

FEN BİLİMLERİ VE MATEMATİKTE GÜNCEL ARAŞTIRMALAR

Ekim 2022

Editörler

Doç. Dr. Neslihan İYİT
Prof. Dr. Hasan Hüseyin DOĞAN
Prof. Dr. Hasan AKGÜL

İmtiyaz Sahibi / Publisher • Yaşar Hız
Genel Yayın Yönetmeni / Editor in Chief • Eda Altunel
Kapak & İç Tasarım / Cover & Interior Design • Gece Kitaplığı
Editör / Editor • Doç. Dr. Neslihan İYİT
Prof. Dr. Hasan Hüseyin DOĞAN
Prof. Dr. Hasan AKGÜL
Birinci Basım / First Edition • © Ekim 2022
ISBN • 978-625-430-461-3

© 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 Güncel Araştırmalar

Ekim 2022

Editörler

Doç. Dr. Neslihan İYİT
Prof. Dr. Hasan Hüseyin DOĞAN
Prof. Dr. Hasan AKGÜL

İÇİNDEