birkes ve Dodge, 1993).

UYGULAMA 2

Bu bölümde Andrews and Herzberg (1985, p. 409) 'dan alınan 1975 yılında Chicago'nun 47 yerleşim bölgesine ait yangınların görülme sıklığı verileri kullanılmıştır. Veri seti yangın sıklığı ile evlerin yaşı, kundaklama sıklığı ve ailelerin gelirlerinden oluşmaktadır. Yangın, bölgedeki 1000 konut başına düşen yangın sayısını(Y), Yaş(X_1) 1940 öncesi inşa edilen konut oranını(X_2), Kundaklama 1000 kişi başına kundaklama sayısını ve Gelir(X_3) ise aile gelirinin medyanını (x1000\$) ifade etmektedir. Bağımlı değişkenin yangın görülme sıklığının logaritması alınan değerleri kullanılarak oluşturulan,

$$Y = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \hat{\alpha}_3 X_3 + \varepsilon$$

modelinin EKK ve LAD yöntemi ile R paket programında elde edilen parametre tahminleri Tablo2’de, R program kodları Şekil 4 ve Şekil 5’te verilmiştir.

```
1 rm(list=ls())
2 library(L1pack)
3 veri<-read.table("yangin.txt")
4 veri=as.matrix(veri)
5 x=as.matrix(veri[,2:4])
6 y=as.matrix(veri[,1])
7 sonuc=l1fit(x, y, intercept = TRUE, tolerance = 1e-07, print.it = TRUE)
```

Şekil 4: L1pack paketi ile LAD parametre tahminlerine ilişkin program kodları

```
1 rm(list=ls())
2 library(LadR)
3 veri<-read.table("yangin.txt")
4 veri=as.matrix(veri)
5 x=as.matrix(veri[,2:4])
6 y=as.matrix(veri[,1])
7 sonuc=ladreg(y, x, intercept = 1, alpha = 0.05, print = 1)
```

Şekil 5: LadR paketi ile LAD parametre tahminlerine ilişkin program kodları

Tablo 2: Yangın veri setine ilişkin parametre tahmin tablosu

Yöntem	Parametre (Std. Hata) [p değeri]				MSE	MAE
	$\hat{\beta}_0$	$\hat{\beta}_1$	$\hat{\beta}_2$	$\hat{\beta}_3$		
LAD (LadR)	4,3621 (0,9319) [0,0000]	-0,0910 (0,5766) [0,8746]	0,0130 (0,0095) [0,1728]	-0,2425 (0,0599) [0,0001]	0,2072	15,79
LAD (L1pack)	4,3621 (0,9319) [0,0000]	-0,0910 (0,5766) [0,8746]	0,0130 (0,0095) [0,1728]	-0,2425 (0,0599) [0,0001]	0,2072	15,79
LAD (Algoritma 3)	4,3621 (0,9319) [0,0000]	-0,0909 (0,5766) [0,8746]	0,0129 (0,0095) [0,1728]	-0,2425 (0,0599) [0,0001]	0,2072	15,79
EKK	4,1023 (0,6111) [0,0000]	0,2689 (0,3782) [0,4811]	0,0098 (0,0062) [0,1211]	-0,2232 (0,0393) [0,0000]	0,1972	16,18

SONUÇ

Çalışmada R paket programında mevcut LAD regresyon paketleri ve literatürde sıklıkla kullanılan tahmin algoritmaları incelenmiştir. LAD regresyon ve EKK yöntemi için elde edilen parametre tahminleri basit doğrusal regresyon modeli için Tablo1’de, çoklu doğrusal regresyon modeli için Tablo 2’de verilmiştir. Elde edilen parametre tahminlerine göre MSE(hata kareler ortalaması) ve MAE(Mutlak hataların ortalaması) kriterleri kullanılarak iki yöntemden elde edilen sonuçlar karşılaştırılmıştır. Karşılaştırma sonucunda MSE ölçütüne göre EKK yönteminden elde edilen modelin, MAE ölçütüne göre de LAD yönteminden elde edilen modelin iyi olduğu sonucuna varılmıştır. R paket programında iki yöntemin uygulanmasının amaçlandığı çalışma, farklı hata dağılımları altında ve aykırı gözlem içeren veri setleri için, EKK yöntemine alternatif olarak LAD regresyonun kullanımını içerecek şekilde genişletilebilir.

Kaynaklar

- Abdelmalek, N.N., (1980). L1 solution of overdetermined systems of linear equations. *ACM Transactions for Mathematical Software*, 6, 220–227.
- Andrews, D. F., Herzberg, A. M. (2012). Data: a collection of problems from many fields for the student and research worker. Springer Science & Business Media.
- Armstrong, R.D., Kung, M.T., (1978). Algorithm AS132: Least absolute values estimates for a simple linear regression problem. *Applied Statistics*, 27, 363–366.
- Armstrong, R.D., Frome, E.L. and Kung, D.S., (1979). A revised simplex algorithm for the absolute deviation curve-fitting problem. *Communication in Statistics – Simulation and Computation*, B8, 175–190.
- Barrodale, I. and Roberts, F.D.K., (1973). An improved algorithm for discrete l1 linear approximation. *SIAM Journal on Numerical Analysis*, 10, 839–848.
- Bloomfield, P. and Steiger, W., (1980). Least absolute deviations curve-fitting. *SIAM Journal on Scientific and Statistical Computing*, 1, 290–301.
- Birkes, D. and Dodge, Y., (1993). Alternative Methods of Regression (New York: John Wiley).
- Boscovich, R.J., (1757). De litteraria expeditione per pontificiam ditioned, et synopsis amplioris operis, achabentur plura ejus ex exemplaria etiam sensorum impressa. *Bononiensi Scientiarum et Artum Instituto Atque Academia Commentarii*, 4, 353–396.
- Charnes, A., Cooper, W.W., Ferguson, R., (1955). Optimal estimation of executive compensation by linear programing. *Management Science*, 1, 138–151.
- Ellis, S.P. and Morgenthaler, S., (1992). Leverage and breakdown in L1 regression. *Journal of the American Statistical Association*, 87, 143–148.
- Fair, RC, (1974). On the Robust Estimation of Econometric Models, *Annals of Economic and Social Measurement*, 3 (667-677).
- Gentle, J.E., Narula, S.C., Sposito, V.A., (1987). Algorithms for unconstrained L1 linear regression. In: Dodge, Y. (Ed.). *Statistical Data Analysis Based on the L1-Norm and Related Methods* (Amsterdam: North-Holland), 83–94.

- Giloni A., Padberg, M., (2002). Alternative methods of linear regression. *Mathematical and Computer Modelling*, 35(3/4). 361-374.doi: 10.1016/S0895-7177(01)00170-4
- Harris, T., (1950). Regression using minimum absolute deviations. *American Statistician*, 4, 14–15.
- Josvanger and Sposito, V., (1983). L1 norm estimates for the simple regression problem. *Communications in Statistics – Simulation and Computation*, 12, 215–221.
- Nevitt, J., Tam, H. P. (1998). A comparison of robust and nonparametric estimators under the simple linear regression model. *Multiple Linear Regression Viewpoints*, 25, 54-69.
- Ogundele, S. O., Mbegbu, J. I., Nwosu, C. R. (2016). JMASM42: An Alternative Algorithm and Programming Implementation for Least Absolute Deviation Estimator of the Linear Regression Models (R). *Journal of Modern Applied Statistical Methods*, 15(2) :764-767.
- Schlossmacher, EJ. (1973) An Iterative Technique for Absolute Deviations Curve Fitting, *Journal of the American Statistical Association*, 68: 857-859.
- Spyropoulous, K., Kiountouzis, E. ve Young, A. (1973) Discrete Approximation in the L1 Norm, *Computer Journal*, 16: 180-186.
- Terry E. Dielman (2005): Least absolute value regression: recent contributions, *Journal of Statistical Computation and Simulation*, 75:4, 263-286.
- Wagner, H.M., 1959, Linear programing techniques for regression analysis. *Journal of the American Statistical Association*, 54, 206–212.
- <https://covid19.who.int/WHO-COVID-19-global-data.csv>

Ek1: Covid19 vaka sayıları

X	Y	Ülkeler
28060	63082	Türkiye
8117	3651	Avusturya
3861	2717	Azerbaycan
4495	5176	Bulgaristan
4251	3217	Hırvatistan
2057	16808	İsviçre
3858	5120	Danimarka
62489	53843	Fransa
27997	29518	Almanya
340	7836	İrlanda
9739	12997	Hollanda
426	938	Norveç
6855	16432	Portekiz
9746	6651	Romanya
18279	25766	Rusya
13700	21980	Güney Afrika

Kaynak : <https://covid19.who.int/WHO-COVID-19-global-data.csv>

Bölüm 7

EKZOPOLİSAKKARİTLER: ÜRETİMİ, EKSTRAKSİYONU VE KULLANIM ALANLARI

Nermin SARIGÜL¹

Simge Yağmur ÜNLÜGİL²

1 Nermin SARIGÜL, Dr. Öğr. Üyesi, Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Orchid ID: 0000-0001-9526-3310

2 Simge Yağmur ÜNLÜGİL, Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü

EKZOPOLİSAKKARİTLER

Ekstraselüler polimerik maddeler (EPS) bazı mikroorganizmalar tarafından üretilen ve hücreden dış ortama salgılanan polimerlerdir (Osemwiegie vd., 2020; Schmid vd., 2015). Ekzopolisakkaritler; 1972 yılında Sutherland tarafından bakteriyal büyümenin idiofaz evresinde üretilen bir metabolit olarak tanımlanmıştır (Sengupta vd., 2020). Bu polimerik maddelerin üretimi genellikle dış faktörlere cevap olarak gerçekleşmektedir ve çevreye adaptasyonun bir parçasıdır. Yapısının ana bileşenini polisakkaritler oluşturmaktadır, az da olsa protein ve DNA içermektedir. EPS yapısındaki DNA ekstraselüler DNA olarak ifade edilerek bakteriyal genomik DNA'dan ayrı olarak tanımlanmaktadır (Costa vd., 2018; Cavicchioli vd., 2019; Cramm vd., 2019; Chaisuwan vd., 2020). EPS üretimini tetikleyen ortam koşulları ani pH değişikleri, ortamda zararlı metallerin bulunması, kuraklık gibi değişikler olabilir ( ner, 2013). EPS aynı zamanda hücrenin bir yere tutunmasını kolaylaştırır ve hücre-hücre etkileşimini sağlar (Chaisuwan vd., 2020). Mantarlar, algler, arkealer, bakteriler ve mayalar EPS  reticisi olarak bilinen mikroorganizmalardır (Rana vd., 2020).

Polisakkaritler ekzopolisakkaritlerin en çok çalışılan yapı bileşenleridir. Yapılan çalışmalarda farklı mikroorganizmalardan izole edilen EPS'lerin polisakkarit çeşitliliğinin ve yapısının farklı olduğu belirlenmiştir. Bu polisakkaritler bir veya daha fazla yapısal alt birimden oluşabilir ve bu alt birimlerin farklı şekillerde organize olarak farklı EPS'ler üretilir. Karbohidratların yanında son yıllarda EPS yapısındaki yapısal proteinler, enzimler ve ekstraselüler DNA'da çalışma alanı olarak ilgi çekmektedir. Genel olarak bakıldığında EPSler glikozid bağıyla monosakkaritlerin birbirine bağlanmasıyla oluşan düzenli yapılardır. Yapıtaşı olarak D-glikoz, D-galaktoz, L-ramnoz ve nadiren N-asetilglikozamin, N-asetilgalaktozamin ve glukoronik asit bulunmaktadır (Du vd., 2018). Ekzopolisakkaritler homopolisakkarit yapılı ve heteropolisakkarit yapılı olabilirler. EPS anyonik, katyonik veya nötr özellikte olabilirler bu ekzopolisakkaritin yapısında bulunan şeker dışındaki organik bileşiklerin (asetat, ester, piruvat, ketal-ler, formatlar, s ksinatlar) ve inorganik bileşiklerin (fosfat, sülfat) etkisiyle değişmektedir (Shukla vd, 2019).

Ekzopolisakkaritler  retiminde en önemli belirleyici genler olsa da  evre koşulları da üretim üzerinde etkilidir (Xiaqing Sun vd., 2021).  retimi etkileyen faktörler; karbon kaynağı, iz elementler, ortamda bulunan moleküller, sıcaklık, pH, azot kaynağı, mineral tuzlar ve mikrobiyal s ş olabilir (Nicolaus B. 2010, Soyu ok A. vd., 2016).

 zerinde en çok çalışma yapılan ekzopolisakkaritler ksantan zammı, gellan gam (jellan sakızı), aljinat, glukanlar, hiyalüronik asit, s ksinoglu-kan, levan, GalactoPol ve FucoPol'dur. (Soyu ok A. vd., 2016). Çizelge

1’de üzerinde en çok çalışılan EPS çeşitleri ve genel özellikleri gösterilmektedir.

EPS’in Adı	Bileşenleri	İyon Yüğü	Ana Özellikler	Uygulama Alanları	Kaynak
Ksantan zamkı	Glikoz Mannoz Glukuronik asit Asetat Piruvat	Anyonik	Yüksek viskozite Suda çözünebilir Sıcaklık, ph, tuz ve enzime karşı dirençli	Gıdalar Petrol endüstrisi Kozmetik Tekstil	Zhu vd., 2020 Santos vd., 2020 Cao vd., 2019 Dário vd., 2011
Gellan gam (jellan sakızı)	Glikoz Ramnoz Glukuronik asit Asetat gliserat	Anyonik	Isı ve asit şiddetine dayanıklı Jelleşme özelliği (düşük ph’da, yarı saydam ve yüksek ph’da sert jel üretebilir.)	Gen tedavilerinde Farmasötik ve biyomedikal Gıda ürünlerinde Temizlik ürünlerinde	Zia vd., 2018
Aljinat	Glukuronik asit Mannuronik asit Asetat	Anyonik	Hidrokolloid Jelleşme kapasitesi Film oluşturma	Gıda hidrokolloidi Tıp Cerrahi pansumanlarda Yara yönetimi Kontrollü ilaç salınımı	Moscovici 2015 Nwodo vd. 2012
Hiyalüronik asit	Glukuronik asit Asetil-glukozamin	Anyonik	Biyolojik aktivite Yüksek derecede hidrofilik Biyoyumlu	Tıp (Sinovyal sıvının yerine kullanılır) Katı kültür ortamı	Daba vd., 2021 Nwodo vd., 2012
Süksinoglukan	Glikoz Galaktoz Asetat Piruvat Süksinat 3-hidroksi bütirat	Anyonik	Asit stabilitesi	Gıda Petrol geri kazanımı	Schmid vd., 2015 Nwodo vd., 2012 Andhare vd., 2017
Levan	Fruktoz	Nötr	Suda çözünebilir Anti-tümör aktivite Antiinflatuar Biyofilm oluşturma	Tıp Gıda İlaç Kimya	Gamal vd., 2020 Huang vd. 2021 Ağçeli vd., 2020

GalactoPol	Galaktoz Mannoz Glikoz Ramnoz Asetat Süksinat Piruvat	Anyonik	Film oluşturma Emülsifiye etme Topaklaştırma	Gıda ve yem Kozmetik İlaç ve ilaç Yağ geri kazanımı Kaplamalar Paketler	Freitas vd., 2011
FucoPol	Fukoz Galaktoz Glikoz Asetat Süksinat Piruvat	Anyonik	Film oluşturma Emülsifiye etme Topaklaştırma Fukoz içeriği nedeniyle biyolojik aktivite	Gıda ve yem Kozmetik İlaç	Freitas vd., 2011
Selüloz	Glikoz	Nötr	Yüksek su emme kapasitesi Yüksek mekanik dayanıklılık Biyoyumlu Şeffaf Gözenekli Gaz ve su geçirgenliği	Gıdalar Biyomedikal Yara iyileştirme Doku mühendisliği yapılmış kan damarları Su arıtmalarında	Lotfy vd., 2021 Pigaleva vd.,2019
Dekstran	Glikoz	Nötr	Yüksek çözünürlük İyi stabilite Biyolojik olarak parçalanabilir	Biyotıp Gıdalar Farmasötik Nutrasötik (sağlık açısından yararlı besinler)	Hu vd., 2021
Curdlan	Glikoz	Nötr	Yüksek jelleşme özellliği Güçlü biyoaktivite Soğuk suda çözünmez Alkali suda çözünür Su tutma kapasitesi yüksektir Isı stabilitesi	Gıdalar Anti-tümör Anti-mikrobiyal	Wu vd.,2021

Çizelge 1. En çok araştırılan EPS'ler ve genel özellikleri

Bakterilerde EPS üretimini etkileyen faktörler

Bakteriyal ekzopolisakkartilerin çoğu aerobik ortamda üretilir. Örneğin Ksantan zambının üretimi sırasında yüksek havalandırma gerekmektedir. Aljinat üretimi sırasında mikroaerofilik ortam maksimum seviye için yeterlidir (Freitas vd., 2011; Yıldız, 2011).

Azot kaynağı organik veya inorganik olabilir. Azot kaynağının az miktarda kullanıldığında EPS üretiminin daha fazla olduğu belirlenmiştir. Pepton, sodyum nitrat, üre, maya ekstraktı, amonyum sülfat kullanılan azot kaynaklarındandır (Shukla vd., 2019).

Bakteri kültürlerinde glikoz, sakaroz, kesilmiş süt suyu, metanol ve süktroz, mannitol, maltoz, laktoz, nişasta kullanılan karbon kaynaklarıdır. Karbon kaynağının seçimi EPS boyutunu etkiler. Örneğin aljinat fruktoz karbon kaynağı ile üretildiğinde glikoza göre daha büyük bir boyutta olmuştur. Fruktoz kullanıldığında 500 kDa glikoz kullanıldığında ise 260 kDa molekül ağırlığında gözlenmiştir (Shukla vd., 2019).

EPS üretimi genellikle optimum büyüme sıcaklığının altındaki sıcaklıklarda daha fazla gerçekleşmektedir (Shukla vd., 2019).

Bakteri üremesi için genellikle nötr pH tercih edilir. Nötr pH dışında da EPS üretimi yapan bakterilerde bulunmaktadır. Örneğin *Neisseria meningitidis* asidik ortamda daha fazla EPS üretimi gerçekleştirir (Shukla vd., 2019).

Her bakteri aynı koşullar altında EPS üretimi yapmaz ve ihtiyaç duydukları faktörler farklı olabilir. Mesela GalactoPol ve Fucapol azot, oksijen sınırlandırılması ile daha etkin üretilmektedir (Alves vd.,2010).

Ekzopolisakkaritin Hücre Kültüründen Ekstraksiyonu

EPS ekstraksiyonu için olan yöntemler fiziksel ve kimyasal olarak ikiye ayrılır.

Fiziksel ekstraksiyon yöntemleri

Sonikasyon ile ses dalgaları bir basınç oluşturur ve basınç altında EPS hücreden ayrılır (Sheng vd.,2010).

Sonikasyon ve santrifüj birlikte ardarda uygulandığında merkezkaç kuvvetinin itici baskısı ile EPS çözelti halini alır (Sheng vd., 2010). Yüksek hızlı santrifüjleme ile de benzer sonuç alınmaktadır (Sheng vd.,2010).

Isıtma EPS'nin çözünmesini hızlandırır (Sheng vd.,2010).

Kimyasal ekstraksiyon yöntemleri

NaOH ilavesiyle karboksil gruplarının iyonize ederek hücre ve EPS arasında itme kuvveti ortaya çıkar. Bu da EPS'nin çözünmesini sebep olmaktadır (Sheng vd., 2010).

EPS'de yüklü bileşiklerin bağlanmasında iki değerlikli katyonların etkindir. EDTA sayesinde iki değerlikli katyonlar yapıdan uzaklaştırıldığında EPS hücreden uzaklaştırılabilir (Fang ve Jia, 1996; Sheng vd., 2010). EDTA yöntemi ise yüksek ekstraksiyon kapasitesine sahip olsa da EPS

kontaminasyonuna ve az miktarda hücre lizisine neden olabilir (Donot vd., 2012).

Etanol ekstraksiyonu ile hücre-EPS arasındaki bağları zayıflatır. Glutaraldehit; hücreleri sabitleme ve EPS'yi denatüre etme özelliğinden dolayı EPS ekstraksiyonunda kullanılabilir (Sheng vd.,2010).

Çeşitli karbonhidrat ve protein hidroliz edici enzimler kullanılarak da EPS'nin hücreden ayrılması sağlanılmaktadır (Sheng vd.,2010).

TPP (üç fazlı fraksiyonasyon); doğal kaynaklardan polisakkaritler, proteinler, enzim, enzim inhibitörleri, faydalı yağlar ve küçük moleküller gibi biyoaktif bileşiklerin etkin bir şekilde ekstraksiyonunu ve ayrılmasını sağlayan kolay, hızlı ve çevreci bir yöntemdir. Bu yöntem oda sıcaklığında, yüksek hacimlerde gerçekleştirilebilir ve bu nedenle ısıya duyarlı bileşiklerin elde edilmesine olanak sağlar. Biyoaktif bileşiklerin ham ekstrakt veya süspansiyonlardan biyoaktif bileşik ekstraksiyonu için kullanılan tipik bir TFF sisteminde amonyum sülfat inorganik bir tuz olarak bulunur, tert-bütanol organik fazı oluşturmaktadır (Wang vd., 2017; Wang vd., 2019).

Alkali arıtma ve katyon değişim reçinesi (CER) ekstraksiyon yöntemlerini karşılaştırsak. Alkali arıtmada daha fazla organik bileşik elde edilir fakat alkali arıtma yöntemi polimer bileşimlerine ve hücreye aşırı zarar verebilir. CER yöntemi ise EPS'nin kimyasallar tarafından kirlenilmesini engellediği için tercih edilmektedir (Becerra vd., 2010).

Fiziksel yöntemler kimyasal yöntemlere göre daha az etkilidirler. Üç kimyasal yöntemi (EDTA, formaldehit + NaOH, glutaraldehit) ve dört fiziksel yöntemi (sonikasyon, CER, sonikasyon + CER, ısıtma) ve bir kontrol yöntemini (tek başına santrifüj) karşılaştırıldığında kimyasal yöntemlerle elde edilen EPS miktarının daha fazla olduğu görülmüştür (Donot vd., 2012). CER yöntemi ve ısı işlem uygulanması karşılaştırıldığında ise CER yönteminin 1,1-6 kat daha etkili olduğu gözlenmiştir (Dominguez vd. 2010)

EPS ekstraksiyonu için yapılan araştırmalar incelendiğinde ekstraksiyon yönteminin seçiminin ekstrakte edilecek EPS'nin özelliklerine ve ortam koşullarına göre seçilmesi gerektiği anlaşılmaktadır (Donot vd., 2012).

Ekzopolisakkarit Üreticisi Mikroorganizmalar

Bakteriler tek bir çeşitir EPS üretimi yapmazlar farklı yapıda ve karmaşık şekillerde olabilir. Toprak, tatlı su gibi çevresel faktörlerden alınan örneklerden izole edilen *Bacillus*, *Pseudomonas*, *Lactobacillus* ve *Azotobacter* türlerinde EPS üretimi saptanmıştır. Bitki patojeni olan birçok

bakteri (*Agrobacterium* vb.) EPS sentezlemektedir. Sıklıkla çalışmalarda kullanılan *Escherichia coli* suşlarında sentezlenen 80'nin üzerinde farklı EPS belirlenmiştir.

EPS'nin Adı	Üretici Mikroorganizma	Monomeri	Monomerler Arası Bağ Tipi	İzole Edildiği Yer	Kaynak
Ksantan	<i>Xanthomonas campestris</i>	D-glukozil, D-mannosil D-glukuronil	1,4-β-D-glikosidik bağlara	-	Brandão vd., 2013; Wibberg vd., 2015; Cai vd., 2017
Dekstran	<i>Leuconostoc mesenteroides</i>	Glikoz	Glikozid bağları	Geleneksel fermente maya örnekleri	Li vd., 2021; Shukla vd., 2019; Angelin vd., 2020
Aljinat	<i>Azotobacter vinelandii</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Mannuronik asit, Guluronik asit, Asetat	Glikozid bağları	Bitki rizosferi (<i>Azotobacter vinelandii</i>) National Chemical Laboratory (<i>Pseudomonas aeruginosa</i>)	Shukla vd., 2019; Ushasree vd., 2021
Curdlan	<i>Agrobacterium</i> <i>Alcaligenes</i>	Glikoz	Glikozid bağı	-	Cai vd., 2017; Wu vd., 2021
Gellan (jellan sakızı)	<i>Sphingomonas paucimobilis</i>	Glikoz, Ramnoz, Glukuronik asit, Asetat, Gliserat	Glikozid bşğı	İnsan bağırsağı	Zia vd., 2018
Levan	<i>Halomicrobium mukohataei</i> <i>Haloferax prahovense</i> <i>Bacillus licheniformis</i> <i>Zimomonas mobilis</i>	Fruktoz	Glikozid bağı	Salinas Grandes Arjantin (<i>Halomicrobium mukohataei</i>) Romanya, Telega Gölü (<i>Haloferax prahovense</i>) Tunus sıcak su kaynakları (<i>Bacillus licheniformis</i>)	Shukla vd., 2019 Huang vd., 2021
Hyaluronik asit	<i>Streptococcus zooepidemicus</i> , <i>Bacillus subtilis</i>	Glukuronik asit N-asetil glukozamin	Glikozid bağı	Microbial Type Culture Collection (<i>Streptococcus zooepidemicus</i>)	Sinolits vd., 2021 Patil vd., 2011
Selüloz	<i>Gluconacetobacter xylinum</i> , <i>Agrobacterium spRhizobium sp.</i>	Saf selüloz (glikoz)	Glikozid bağı	-	Pigaleva vd., 2019 Shukla vd., 2019
Emülsan	<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	d-galaktozamin diamino-6-deoksi-d-glikoz üronik asit	Amid bağı	American Type Culture Collection	Barnhart vd., 2012
Pullulan	<i>Aureobasidium pullulans</i>	α-D-glukan	Glikozid bağı	Taze bitki yaprakları	Singh vd., 2021
Pleuran	<i>P. ostreatus</i>	β- d- glukopiranosil	Glikozid bağı	<i>Pleurotus ostreatus</i>	Palacios vd., 2012

Çizelge 2. Günümüzde en çok kullanılan üretici organizmalar

Aljinat yapısında (1-4) - β -D-mannuronik asit (M) ve α -L-guluronik asit (G) bulunan bir polisakkarittir. Monomerler arasında glikozid bağı bulunur ve 20'den fazla monosakkaritin bir araya gelmesiyle oluşur (Ushasree vd., 2021). *Azotobacter* sp. (Barrera vd., 2014) aljinat üretimi için en çok kullanılan bakteridir. Gıda maddelerinde katkı maddesi olarak ve kapsülleme ajanı olarak kullanılabilir. (Soto vd., 2018) Aljinat Ca^{2+} varlığında yumurta kutusu modeli denen bir şekil alarak jelimsi ısıya dayanıklı bir hal alabilir. (Ushasree vd., 2021). Gözenekli, biyolojik uyumlu, biyolojik parçalanabilir toksik olmama gibi özelliklere sahiptir. Bu özellikleri doğrultusunda doku mühendisliğinde destek matriks olarak görev alabilir (Goh vd., 2012). Yapılan bir çalışmada aljinat elde edebilmek için *Azotobacter vinelandii* kullanılmıştır. Bakterinin büyümesi ve EPS üretebilmesi için hazırlanan besiyeri yüksek şeker konsantrasyonuna sahiptir (sükroz ;20 g/L). Aljinat üretimi durağan fazda azaldığı için üretim büyüme fazının sonunda durdurulmuştur (Ponce vd., 2019).

Ksantan D -glucosyl, D- mannozil ve değişken oranlarda glucuronyl asit kalıntıları asetil ve piruvil kalıntıları oluşan bir ekzopolisakkarittir (Trindade vd., 2018). *Xanthomonas* sp. (Bhatia vd., 2015) en çok üretimi için kullanılan bakteridir. Ksantan soğuk ve sıcak suda çözünebilen, nenden etkilendiği için soğuk ve kuru yerlerde saklanması gereken, sıcaklık ve ph değişikliklerine dayanıklı, enzimler tarafından parçalanmaya dirençli bir ekzopolisakkarittir. Yapılan araştırmada ksantan ekzopolisakkaritin üretilmesi için kullanılan besiyeri yüksek karbon oranına sahiptir (40 g/L). Bunun dışında ph 7 sıcaklık ise 30 °C olarak belirlenmiştir. Bu araştırmada *Xanthomonas* sp. iki farklı suş kullanılmıştır. Bunlar; *X. campestris* CCTCC M2015714 ve *X. campestris* NRRL B- 1459'dir ve sadece karbon kaynağı değiştirilmiştir. (Wang, vd., 2016). Başka bir araştırmada ise *X. campestris mangiferaeindicae* 2103 suşu kullanılmıştır, bu çalışmada besiyeri karbon oranı daha düşüktür (10 g/L glikoz) (Brandão vd., 2013).

Hiyalüronik asit D-glukuronik asit (GlcUA) ve β -1,4 ve β -1 içeren N-asetil-D-glukozamin (GlcNAc) birimlerinin tekrarıyla oluşur ve *Streptococcus* sp. en çok kullanılan bakteridir (Jin vd., 2016). Hiyalüronik asitin biyoyumuluğu yüksektir ve immün sistemi aktif hale getirmediği için yara iyileşmesi, kozmetik, yara izini azaltma gibi birçok alanda kullanılır (Cimini vd., 2017).

Dekstran α -(1-6) bağları ile birbirine doğrusal olarak bağlanmış D-glikoz zinciri ile, buna α -(1-4); α -(1-3) ve α -(1-2) bağları ile birbirine bağlı D-glikoz yan zincirlerinden oluşan bir ekzopolisakkarittir (Li vd., 2021). *Leuconostoc* sp. (Han vd., 2014), tarafından üretilir. Dekstran yapısındaki dallanma derecesi ve zincir uzunluklarının çeşitliliği sebebiyle kozmetik ve gıda alanlarında kullanılır (Aouam vd., 2021). Dekstran yüksek çözünürlüklü, biyoyumlu, biyolojik olarak parçalanabilir ve immüno-

jenik değildir bu özellikleri sayesinde de sağlık alanında kullanılmaktadır. *Leuconostoc* sp. üretilmesi için MRS besiyeri kullanılmış bakteriyal büyüme gerçekleşikten sonra sıvı besiyerine 20 g/l sükröz ilave edilmiştir (Ye vd., 2019; Aouam vd., 2021).

Curdan β -(1,3) glukana alt birimlerinden oluşur, doğrusal bir yapıya sahiptir. *Agrobacterium* sp. tarafından üretilir. Curdian eğer 55 °C'ye kadar ısıtılır ve sonra soğutulursa termo-tersine dönüştürülebilir jel elde edilir fakat 80 °C'ye ısıtılırsa o zaman sert bir jel elde edilir. Yüksek su tutma kapasitesi, stabil yapısı, tatsız olması gibi özellikleri vardır. Bunun dışında anti-tümör ve immün sistem üzerinde etkileri de bulunmaktadır (Zhang vd., 2020). *Agrobacterium*'dan yapılan üretimde kullanılan besiyeri %9 sakkaroz içermektedir (Gao vd., 2020).

Süksinoglikan asidik, suda çözünebilen, ilk kez 1965 yılında saflaştırılan bir heteropolisakkarittir. Yapısında yedi glikoz molekülüne başına 1 galaktoz molekülü ve bunun yanında pirüvat, süksinat ve asetat gibi karbohidrat olmayan bileşikler bulunur. Yaygın üretici bakteriler bitki köklerinde bulunan *Agrobacterium* ve *Rhizobium* gibi toprak bakterileridir. Yüksek (1×10^6 Da) ve düşük (5×10^3 Da) moleküler ağırlıklı formları bulunmaktadır (Halder vd., 2017). Süksinoglikan kıvam arttırıcı, gıdalarda doku geliştirici, emülsifiye edici, plastikleştirici, stabilize edici veya topaklaştırıcı ajan olarak kullanılabilir (Bakhtiyari vd., 2015; Nasab vd., 2012).

EPS üretimi arkealarda da görülmektedir özellikle halofilik arkealar ile termofilik arkealar EPS üreticisi olarak dikkat çekmektedir. Termofilik arkealar arasında *Thermococcus* ve *Sulfolobus* EPS üretmektedir. *Archaeoglobus fulgidus* ile *Thermococcus litoralis*'de ise EPS oluşturdıkları biyofilm içindedir (Pfeifer vd., 2021).

EPS üreten halofilik arkealar; *Haloferax*, *Haloarcula*, *Halococcus*, *Natronococcus*, *Haloterrigena* and *Halobacterium*'dur (Pfeifer vd., 2021) *Haloterrigena turmenica* EPS üretimini en fazla sabit fazda gerçekleştirmiştir. 100 ml kültür ortamı başına 20,68 mg EPS üretimi gerçekleştirmiştir. Glikoz, galaktoz, glukozamin, galaktozamin ve glukuronik asit içeren bir ekzopolisakkarit ürettiği bilinmektedir ve ürettiği EPS antioksidan özelliği göstermektedir. (Donato vd., 2018)

Ticari Olarak Önemli Ekzopolisakkaritler ve Uygulama alanları

Selüloz

Bakteriyal selüloz sağlık, gıda, tekstil gibi farklı endüstrilerde kullanım alanı bulmuştur ve bu nedenle oldukça önemli bir ekzopolisakkarit olarak değerlendirilmektedir (Lofty vd., 2021). Selüloz gıdaların raf ömrünün uzatılmasında ve paketlenmesinde kullanılabilir. Selüloz yapısının az gaz geçirgenliği sayesinde paketlenen gıdalar daha uzun süre saklanabilir

duruma gelmektedir (Fotie vd., 2018). Selüloz aynı zamanda su arıtma sistemlerinde membran olarak kullanılarak hem suda istenmeyen metallerin hem de istenmeyen mikroorganizmaların uzaklaştırılmasına olanak sağlamaktadır (Baghdad vd., 2020). Sağlık alanında ise yara iyileşmesi ve kan damarlarının, kornea, deri, kıkırdak dokusunun yerine geçebilecek implantların üretiminde kullanılabilir (Shi vd., 2014).

Ksantan

Gıda, ilaç, petrokimya, kozmetik ve tekstil alanlarında pH ve sıcaklık değişimlerinden etilenmemesinden dolayı tercih edilmektedir (Wang vd., 2016; Faria vd., 2011) Ksantan ekzopolisakkaritin bir özelliği de viskoz sulu çözelti oluşturmaktır bu ksantanın petrol ve sondaj sıvılarının geri kazanılmasında ve petrol endüstrisinde kullanılmasını sağlamaktadır. Gıdalarda ise özellikle dondurulmuş yiyeceklerin kıvamının aynı kalması amacıyla kullanılmaktadır (Apaydın, 2019).

Dekstran

Tıpta, eczacılık ve gıda sektöründe kullanım alanı bulan bir ekzopolisakkarittir. Tıp alanında birçok işlevi vardır. Antibakteriyel özelliği sayesinde deri enfeksiyonlarında (Hoque ve Haldar, 2017), omurilik yaralanmalarında (Qi vd., 2017) , manyetik rezonans görüntüleme (Barrow vd., 2015) ve kanser tedavisinde dekstran bazlı taşıyıcılar kullanılmaktadır (Hu vd., 2021).

Pullulan

Kozmetik, ilaç, biyomedikal alanlarında kullanılır (Singh vd., 2021). Biyomedikal alanında ilaç dağıtım sistemlerinde görev alarak doğrudan ilaçların tümör hücresine etki etmesine ve ilaçların normal hücreler üzerindeki toksisitesinin azalmasını sağlar (Singh vd., 2015; Singh vd., 2017). Alzhemir hastalığında ilacın kan beyin bariyerini geçmesini sağlar (Singh vd., 2021). Gıda alanında ise yenilebilir filmler oluşturulmasında ve gıdaların raf ömrünün uzatılmasında kullanılır (Han vd., 2020 ; Wu vd., 2013).

Jellan sakızı

Jellan sakızı kolay biçim değiştirebilen, esnekliği ve sertliği ayarlanabilir olmasından dolayı birçok alanda kullanılmaktadır. Farmasötik ve biyomedikal alanında, gıdalarda, ıslak temizlik malzemesi gibi alanlarda kullanılabilir. Farmasötik ve biyomedikal alanında yara iyileşmesi, yönlendirilmiş kemik rejenerasyonu ve sürekli ilaç salımını sağlamak kullanılır. Gıdalarda kıvam artırıcı ve jelleştirici olarak kullanılır (Zia vd., 2018).

Hyaluronik asit

Tıp, eczacılık ve kozmetik alanlarında; yara iyileşmesi, cildin nemlendirilmesi, osteoartrit tedavisinde, plastik ve göz cerrahisinde kullanılır.

Yara iyileşmesini hızlandırır ve daha az yara izinin kalmasını sağlar (Patil vd., 2011).

Levan

Anti-kanser, kolesterol düşürücü sağlık alanında kullanılmaktadır. Sentetik ilaçlardan daha fazla etkilidir. Gıdalarda kullanılan kalorisiz ve suda çözünen liftir. Prebiyotik aktiviteleri vardır. Kimyasal modifikasyonu sayesinde anti-oksidan ve anti-tümör etkileri artırmaktadır (Huang vd., 2021). Gıda maddelerinde renk ve tat dengeleyicisi olarak, kozmetikte cilt beyazlatıcısı, saç bakımı ve nemlendirici olarak kullanılır (Ağçeli vd., 2020).

Ekzopolisakkaritlerin Gelecekteki Potansiyel Uygulamaları

EPS, immün yanıtı artırmaktadır, anti tümörjenik ve anti-immun etikleme aktivitelerine sahip olduğu bilinmektedir. Ayrıca kolesterol düşürücü, antitümöral, immünomodülatör aktiviteleri ve prebiyotik etkileri gibi insan sağlığı üzerinde de faydalı etkileri vardır. EPS, tarım, gıda işleme, süt endüstrisi, ilaç ve ince kimya endüstrisi alanında uygulanmaktadır (Natarajan vd., 2022).

Tıp ve eczacılık alanlarında EPS kullanımı büyük potansiyele sahiptir. Kanser gibi çeşitli hastalıklarda gen tedavisinin kullanılmasına yönelik çalışmalar ve uygulamalar her geçen gün artmaktadır. EPS bu alanda gen dağıtım vektörü olarak potansiyele sahiptir ancak ileri in-vivo çalışmalar gerekmektedir. Çeşitli nörolojik hastalıklarda ve tümörler için EPS'nin kan-beyin bariyerini geçecek ilaç taşıyıcı olarak dizayn edilmesi de ilgi çeken bir çalışma alanıdır. Hormon tedavilerinde EPS'nin nanopartiküller ile birlikte kullanılması, hormonların uzun periyotta, dengeli ve sürekli salınımını sağlamak mümkün olacaktır ve böylelikle klasik hormon uygulamalarında ortaya çıkan istenmeyen yan etkilerin de oluşmasını engellecektir (Daba vd., 2021).

EPS gıda sektöründe geniş uygulama alanı vardır ve her geçen gün yeni uygulama şekilleri bulunmaktadır. Gıda kökenli patojenlere karşı antibakteriyal özellik göstermektedir. Kullanıldığı ürünlerde raf ömrünün uzadığı belirlenmiştir. Bu nedenle gıdaların korunması ve saklanması büyük potansiyele sahiptir (Natarajan vd., 2022).

Mikroorganizmalardan sentezlenen EPS, özellikle su, atıksu arıtımı, toprak iyileştirme, toprak erozyonu kontrolü ve ağır metal gideriminde çeşitli uygulamalara sahiptir. Flokülasyon, susuzlaştırma ve adsorpsiyon gibi çevresel uygulamalarda kullanılacak yeni potansiyel bakteri suşlarının izolasyonu ve identifikasyonu gereklidir.

Yeni EPS ekstraksiyon yöntemleri gereklidir, hücre parçalanmasına

neden olmadan ve EPS'nin yapısal düzenini bozmadan daha iyi verim elde etmek için hem fiziksel hem de kimyasal yöntemlerin birlikte geliştirilmeleri gerekir. Ayrıca ortam ekstraksiyona hazırlanırken, maliyeti azaltmak için ucuz besin kaynakları seçilmelidir. EPS'nin özelliklerindeki değişikliği önlemek için ekstraksiyon için ileri saflaştırma yöntemleri gereklidir.

EPS uygulamaları, kontrollü laboratuvar koşullarında araştırmanın ilk aşamasındadır, bu nedenle farklı saha koşullarında EPS'nin özelliklerinde meydana gelen değişikliklerin eksikliklerini gidermek için pilot ve tam ölçekli çalışmalara ihtiyaç vardır. Birçok başarılı araştırma, EPS'nin atık su ve endüstriyel atıkların arıtılması için flokülasyon aktivitesi üzerine uyum sağlamıştır, ancak yine de flokülasyon verimliliğinin, flokların aglomerasyonunun ve mukavemetinin ve optimum dozaın iyileştirilmesine ilişkin araştırmalarda büyük bir boşluk vardır. Ek olarak, atık sudaki patojenik kontaminasyonu önlemek için arıtmadan sonra bakteri üremesi üzerine çalışmalara ihtiyaç vardır. EPS kullanımı sonucunda elde kalan flokülasyon malzemesi ve susuzlaştırılmış çamur, etkin bir şekilde kullanılmayan organik madde bakımından zengindir. Bu organik substratlar, biyog breler, biyodizel, biyobozunur ajanlar ve biyopolimerler gibi değerli biyo r n n geliştirilmesi için kullanılabilir. EPS kullanarak su arıtma ile ilgili araştırma katkısı neredeyse yok denecek kadar azdır; kırsal alan için ekonomik biyolojik arıtmanın geliştirilmesi, kamu arzı için kullanılan içme suyunun kalitesini iyileştirecektir. Kirleticiyi adsorbe eden bakterilerin hareketini bilmek için kontamine alanlardaki biyoremediasyon sonrası çalışılmalıdır.

Ayrıca EPS  retiminde optimum üretim koşullarının belirlenmesi, hızlı, etkin ayırma ve saflaştırma, yan ürün geliştirme, yüksek maliyet ve düşük polisakkarit verimi şeklinde özetlenebilecek ana sorunların da giderilmesi gerekmektedir.

KAYNAKÇA

- AĞÇELİ, G.K., CİHANGİR, N., (2020), Nano-sized biopolymer levan: Its antimicrobial, anti-biofilm and anti-cancer effects, *Carbohydrate Research*, <https://doi.org/10.1016/j.carres.2020.108068>.
- ALVES, V.D, FREITAS, F., TORRES, C.A.V., CRUZ, M., MARQUES, R., BÜYÜKLER, C., GONÇALVES M.P, OLIVEIRA, R., REIS, M.A.M, (2010), Rheological and morphological characterization of the culture broth during exopolysaccharide production by *Enterobacter* sp., *Carbohydrate Polymers*, 81(4), DOI:10.1016/j.carbpol.2009.09.006.
- ANDHARE, P., DELATTRE, C., PIERRE, G., MICHAUD, P., PATHAK, H., (2017), Characterization and rheological behaviour analysis of the succinoglycan produced by *Rhizobium radiobacter* strain CAS from curd sample, *Food Hydrocolloids*, 64, 1-8.
- AOUAM, N.B., FHOULA, I., HERNANDEZ-ALCÁNTARA, A.M., MOHEDANO, M.L., NAJJARI, A., PRIETO, A., RUAS-MADÍEDO, P., LÓPEZ, P., OUZARÍ, H.I., (2021), The role of dextran production in the metabolic context of *Leuconostoc* and *Weissella* Tunisian strains, *Carbohydrate Polymers*, 253, <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2020.117254>.
- APAYDIN, D., (2019), FARKLI XANTHOMONAS TÜRLERİNİN ATIK EKMEKLERDEN KSANTAN GAM ÜRETİMİ VE KALİTE ÖZELLİKLERİNİN BELİRLENMESİ, Doktora Tezi, Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi.
- BAKHTİYARİ, M., MOOSAVİ-NASAB, M., ASKARİ, H., (2015), Optimization of succinoglycan hydrocolloid production by *Agrobacterium radiobacter* grown in sugar beet molasses and investigation of its physicochemical characteristic, *Food Hydrocolloids*, 45, 18-29.
- BARNHART, D., KAPLAN, D.L., WINTER, W.T., PANILAİTIS B.J., KIEMLE, D.J., (2012), Structural details of the Polyelectrolytic Exopolysaccharide (APE), the stabilizing component of the *Acinetobacter venetianus* RAG-1 emulsan complex, *Carbohydrate Polymers*, 88(1), 257-262
- BARROW, M., TAYLOR, A., NİEVE, D.J., BOGART, L.K., MANDAL, P., COLLINS, C.M., MOORE, L.R., CHALMERS, J.J., LÉVY, R., WILIAM, S.R., MURRAY, P., ROSSEİNSKY, M.J., ADAMS, D.J., (2015), Tailoring the surface charge of dextran-based polymer coated SPIONs for modulated stem cell uptake and MRI contrast, *Biomaterials Sciences*, 4, 608-616.
- BECERRA, F.Y.G., ACOSTA, E.J., ALLEN, D.G., (2010), Alkaline extraction of wastewater activated sludge biosolids, *Bioresource Technology*, 101(18), DOI:10.1016/j.biortech.2010.04.021.

- BHATĪA, S.K., KUMAR, N., BHATĪA, R.K., (2015), Stepwise bioprocess for exopolysaccharide production using potato starch as carbon source, *3 Biotech*, 5(5), 735 – 739.
- CAO, H., AĪ, L., YANG, Z., ZHU, Y., (2019), Application of Xanthan Gum as a Pre-Treatment and Sharpness Evaluation for Inkjet Printing on Polyester, *Polymers* , 11(9), doi: 10.3390/polym11091504.
- CAVICCHIOLI, R., RIPPLE, W.J., TIMMIS, K.N. (2019), Scientists’ warning to humanity: microorganisms and climate change, *Nat Rev Microbiol* 17, 569–586.
- CĪMĪNĪ, D., IACONO, I.D., CARLĪNO, E., (2017), Engineering *S. equi* subsp. *zooepidemicus* towards concurrent production of hyaluronic acid and chondroitin biopolymers of biomedical interest. *AMB Expr*, DOI: 10.1186/s13568-017-0364-7.
- CRAMM, M. A., CHAKRABORTY, A., LI C., RUFF, S. E., JØRGENSEN, B. B., HUBERT, C. R. J. (2019), Freezing Tolerance of Thermophilic Bacterial Endospores in Marine Sediments. *Front Microbiol.* doi: 10.3389/fmicb.2019.00945.
- DABA, G.M., ELNAHAS, M O., ELKHATEEB, W.A., (2021), Contributions of exopolysaccharides from lactic acid bacteria as biotechnological tools in food, pharmaceutical, and medical applications, *International Journal of Biological Macromolecules*, 173, 79/89.
- DABA, G.M., ELNAHAS, M.O., ELKHATEEB, W.A., (2021), Contributions of exopolysaccharides from lactic acid bacteria as biotechnological tools in food, pharmaceutical, and medical applications *International Journal of Biological Macromolecules*, 173, 79-89.
- DĀRĪO, A.F., HORTĒNCĪO, L. M.A, SĪERAKOWSKĪ, M.R., QUEĪROZ, J.C.N., PETRĪ, D. F.S., (2011), The effect of calcium salts on the viscosity and adsorption behavior of xanthan, *Carbohydrate Polymers*, 84(1), 669-676.
- DĪAZ-BARRERA, A., GUTĪERREZ, J., MARTĪNEZ, F., ALTAMĪRANO, C., (2014), Production of alginate by *Azotobacter vinelandii* grown at two bioreactor scales under oxygen-limited conditions. *Bioprocess Biosyst Eng*, 37(6), 1133-1140.
- DOMĪNGUEZ, L., RODRĪGUEZ, M., PRATS, D., (2010), Effect of different extraction methods on bound EPS from MBR sludges. Part I: Influence of extraction methods over three-dimensional EEM fluorescence spectroscopy fingerprint, *Desalination*, 261(1), 19-26.
- DONOT, F., FONTANA, A., BACCOU, J.C., SCHORR-GALĪNDO, S., (2012), Microbial exopolysaccharides: Main examples of synthesis, excretion, genetics and extraction, *Carbohydrate Polymers*, 87(2) Pages 951-962
- DU, R., QĪAO, X., ZHAO, F., SONG, Q., ZHOU, Q., WANG, Y., PAN, L., HAN, Y., ZHOU, Z., (2018), Purification, characterization and antioxi-

- dant activity of dextran produced by *Leuconostoc pseudomesenteroides* from homemade wine. *Carbohydrate Polymers*, 198, 529-536.
- FARÍA, S., PETKOWICZ, C.L.O., MORAIS, S.A.L., TERRONES, M.G.H., RESENDE, M.M., FRANÇA, F.P., CARDOSO, V.L., (2011), Characterization of xanthan gum produced from sugar cane broth, *Carbohydrate Polymers*, 86(2), 469-476.
- FOTİE, G., AMOROSO, L., MURATORE, G., PIERGIÖVANNI, L., (2018), Carbon dioxide diffusion at different relative humidity through coating of cellulose nanocrystals for food packaging applications, *Food Packaging and Shelf Life*, 18, 62-70.
- FREITAS, F., ALVES, V. D., REIS, M.A.M., (2011), Advances in bacterial exopolysaccharides: from production to biotechnological applications, *Trends in Biotechnology*, 29(8), 388-398.
- GAMAL, W.A., HASHEM, A.M., EMNİYET, M.M.E., SOLİMAN, R.E., ESAWY, M.A., (2020), Evaluation of the antiviral activity of *Enterococcus faecalis* Esawy levan and its sulfated form, *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*, 28 (10), DOI:10.1016/j.bcab.2020.101735
- GAO, H., XIE, F., ZHANG, W., TIAN, J., ZOU, C., JIA, C., JIN, M., HUANG, J., CHANG, Z., YANG, X., JIANG, D., (2020), Characterization and improvement of curdlan produced by a high-yield mutant of *Agrobacterium* sp. ATCC 31749 based on whole-genome analysis, *Carbohydrate Polymers*, 245, <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2020.116486>.
- GOH, C.H., HENG, P.W.S., CHAN, L.W., (2012), Alginates as a useful natural polymer for microencapsulation and therapeutic applications, *Carbohydrate Polymers*, 88, 1-12.
- HALDER, U., BANERJEE, BANDOPADHYAY, R., (2017), Structural and Functional Properties, Biosynthesis, and Patenting Trends of Bacterial Succinoglycan: A Review,
- HAN, J., HANG, F., GUO, B., LIU, Z., YOU, C., WU, Z., (2014), Dextran synthesized by *Leuconostoc mesenteroides* BD1710 in tomato juice supplemented with sucrose, *Carbohydrate Polymers*, 112, 556-562.
- HOQUE, J., HALDAR, J., (2017), Direct Synthesis of Dextran-Based Antibacterial Hydrogels for Extended Release of Biocides and Eradication of Topical Biofilms, *ACS Appl Mater Interfaces*, 9(19), 15975-15985.
- HU, Q., LU, Y., LUO, Y., (2021), Recent advances in dextran-based drug delivery systems: From fabrication strategies to applications, *Carbohydrate Polymers*, 264, <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2021.117999>
- HUANG, T.E., HUANG, M.Y., TSAI, C. K., SU, W.T., (2021), Phosphorylation of levan by microwave-assisted synthesis enhanced anticancer ability, *Journal of Bioscience and Bioengineering*, 131(1), 98-106.
- Indian J Microbiol., 57(3), 278-284.

- J. ANGELİN, J., KAVİTHA, M., (2020), Exopolysaccharides from probiotic bacteria and their health potential, *International Journal of Biological Macromolecules*, 162, 853-865.
- Lİ, W., YUN, L., RİFKY, M., LİU, R., WU, T., SUİ, W., ZHANG, M., (2021), Carboxymethylation of (1 → 6)- α -dextran from *Leuconostoc* spp.: Effects on microstructural, thermal and antioxidant properties, *International Journal of Biological Macromolecules*, 166, 1-8.
- LOTFY, V.F., BASTA, H., ABDEL-MONEM, M.O., ABDEL-HAMED, G. Z., (2021), Utilization of bacteria in rotten Guava for production of bacterial cellulose from isolated and protein waste, *Carbohydrate Polymer Technologies and Applications*, <https://doi.org/10.1016/j.carpta.2021.100076>
- MOOSAVİ-NASAB, TAHERİAN, M., BAKHTİYARİ, A.R., (2012), Structural and Rheological Properties of Succinoglycan Biogums Made from Low-Quality Date Syrup or Sucrose Using *Agrobacterium radiobacter* Inoculation, *Food Bioprocess Technol*, 5, 638-647.
- MOSCOVİCİ, M., (2015), Present and future medical applications of microbial exopolysaccharides, *Front. Microbiol.*, <https://doi.org/10.3389/fmicb.2015.01012>
- NATARAJAN, M., PARAYANKAVİL, S., BABU, S., BALASUBRAMANIAN, M., RAMACHANDRAN, R., JESTEENA, J., (2021), Bioactive exopolysaccharide from endophytic *Bacillus thuringiensis* SMJR inhibits food borne pathogens and enhances the shelf life of foods, *Bioactive Carbohydrates and Dietary Fibre*, 27, <https://doi.org/10.1016/j.bcdf.2021.100297>.
- NICOLAUS, B., KAMBOUROVA, M., ÖNER, E.T., (2010), Exopolysaccharides from extremophiles: from fundamentals to biotechnology, *Environ. Technol.*, 31, 1145 – 1158.
- NWODO, U.U., YEŞİLİ, E., OKOH, A., (2012), Bacterial exopolysaccharides: functionality and prospects, *Int J Mol Sci*, 13(11), 14002-14015.
- OSEMWEGIE, O. O, ADETUNJI, C. O., AYENI, E. A., ADEJOBIO, I., ARISE, R. O., NWONUMA, C. O., OGHENEKARO, A. O., (2020), Exopolysaccharides from bacteria and fungi: current status and perspectives in Africa, *Heliyon*, <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e04205>
- ÖNER, E.T., (2013), Microbial production of extracellular polysaccharides from biomass, *Green Energy and Technology*, 6, 35-56.
- PALACÍOS, I., GARCÍA-LAFUENTE, A., GUİLLAMÓN, E., VİLLARES, A., (2012), Novel isolation of water-soluble polysaccharides from the fruiting bodies of *Pleurotus ostreatus* mushrooms, *Carbohydrate Research*, 358, DOI: 10.1016/j.carres.2012.06.016
- PATİL, K.P., PATİL, D.K., CHAUDHARİ, B.L., CHİNCHOLKAR, S.B., (2011), Production of hyaluronic acid from *Streptococcus zooepidemicus* MTCC 3523 and its wound healing activity, *Journal of Bioscience and Bioengineering*, 111(3), 286-288

- PFEİFER K., ERGAL, İ., KOLLER, M., BASEN, M., SCHUSTER, B., SİMON, K., RİTTMANN, M.R., (2021), *Archaea Biotechnology, Biotechnology Advances*, 47, <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2020.107668>.
- PİGALEVA, M.A., BULAT, M.V., GROMOVYKH, T.I., GAVRYUSHİNA, I.A., LUTSENKO, S.V., GALLYAMOV, M.O., NOVİKOV, I.V., BUYANOV-SKAYA, A.G., KİSELYOVA, O.I., (2019), A new approach to purification of bacterial cellulose membranes: What happens to bacteria in supercritical media?, *The Journal of Supercritical Fluids*, 147, DOI:10.1016/j.supflu.2019.02.009
- POLİ, A., DONATO, P.D., ABBAMONDİ, G.R., NİCOLAUS, B., (2011), Synthesis, Production, and Biotechnological Applications of Exopolysaccharides and Polyhydroxyalkanoates by Archaea, *Archaea*, <https://doi.org/10.1155/2011/693253>
- PONCE, B., URTUVİA, V., MATURANA, N., PEÑA, C., DÍAZ-BARRERA, A., (2021) Increases in alginate production and transcription levels of alginate lyase (alyA1) by control of the oxygen transfer rate in *Azotobacter vinelandii* cultures under diazotrophic conditions, *Electronic Journal of Biotechnology*, 52, 35-44.
- RANA S., LATA S. B. U., (2020), Microbial exopolysaccharides: Synthesis pathways, types and their commercial applications, *International Journal of Biological Macromolecules*, 157, 577-583.
- SANTOS, J.,ALCAİDE-GONZÁLEZ, M.A., TRUJİLLO-CAYADO, L.A., CARRİLLO, F., ALFARO-RODRÍGUEZ, M.C., (2020), Development of food-grade Pickering emulsions stabilized by a biological macromolecule (xanthan gum) and zein, *International Journal of Biological Macromolecules*, (153), 747-754.
- SCHMİD J., SİEBER V., REHM B., (2015), Bacterial exopolysaccharides: biosynthesis pathways and engineering strategies. *Front Microbiol*, doi: 10.3389/fmicb.2015.00496.
- SENGUPTA D., DATTA S., BİSVAS D., (2020), Surfactant exopolysaccharide of *Ochrobactrum pseudintermedium* C1 has antibacterial potential: Its bio-medical applications in vitro, *Microbiological Research*, Volume 236 DOI: 10.1016/j.micres.2020.126466
- SHENG, G.P., YU, H.Q., Lİ , X.Y., (2010), Extracellular polymeric substances (EPS) of microbial aggregates in biological wastewater treatment systems: A review, *Biotechnology Advances*, 28(6), 882-894.
- SHİ, Z., ZHANG, Y., PHİLLİPS, G.O., YANG, G., (2014), Utilization of bacterial cellulose in food, *Food Hydrocolloids*, (35), 539-545.
- SHUKLA, A., MEHTA, K., PARMARJ. ,PANDYA, J., SARAF, M., (2019), Depicting the exemplary knowledge of microbial exopolysaccharides in a nutshell, *European Polymer Journal*, Volume 119, Pages 298-310

- SİNGH, S.R., SAİNİ, G.K., KENNEDY, J.F., (2021), Pullulan production in stirred tank reactor by a colour-variant strain of *Aureobasidium pullulans* FB-1, Carbohydrate Polymer Technologies and Applications, DOI:10.1016/j.carpta.2021.100086
- SİNOLİTS, A.V., CHERNYSHEVA, M.G., POPOV, A.G., EGOROV, A.V., BADUN, G.A., (2021), Hyaluronic acid adsorption on nanodiamonds: Quantitative characteristics and mechanism, *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 618, <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2021.126461>
- SOTO, M.J., RETAMALES, J., PALZA, H., BASTÍAS, R., (2018), Encapsulation of specific Salmonella Enteritidis phage f3αSE on alginate-spheres as a method for protection and dosification, *Electronic J Biotechnol*, (31), 57 – 60.
- SOYUÇOK, A., EKİZ, T., BAŞYİĞİT KILIÇ, G., (2016), Ekzopolisakkaritlerin Özellikleri ve Gıda Sanayindeki Önemi, *Nevşehir Bilim ve Teknoloji Dergisi*, TARGİD Özel Sayı, 332-344.
- TRİNDADE, R.A., MUNHOZ, A.P., BURKERT, C.A.V., (2018), Impact of a carbon source and stress conditions on some properties of xanthan gum produced by *Xanthomonas campestris* pv. *mangiferaeindicae*, *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*, DOI:10.25083/rbl/26.4/2800.2807.
- USHASREE, M.V., LEE, O.K., LEE, E.Y., (2021), Alginate derived functional oligosaccharides: Recent developments, barriers, and future outlooks, *Carbohydrate Polymers*, <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2021.118158>
- WANG, Z., WU, J., ZHU, L., ZHAN, X., (2016), Activation of glycerol metabolism in *Xanthomonas campestris* by adaptive evolution to produce a high-transparency and low-viscosity xanthan gum from glycerol, *Biore-source Technology*, 211, 390-397.
- WANG, Y.Y., MA, H., YAN, J.K., WANG, K.D., YANG, Y., WANG W.H, (2019), Three-phase partitioning system with dimethyl carbonate as organic phase for partitioning of exopolysaccharides from *Phellinus baumii*, *International Journal of Biological Macromolecules*, 131, 941-948.
- WANG, Y.Y., QIU, W.Y., WANG, Z.B., MA, H.L., YAN, J.K., (2017), Extraction and characterization of anti-oxidative polysaccharide–protein complexes from *Corbicula fluminea* through three-phase partitioning, *RSC Advances*, <https://doi.org/10.1039/C7RA00117G>
- WİBERG, D., ALKHATEEB, R.S., WİNKLER, A., ALBERSMEİER, A., SCHATSCHNEİDER, S., ALBAUM, S., NİEHAUS, K., HUBLİK, G., PÜHLER, A., VORHÖLTER, F.J., (2015), Draft genome of the xanthan producer *Xanthomonas campestris* NRRL B-1459 (ATCC 13951), *Journal of Biotechnology*, 204, 45-46.
- WORRAPRAT, C., Kittisak, J., Sutee W., Yuthana, P., Thanongsak, C., CharIn, T., Suphat, P., Sang, G., Joe, M. R., PhIsIt S., (2020), Microbial exopoly-

saccharides for immune enhancement: Fermentation, modifications and bioactivities, *Food Bioscience*, 35, 100564, 1-17.

- WU, K., WAN, Y., Lİ, X., QİAN, H., XİAO, M., Nİ, X., JİANG, F. , CHEN, S., (2021), Impact of heating and drying temperatures on the properties of konjac glucomannan/curdlan blend films, *International Journal of Biological Macromolecules*, 167, DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2020.11.108
- XİAQİNG S., JİANFA Z., (2021), Bacterial exopolysaccharides: Chemical structures, gene clusters and genetic engineering, *International Journal of Biological Macromolecules*, 173, Pages 481-490.
- YAŞAR YILDIZ, S., (2011), Investigation of Exopolysaccharide Production Capacity of Thermophilic Microorganisms Isolated from Turkey, Yüksek Lisans Tezi, Marmara Üniversitesi, İstanbul, Türkiye
- ZHANG, W., GAO, H., HUANG, Y., WU, S., TİAN, J., NİU, Y., ZOU, C., JİA, C., JİN, M., HUANG, J., CHANG, Z., YANG, X., JİANG, D., (2020), Glutamine synthetase gene *glnA* plays a vital role in curdlan biosynthesis of *Agrobacterium* sp. CGMCC 11546, *Int J Biol Macromol*, 165(Pt A), 222-230.
- ZHU, H., CHEN, L., XU, J., HAN, Q., (2020), Experimental study on performance improvement of anionic surfactant foaming agent by xanthan gum, *Construction and Building Materials*, (230), <https://doi.org/10.1016/j.conbuildmat.2019.116993>.
- ZİA, K.M., TABASUM, S., HAN, M.F., EKREM, N., AKHTER, N., N, A., ZUBER, M., (2018), Recent trends on gellan gum blhengends with natural and synthetic polymers: A review, *International Journal of Biological Macromolecules*, 109, 1068-1087.

Bölüm 8

ELEKTROSPUN YÖNTEMİYLE NANO ÇİNKO OKSİT KATKILI NANOFİBER ELDESİ VE RADYONÜKLİD ADSORPSİYONUNDA KULLANILABİLİRLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI

Ümit H. KAYNAR¹

Sermin ÇAM KAYNAR²

1 Doç. Dr., İzmir Bakırçay Üniversitesi, Mühendislik ve Mimarlık Fak. Temel Bilimler Bölümü, Seyrek, Menemen/İZMİR, E-mail: u.h.kaynar@gmail.com.tr

2 Doç. Dr., Manisa Celal Bayar Üniversitesi, Fen Edebiyat Fak. Fizik Bölümü, Muradiye, YunusEmre/MANİSA, E-mail: camsermin@gmail.com.tr

1. Giriş

Son yıllarda enerji, tıp, araştırma ve endüstriyel alanlardaki Nükleer teknolojinin kullanılabilirliğinin yaygınlaşması bu teknolojilerden gelen atık probleminin önemini de arttırmaktadır. Radyoaktif maddenin üretiminde, medikal kaynakların hazırlanmasında, radyoaktif atıkların depolanmasında nükleer atık idaresi alanı ile doğrudan ilişkilidir. Çünkü Nükleer teknolojiyen gelen en önemli problem, atıkların giderimi, depolanması ve geri kazanımı maliyetlerin yükselmesine sebep olmaktadır. Günümüzde, gelişmişlik kriteri olarak sayılan nükleer teknolojiye sahip olmak ve bu endüstrinin hızla artması nedeniyle meydana gelen kirlenmenin giderilmesi önem kazanmaktadır.

Ağır metal ve radyonüklitlerin giderilmesinde en fazla kullanılan yöntemler; adsorpsiyon, iyon değişimi, biyosorpsiyon, kimyasal çöktürme ve koagülasyon'dur. Bunların içinde en fazla kullanılan yöntem olarak bilinen adsorpsiyon yönteminde doğal ve sentetik adsorbanların kullanımı oldukça yaygındır.

Eski çalışmalarda ekonomik çözüm olarak doğal adsorban malzemesi olarak kullanımı yaygın olarak gözlense de (Kütahyalı ve Eral (2004); Richards et al., 2007; Majdan ve ark. 2010), son yıllarda adsorpsiyon kapasitesi daha yüksek olan sentetik adsorbanlar üzerine çalışmalar yoğunlaşmıştır.

Özellikle üretilen nano malzemelerin ürün çeşitliliğinin artması ve nano boyutta maddelerin farklı fiziksel ve kimyasal özelliklerin ortaya çıkması, sergiledikleri farklı özellikler nedeniyle çok geniş uygulama alanlarında kendilerine yer bulmuşlardır (Gajewicj ve ark. 2012). Adsorpsiyon malzemesi olarak nano malzemeler, çok geniş yüzey alanı ve büyük yüzey aktif kuvvetleri, yüksek soğurma kapasitesi, yüksek reaktiviteleri, modifiye yapıya uygun olması, kimyasal (yüksek pH değerlerinde bozulmadığı), katalitik potansiyelleri, mekanik ve iyonlaştırıcı radyasyona karşı dayanıklılık gibi en belirgin özelliklere sahiptir (Hristovski ve ark. 2007, Tian ve ark. 2013).

Peryodik tablonun aktinitler bölümünün ikinci üyesi olan Toryum elementi, Jöns Jacob Berzelius tarafından 1828 yılında keşfedilmiştir. Yaklaşık olarak yer kabuğunun %0,0007'lik kısmını oluşturur. Bu element, yaklaşık olarak 60 mineralin yapısında yer almakta ve uranyum gibi doğada serbest halde bulunmamaktadır. Yapısal olarak en çok torit ((Th, U)SiO₄) ve monazit minerali ((Ce, La, Nd, Th, Y)PO₄) içerisinde üretilerek kullanılır. Doğada kararsız yapıda yirmi yedi izotopu (212-237Th) olup doğada sadece 232Th bulunmaktadır (Kaynar vd. 2016; Sheng ve Hu, 2013). Yer kabuğundaki Toryum elementi, uranyumdan üç-dört kat daha fazla bulun-

maktadır. Kullanım alanı olarak, magnezyum direncini artırmak için, aydınlatmada tungsten filamanların kaplanması, elektronik cihazlarda, yüksek kaliteli kamera merceklerinde, yüksek ısıya dayanıklı potaların yapımında ve nükleer teknolojide ve laboratuvarlarda kullanılmaktadır. Toksik etkisi düşük bir element olarak toryum, uranyuma benzer olarak radyoaktif bozunum ürünü olarak alfa, beta ve gama gibi ışınlar nedeni ile risk oluşturmaktadır.

Elektrospun nanolifler, yüksek yüzey alanları, küçük gözenek boyutu ve yüksek gözeneklilik nedeniyle filtrasyon sistemleri ve özellikle son yıllarda kirliliğin giderilmesi amacıyla uygun çalışma alanlarında kullanılmaktadır. Ayrıca tıp, biyomedikal, enerji, kozmetik, gıda, kimyasal ve optik sensörler, doku mühendisliği, yara iyileşmesi ve ilaç salınımı gibi bir dizi uygulamada da önemli potansiyel kullanım göstermektedir. Elektro-eğirme, polimerik çözelti içeren iğne uçlu bir şırınga ile elektrik alanının etkisi ile nanoliflerin toplayıcı biriktirilmesi işlemidir. Bu nedenle polimerik çözelti elektrik yüklü ve iğne ucunda konik bir damlacık oluşur. Elektrik kuvvetleri çözeltinin yüzey gerilimini yendiğinde, damlanın yüzeyinden bir polimerik jet üretilir ve toplayıcıya doğru hareket eder. İğne ve toplayıcı arasında, solvent jetten buharlaşır ve sonuç olarak nanolifler toplanabilir. Elde edilen nanoliflerin morfolojisi ve çapı birçok parametreye bağlıdır.

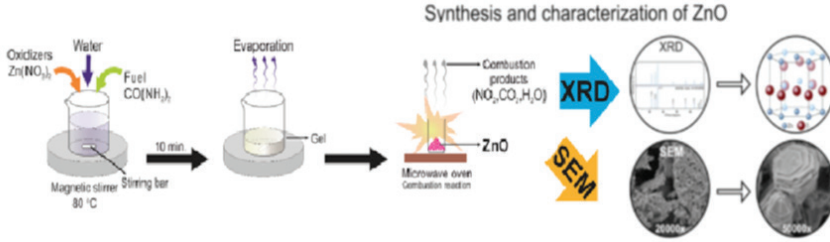
Çalışmada, Th(IV) adsorpsiyonu için, tutuşma metoduyla sentezlenmiş nano ZnO malzemesi ve polimer matristen yararlanarak elektrospun yöntemi ile hazırlanan nano fiber kompozit kullanılması amaçlanmaktadır. Öncelikle hazırlanan nano malzeme ve fiber kompozit yapının yapısal karakterizasyonu için SEM, EDX ve XRD gibi analizleri yapıldı, sulu ortamdaki Th(IV) tutumuna ait ön denemeler yapılmıştır. Maksimum Adsorpsiyon kapasitesi üzerine etkin deneysel koşullar ve bağlayıcı ajanların etkisi incelendi. Aynı koşullar ile oluşturulan yapıların adsorpsiyon karşılaştırmaları yapılmıştır.

2. Materyal ve Metot

Yapılan bu çalışmada, nano adsorbanın sentezlenmesinde, $Zn(NO_3)_2$ ve $(NH_2)_2CO$ kimyasalları Merck firmasından temin edilmiştir. Çalışmada kimyasal maddeler analitik saflıktadır. Safsu için ultrapure (Human Power-I) sistemi kullanılmıştır ve çözelti pH ayarlamaları için HNO_3 ve NaOH maddeleri kullanılmıştır. Th(IV) adsorpsiyonu sonucunda çözeltide kalan miktarın ICP-OES (Perkin-Elmer Optima 2000 DV model) cihazı ile belirlenmiştir. Hazırlanan katkılı ve katkısız nano adsorban malzemelerin yapısal XRD ölçümleri için XRD spektrometresi (Panalytical Empyrean, $\lambda: 1,54\text{\AA}$), morfolojik SEM ölçümleri için Alan Emisyonu Tarama Elektron Mikroskop (Model: PHILIPSLX-30S FESEM) cihazı kullanılarak belirlenmiştir.

2.1. ZnO nano partiküllerin hazırlanması ve karakterizasyonu

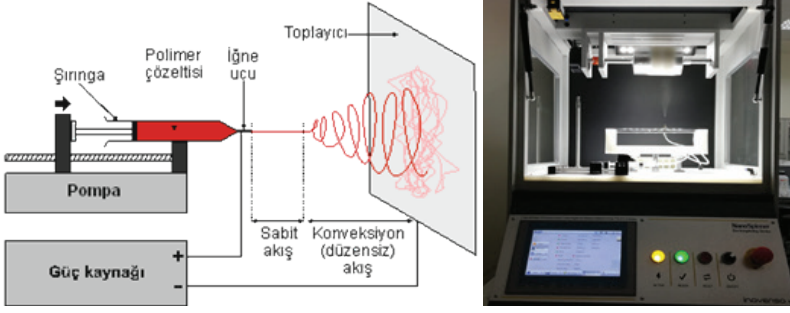
Nano-ZnO adsorban malzemeler mikrowave asisted metodu ile hazırlanmıştır. Çalışmada kullanılan ana yapı olarak çinko nitrat ($\text{Zn}(\text{NO}_3)_2$), >99%) ve yakıt olarak kullanılan üre (NH_2CONH_2) Merck firmasından temin edilmiştir. Kullanılan tüm kimyasallar analitik saflıktadır. Reaksiyonda kimyasal maddeler stokiometrik oranda (1; 5) tartılmıştır. Öncelikle nitrat yapısındaki kimyasallar yüksek ısıya dayanıklı kuvars beher içinde distile su (10-15 ml) içinde çözülmesi sağlandı. Çözeltiye daha sonra üre eklenerek üstü saat camı ile kapatılarak ısıtıcıli manyetik karıştırıcıda 80 °C'de 1 saat bekletildi. jel kıvamına gelen çözelti üstü açılarak aynı sıcaklıkta kalan suyu buharlaştırılır. Sonrasında, jel çözeltisi ev tipi 900 W bir mikrodalga fırına yerleştirildi. Jel çözeltisi fazlalık suyunun buharlaşması ardından yüksek duman çıkışı ile alevli bir yanma reaksiyonu ile kısa sürede malzeme eldesi tamamlanır. Nano ZnO elde şeması Şekil 1'de gösterilmektedir. (Kaynar ve ark. 2015, 2016, 2018a, 2018b, 2018c).



Şekil. 1. Nano ZnO materyal sentezinin şematik gösterimi (Kaynar 2015).

2.2. Nanofiber Kompozit adsorbanın hazırlanması

Elde edilen nano ZnO Metal oksit tozları etüvde 100 C de 24 saat bekletilmiştir. Bir cam beher içerisine çözücü olarak yeterli oranda Aseton ve DMF (dimetil formamit) katılır. Ve ağzı kapalı olarak ısıtılır. Ve daha sonra üzerine stokiometrik ölçüde PVDF polimeri eklenmiş ve jel kıvamına gelene kadar ısıtıcıli magnetik karıştırıcıda homojen hale getirilmiştir. Daha sonra üzerine uygun miktarda kurutulmuş olan %0,5 ve %1 nano ZnO oranında partikülleri eklenerek homojenize edilmiştir. Hazırlanan kompozit jel, Plastik şırınga ile çekilerek elektrospun cihazına (İnovenso marka) yerleştirilir. Ve 24 kV, 5 ml/saat ve 600 rpm hızında cihaz açılarak jel enjekte edilir. Oluşan nano fiberler tambura yerleştirilerek alüminyum folyo üzerine toplanmıştır. Cihazın şekli ve şematik gösterimi şekil... 'de verilmiştir. Elde edilen polimerler desikatörde adsorpsiyon denemelerine kadar bekletilmiştir.



Şekil 2. Elektrospin cihazı şematik gösterimi ve Cihazı görüntüsü (İnovenso NE 200)

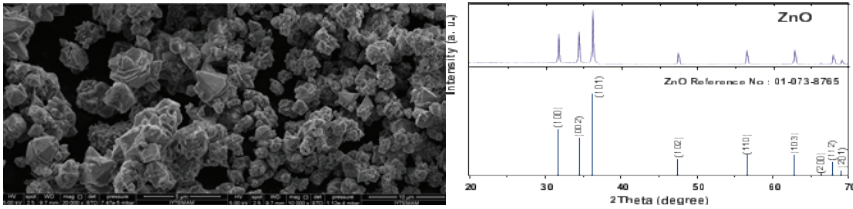
Th(IV) Adsorpsiyon denemeleri

Çalışmada Nano ZnO/PVDF fiber kompozit üzerine Toryum (IV) adsorpsiyon işlemlerinde (1g/L) $\text{Th}(\text{NO}_3)_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ ile hazırlanan ana stok çözeltisinden uygun çözeltiler ile yapılmıştır. Nano ZnO/PVDF fiber kompozit adsorban yapısı üzerine toryum alımı kesikli (Batch) metodu ile çalkalayıcı (GFL 1083) kullanılarak yapılmıştır. Çalışmada plastik tüp içerisinde 20 mL lik Th(IV) çözeltisi (50 mg/L), pH 5.0 ve 0,01 g kütlesine sahip adsorbanın çalkalanması ile gerçekleştirilir. Çözeltide kalan Toryum (IV) miktarı, ICP-OES cihazı ile saptanmıştır (Kaynar vd. 2015; kaynar vd. 2016).

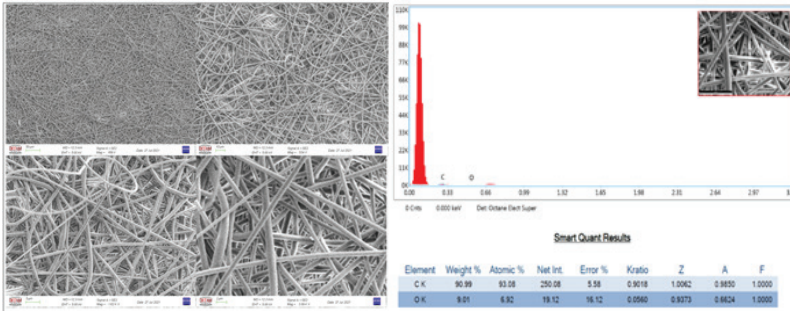
3. Bulgular

3.1. Adsorbanın karakterizasyonu

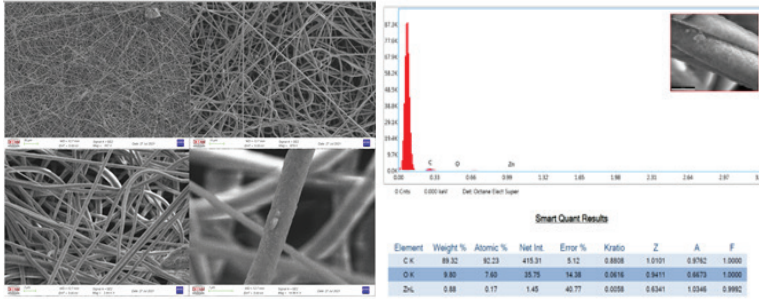
Nano materyal sentezi sonucu elde edilen yapının kristal morfolojisi ve XRD pikleri analiz edildi.



Şekil 3. Nano-ZnO materyallerin SEM ve XRD karakterizasyonları



Şekil 4. Nano-ZnO materyallerin SEM ve XRD karakterizasyonları



Şekil 5. Nano-ZnO materyallerin SEM ve XRD karakterizasyonları

SEM görüntülerine göre fiber yapılar incelendiğinde elektrospın tekniğine uygun olarak polimer, çözgen ve katkı oranının iyi gerçekleştirildiği ve herhangi bir topaklanma olmadan düzgün bir ağ yapısının elde edildiği tespit edilmiştir. Fiber Kalınlıkları 200 ile 1200 nm aralığında oluşmuştur.

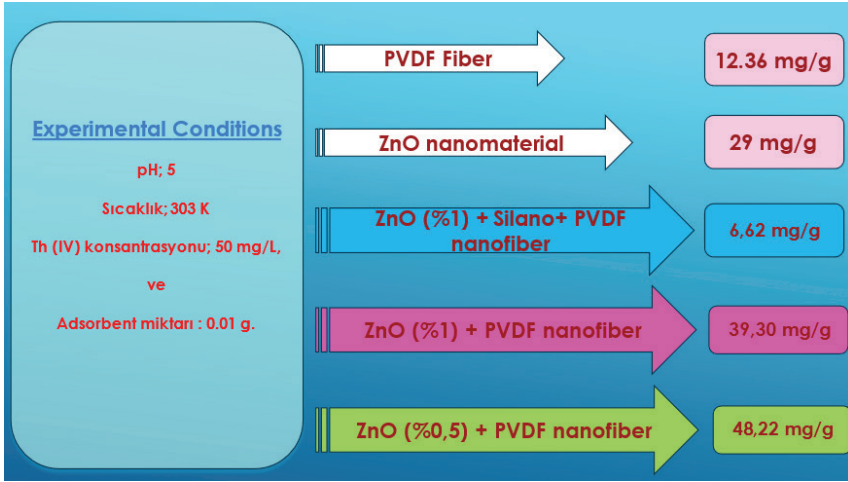
Ön deneme çalışmalarında hazırlanan PVDF ile fiber yapıların SEM ve EDX görüntüleri Şekil 4’ de verilmiştir. Yapıda nano ZnO malzeme görünmemektedir.

Şekil 5’de ki görüntülerde, fiberler üzerinde ZnO metal katkılarının olduğu görülmektedir. Özellikle EDX sonuçlarına göre ZnO katkısının kompozit fiber yapısında bulunduğu ve herhangi yapısal bozukluk oluşturmadığı görülmektedir.

3.2. Nano Fiber Yapılara Adsorpsiyon Çalışmaları

Adsorpsiyon kapasitesi için, adsorban yapıların karşılaştırma deneyleri aynı koşullarda (pH 5.0, başlangıç Th(IV) konsantrasyonu 50 mg/L, sıcaklık 30 °C ve Adsorban nanofiber miktarı olarak 0,01g) yapılarak belirlenmiştir. Bu sonuçlara göre, öncelikle ZnO nano malzemenin adsorpsiyon kapasitesi 29 mg/g bulunmuştur. Metal oksitin polimere tutunmasını arttıracak silano bağlayıcı ajan ile nanofiber kompozit hazırlandığında,

bağlayıcı ajanın yapıyı tamamen sarması ve polimer ile kaplanmasına neden olduğundan 6,62 mg/g'a düştüğü görülmüştür. Bu sonuç bize bağlayıcı ajanın adsorpsiyon kapasitesini azaltıcı yönde etkisi olduğunu göstermektedir. Sadece metal oksit polimer karışımı ile hazırlanan nanofiber adsorban üzerine toryum tutunmasında, adsorpsiyon miktarının oranlara göre değişiklik gösterdiği, %0.5 nano-ZnO/Polimer oranında 48,22 mg/g ve %1 nano/ZnO/Polimer oranında ise 39,30 mg/g olarak bulunmuştur. Bu sonuç, polimer matris içerisinde artan metal oksit miktarında adsorbanın azaldığı ve topaklanma etkisi ile yüzeydeki tutunmanın azaldığı görülmektedir.



Şekil 6. Nano-ZnO materyallerin SEM ve XRD karakterizasyonları

Sonuçta polimer yapı üzerine tutunmada, metal oksit başına adsorpsiyon miktarının arttığı ve polimer yapının temas yüzeyini artırdığını açıklamaktadır. Sonuçlar bize, çalışmada elde edilen yapının, kullanım yönünden ve uygulama kolaylığı açısından nano metal katkılı nano-fiberlerin önemini göstermektedir. Literatür ile karşılaştırıldığında elde edilen adsorban yapının önemli değerler verdiği ortaya çıkmaktadır. (Tablo.1)

Tablo 1. Farklı adsorban yapılarına ait Th(IV) adsorpsiyon kapasitelerinin karşılaştırması

Adsorban Türü	Q (mg/g) Adsorpsiyon Kapasitesi	Referans
Sodium Bentonite	41.24	Miraoui and Didi, 2015
Insolubilized humic acid	20	Khalili ve ark. 2015
HQ-bentonite	21.4	Venkatesan ve ark. 2004
Nano ZnO	29	Bu çalışmada

%1 nano-ZnO/PVDF polimer	39.30	Bu çalışmada
%0,5 nano-ZnO/PVDF polimer	48.22	Bu çalışmada

4. Tartışma ve Sonuç

Sonuç olarak; günümüzde atık türü bakımından en önemli problemleri yaratan nükleer endüstride, ortaya çıkabilecek radyonüklid kirliliğinin kolay ve ucuz yöntemler ile sürdürülebilir olarak giderilmesi büyük önem taşımaktadır. Bu nedenle nükleer endüstriler ve nükleer ham maddeden kaynaklanan radyoaktif maddelerin uzaklaştırılması ve saflaştırılması hususunda yeni yöntem ve işletmelere ihtiyaç bulunmaktadır (Volesky, B. 1990). Bu çalışmada tutuşma metodu ile elde edilen nano metal oksit katkılı nano-fiberlerin kompozitlerin adsorban malzemesinin kullanılabilir ve yüksek kapasitede Toryum (IV) uzaklaştırıcısı olduğu farklı optimizasyon yöntemleri uygulanarak kullanılabileceği görülmüştür.

Kaynaklar:

- Abdelkader M. and Mohamed A.D., (2015), Thorium(IV) sorption onto sodium bentonite and magnetic bentonite, *Eur. Chem. Bull.*, 4 (11), 512-521
- Agrawal, Y. K.; Shrivastav, P.; Menon, S. K. (2000), Solvent Extraction, Separation of Uranium (VI) with Crown Ether. *Sep. Purif. Technol.* 20, 177–183.
- Iitzkovitch, I.J. and Ritcey, G.M., (1979), Removal of radionuclides from process streams- A survey, CANMET, Report 79-21, 171p.
- Jin C., Hu J., Wang J., Xie C., Tong Y., Zhang L., Zhou J., Guo X., Wu G., (2017), An Amidoximated-UHMEPE Fiber for Selective and High Efficient Removal of Uranyl and Thorium from Acid Aqueous Solution, *Advances in Chemical Engineering and Science*, 7, 45-59
- Kaynar, Ü.H., Ayvaci, M., Kaynar. S.Ç., Hiçsönmez, Ü. (2014), Removal of uranium (VI) from aqueous solutions using nanoporous ZnO prepared with microwave-assisted combustion synthesis, *Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry* 299: 1469–1477
- Kaynar, Ü.H., Ayvaci, M., Hiçsönmez, Ü., Kaynar. S.Ç. (2015), Removal of thorium (IV) ions from aqueous solution by a novel nanoporous ZnO: Isotherms, kinetic and thermodynamic studies, *Journal of Environmental Radioactivity*, 150: 145-151
- Kaynar, U.H., Sabikoğlu, I., Çam Kaynar S., Eral, M. (2016), Modeling of thorium(IV) ions adsorption onto a novel adsorbent material silicon dioxide nano-balls using response surface methodology, *Applied Radiation and Isotopes* 115, 280-288.
- Kaynar, U.H., Şabikoğlu, I. (2018-b), Adsorption of thorium (IV) by amorphous silica; response surface modelling and optimization, *Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry* 318-2: 823-834.
- Kaynar, U.H. (2018-c), A Modeling and Optimization Study by Response Surface Methodology (RSM) on UO_2^{2+} İons Adsorption Using Nano-MgO Particles, *Inorganic and Nano-Metal Chemistry*, 48-3: 187-195.
- Khalili, F.; Al-Banna, G. Adsorption of uranium (VI) and thorium(IV) by insolubilized humic acid from Ajloun soil—Jordan. *J. Environ. Radioact.* 2015, 146, 16–26.
- Kütahyalı, C., Eral, M. 2004. “Selective Adsorption of Uranium from Aqueous Solutions Using Activated Carbon Prepared from Charcoal by Chemical Activation”, *Separation and Purification Technology*, 40(2): 109-114.
- Mirzabe G.H., Keshtkar A.R., (2015), Application of response surface methodology for thorium adsorption on PVA/Fe₃O₄/SiO₂/APTES nanohybrid adsorbent, *Journal of Industrial and Engineering Chemistry* 26, DOI: 10.1016/j.jiec.2014.11.040

- Majdan, M., Pikus, S., Gajowiak, A., Sternik, D., Ziğba, E. 2010. "Uranium sorption on bentonite modified by octadecyltrimethylammonium bromide", *Journal of Hazardous Materials*, 184(1-3):662-670.
- Richards, S., Bouazza, A. 2007. "Phenol adsorption in organo-modified basaltic clay and bentonite", *Applied Clay Science*, 37 (1-2) 133-142.
- Sheng, G., Hu, B., (2013), Role of solution chemistry on the trapping of radionuclide Th(IV) using titanate nanotubes as an efficient adsorbent. *J. Radioanal. Nucl. Chem.* 298, 455–464.
- Tian, J., Xu, J., Zhu, F., Lu, T., Su, C., Ouyang, G., (2013), Application of nanomaterials in sample preparation. *J. Chromatogr. A* 1300, 2-16.
- Xiaobin W., Guolin H., Gaofei Z., Songjin Y., Xilong, Y., (2011), Preparation of magnetic crosslinking chitosan and adsorption of Th(IV) ions, *New Chemical Materials*, 2011-09
- Wu, J., and Yu, H.Q., (2006), Biosorption of 2,4-dichlorophenol from aqueous solution by *Phanerochaete chrysosporium* biomass: Isotherms, Kinetics and thermodynamics, *Journal of Hazardous Materials B*, 137:498–508.
- Venkatesan KA, Sukumaran V, Antony MP, Rao PRV. 2004 "Extraction of uranium by amine, amide and benzamide grafted covalently on silica gel", *J Radioanal Nucl Chem* 260: 443-450

Bölüm 9

DEĞİŞEN VARYANS VE HATALARIN NORMAL DAĞILIM GÖSTERMEMESİ DURUMUNDA KANTİL REGRESYONUN ETKİNLİĞİ

Murat ERİŞOĞLU¹

Ülkü ERİŞOĞLU²

1 Necmettin Erbakan Üniversitesi Fen Fakültesi İstatistik Bölümü, merisoglu@erbakan.edu.tr, ORCID ID: 0000-0002-4589-1383

2 Necmettin Erbakan Üniversitesi Fen Fakültesi İstatistik Bölümü, ugokal@erbakan.edu.tr, ORCID ID: 0000-0002-9826-3460

1. GİRİŞ

İstatistiksel analizler içerisinde en çok bilinen analizlerden biri olan regresyon analizi, bağımlı değişken ile bir veya daha fazla bağımsız değişken arasındaki ilişkinin matematiksel olarak modellenmesine imkân sağlayan güçlü bir istatistiksel yöntemdir (Yaman, 2019). Regresyon terimi ilk defa Francis Galton tarafından 1877'de İngiltere'de sunulan "Tipik Kalıtım Yasaları" konulu bir makalede, tatlı bezelyelerin kalıtımı ile ilgili çalışmada kullanılmıştır. Regresyon analizinin gelişimine ikinci önemli katkı Pearson (1896) tarafından sağlanmıştır. Bu çalışmada, bağımlı ve bağımsız değişkenlerin normal dağılım gösterdiği varsayılmaktadır. Fisher (1922, 1925), bu kısıtlayıcı varsayımı sadece bağımlı değişkenin koşullu dağılımının normal dağılıma sahip olması şekliyle uygulayarak, regresyon analizinin daha yaygın kullanımına imkân sağlamıştır.

Gerçek uygulamalarda bağımlı değişken tam olarak bağımsız değişkenlerden tahmin edilemez. Bunun yerine, her bir bağımsız değişkenin sabit bir değerine verilen cevap rastgele bir değişken olarak kabul edilir ve bu rastgele değişkenin koşullu merkezi eğilim ölçüsü ile ilgilenilir. Geleneksel regresyon analizinde koşullu merkezi eğilim ölçüsü olarak ortalama kullanılır. Koşullu ortalamayı kullanan regresyon modellerinde, her bir bağımsız değişkenin sabit değerleri için bağımlı değişkenin ortalamasıyla, bağımlı değişken ile bağımsız değişken arasındaki ilişki açıklanır.

Koşullu ortalama kullanışlı ve yararlı birçok özelliğe sahip olmasına karşın, ortalamanın içerdiği dezavantajları taşır. Aykırı gözlemlerin varlığında ortalama uygun bir merkezi eğilim ölçüsü olmadığı için regresyon analizinde koşullu ortalamaya dayalı bir modelleme uygun olmaz. Bağımlı değişkenin dağılımının kalın-kuyruklu olduğu ve aykırı değerlerin var olduğu durumlarda, koşullu ortalama modellerinin kullanılması uygun değildir. Ayrıca bağımlı değişkenin dağılımının çarpık bir dağılıma sahip olduğu durumlarda da koşullu ortalama modelleri iyi sonuç vermeyebilir.

Koenker ve Bassett (1978), geleneksel doğrusal regresyon modellerinin kısıtlarını ortadan kaldırmak için herhangi bir kantil değerinde, bağımlı değişken ile bağımsız değişken ya da değişkenler arasındaki fonksiyonel ilişkinin tahmininde kullanılan ve kantil regresyon olarak adlandırılan bir yöntem geliştirmiştir. Kantil regresyonunun temel özelliği koşullu merkezi eğilim ölçüsü olarak kantilleri kullanmasıdır. Kantiller duyarlı olmayan merkezi eğilim ölçüleri olarak aykırı gözlemlerden etkilenmezler ve bu özelliği ile kantil regresyonunun

tahmin edicileri geleneksel regresyon analizinde kullanılan en küçük kareler (EKK) tahmin edicilerine göre aykırı değerlere karşı daha sağlamdırlar. Ayrıca farklı kantillerin kullanımı ile kantil regresyonunda değişkenler arasındaki ilişkinin daha kapsamlı bir analizi elde edilebilir.

Bu çalışmada hataların normal dağılım göstermemesi ve değişen varyans durumlarında EKK regresyonuna alternatif olarak kullanılan sağlam istatistiksel yöntemlerden kantil regresyonu incelenecektir. Simülasyon çalışması ile değişen varyans ve hataların normal dağılım göstermemesi durumunda EKK tahmin edici ile kantil regresyonunda kullanılan tahmin ediciler hata kareler ortalaması (MSE) kriterine göre karşılaştırılacaktır.

2. KANTİL REGRESYONU

Kantil regresyonu ile EKK regresyonu arasındaki temel farkı açıklayabilmek için her iki yöntemdeki amaç fonksiyonlarını göz önünde bulundurmak yararlı olacaktır.

Merkezi eğilim ölçüsü olarak en yaygın kullanılan ortalamanın en önemli özelliklerinden biri, terimlerin ortalamadan olan farklarının kareleri toplamının minimum olmasıdır. Bu özellik göz önünde bulundurularak ortalama, farkların kareleri toplamını en aza indiren merkezi eğilim ölçüsü c olarak tanımlanır ve Y bir rasgele değişken olmak üzere aşağıdaki eşitlik ile gösterilir.

$$\mu = \underset{c}{\operatorname{argmin}} E(Y - c)^2 \quad (1)$$

Diğer bir merkezi eğilim ölçüsü olan medyan, küçükten büyüğe sıralanmış bir veri setinde seriyi iki eşit parçaya bölen tam ortadaki değer olarak tanımlanır. Duyarlı bir merkezi eğilim ölçüsü olan ortalamanın aykırı gözlemlerin varlığında veriyi temsil yeteneği olmadığından dolayı ortalama yerine alternatif olarak veriyi temsil etmede genellikle medyan kullanılır. Terimlerin medyandan olan mutlak farklarının toplamı minimumdur. Medyanın bu özelliği kullanılarak medyan, mutlak farkların toplamını en aza indiren merkezi eğilim ölçüsü c olarak tanımlanır ve aşağıdaki eşitlik ile gösterilir.

$$Q_2 = \underset{c}{\operatorname{argmin}} E|Y - c| \quad (2)$$

Kantiller, tek değişkenli dağılımlarda belirli konumlara karşılık gelen gözlem değerleri olarak tanımlanır. Yani θ . kantil $P(Y \leq y) = \theta$ eşitliğini sağlayan y değeridir. Y rastgele değişkeninin y değerine eşit veya daha küçük olma olasılığı olarak tanımlanan birikimli dağılım fonksiyonu

$$F_Y(y) = F(y) = P(Y \leq y) \quad (3)$$

şeklinde tanımlanır.

Kantil fonksiyonu ise tek değişkenli bir dağılımda birikimli dağılım fonksiyonunun tersi olarak belirli bir olasılığa karşı gelen gözlem değerini veren

$$Q_Y(\theta) = Q_\theta = F_Y^{-1}(\theta) = \inf\{y : F(y) > \theta\} \quad (4)$$

fonksiyon olarak tanımlanır. Eşitlik (4)'de yer alan θ olasılık değerini göstermektedir ve $0 \leq \theta \leq 1$ olmalıdır. Q_θ gösterimi ise θ olasılığına karşılık gelen kantil değerini göstermektedir.

Kantil fonksiyonunun türevi alınarak kantil yoğunluk fonksiyonu $q(\theta) = \frac{\partial Q_Y(\theta)}{\partial \theta}$ elde edilir. Kantil fonksiyonu ile kantil yoğunluk fonksiyonu arasındaki ilişki $q(\theta) = \frac{1}{f(Q_Y(\theta))}$ eşitliği ile gösterilir. $Q_Y(\theta)$ fonksiyonu azalmayan bir fonksiyon olduğundan türevi de negatif değildir ve her zaman $0 < \theta < 1$ olur.

Kantiller, ortalama ve medyadaki gibi dağılımın mutlak farkları toplamını en aza indiren belirli dağılım merkezi

$$Q_\theta = \underset{c}{\operatorname{argmin}} E[\rho_\theta(Y - c)] \quad (5)$$

olarak da tanımlanabilir (Hao and Naiman 2007). Eşitlik (5)'de yer alan $\rho_\theta(\cdot)$ kayıp fonksiyonu olarak tanımlanır ve

$$\begin{aligned} \rho_\theta(y) &= [\theta - I(y < 0)]y \\ &= [(\theta - 1)I(y \leq 0) + \theta I(y > 0)]|y| \end{aligned} \quad (6)$$

eşitliğiyle gösterilir. Gerçekte $\rho_\theta(\cdot)$ kayıp fonksiyonu asimetrik bir mutlak kayıp fonksiyonudur ve mutlak farkların ağırlıklı bir toplamını ifade eder. Bu fonksiyon negatif farklar için $(\theta - 1)$ ağırlığını, pozitif farklar için θ ağırlığını kullanır.

Bağımlı değişken Y ve onu açıklamada kullanılacak bağımsız değişkenlerin kümesi $\mathbf{X}$ olmak üzere ortalama fonksiyonunun tanımında kullanılan Eşitlik (1), koşullu ortalama fonksiyonunun tanımı için

$$\hat{\mu}(\mathbf{x}_i, \boldsymbol{\beta}) = \underset{\mu}{\operatorname{argmin}} E(Y - \mu(\mathbf{x}_i, \boldsymbol{\beta}))^2 \quad (7)$$

şeklinde genelleştirilebilir. Eşitlikte yer alan $\mu(\mathbf{x}_i, \boldsymbol{\beta}) = E(Y|\mathbf{X} = \mathbf{x}_i)$ koşullu ortalama fonksiyonudur. Eşitlik (7)'de yer alan koşullu ortalama fonksiyonunun doğrusal olması durumunda $\mu(\mathbf{x}_i, \boldsymbol{\beta}) = \mathbf{x}_i' \boldsymbol{\beta}$ olmak üzere Eşitlik (7)

$$\hat{\boldsymbol{\beta}} = \underset{\boldsymbol{\beta}}{\operatorname{argmin}} E(Y - \mathbf{x}_i' \boldsymbol{\beta})^2 \quad (8)$$

doğrusal regresyon modelinde EKK tahminlerinin elde edildiği amaç fonksiyonuna dönüşür.

Benzer bir yaklaşımla kantillerin tanımında kullanılan Eşitlik (5) genel koşullu kantil fonksiyonunun tanımı için

$$\hat{q}_Y(\theta, \mathbf{X}) = \underset{Q_Y(\theta, \mathbf{X})}{\operatorname{argmin}} E[\rho_\theta(Y - Q_Y(\theta, \mathbf{X}))] \quad (9)$$

şeklinde genelleştirilebilir. Eşitlikte yer alan $Q_Y(\theta, \mathbf{X}) = Q_\theta(Y|\mathbf{X} = \mathbf{x})$ genel koşullu kantil fonksiyonudur. Benzer şekilde koşullu kantil fonksiyonunun doğrusal olması durumunda

$$\hat{\beta}(\theta) = \underset{\beta}{\operatorname{argmin}} E[\rho_\theta(Y - \mathbf{X}\beta)] \quad (10)$$

doğrusal kantil regresyon modelinde θ . kantil için parametre tahminlerinin elde edileceği amaç fonksiyonuna dönüşür (Davino ve ark., 2013). Eşitlikte yer alan $\hat{\beta}(\theta)$ gösterimi θ . kantil için parametre tahmin vektörünü ifade etmektedir.

2.1. Basit Doğrusal Kantil Regresyon Modeli

Bir bağımlı ve bir bağımsız değişken arasındaki basit doğrusal kantil regresyon modeli,

$$y_i = \beta_0^{(\theta)} + \beta_1^{(\theta)} x_i + \varepsilon_i^{(\theta)} \quad (11)$$

eşitliği ile gösterilir. Eşitlikte yer alan θ , $0 < \theta < 1$ olmak üzere θ . kantili göstermektedir. Klasik doğrusal regresyon analizinde hata teriminin sıfır ortalamaya sahip olması varsayımı altında x_i verildiğinde y_i 'nin koşullu ortalaması $E(y_i|x_i) = \beta_0 + \beta_1 x_i$ olur. Benzer şekilde kantil regresyon analizinde x_i verildiğinde y_i 'nin koşullu θ . Kantili

$$Q^{(\theta)}(y_i|x_i) = \beta_0^{(\theta)} + \beta_1^{(\theta)} x_i \quad (12)$$

şeklinde tanımlanır. Eşitlik (12); x_i 'nin belirli bir değerine karşı gelen θ . kantil değerinin $\beta_0^{(\theta)}$ ve $\beta_1^{(\theta)}$ parametreleri yardımıyla tanımlandığını ifade etmektedir. Kantil regresyon modelinde $\beta_1^{(\theta)}$ parametresi x_i 'nin değeri bir birim değiştiğinde θ . kantil değerinde meydana gelecek değişimi ifade eder. Kantil regresyon analizinde $Q^{(\theta)}(y_i|x_i) = \beta_0^{(\theta)} + \beta_1^{(\theta)} x_i + Q^{(\theta)}(\varepsilon_i^{(\theta)}) = \beta_0^{(\theta)} + \beta_1^{(\theta)} x_i$ eşitliğinin sağlanması için $\beta_0^{(\theta)} + \beta_1^{(\theta)} x_i$ sabit olduğundan dolayı hata teriminin θ . kantil değerinin 0 olması gerekir.

Koenker ve Basset (1978), koşullu kantillerin, kantillerin asimetrik fonksiyonları gibi ağırlıklar kullanılarak mutlak sapmaların ağırlıklı toplamını en aza indiren bir optimizasyon işlevi ile tahmin edilebileceğini göstermiştir. Basit doğrusal kantil regresyon modelinde seçili θ için parametrelerin tahmininde veriyi temsil edecek en uygun doğruyu belirleme başka bir ifade ile parametrelerin tahmini

$$\min_{\beta_0^{(\theta)} \beta_1^{(\theta)}} \left\{ \sum_{i \in \{i: y_i \geq \beta_0^{(\theta)} + \beta_1^{(\theta)} x_i\}} \theta (y_i - \beta_0^{(\theta)} - \beta_1^{(\theta)} x_i) + \sum_{i \in \{i: y_i < \beta_0^{(\theta)} + \beta_1^{(\theta)} x_i\}} (\theta - 1) (y_i - \beta_0^{(\theta)} - \beta_1^{(\theta)} x_i) \right\}$$

şeklinde tanımlanan minimizasyon probleminin çözümüne karşılık gelmektedir.

Basit doğrusal kantil regresyon modelinde parametre tahmini için Venables ve Ripley (2002) tarafından tanımlanan cars93 veri seti içerisinde Ford marka 8 farklı model aracın beygir gücü ile fiyat değişimi, basit doğrusal kantil regresyon modeli ve geleneksel basit doğrusal regresyon modeli ile modellenmiştir. Örnek veri seti Tablo 1’de verilmiştir.

Tablo 1: Ford marka 8 farklı model aracın beygir gücü ile fiyatları

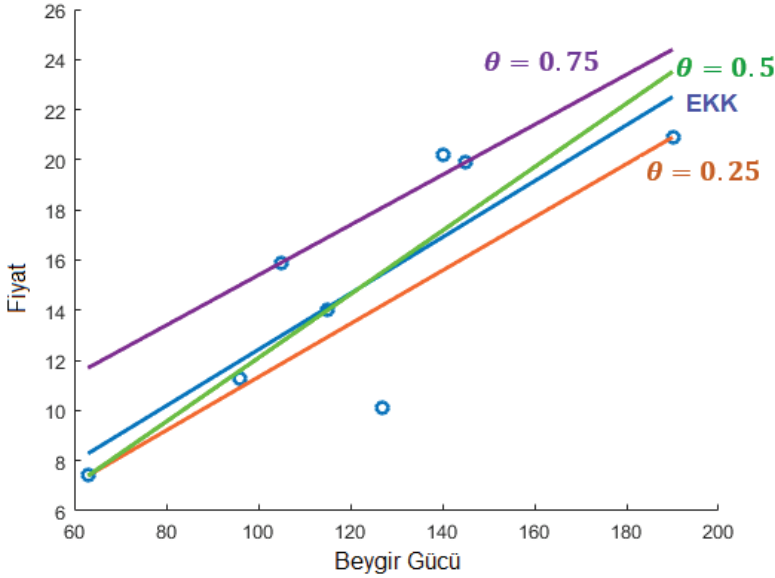
Fiyat	7.4	10.1	11.3	15.9	14	19.9	20.2	20.9
Beygir Gücü	63	127	96	105	115	145	140	190

Basit doğrusal kantil regresyon modelinde θ ’nın sırasıyla 0.25, 0.5 ve 0.75 değerleri için parametre tahminleri ve geleneksel basit doğrusal regresyon modelinde EKK tahminleri Tablo 2’de verilmiştir.

Tablo 2: Basit doğrusal kantil regresyon modelinde seçili θ değerleri için parametre tahminleri ve basit doğrusal regresyon modelinde EKK tahminleri

	Basit Doğrusal Kantil Regresyon Modeli Parametre Tahminleri			Basit Doğrusal Regresyon Modeli EKK Tahminleri	
	$\theta = 0.25$	$\theta = 0.5$	$\theta = 0.75$		
$\hat{\beta}_0^{(\theta)}$	0.703145	-0.59572	5.399707	$\hat{\beta}_0$	1.226371
$\hat{\beta}_1^{(\theta)}$	0.106299	0.126919	0.100003	$\hat{\beta}_1$	0.112017

Örnek veri seti için EKK regresyon doğrusu ve basit doğrusal kantil regresyon modelinde θ ’nın sırasıyla 0.25, 0.5 ve 0.75 değerleri için elde edilen regresyon doğruları Şekil 1’de verilmiştir.



Şekil 1: EKK regresyon doğrusu ve basit doğrusal kantil regresyon modelinde θ 'nın sırasıyla 0.25, 0.5 ve 0.75 değerleri için elde edilen regresyon doğruları

2.2. Çoklu Doğrusal Kantil Regresyon Modeli

Çoklu doğrusal kantil regresyon modeli

$$\mathbf{y} = \mathbf{X}\boldsymbol{\beta}(\theta) + \epsilon \quad (13)$$

eşitliği ile tanımlanır. Modelde yer alan $\mathbf{y}$; bağımlı değişkene ait $n \times 1$ boyutlu gözlem vektörünü, $\mathbf{X}$ tasarım matrisini, $\boldsymbol{\beta}(\theta)$; θ . koşullu kantil için bilinmeyen parametreler vektörünü ve ϵ , $n \times 1$ boyutlu hata vektörünü göstermektedir.

Çoklu doğrusal kantil regresyon modelindeki amaç fonksiyonu

$$\min_{\boldsymbol{\beta}(\theta)} \sum_{i=1}^n \rho_{\theta}(y_i - \mathbf{x}_i\boldsymbol{\beta}(\theta)) \quad (14)$$

olarak ifade edilir. Amaç fonksiyonundaki kayıp fonksiyonu açık gösterim ile

$$\rho_{\theta}(y_i - \mathbf{x}_i\boldsymbol{\beta}(\theta)) = \begin{cases} \theta(y_i - \mathbf{x}_i\boldsymbol{\beta}(\theta)) & y_i - \mathbf{x}_i\boldsymbol{\beta}(\theta) \geq 0 \\ (\theta - 1)(y_i - \mathbf{x}_i\boldsymbol{\beta}(\theta)) & y_i - \mathbf{x}_i\boldsymbol{\beta}(\theta) < 0 \end{cases}$$

şeklinde ifade edilir. Eşitlik (14)'de ifade edilen amaç fonksiyonu açık gösterim ile,

$$\min_{\beta(\theta)} \left\{ \sum_{i \in \{i: y_i \geq x_i \beta(\theta)\}} \theta(y_i - x_i \beta(\theta)) + \sum_{i \in \{i: y_i < x_i \beta(\theta)\}} (\theta - 1)(y_i - x_i \beta(\theta)) \right\}$$

şeklinde ifade edilir (Altındağ, 2010).

3. SİMÜLASYON ÇALIŞMASI

Kantil regresyonu, hataların normal dağılıma sahip olmaması veya değişen varyans durumlarında EKK regresyonuna alternatif olarak kullanılan sağlam bir istatistiksel yöntem olarak bilinmektedir (Altın ve Aşık, 2017). Bu bölümde hataların normal dağılıma sahip olmaması veya değişen varyans durumlarında $\theta = 0.25, 0.50$ ve 0.75 değerleri için doğrusal kantil regresyonundaki parametre tahminleri ile geleneksel doğrusal regresyondaki EKK tahminleri MSE kriterine göre karşılaştırılacaktır.

Simülasyon çalışmasında bağımsız değişken sayısı $p = 4$ alınmıştır. Bağımsız değişken değerleri $\mu = [0 \ 0 \ 0 \ 0]$ ve $\Sigma = \mathbf{I}_{4 \times 4}$ olmak üzere çok değişkenli normal dağılımdan üretilmiştir. Bilinmeyen parametre vektörü β , $(X'X)$ matrisinin en büyük özdeğerine karşılık gelen öz vektörden oluşturulmuştur. Bağımlı değişken değerleri $y = X\beta + \varepsilon$ eşitliği ile üretilmiştir. Eşitlikte yer alan hata terimleri üç farklı senaryo göz önünde tutularak üretilmiştir.

Senaryo I: Hata terimleri sağa çarpık bir dağılım gösterecek şekilde $\mu = 0$ ve $\sigma = 1$ parametreleri ile

$$f(\varepsilon) = \frac{1}{\varepsilon \sigma \sqrt{2\pi}} \exp\left(-\frac{\ln(\varepsilon) - \mu}{2\sigma^2}\right)$$

olasılık yoğunluk fonksiyonu sahip lognormal dağılımından üretilmiştir.

Senaryo II: Hata terimleri $\varepsilon_{n \times 1} = \begin{bmatrix} \varepsilon_{0.8n \times 1} \\ \varepsilon_{0.2n \times 1} \end{bmatrix}$ olmak üzere hataların bir kısmı örneklem hacminin %80'ine karşılık gelecek şekilde $\mu = 0$ ve $\sigma = 1$ parametreleri normal dağılımdan, geriye kalan kısmı ise $\mu = 0$ ve $\sigma = 10$ parametreleri normal dağılımdan üretilmiştir.

Senaryo III: Hata terimleri $\epsilon_{n \times 1} = \begin{bmatrix} \epsilon_{0.8n \times 1} \\ \epsilon_{0.2n \times 1} \end{bmatrix}$ olmak üzere hataların bir kısmı örneklem hacminin %80'ine karşılık gelecek şekilde $\mu = 0$ ve $\sigma = 1$ parametreleri lognormal dağılımdan, geriye kalan kısmı ise $\mu = 0$ ve $\sigma = 2$ parametreleri ile lognormal dağılımdan üretilmiştir.

Simülasyon çalışması örneklem hacmi $n = 30, 100$ ve 500 olarak 5000 tekrar ile gerçekleştirilmiştir. Simülasyon çalışmasında EKK tahminleri ve $\theta = 0.25, 0.50$ ve 0.75 değerleri için çoklu doğrusal kantil regresyon modelinde elde edilen parametre tahminleri ve parametre tahminleri için MSE değerleri hesaplanmıştır.

Senaryo I ile gerçekleştirilen simülasyon çalışmasından elde edilen parametre tahminleri, parametre tahminlerinin MSE değerleri ve regresyon modelinin parametre değerleri Tablo 3'de verilmiştir.

Tablo 3. Senaryo I'de farklı örneklem hacimlerinde EKK ve kantil regresyonunda elde edilen parametre tahminleri ve MSE değerleri

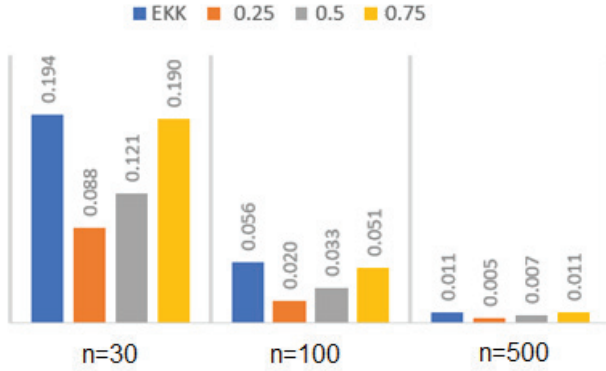
$n = 30$	β	-0.5866	0.4887	0.5089	-0.3976	Ortalama MSE
EKK	$\hat{\beta}$	-0.7775	0.6237	0.5178	-0.6249	
	$MSE(\hat{\beta})$	0.2540	0.1474	0.1513	0.2244	0.19428
$\theta = 0.25$	$\hat{\beta}(\theta)$	-0.7624	0.6947	0.4832	-0.6249	
	$MSE(\hat{\beta}(\theta))$	0.1060	0.0896	0.0567	0.1010	0.08833
$\theta = 0.5$	$\hat{\beta}(\theta)$	-0.8533	0.7720	0.5198	-0.7095	
	$MSE(\hat{\beta}(\theta))$	0.1482	0.1304	0.0577	0.1464	0.12069
$\theta = 0.75$	$\hat{\beta}(\theta)$	-0.9696	0.8772	0.5480	-0.8179	
	$MSE(\hat{\beta}(\theta))$	0.2391	0.2124	0.0662	0.2409	0.18964

$n = 100$	β	-0.1145	0.5379	0.5833	0.5978	Ortalama MSE
EKK	$\hat{\beta}$	-0.1887	0.4904	0.7096	0.7336	
	$MSE(\hat{\beta})$	0.0495	0.0459	0.0602	0.0700	0.05639
$\theta = 0.25$	$\hat{\beta}(\theta)$	-0.1513	0.5022	0.7297	0.7400	
	$MSE(\hat{\beta}(\theta))$	0.0115	0.0108	0.0293	0.0297	0.02032
$\theta = 0.5$	$\hat{\beta}(\theta)$	-0.1904	0.4822	0.7786	0.8026	
	$MSE(\hat{\beta}(\theta))$	0.0176	0.0128	0.0476	0.0521	0.03253
$\theta = 0.75$	$\hat{\beta}(\theta)$	-0.2285	0.4653	0.8377	0.8682	
	$MSE(\hat{\beta}(\theta))$	0.0273	0.0154	0.0770	0.0854	0.05128

Tablo 3 (devam). Senaryo I’de farklı örneklem hacimlerinde EKK ve kantil regresyonunda elde edilen parametre tahminleri ve MSE değerleri

$n = 500$	β	0.1066	0.6460	-0.5424	0.5265	Ortalama MSE
EKK	$\hat{\beta}(\theta)$	0.1105	0.6098	-0.4782	0.5084	
	$MSE(\hat{\beta}(\theta))$	0.0084	0.0103	0.0123	0.0115	0.01062
$\theta = 0.25$	$\hat{\beta}(\theta)$	0.1104	0.5957	-0.4460	0.4923	
	$MSE(\hat{\beta}(\theta))$	0.0018	0.0037	0.0102	0.0024	0.00454
$\theta = 0.5$	$\hat{\beta}(\theta)$	0.1164	0.5772	-0.4104	0.4802	
	$MSE(\hat{\beta}(\theta))$	0.0019	0.0059	0.0184	0.0035	0.00744
$\theta = 0.75$	$\hat{\beta}(\theta)$	0.1196	0.5602	-0.3785	0.4696	
	$MSE(\hat{\beta}(\theta))$	0.0020	0.0087	0.0279	0.0046	0.01082

Hataların sağa çarpık bir dağılım göstermesi durumunda elde edilen sonuçlar incelendiğinde, MSE kriterine göre kantil regresyonu parametre tahmin edicilerinin, EKK tahmin edicisine göre daha başarılı olduğu görülmüştür. Tüm örneklem hacimlerinde en küçük MSE değeri $\theta = 0.25$ kantil değeri için elde edilmiştir. Örneklem hacmi arttıkça hem kantil regresyonu parametre tahmin edicilerinin hem de EKK tahmin edicisinin performansı artmış ve MSE değerleri küçülmüştür. Parametre tahminlerinin MSE değerlerinin ortalamasına göre grafiksel karşılaştırma Şekil 2’de gösterilmiştir.

**Şekil 2:** Senaryo I’de ortalama MSE değerine parametre tahmin edicilerinin farklı örneklem hacimlerinde karşılaştırılması

Senaryo II ile gerçekleştirilen simülasyon çalışmasından elde edilen parametre tahminleri, parametre tahminlerinin MSE değerleri ve regresyon modelinin parametre değerleri Tablo 4’de verilmiştir.

Tablo 4. Senaryo II’de farklı örneklem hacimlerinde EKK ve kantil regresyonunda elde edilen parametre tahminleri ve MSE değerleri

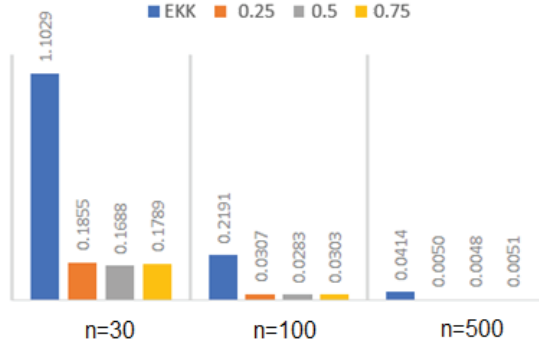
$n = 30$	β	-0.5866	0.4887	0.5089	-0.3976	Ortalama MSE
EKK	$\hat{\beta}$	-0.6158	0.4831	0.5349	-0.3949	
	$MSE(\hat{\beta})$	1.3525	1.0440	1.2693	0.7458	1.10290
$\theta = 0.25$	$\hat{\beta}(\theta)$	-0.4889	0.3554	0.4539	-0.2463	
	$MSE(\hat{\beta}(\theta))$	0.2176	0.1749	0.1917	0.1578	0.18551
$\theta = 0.5$	$\hat{\beta}(\theta)$	-0.5638	0.4522	0.4828	-0.3658	
	$MSE(\hat{\beta}(\theta))$	0.2010	0.1567	0.1849	0.1325	0.16877
$\theta = 0.75$	$\hat{\beta}(\theta)$	-0.6461	0.5544	0.5162	-0.4904	
	$MSE(\hat{\beta}(\theta))$	0.2120	0.1673	0.1826	0.1540	0.17895

$n = 100$	β	-0.1145	0.5379	0.5833	0.5978	Ortalama MSE
EKK	$\hat{\beta}$	-0.1104	0.5540	0.5981	0.6045	
	$MSE(\hat{\beta})$	0.1922	0.3161	0.1448	0.2233	0.21910
$\theta = 0.25$	$\hat{\beta}(\theta)$	-0.0801	0.5602	0.5176	0.5299	
	$MSE(\hat{\beta}(\theta))$	0.0245	0.0352	0.0285	0.0346	0.03069
$\theta = 0.5$	$\hat{\beta}(\theta)$	-0.1078	0.5302	0.5734	0.5914	
	$MSE(\hat{\beta}(\theta))$	0.0233	0.0347	0.0243	0.0308	0.02827
$\theta = 0.75$	$\hat{\beta}(\theta)$	-0.1348	0.5031	0.6297	0.6526	
	$MSE(\hat{\beta}(\theta))$	0.0242	0.0356	0.0265	0.0350	0.03032

$n = 500$	β	0.1066	0.6460	-0.5424	0.5265	Ortalama MSE
EKK	$\hat{\beta}$	0.1085	0.6435	-0.5403	0.5232	
	$MSE(\hat{\beta})$	0.0452	0.0401	0.0330	0.0473	0.04141
$\theta = 0.25$	$\hat{\beta}(\theta)$	0.1014	0.6608	-0.5710	0.5335	
	$MSE(\hat{\beta}(\theta))$	0.0049	0.0048	0.0048	0.0056	0.00501
$\theta = 0.5$	$\hat{\beta}(\theta)$	0.1031	0.6444	-0.5416	0.5241	
	$MSE(\hat{\beta}(\theta))$	0.0048	0.0046	0.0040	0.0056	0.00476
$\theta = 0.75$	$\hat{\beta}(\theta)$	0.1047	0.6283	-0.5120	0.5146	
	$MSE(\hat{\beta}(\theta))$	0.0048	0.0048	0.0050	0.0057	0.00508

Değişen varyans durumu için Senaryo II ile gerçekleştirilen simülasyondan elde edilen sonuçlar incelendiğinde, MSE kriterine göre kantil regresyonu parametre tahmin edicilerinin, EKK tahmin edicisine göre daha başarılı olduğu görülmüştür. Tüm örneklem hacimlerinde en küçük MSE değeri $\theta = 0.50$ kantil değeri için elde edilmiştir. Örneklem hacmi arttıkça hem kantil regresyonu parametre tahmin edicilerinin, hem de EKK tahmin edicisinin performansı artmış ve MSE değerleri

küçülmüştür. Parametre tahminlerinin MSE değerlerinin ortalamasına göre grafiksel karşılaştırma Şekil 3’de gösterilmiştir.



Şekil 3: Senaryo II’de ortalama MSE değerine parametre tahmin edicilerinin farklı örneklem hacimlerinde karşılaştırılması

Senaryo III ile gerçekleştirilen simülasyon çalışmasından elde edilen parametre tahminleri, parametre tahminlerinin MSE değerleri ve regresyon modelinin parametre değerleri Tablo 5’de verilmiştir.

Tablo 5. Senaryo III’de farklı örneklem hacimlerinde EKK ve kantil regresyonunda elde edilen parametre tahminleri ve MSE değerleri

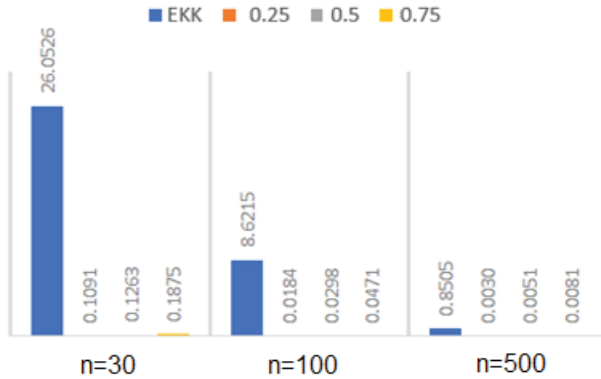
$n = 30$	β	-0.5866	0.4887	0.5089	-0.3976	Ortalama MSE
EKK	$\hat{\beta}$	-0.8307	-0.1632	0.5180	-0.2755	
	$MSE(\hat{\beta})$	24.0291	32.7029	36.0091	11.4692	26.05257
$\theta = 0.25$	$\hat{\beta}(\theta)$	-0.7338	0.6318	0.4685	-0.5665	0.10910
	$MSE(\hat{\beta}(\theta))$	0.1494	0.1029	0.0731	0.1111	
$\theta = 0.5$	$\hat{\beta}(\theta)$	-0.8242	0.7162	0.4958	-0.6579	0.12627
	$MSE(\hat{\beta}(\theta))$	0.1646	0.1304	0.0680	0.1420	
$\theta = 0.75$	$\hat{\beta}(\theta)$	-0.9370	0.8170	0.5231	-0.7712	0.18745
	$MSE(\hat{\beta}(\theta))$	0.2489	0.2007	0.0693	0.2310	

$n = 100$	β	-0.1145	0.5379	0.5833	0.5978	Ortalama MSE
EKK	$\hat{\beta}$	-0.4858	0.6845	0.4458	1.2130	
	$MSE(\hat{\beta})$	8.8932	6.4740	8.6798	10.4389	8.62146
$\theta = 0.25$	$\hat{\beta}(\theta)$	-0.1566	0.4946	0.7069	0.6819	0.01840
	$MSE(\hat{\beta}(\theta))$	0.0128	0.0110	0.0313	0.0185	
$\theta = 0.5$	$\hat{\beta}(\theta)$	-0.1946	0.4767	0.7563	0.7453	0.02982
	$MSE(\hat{\beta}(\theta))$	0.0184	0.0142	0.0495	0.0371	
$\theta = 0.75$	$\hat{\beta}(\theta)$	-0.2322	0.4606	0.8182	0.8155	0.04711
	$MSE(\hat{\beta}(\theta))$	0.0289	0.0179	0.0772	0.0644	

Tablo 5 (devam). Senaryo III’de farklı örneklem hacimlerinde EKK ve kantil regresyonunda elde edilen parametre tahminleri ve MSE değerleri

$n = 500$	β	0.1066	0.6460	-0.5424	0.5265	Ortalama MSE
EKK	$\hat{\beta}$	0.0840	0.6564	-0.3400	0.4250	0.85051
	$MSE(\hat{\beta})$	1.0874	0.8388	0.5628	0.9131	
$\theta = 0.25$	$\hat{\beta}(\theta)$	0.1115	0.6093	-0.4786	0.5052	0.00304
	$MSE(\hat{\beta}(\theta))$	0.0010	0.0031	0.0057	0.0024	
$\theta = 0.5$	$\hat{\beta}(\theta)$	0.1161	0.5901	-0.4424	0.4943	0.00513
	$MSE(\hat{\beta}(\theta))$	0.0012	0.0047	0.0114	0.0032	
$\theta = 0.75$	$\hat{\beta}(\theta)$	0.1200	0.5718	-0.4090	0.4847	0.00810
	$MSE(\hat{\beta}(\theta))$	0.0014	0.0075	0.0195	0.0040	

Değişen varyans ve hataların lognormal dağılımı göstermesi durumu için Senaryo III ile gerçekleştirilen simülasyondan elde edilen sonuçları incelendiğinde, MSE kriterine göre kantil regresyonu parametre tahmin edicilerinin, EKK tahmin edicisine göre daha başarılı olduğu görülmüştür. Tüm örneklem hacimlerinde en küçük MSE değeri $\theta = 0.25$ kantil değeri için elde edilmiştir. Örneklem hacmi arttıkça hem kantil regresyonu parametre tahmin edicilerinin, hem de EKK tahmin edicisinin performansı artmış ve MSE değerleri küçülmüştür. Parametre tahminlerinin MSE değerlerinin ortalamasına göre grafiksel karşılaştırma Şekil 4’de gösterilmiştir.

**Şekil 4:** Senaryo II’de ortalama MSE değerine parametre tahmin edicilerinin farklı örneklem hacimlerinde karşılaştırılması

Üç farklı senaryo ile gerçekleştirilen simülasyon çalışmasında MSE kriteri bakımından EKK tahmin edicisi ile kantil regresyonu parametre tahmin edicileri arasındaki en büyük farklılıklar Senaryo III’de

yani hataların farklı varyans değerleri ile lognormal dağılımından üretilmesi durumunda elde edilmiştir.

4. SONUÇLAR

Bu çalışmada hataların normal dağılıma sahip olmaması veya değişen varyans durumunda EKK regresyonuna alternatif olarak kullanılan kantil regresyonu incelenmiştir.

Hataların normal dağılıma sahip olmaması ve değişen varyans durumu için üç farklı senaryo ile gerçekleştirilen simülasyon çalışmasında EKK tahmin edicisinin normallik ve sabit varyans varsayımlarının bozulması durumunda kötü performans gösterdiği, buna karşın kantil regresyonu parametre tahmin edicilerinin varsayımlardaki bozulmalara karşı daha sağlam oldukları gösterilmiştir. Simülasyon çalışması sonucunda MSE kriterine göre incelenen tüm durumlarda kantil regresyonu parametre tahmin edicileri EKK tahmin edicisine göre daha başarılı bulunmuştur.

KAYNAKLAR

- Altın Y., ve Aşık, E. G., (2017). Kantil regresyon. Uluslararası Mühendislik Araştırma ve Geliştirme Dergisi, 9(2), 137-146.
- Altındağ, İ. (2010). Quantile regresyon ve bir uygulama, Yüksek Lisans Tezi, Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, İstatistik Anabilim Dalı, Konya.
- Davino, C., Furno, M., and Vistocco, D., (2013). Quantile Regression: Theory and Applications, Vol:988, *John Wiley & Sons*,
- Fisher, R. A. (1922). On the mathematical foundations of theoretical statistics. Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series A, Containing Papers of a Mathematical or Physical Character, 222(594-604), 309-368.
- Fisher, R. A. (1925). Theory of statistical estimation. In Mathematical proceedings of the Cambridge philosophical society (Vol. 22, No. 5, pp. 700-725). Cambridge University Press.
- Galton, F., (1877). Typical laws of heredity, Royal Institution of Great Britain.
- Hao, L., & Naiman, D. Q., (2007). *Quantile Regression*, The United States of America: Sage Publication.
- Koenker, R., and Bassett, G., (1978). Regression Quantiles, *Econometrica* 46 (1) 33-50.
- Pearson, K., (1896). VII. Mathematical contributions to the theory of evolution,—III. Regression, heredity, and panmixia, Philosophical Transactions of the Royal Society of London, Series A, containing papers of a mathematical or physical character, (187), 253-318.
- Venables, W. N., and Ripley, B. D. (2002). Random and mixed effects. In Modern applied statistics with S (pp. 271-300). Springer, New York, NY.
- Yaman, N. (2019). Kantil regresyonda yanlış tahmin edicilerin performanslarının incelenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Necmettin Erbakan Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, İstatistik Anabilim Dalı, Konya.

Bölüm 10

DOĞAL ANTİMİKROBİYAL ÜRÜNLERİN BİYOKEŞFİ VE OMİK YAKLAŞIMLAR

Fatma Seçil KOÇ-ÇELİK¹

Nermin SARIGÜL²

1 Fatma Seçil KOÇ-ÇELİK, Biyolog, Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü
Biyoloji Anabilim Dalı, Orchid ID: 0000-0002-3917-8178

2 Nermin SARIGÜL, Dr. Öğr. Üyesi, Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi
Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Orchid ID: 0000-0001-9526-3310

Terapötik Olarak Doğal Antimikrobiyal Ürünler

İlaça dirençli patojenlerin getirdiği tehdit, küresel çapta bir endişe kaynağı haline gelmiştir. Çoklu ilaca dirençli patojenlerle mücadelede mevcut antibiyotik alımının verimsizlikleri son yıllarda kritik bir konu olmuştur. Mikrobiyal doğal ürünler ilaca dirençli patojenlere karşı öne çıkan bir strateji olmaktadır. Mikrobiyal doğal ürünler, ilaç keşif potansiyeline yol açan çeşitli bölgeleri hedefleyebilecek sıra dışı kimyasal yapıya ve çeşitliliğe sahiptir. Doğal ürünlere karşı artan ilgi, ilaç keşfindeki gelişmelerin ilerlemesiyle hedefe yönelik bir yaklaşım için büyük önem kazanmıştır. Mikrobiyal doğal ürün analog kütüphaneleri, istenen fenotipi arttırmak ve aynı zamanda hedef ve yolaklar hakkında bilgi sağlamak için ilaç kimyasının temelinin oluşturulmasında oldukça önemlidir (Katz ve Baltz, 2016; Huang ve Lin, 2017).

Antibiyotik Direnci

Antibiyotiklerin enfeksiyonların önlenmesi ve yaygınlaşmasında oldukça etkili olduğu bilinmektedir. Ancak yakın zamanda, mevcut antibiyotiklere karşı patojenlerin çoğu tarafından kazanılan bir direnç komplikasyonu söz konusu olmuştur. Direnç; moleküler seviyede, gen seviyesinde, hücresel seviyede ve toplum seviyesinde direncin yol açtığı antibiyotiklerin aşırı kullanımına bağlanmıştır. Antibiyotikler, tek bir mutasyon noktasının direnci ve proliferasyonu ve direnç geninin transformasyon ile transferini sağlayan yüzeyi tetikleyebildiği durumlarda hedeflere yüksek afiniteye sahiptir. Enzimler, antibiyotiklerin hidroliz ile inaktive edilmesinin, hücre penetrasyonunu, hedeflerin değişmesini ve antibiyotiklerin etkisine direnmesini engelleyen beta laktam grubu antibiyotiklerin başarısızlığı için hayati bir neden olmuştur (Gabrani vd., 2015). Biyofilmlerin oluşumu da antibiyotik için en önemli direnç faktörlerinden biri olarak görülmektedir. Mikroorganizmalar, biyotik/abiyotik yüzeye geri dönüşümsüz bağlanmaya yol açan biyofilmler oluşturmaktadır. Biyofilmler, oksidatif strese karşı mikroorganizmaların ortaklığına, spesifik ilaç atılımı pompalarında artışa ve ayrıca bir ekstraselüler polisakkarit tabakası sağlayarak korumaya yardımcı olmaktadır. Ek olarak, antibiyotik direnç genlerinin yatay gen transferi ile arttığı ortaya koyulmuştur. Bu nedenle, bu hücreleri inhibe etmek için gereken antibiyotik konsantrasyonu, uzantısız hücreler ile karşılaştırıldığında çok daha yüksektir (Bazzini vd., 2014; Blair vd., 2015).

İlaç Keşfi İçin Mikrobiyal Antibiyotiklerin Potansiyel Kaynakları

Doğal antimikrobiyal ürünler için en önemli potansiyel kaynakların canlı yaşamı için sınırlı koşullar içeren ekstrem çevreler olduğu bilinmektedir. Ekstrem iklim koşullarındaki alışılmamış niş ve adaptasyonların çoğuna (fizyolojik ve davranışsal) yol açan coğrafi konum, türlerin yaşaması için olağandışı biyolojik çeşitliliğe yol açmaktadır. Bu eşsiz rezervuarlar,

farmasötik değere sahip olan geniş çaplı mikroorganizma topluluklarının izole edilmesi için potansiyel kaynaklardır. Metagenomlarda ilerlemeler, göllerde, nehirlerde, çökeltilerde ve deniz ortamlarında, buz çekirdeği, hidrotermal havalandırma, yer altı sahaları ve mağaralar gibi aşırı şartlarda yaşayan farklı mikrobiyal topluluklar için bilgi tabanının oluşmasına yol açmıştır. Bu biyoçeşitlilik gösteren popülasyonlar, farmakolojik ilginin farklı ve değişken kimyasal yapılarına sahip olan bir antibiyotik keşif kaynağı olarak kullanılabilmektedir (Cragg ve Newman,2001; Berdy, 2005).

Omik Yaklaşımlarla Doğal Antimikrobiyal Ürünlerin Keşfi

Doğal ürünler ve türevleri, en önemli antibiyotik gruplarının birçoğu dahil olmak üzere, klinik olarak onaylanmış ilaçların yaklaşık yarısını içermektedir. Bu kaynağın incelenmesinden elde edilen kayda değer kazanımlara rağmen, endüstrinin doğal ürün araştırmalarına yaptığı yatırımlar son yıllarda zayıflamıştır. Bu sorun, bilinen bileşiklerin sürekli yeniden keşfi ve kombinatorial kütüphanelerin bir keşif platformu olarak alternatif kullanımı da dahil olmak üzere bir dizi mesele ile ilişkilidir (Abel- Santoz vd., 2017). Yakın zamanda doğal antimikrobiyal ürünlerin araştırması için gereken ilgi yeniden artmaya başlamıştır ancak mikrobiyal genom dizileğinde gözlemlenen biyosentetik potansiyelin sadece küçük bir kısmının, biyosentezi kodlayan küçük moleküller ile bağlantılı olabileceği açığa çıkmıştır (Weber vd., 2015). Bu gözlem, yeni omik tabanlı teknolojilerin gelişimi ile birleştiğinde, alanı yeniden canlandırmış ve doğal ürün keşfi için alternatif bir yöntem olarak genom madenciliği kavramını ortaya çıkarmıştır (Zerikly vd., 2009). Birçok doğal ürünün yapıları aranabilir veri tabanlarında (Çizelge 1) mevcuttur. Bu yaklaşımlar, çok az miktarda bulunan bileşiklerin kullanımını optimize etmeye yardımcı olmaktadır.

Çizelge 1. Sanal tarama kampanyaları için kullanılabilecek doğal ürün veri tabanları

Veri tabanı	Girdilerin Sayısı	Ek Bilgiler	Referanslar
<u>Super Natural II</u>	355.000	2D yapıları; 215.000'den fazla bileşik için satıcı bilgileri	*
<u>Universal Natural Product Database</u>	197.201	Mevcut diğer Çin veritabanlarından birleştirilmiş 3D yapılar	Gu vd., 2013
<u>Chinese Natural Product Database</u>	53.000	PPAR- γ agonistleri için sanal bir ekranda kullanılmıştır	Petersen vd., 2011
<u>Drug Discovery Portal</u>	40.000	Tüm doğal ürünler değil, mevcut numunelere dayalı ürünler	Clark vd., 2010
<u>iSMART</u>	20.000	Geleneksel Çin ilaçlarının bileşenlerine dayanarak	Chang vd., 2011 Tsai vd., 2011
Database from historical medicinal plants, DIOS	6.702	Birkaç sanal tarama kampanyasında başarıyla kullanılmıştır.	Schuster vd., 2010

AfroDb	1.000	Afrika şifalı bitkilerinden elde edilen bileşikler	Ntie-Kang vd., 2013
NuBBE	640	Brezilya kaynaklarından elde edilen bileşikler	Valli vd., 2013

2D: İki boyutlu, 3D: üç boyutlu; İsmart: Geleneksel Çin Tıbbı ile Entegre Sistemler Biyolojisi ile İlgili Araştırmalar; PPAR - γ , peroksizom proliferatör ile aktiveleştirilen reseptör- γ

* Super Natural II veritabanına bakınız.

Genomik Yaklaşımlarla Doğal Antimikrobiyal Ürünlerin Keşfi

Tüm Genom Madenciliği

Geçtiğimiz on yılda, genom madenciliği, ilaç keşifleri için geleneksel taramalara karşı düşünülen alternatif bir strateji olarak ele alınmıştır. Belirli bir organizma için biyosentetik potansiyeli, tüm genom dizisini genom madenciliği suretiyle tahmin etmek mümkündür, çünkü doğal ürün biyosentetik genleri, mikrobik genomlarda kümeler halinde mevcuttur. Genom madenciliği yaklaşımı, biyosentetik gen kümelerinin genlerden moleküle doğru analizi ve tahmininde yardımcıdır. Biyoinformatik yaklaşımla var olan geniş bir DNA bilgi kütüphanesi ile, yeni bir antibiyotik sınıfı sağlayan genomda kodlanmış geniş bir dizi yeni molekül olasılığı bulunmaktadır. Genom madenciliğinin hızlı, kullanıcı dostu ve güvenilir ve uygun maliyetli bir teknik olduğu kanıtlanmıştır. Genom madenciliği, daha önce keşfedilmemiş antibiyotikler için potansiyel teşkil etmektedir. Madencilik yaklaşımı, biyoinformatik kullanarak kimyasal yapı ve sınıfı tahmin ederek, yeni biyoaktif metabolitlerin sessiz gen aktivasyonu ve heterolog ekspresyon teknikleriyle hedefe yönelik keşifleri mümkün kılacaktır (Bauer vd., 2010; Hert vd., 2009).

Genom madenciliğinin ilaç keşfinde büyük potansiyeline iyi bir örnek, mantar *Glarea lozoyensis*' ten pneumocandin B0 biyosentezidir. Pneumocandin B0, günümüzde insan patojenik mantarı olan *Candida albicans*'a karşı bir tedavi olarak onaylanmış olan antifungal yarı sentetik caspofungini sağlamak üzere türetilmiştir. *G. lozoyensis* genomunun analiz edilmesi, yeni doğal ürün kodlayan genlerin zengin bir repertuarını ortaya çıkarmıştır ve yeni pnömokandin türevlerinin istenen farmakolojik özelliklerinin incelenmesine imkan sağlamıştır (Bauer vd., 2010; Hert vd., 2009).

Genom Taraması

Tüm genom dizisi madenciliğine alternatif bir yaklaşım olarak, genom taraması, tam genom dizisine sahip olmadan doğal ürün biyosentetik gen kümelerini keşfetmenin etkili bir yolunu sağlamaktadır. Bu yaklaşım, doğal ürün biyosentezi için genlerin bir mikrobiyal genomda kümeleri oluşturduğu gerçeğinden yararlanmaktadır.

Genomik DNA'nın bir kütüphanesinden az sayıda rastgele genom dizisi etiketinin (GST) sırayla dizilmesiyle, analiz edildiğinde herhangi bir belirli gen kümesinin çoklu GST' ler tarafından temsil edilmesi beklenmektedir. Doğal ürünlerin biyosentezine dahil olması muhtemel olan genlerden türetilen GST' ler, biyosentetik gen kümelerinin tamamını lokalize etmek için prob olarak tanımlanarak kullanılmaktadır.

Kültivasyon ve Metagenomikler

Nadir veya yavaş üreyen mikroorganizmaları yetiştirmek için önemli bir alternatif, topluluk DNA'sını çıkarmak ve metagenomik olarak adlandırılan kültürden bağımsız bir yaklaşımda klon kütüphaneleri üretmektir (Schloss ve Handelsmann, 2005). Tipik olarak, büyük genomik DNA izolatları, hızlı büyüyen *streptomyces* veya diğer heterolog konakçılarda değerlendirilmek üzere, bakteriyel yapay kromozomlar (BAC'ler) gibi uygun taşıyıcılar içineyerleştirilir. Bu metodoloji, sekonder metabolitlerin potansiyel üretimi için hem denizel hem de karasal bakteriyel simbiyontların değerlendirilmesi için özellikle yararlı olmuştur.

Yeni biyosentetik gen kümelerinin tanımlanmasında metagenomiklerin etkili bir yaklaşım olmasına karşın, bu biyosentetik gen kümelerinin tahmin edilen ürünlerinin deneysel olarak doğrulanmasının büyük bir sorun olduğu unutulmamalıdır.

Heterolog Ekspresyon

Fonksiyonel bir genetik sistemin veya belirli bir sekonder metabolitin saptanabilir üretim koşullarının elde edilmesi ile ilgili zorluklarla birlikte, heterolog olarak gen kümelerini ifade etme çabaları başarı ile artmıştır (Wenzel ve Muller, 2005). Başlangıçta heterolog ekspresyon için uygun olmayan bir konak olarak algılanan *Escherichia coli*, *S. coelicolor* modeline benzer seviyelerde 6-deoksisitronolid B üretecek şekilde tasarlanmıştır (Pfeifer vd., 2002). *E. coli*' yi uygun bir heterolog konakçı kullanmak için, hazırlanan bir sentetik 31.7 kb DNA poliketid geni kümesinin katılmasıyla başarıyla üretilmiştir (Kodumal vd., 2004).

E. coli'nin yanı sıra, genetik olarak manipüle edilmesi kolay diğer konaklar da çeşitli doğal ürünlerin heterolog ekspresyonuna uygundur. Rebecamycin için biyosentetik yol, daha fazla genetik manipülasyona ihtiyaç duymadan öncülleri tedarik edebilen bir ortam sağlayan *Streptomyces albus* suşunda yeniden oluşturulmuştur (Sanchez vd., 2005).

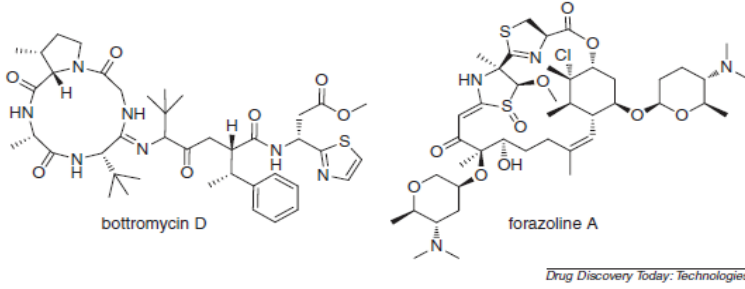
Bu örnekler, sadece heterolog konakçıların kullanılmasının faydasını örneklemekle kalmaz, aynı zamanda bu strateji, bireysel açık okuma çerçevelerinin veya etki alanlarının fonksiyonel rollerini araştırmak açısından önemlidir ve istenen özelliklere sahip doğal ürünlerin biyosentezi için de yararlı olmaktadır (Wenzel ve Muller, 2005).

Metabolomik Yaklaşımlarla Doğal Antimikrobiyal Ürünlerin Keşfi

Farklı omik alanlara göre, metabolomik nispeten genç bir disiplin olarak kalmaktadır. Metabolomikler; metabolik profil kavramlarından doğmuştur ve niteliksel ve niceliksel olarak belirli bir zamanda ve belirli koşullar altında bir organizmada bulunan tüm metabolitlerin analizini içermektedir. Bu yaklaşım sonuçta gen fonksiyonunun ve bir organizmanın biyokimyasal durumunun dolaylı olarak izlenmesine izin vermektedir. Biyolojik olarak aktif sekonder metabolitleri seçici olarak üretmek ve biyosentetik bir yolu optimize etmek için metabolomik yaklaşımlar sıklıkla kullanılmaktadır.

İkincil metabolitler geniş bir konsantrasyon aralığında bulunabilmektedir. Doğal ürünlerin çoklu kimyasal gruplarını tanımlamak ve ölçmek için güvenilir, sağlam, seçici ve yüksek çözünürlüklü analitik yöntemler bu nedenle gereklidir. Tipik bir doğal ürün ekstraktındaki karmaşık bir metabolit karışımını tanımlamak için standart NMR ve MS yöntemleri kullanılmaktadır. Metabolomik güdümlü fraksiyonasyon araçları ile birlikte, aktif bileşenleri ilk fraksiyonasyon aşamasında tespit etmek ve aynı zamanda hangi yapıların biyoaktif olabileceğini tahmin etmek mümkündür. Bu analizlerle elde edilen veriler, bilgisayar destekli yapı açıklaması (CASE), kümeleme ve sınıflandırma için veri tabanlarına eklenebilir (Kuhn vd., 2008; Gaudêncio ve Pereira, 2015). Biyolojik aktivite hakkında karşılaştırmalı bilgi vermek ve bileşik seçiminde yararlı olmak için doğal ürünler veri tabanları (MarinLit, AntiBase, SciFinder, Beilstein Doğal Ürünler Sözlüğü ve BactiBase) mevcuttur (Yang vd., 2013; Rocha-Martin, 2014). Aynı şekilde elde edilen bilgiler, genomikleri kimyasallarla birleştiren Genler ve Genomlar Ansiklopedisi (KEGG) gibi fonksiyonel veritabanlarında da analiz edilebilmektedir.

Bilinen mikrobiyal sekonder metabolitlerin çoğaltılmasında ve potansiyel doğal antimikrobiyal ürünlerin önceliklendirilmesinde bir metodoloji olarak metabolomiklerin kullanımına örnek olarak verilmektedir. Dokuz *Myxococcus* türünün LC-MS metabolomu profili, bilinen metabolitlerin hızlı bir şekilde tanımlanmasına olanak sağlamıştır ve müteakip bileşik bazlı ana bileşen analizi (PCA) yeni bir bileşiğin tanımlanmasını sağlamıştır (Krug vd., 2008). Tim Bugni ve arkadaşları, bilinen yapıları oluşturmak ve mikrobiyal ham özüt içindeki yeni bileşikleri tahmin etmek için UHP-LC-HRMS bazlı metabolomik yaklaşımı kullanmıştır. Daha sonra, metabolik analiz ile vurgulanan molekülleri hedef almak için MS-kılavuzlu ayırma yaklaşımı uygulanmış ve mikrotermolitler, bottromisin D ve daha yakın zamanda forazolin A gibi antibiyotikler başarıyla keşfedilmiştir. Forazolin A (Şekil 1), *Candida albicans*'a karşı in vivo antifungal etkinlik sergileyen güçlü bir polipropittir (Wyche, 2014).



Şekil 1. Metabolik metodoloji kullanılarak keşfedilen yapısal olarak yeni antibiyotikler

Proteomik Yaklaşımlarla Doğal Antimikrobiyal Ürünlerin Keşfi

Genomik ve transkriptomiklere ek olarak, proteomikler, metabolik yollar ve doğal ürünlerin üretimi arasındaki ilişkiye ışık tutmak için güçlü bir yöntem olarak kullanılmıştır. Bununla birlikte, suş karakterizasyonu için transkriptomik ve genomiklere tamamlayıcı bir yaklaşımı temsil etmektedir. Proteomik yaklaşımlar, protein ekspresyon seviyelerini karşılaştırarak doğal ürün biyosentezindeki önemli diferansiyel yolların düzenlemeleri hakkında bilgi sağlamaktadır.

Proteomik, genellikle bir organizmanın proteinlerinin tamamlayıcı bileşeninin yüksek çıkışlı modda analizine işaret eder. Bu yaklaşımda, 2 boyutlu (2D) jel elektroforezi ile ayrılmanın ardından, proteinler daha ileri analizler için izole edilmiş bir jel üzerinde ince noktalar halinde temsil edilir. Matris destekli lazer desorpsiyon iyonizasyonu - uçuş süresi (MALDI-TOF) ve tandem kütle spektrometresi (MS / MS) gibi kütle spektrometrik teknikleri, belirli bir protein noktasının peptit kütlesi ve dizi analizi için kullanılmaktadır (Peterson vd., 2003; Zhu vd., 2003). Daha yakın zamanlarda, proteinler 2D sıvı kromatografi ve ardından kütle spektrometrik analiz ile parçalanmaktadır (Falisse- Poirrier, 2006). Proteomik yaklaşımlardaki gelişmeler, araştırmacıların ilaç hedeflerini ve terapötik açıdan ilgi çekici proteinleri tanımlamak için bu yeni stratejiyi keşfetmelerini sağlamıştır (Klade, 2002). PrISM (Sekonder Metabolizmanın Proteomik İncelenmesi) platformu genomik yaklaşımlara tamamlayıcı olan “ilk protein” stratejisini temsil etmektedir (Bumpus vd., 2009). Daha yeni olan “Genom-Enabled” PrISM (GE-PrISM), taslak genom dizilerini içerir ve ‘proteogenomik’ olarak adlandırılan bir süreçte tespit edilebilen biyosentetik protein türlerinin çalışılmasını içermektedir (Albright vd., 2004). Ek olarak, peptidik doğal ürün varyantlarının, kütle spektrumlarının araştırılması yoluyla tanımlanması için yeni bir algoritma olan VarQuest geliştirilmiştir.

Microbispora ATCC-PTA-5024 suşu üzerinde antibiyotik NAI-107 üretimi ile ilişkili proteomik değişikliklerin kapsamlı bir analizi yapılmış-

tır. Diferansiyel proteomik analiz kullanarak, büyümenin farklı aşamalarında morfolojik farklılaşmayı ve antibiyotik üretimini kontrol eden farklı düzenleyici mekanizmaları açığa çıkarmak mümkün olmuştur (Gallo vd., 2016).

KAYNAKÇA

- ABEL-SANTOS, E., HEDSTROM, L., ROTELLA, D., MELANDER, C., THURSTON, D., FISHER, S., KHURSÍGARA, C., LAZARÍDES, L., GARNEAU-TSODÍKOVA, S., BALÍBAR, C.J., (2017), *Antibiotic Drug Discovery*, Cambridge: Royal Society of Chemistry.
- ALBRİGH, J.C., DASSENKO, D.J., MOHAMED, E.A., BEUSSMAN, D.J., (2009), Identifying gel-separated proteins using in-gel digestion, mass spectrometry, and database searching: Consider the chemistry, *Biochemistry and Molecular Biology Education*, (1):49-55.
- BAUER, R.A., WURST, J.M., TAN, D. S., (2016). Expanding the range of ‘druggable’ targets with natural product-based libraries: an academic perspective, *Current Opinion in Chemical Biology*, 14(3), 308-314.
- BERDY, J. (2005). Bioactive Microbial Metabolites, *The Journal of Antibiotics*, 58(1): 1–26.
- BLAİR, J. M. A., WEBBER, M.A., BAYLAY, A.J., OGBOLU, D.O., PİDDOCK, L.J.V. (2015), Molecular mechanisms of antibiotic resistance, *Nat Rev Microbiol* 13(1), 42-51
- BUMPUS, S.B., EVANS, B.S., THOMAS, P.M., NTAİ, I., KELLEHER, N.L., (2009), A proteomics approach to discovering natural products and their biosynthetic pathways, *Nature Biotechnology*, 27(10), 951–956.
- CHANG, K.W., TSAİ, T.Y., CHEN, K.C., YANG, S.C., HUANG, H.J., (2011), Ismart: An integrated cloud computing web server for traditional chinese medicine for online virtual screening, de novo evolution and drug design, *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*, 29(1), 243-250.
- CLARK, R. L., (2010), The Drug Discovery Portal: a resource to enhance drug discovery from academia, *Drug Discov. Today*, (15-16):679-83.
- CRAGG, G.M., NEWMAN, D.J. (2001), Natural Product Drug Discovery in the Next Millennium, *Pharmaceutical Biology*, 39(1), 8-17.
- FALÍSSE-POİRRİER, N., (2006), Unravelling the function of the Prion protein: a proteomic approach using a 2D-LC tool, Scientific congresses and symposiums : Poster, In Strategies, Advances and trends towards protection of society, cell biology of PrPc and PrPsc. 3-6 October 2006, Torino-Italy.
- GABRANİ, R., SHARMA, G., DANG, S., GUPTA, S., (2015), Interplay Among Bacterial Resistance, Biofilm Formation and Oxidative Stress for Nosocomial Infections, (V. Rani, U. Chand , S. Yadav), *Free Radicals in Human Health and Disease*, Switzerland AG: Springer Nature.
- GALLO, G., RENZONE, G., PALAZZOTTO, E., MONCIARDİNİ, P., ARENA, S., FADDETTA, T., GIARDİNA, A., ALDUİNA, R., WEBER, T., SAN-GİORGİ, F., (2016), Elucidating the molecular physiology of lantibiotic

- NAI-107 production in *Microbispora* ATCC-PTA-5024, *BMC Genomics*, 12(17), 42.
- GAUDÊNCIO, S.P., PEREIRA, F., (2015), Dereplication: racing to speed up the natural products discovery process, *Nat Prod Rep*, 32(6), 779-810.
- GU, J., GUİ, Y, CHEN., L, YUAN, G., LU, H-Z., XU, X., (2013), Use of natural products as chemical library for drug discovery and network pharmacology, *PLoS ONE*, 8(4): 628-639.
- HERT, J., IRWIN, J.J., LAGGNER, C., KEİSER, M.J., SHOİCHET, B.K., (2009), Quantifying biogenic bias in screening libraries, *Nature Chemical Biology*, 5(7): 479-483.
- KATZ, L., BALT, H. R. (2016), Natural product discovery: past, present, and future, *Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology*, 43(2), 155-76.
- KLADE, C. S., (2002), Proteomics approaches towards antigen discovery and vaccine development *Current Opinion in Molecular Therapeutics*, 4(3), 216-223.
- KODUMAL, S. J., PATEL, K. G., REİD, R., MENZELLA, H. G., WELCH, M., AND SANTİ, D. V., (2004), Total synthesis of long DNA sequences: synthesis of a contiguous 32-kb polyketide synthase gene cluster, *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 101(44), 15573-15578.
- KRUG, D., ZUREK, G., REVERMANN, O., VOS, M., VELİCER, G.J., MUL-
LER, R., (2008), Discovering the Hidden Secondary Metabolome of *Myxococcus xanthus*: a Study of Intraspecific Diversity, *Applied and Environmental Microbiology*, 74(10), 3058-68.
- KUHN, S., EGERT., B, NEUMANN, S., STEİNBECK, C., (2008), Building blocks for automated elucidation of metabolites: Machine learning methods for NMR prediction, *BMC Bioinformatics*, 9(1), 400-419.
- NTİE-KANG, F., ZOFOU, D., BABİAKA, S.B., MEUDOM, R., SCHARFE, M., LİFONGO, L.L., MBAH, J.A., MBAZE, LMA., SİPPL, W., EFANGE, S.M., (2013). AfroDb: a select highly potent and diverse natural product library from African medicinal plants, *PLoS ONE*, 8(10), 780-785.
- PFEİFER, B., HU, Z., LİCARİ, P., KHOSLA, C., (2002), Process and metabolic strategies for improved production of escherichia coli-derived 6-deoxyerythronolide B, *Applied and Environmental Microbiology*, 68(7), 3287-3292.
- ROCHA-MARTİN, J., VELASCO-LOZANO, S., GUİSÁN, J.M., LÓPEZ-GAL-
LEGO, F., (2014), Oxidation of phenolic compounds catalyzed by immobilized multi-enzyme systems with integrated hydrogen peroxide production, *Green Chemistry*, Cambridge: Royal Society of Chemistry.
- SÁNCHEZ, A. M., BENNETT, G. N., SAN, K., (2005). Novel pathway engineering design of the anaerobic central metabolic pathway in *Escherichia*

- coli to increase succinate yield and productivity, *Metabolic Engineering*, 7(3), 229-239.
- SCHLOSS, P.D., HANDELSMAN, J., (2005), Metagenomics for studying unculturable microorganisms: cutting the Gordian knot, *Genome Biology*, 6(8), 229.
- SCHUSTER, D., KERN, L., HRİSTOZOV, D.P., TERFLOTH, L., BİENFAİT, B., LAGGNER, C., KİRCHMAİR, J., GRİENKE, U., WOLBER, G., LANGER, T., STUPPNER, H., GASTEİGER, J., ROLLİNGER, J.M., (2010), Applications of integrated data mining methods to exploring natural product space for acetylcholinesterase inhibitors, *Combinatorial Chemistry & High Throughput Screening*, 13(1), 54-66.
- VALLİ, M., DOS SANTOS, R.N., FİGUEİRA, L.D., NAKAJİMA, C.H., CASTRO-GAMBOA, I., ANDRİCOPULO, A.D., BOLZANİ, V.S., (2013), Development of a natural products database from the biodiversity of Brazil, *Journal of natural products*, 76(3), 439-444.
- WEBER, T., CHARUSANTİ, P., MARİA, E., KROLL, M., JİANG, X., TONG, J., KİM, H., LEE, S., (2015). Metabolic engineering of antibiotic factories: new tools for antibiotic production in actinomycetes, *Trends in Biotechnology*, 33(1), 15-26.
- WENZEL, S.C., MULLER, R., (2005), Recent developments towards the heterologous expression of complex bacterial natural product biosynthetic pathways, *Current Opinion in Biotechnology*, 16(6), 594-606.
- WYCHE, T.P., PİOTROWSKİ, J.S., HOU, Y., BRAUN, D., DESHPANDE, R., MCILWAİN, S., (2014), Forazoline A: Marine-Derived Polyketide with Antifungal In Vivo Efficacy, *Angewandte Chemie International Edition*, 53(43), 11583 –11586.
- YANG, C.Q., LİU, Y.Z., C.AN, J., Lİ, S., JİN, L.F., ZHOU, G.F., WEİ, Q.J., YAN, H.Q., WANG, N.N., FU, L.N., (2013), Digital gene expression analysis of corky split vein caused by boron deficiency in ‘Newhall’ navel orange (*Citrus sinensis* Osbeck) for selecting differentially expressed genes related to vascular hypertrophy. *PLoS ONE*, 8(6):65737, DOI: 10.1371/
- YANG, Q., DİNG, X., LİU, X., LİU, S., SUN, Y., YU, Z., HU, S., RANG, J., HE, H., HE, L., (2014), Differential proteomic profiling reveals regulatory proteins and novel links between primary metabolism and spinosad production in *Saccharopolyspora spinosa*, *Microbial Cell Factories*, 13(1), 27.
- ZERİKLY, M., CHALLİS, G.L., (2009), Strategies for the Discovery of New Natural Products by Genome Mining, *ChemBioChem*, 10(4), 625-33.

Bölüm 11

ÇOKLU ÇEKİRDEKLERİN (100) // (010) YAPIDA OLDUĞU YBCO KÜLÇE SÜPERİLETKENLERİN MANYETİK KALDIRMA KUVVETİ ÖZELLİKLERİNİN MANYETİK TAŞIYICI SİSTEMLER İÇİN ARAŞTIRILMASI

Sait Barış GÜNER¹

Burcu SAVAŞKAN²

1 Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi Fizik Bölümü, Merkez, Rize

2 Karadeniz Teknik Üniversitesi, Of Teknoloji Fakültesi, Enerji Sistemleri Mühendisliği, Trabzon

Doktora Tez Örneklerinden Üretilmiş Çalışma, Doktora Tezin Adı: Levitasyon Uygulamaları İçin Ybco Tek Kristal Süperiletkenlerin Üretimi ve Karakterizasyonu **Doktora Tezin Yazarı:** Sait Barış Güner, **Doktora Tezin Danışmanı:** Prof. Dr. Murat Tomakin

Giriş

Süperiletkenlik alanı 1911 yılında Kamerlingh Onnes'in çok düşük sıcaklıklarda cıvanın elektrik direncini sıfır olduğunu keşfedilmesiyle başladı. Sonra, 1950'ler ve 1960'larda klasik düşük sıcaklık süperiletkenlerinin teorik açıklaması tamamen ortaya çıktı. Bununla birlikte, 1986'da yılında Bednorz ve Muller tarafından keşfedilen yüksek sıcaklık süperiletkenleri (HTS) adlı yeni bir süperiletken sınıf ortaya çıktı (Bednorz ve Muller, 1986). Yeni gelişmeler orijinal teori ile tatmin edici bir biçimde açıklanamadığı için, bu alana dünya çapında yeni bir ilgi uyandırdı. O zamandan beri yapılan çalışmalar, HTS ile ilişkili olguları açıklamak için yeni bir teori oluşturmak ve bu materyallerin uygulamalarının genel özelliklerini geliştirmek için yapıldı.

Katı HTS malzemeleri, (Hg-Tl) Ba-Ca-Cu-O, Bi-Pb-Sr-Ca-Cu-O ve (RE)BaCuO (burada RE = La, Nd, Sm, Eu, Gd, Dy, Er, Yb ve Y gibi nadir toprak metallere) sistemleri gibi üç ana grupta bulunurlar. Bu malzemeler yüksek manyetik alan gerektiren "kalıcı mıknatıs" uygulamaları için önemli bir potansiyele sahiptir. Süperiletkenlerin (RE)BCO sınıfı, geniş bir sıcaklık aralığında en yüksek tersinmezlik alanı (yani, HTS malzemelerinin yararlı özelliklere sahip olduğu alanlar) sergiler. Bu nedenle yüksek akımlarda ve yüksek manyetik alanlarda uygulamalar için en umut verici malzemeler olarak düşünülür. (RE)BCO'nun büyük tek kristalleri, düşük sıcaklıkta birkaç tesla manyetik alanı tutabilir ve kalıcı mıknatıslar olarak kullanıma potansiyeline sahiptir. Sonuç olarak, kalıcı mıknatısların kullanıldığı çeşitli güç aygıtları, süperiletken yarı-kalıcı mıknatıslar veya tuzaklanmış manyetik alan mıknatıslarıyla değiştirilebilir.

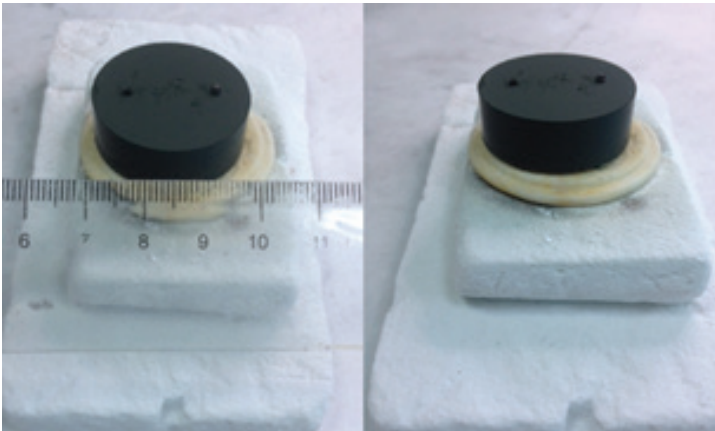
Genel olarak, büyük taneli (RE)BCO süperiletkenleri, mühendislik uygulamaları için önemli potansiyele sahiptir. Yüksek performanslı manyetik yataklar ve süperiletken uçan tekerlekli enerji depolama sistemleri günümüzde inşa edilmeye çalışılmakta ve bu konuda alan testleri uygulanmaya başlamıştır. Büyük bir tanecikli külçe süperiletken, aynı zamanda sıvı azot sıcaklığında çalıştırılabilen manyetik olarak havalandırılmış bir tren de dahil olmak üzere birçok yüksek manyetik alanda kullanılabilir ve bu malzemeler kuvvetli yarı-kalıcı mıknatıs olarak da işlev görmektedir. Günümüzde büyük boyutlarda üretilen yüksek kritik akım yoğunluğuna sahip (RE)BCO tek kristal süperiletkenleri teknolojik endüstriyel uygulamalarda tercih edilmektedir. Bu çalışmada süperiletken tek kristal ve Çoklu Çekirdeklerin (100) // (010) Yapıda Olduğu YBCO süperiletken malzemeler Üstten-Çekirdeklenmiş-Eritme-Yöntemi (TSMG) yöntemiyle üretildi. İlk olarak TSMG yönteminin temelini oluşturan ve bu yöntemde kullanılacak olan $10\text{Nd}_{123}:4\text{Nd}_{422}$ ($10\text{NdBa}_2\text{Cu}_3\text{O}_{7-x}:4\text{Nd}_4\text{Ba}_2\text{Cu}_2\text{O}_6$) çekirdeği üretildi. Çekirdek üretimi ve YBCO tek kristal süperiletken ör-

neklerin üretimine yönelik çalışmalar aşağıda yer alan aşamalarda ayrıntılı olarak anlatıldı.

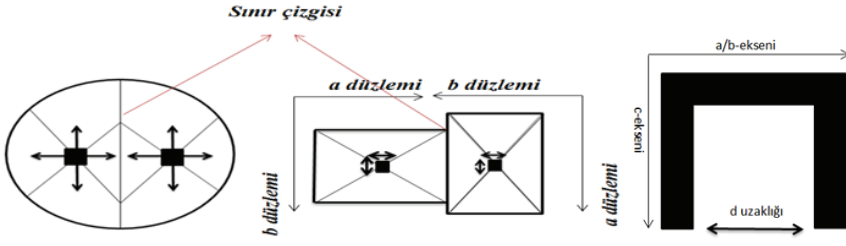
Örnek Üretim ve Ölçüm Süreçleri

Çoklu Çekirdeklerin (100) // (010) Yapıda Olduğu YBCO Süperiletken Peletlerinin Hazırlanışı ve Sıcaklık Grafiğinin Uygulanması

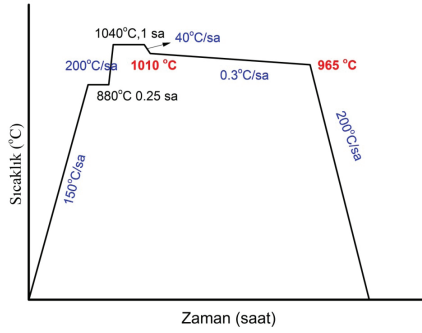
Tek ve çok tohumlu toplu Y123 ($\text{YBa}_2\text{Cu}_3\text{O}_7$) süperiletkenleri, soğuk çekirdeklenmeli Üstten-Çekirdeklenmiş-Eritim-Yöntemi (TSMG) ile üretildi. Y123 süperiletken ve Y211 (Y_2BaCuO_6) süperiletken olmayan fazlar Y_2O_3 , BaCO_3 ve CuO tozları kullanılarak hazırlandı ve katı hal reaksiyon yöntemiyle sırasıyla 900 C'de 20 saat ve 920 C'de 15 saat kalsine edildi. Ağırlıkça %75 ile Y123, ağırlıkça %25 ile Y211 ve ağırlıkça %0.5 CeO_2 tozları karıştırıldı (Kim vd., 1992; Guner vd., 2017). 30.15 gramlık YBCO süperiletken kimyasal tozu 32 mm pelet kabına konuldu ve 1.5 ton basınçla pelet haline getirildi. $\text{Nd}_{1.8}\text{Ba}_{2.4}\text{Cu}_{3.4}\text{O}_7$ çekirdekleri YBCO peletinin üzerine ve merkezine konuldu (Şekil 1). Peletin sol tarafına konulan çekirdeğin a düzlemiyle sağ taraftaki çekirdeğin b düzlemi ve soldaki çekirdeğin b düzlemiyle sağdaki çekirdeğin a düzlemi paralel olarak Şekil 2'deki gibi konulmuştur. Bu şekilde çalışmalarımıza devam ederek iki çekirdek arasındaki mesafeyi (d) değiştirdik. Bu mesafeler $d = 0, 4$ ve 12 mm şeklindedir. Farklı mesafelerde çoklu kristalleri ise uzaklığına göre sırasıyla $d = 0, 4$ ve 12 mm için DS00, DS01, DS04 ve DS12 adlandırılmıştır. Burada örneklerin adlandırılmasının DS ile başlamasının sebebi Different Seed (Farklı Çekirdek (Kristal)) anlamından kaynaklanmaktadır. Şekil 3'teki gibi ısıtma işlemi uygulandı. Isıtma işlemi uygulanan örnekler (Şekil 4) oksijen işlemi 450°C 'de 10 gün boyunca uygulandı



Şekil 1. $\text{Nd}_{1.8}\text{Ba}_{2.4}\text{Cu}_{3.4}\text{O}_7$ çekirdeklerinin YBCO peleti üzerine konulmuş hali. İki çekirdek arasındaki mesafe (d) 12 mm'dir.



Şekil 2. Çoklu çekirdekli YBCO süperiletken örneğinin şematik gösterimi.



Şekil 3. YBCO süperiletkenine ait sıcaklık grafiği.



Şekil 4. Isıl işlem sonrası $d = 0, 1, 4$ ve 12 mm uzaklığındaki çoklu kristal yapıdaki YBCO süperiletkenlerin üst yüzeylerinin fotoğrafları.

Manyetik Kaldırma Kuvveti Ölçümleri

Alanlı Soğutma (ZFC) Ölçümleri

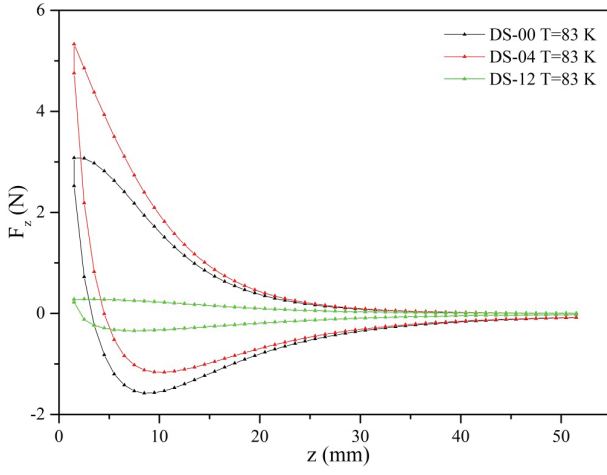
Fz-z ölçümleri, silindirik Nd-Fe-B mıknatıs (ϕ : 19.7 mm h: 9.8 mm Manyetik Alan: 0.5 T) üst yüzey merkeziyle süperiletken alt yüzey merkezi arası mesafe $z = 50$ mm'de süperiletken örnek soğutuldu. Bu durum ZFC rejim (alansız soğutma) olarak adlandırılır. Bu mesafede mıknatısın süperiletken örnek üzerindeki etkisinin hemen hemen olmadığı düşünüldü. ZFC rejimi altında yapılan ölçümlerde Meissner etkisinden dolayı, manyetik itici kuvvet manyetik çekici kuvvete göre daha yüksek ölçülmektedir. Fz-z ölçümleri ZFC rejimi sonrasında yapıldı. ZFC rejimi altında Fz-z ölçümünde: 1) Süperiletken örnek $z = -50$ mm (z : mıknatıs ile süperiletken örnek arasındaki mesafe) soğutuldu, 2) istenilen soğutma sıcaklıklarında mıknatıs $z = 0 \rightarrow -50$ mm $\rightarrow 0$ mm döngüsü olacak şekilde harekete başladı.

Alansız Soğutma (FC) Ölçümleri

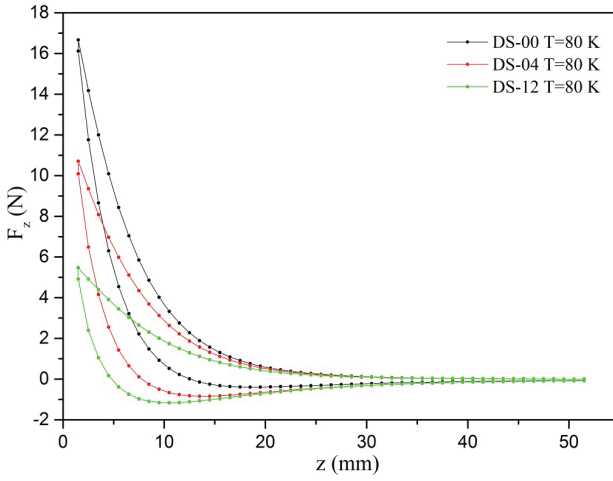
Süperiletken örnek - mıknatıs arası mesafe $z = 1.5$ mm iken; normal halden süperiletken hale geçerken örnek mıknatısın manyetik alanına maruz kalarak soğutulmasına FC rejimi (alanlı soğutma) olarak adlandırılmaktadır. Mıknatıs eksenel yönde manyetize olduğu için mıknatıs süperiletken örneğe maksimum manyetik alan uygulamaktadır. FC rejimi altında yapılan ölçümlerde akı çivileme merkezlerinden dolayı, manyetik çekici kuvvet manyetik itici kuvvete göre daha yüksek ölçülmektedir. Fz-z ölçümleri FC rejimi sonrasında yapıldı. FC rejimi altında Fz-z ölçümünde: 1) Süperiletken örnek $z = 1.5$ mm'de soğutuldu. 2) istenilen soğutma sıcaklıklarında mıknatıs şu şekilde harekete başladı: $z = 1.5 \rightarrow -50$ mm $\rightarrow 1.5$ mm.

Çoklu Çekirdeklerin (100) // (010) Yapıda Olduğu Süperiletken Örneklerine Ait Manyetik Kaldırma Kuvveti Sonuçları

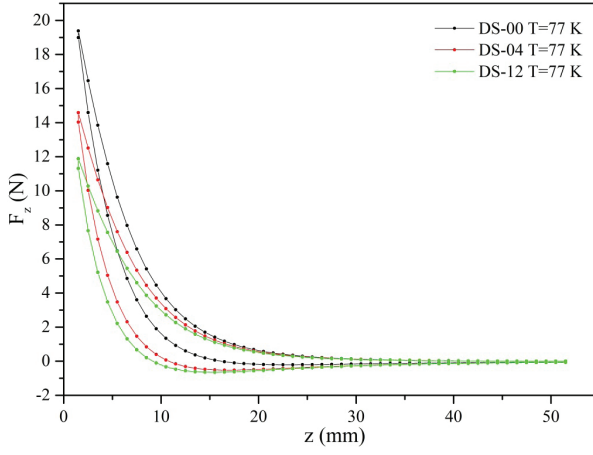
Fz-z ölçümleri ZFC ve FC rejimlerinde yapıldı. ZFC rejimi altında DS-00, DS-04 ve DS-12 örnekleri için $T = 83, 80$ ve 77 K sıcaklıklarında manyetik kaldırma kuvvetinin dikey harekete göre değişim grafikleri karşılaştırmalı olarak Şekil 5, Şekil 6 ve Şekil 7'de gösterilmektedir.



Şekil 5. DS-00, DS-04 ve DS-12 örnekleri için ZFC rejimi altında $T = 83$ K'de karşılaştırmalı dikey kuvvet (F_z) - dikey mesafe (z) grafikleri.

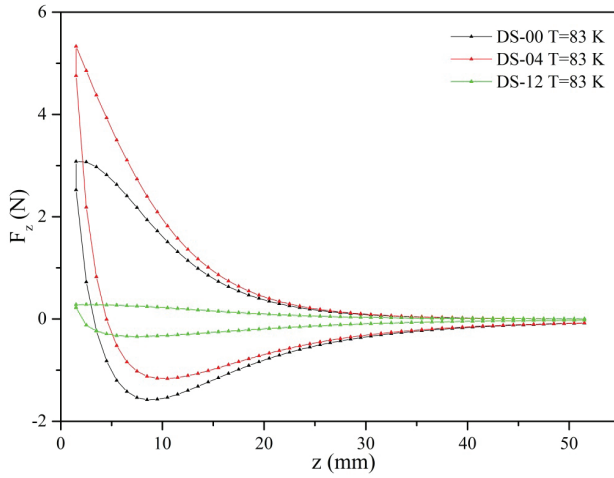


Şekil 6. DS-00, DS-04 ve DS-12 örnekleri için ZFC rejimi altında $T = 80$ K'de karşılaştırmalı dikey kuvvet (F_z)-dikey mesafe (z) grafikleri.

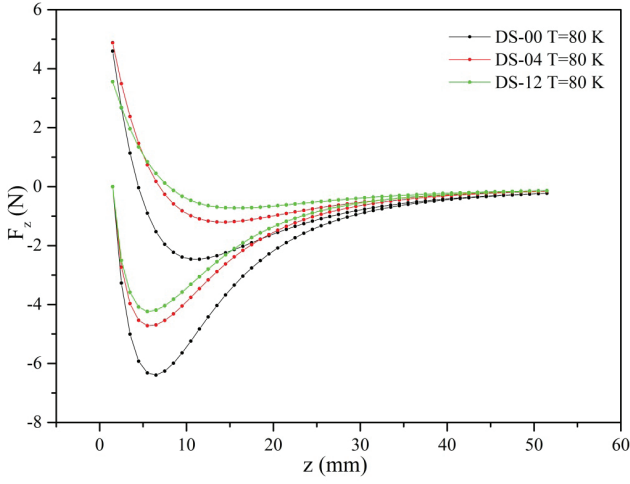


Şekil 7. DS-00, DS-04 ve DS-12 örnekleri için ZFC rejimi altında $T = 77$ K'de karşılaştırmalı dikey kuvvet (F_z) - dikey mesafe (z) grafikleri.

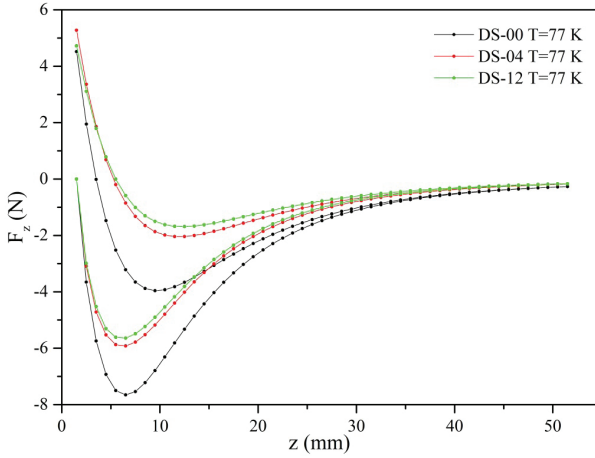
FC rejimi altında DS00, DS-04 ve DS-12 örnekleri için $T = 83, 80$ ve 77 K sıcaklıklarında manyetik kaldırma kuvvetinin dikey harekete göre değişim grafikleri karşılaştırmalı olarak Şekil 8, Şekil 9 ve Şekil 10'da gösterilmektedir.



Şekil 8. DS-00, DS-04 ve DS-12 örnekleri için FC rejimi altında $T = 83$ K'de karşılaştırmalı dikey kuvvet (F_z) - dikey mesafe (z) grafikleri.

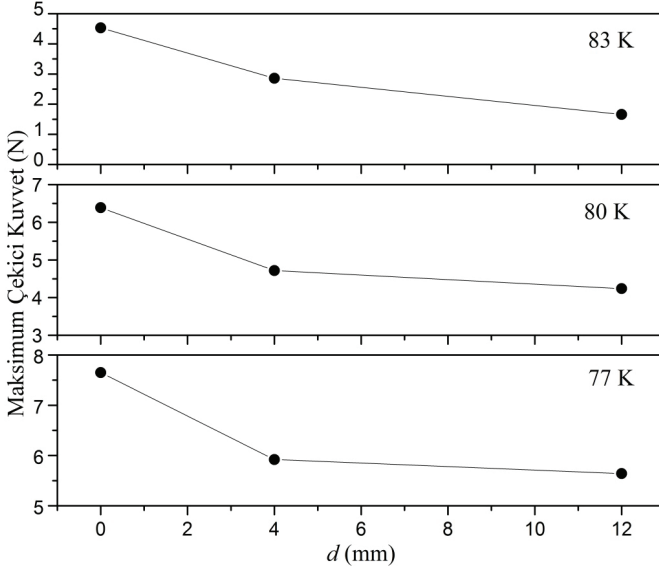


Şekil 9. DS-00, DS-04 ve DS-12 örnekleri için FC rejimi altında $T = 80\text{ K}$ 'de karşılaştırmalı dikey kuvvet (F_z) - dikey mesafe (z) grafikleri.

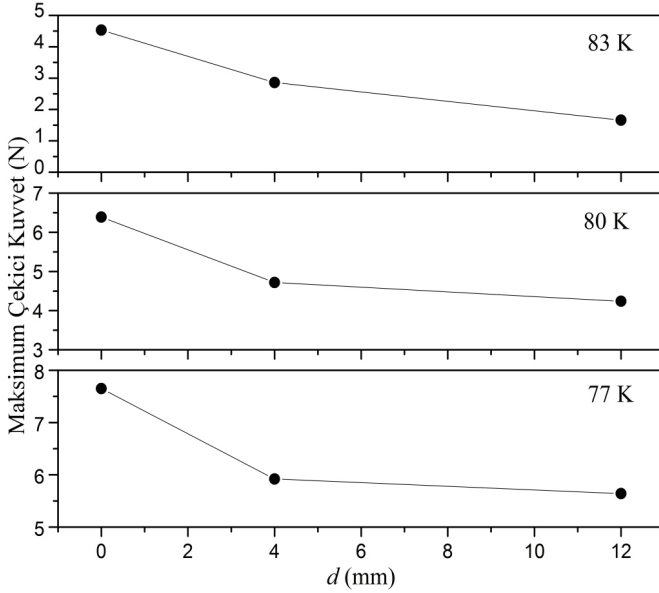


Şekil 10. DS-00, DS-04 ve DS-12 örnekleri için FC rejimi altında $T = 77\text{ K}$ 'de karşılaştırmalı dikey kuvvet (F_z) - dikey mesafe (z) grafikleri.

DS-00, DS-04 ve DS-12 örnekleri için $T = 83, 80$ ve 77 K ölçüm sıcaklıklarında maksimum itici ve maksimum çekici kuvvetin d mesafesine göre değişim grafikleri sırasıyla Şekil 11 ve Şekil 12'de gösterilmektedir.



Şekil 11. Farklı sıcaklıklarda ($T = 83, 80$ ve 77 K) maksimum itici kuvvet-çekirdekler arası mesafe (d) değişimi grafikleri.



Şekil 12. Farklı sıcaklıklarda ($T = 83, 80$ ve 77 K) maksimum çekici kuvvet-çekirdekler arası mesafe (d) değişimi grafikleri.

Sonuçlar

Düzlemleri paralel ve paralel olmayan çekirdeklerin farklı uzaklıklarda yerleştirildiği peletler üzerinde (DS00, DS04 ve DS12) kristal büyüme denendi. Örneklerin fotoğrafları incelendiğinde, iki çekirdek kullanılarak büyüyen kristallerin çekirdek uzaklıklarına ve düzlem yapılarına göre değişimi belirgin bir biçimde görülmektedir.

Kaldırma kuvveti tek boyutta düşünülürse $F_z = (m(dB/dz))$, $m = Mv$ ve $M = AJ_c r$ şeklinde verilir. Burada; m , süperiletkenin toplam manyetik momenti; dB/dz , dış alan tarafından üretilen manyetik alanın eksenel yöndeki değişim oranını; M , birim hacimdeki manyetizasyon; A , örnek geometrisine bağlı bir sabit; J_c , süperiletkenin kritik akım yoğunluğu; r ise perdeleme akım ilmeğinin yarıçapıdır. Görüldüğü gibi dB/dz , J_c ve r ne kadar büyük olursa kaldırma kuvveti de o kadar büyük olur. Büyük J_c ve r değerleri de örnek içerisindeki akı çivileme merkezlerinin güçlü olmasına bağlıdır (Sanchez ve Navau, 1996). ZFC rejim altında DS00, DS04 ve DS12 örnekleri için maksimum manyetik kaldırma (itici) kuvvet değerleri sırasıyla; $T = 83$ K'de 5.33, 3.08 ve 0.28 N, $T=80$ K'de 16.66, 10.71 ve 5.47 N ve $T=77$ K'de 19.38, 14.59 ve 11.88 N olarak bulundu. FC rejim altında DS00, DS04 ve DS12 örnekleri için maksimum çekici kuvvet değerleri sırasıyla; $T = 83$ K'de 4.53, 2.86 ve 1.66 N, $T=80$ K'de 6.39, 4.72 ve 4.24 N ve $T=77$ K'de 7.65, 5.92 ve 5.64 N olarak bulundu.

Manyetik kaldırma kuvveti ölçümleri incelendiğinde; pelet üzerine yerleştirilen çekirdeklerin düzleminin paralel ya da paralel olmaması manyetik kaldırma kuvveti değerini doğrudan etkilemektedir. Burada pelet üzerine yerleştirilen çekirdeklerin düzlemlerinden sadece tek düzlemin paralel olması sol taraftaki çekirdeğin (100) düzleminin sağ taraftaki çekirdeğin (001) düzlemiyle paralel olması ($(100) // (010)$) anlamına gelmektedir. Çekirdek düzlemlerinin bu şekilde olması manyetik kaldırma kuvvetini de doğrudan etkilemektedir. Çünkü manyetik kaldırma kuvvetine etkileyen parametrelerden biri de kritik akım yoğunluğudur. Kritik akım yoğunluğu da Y123 kristali içindeki kristalografik (aynı ya da farklı düzlemlerin yapısal) yönelimine bağlıdır. Kritik akım yoğunluğunun Y123 kristalinin üst (100) düzlemi ($a - b$ düzlemi) boyunca değeri, üst (001) düzlemi (c - eksenini) boyunca değerinden daha yüksektir. Çekirdeklerin düzlemleri (100) // (010) şeklinde olan iki Y123 kristalinden; kristallerden biri (100) c -eksenine dik olarak büyürken diğeri (001) c -eksenine paralel olarak büyümüştür (Kim vd., 2001).

Y123 pelet üzerine yerleştirilen çekirdeklerin ($(100) // (010)$) aralarındaki mesafenin (d) değişiminin manyetik kaldırma kuvveti ve tuzaklanan alan üzerindeki etkisi incelenmiştir. d mesafesinin artması örnekte büyüyen iki kristal arasında yer alan sınır bağlantı yerlerine (eklemlerine)

yakın olan yerlerde “artık eriyik fazların” oluşmasına sebep olmaktadır. Artık eriyik oluşturan fazların varlığı sonucunda, iki tane katı-sıvı ara yüzü sınır eklemlerine dâhil edilir. Tanecik eklemlerinde artık eriyik oluşturma fazlarının varlığının, iki Y123 tanesinin zayıf bağlantısının başlıca nedeni olduğu söylenebilir, bu da tanecik eklemlerinde manyetik kaldırma kuvveti ve tuzaklanan alan azalmasına neden olur. İki çekirdek çok yakın yerleştirildiğinde erime fazının çok az olduğu düşünülmektedir. Daha küçük d değerinde, eriyik fazın iki Y123 tanesi arasındaki boşluk alanına sıkışma olasılığı düşüktür. Bunun nedeni, büyüme aşamasının başlangıcında, iki Y123 tanesinin eriyik fazların sıkışmadan önce birbirlerine çarpmasıdır. Buna karşılık, örneklerin daha büyük d değerlerinde ara boşluklarında daha fazla eriyik fazlar sıkışır. d değeri daha büyük olduğunda, iki büyüyen Y123 tanesinin birbirine çarpması uzun zaman almaktadır. Eriyik faz, düzgün ve düzenli olarak tabana doğru iki Y123 tanesinin büyümesiyle yapılan uzun ve dar boşlukta kolaylıkla sıkışabilir. Erime kompozisyonu Y123 bağlantı çizgisi üzerinde bulunuyorsa, aralık boşluğuna sıkışan eriyik faz giderilebilir. Sıkışan eriyik faz Y211 parçacıkları ile temas ettiği sürece Y123 fazı içinde katılacaktır. Bununla birlikte, bileşim Y123 eklem çizgisinde genellikle stokiyometriğe uygun olmayan ya da çeşitli nedenlerden ötürü Y211 parçacıklarından izole edilmiştir. Örneğin, baryum taşıyan bileşikler Y211 parçacıklarını arıtmak (örneğin erimesini engellemek) için Y123 tozuna PtO_2 veya CeO eklenir. Ürettiğimiz iki çekirdekli örneklerde ise artık eriyik oluşturma fazları, CeO ilavesiyle birlikte kristaller de bu fazların daha az olduğu anlaşılabilir. Stokiyometrik olmayan eriyik bir Y123, kristal olarak büyümez ve dolayısıyla boşluk alanında $BaCuO$ ve CuO formunda kalır (Aselage, 1994; Kim vd., 1995; Kim, 1996; Miletich vd., 1993).

Sonuç olarak çekirdekler arasındaki mesafenin artmasından kaynaklı kristalin büyüme sınır bölgelerine yakın artık eriyik fazların varlığı nedeniyle sınır eklemlerinde manyetik özelliklerin düşmesine sebep olmaktadır. Ayrıca bulgular kısmında belirttiğimiz grafiklerden manyetik kaldırma kuvveti (maksimum itici ve çekici kuvvet) değerlerinin ve (üretilen örneğin üst ve alt yüzeyin) tuzaklanan alan ölçüm değerlerinin çekirdekler arası mesafe (d) arttıkça düşüş gösterdiği görülmüştür. Elde ettiğimiz sonuçlar, YBCO süperiletkenine çoklu Sm123 çekirdekleriyle Kim ve arkadaşlarının yaptığı çalışmayla uyum göstermektedir (Kim vd., 2000).

Kaynaklar

- Aselage, T.L., 1994. Physica C, 233, 292.
- Guner, S.B., Celik, S., Tomakin, M., 2017. J. Alloy. Comp. 705, 247-252.
- Kim, C.J., Kim, K.B., Kook, I.H., Hong, G.W., 1995. Physica C, 255, 95.
- Kim, C.J., Kim, K.B., Park, H.W., Sung, T.H., Kuk, I.H., Hong, G.W., 1996. Supercond. Sci. Technol., 9, 76.
- Kim, C.J. Kim, K.B., Hong, G.W., Won, D.Y. Kim, B.H. Kim, C.T. Moon, H.C., Suhr, D.S. J. Mater. Res. 7 (1992) 2349.
- Miletich, R., Murakami, M., Preisinger, A., Weber, H.W., 1993. Physica C, 209, 415.
- Sanchez, A., Navau, C., 1996. Vertical force, magnetic stiffness and damping for levitating type-II superconductors. Physica C, 268, 46-52.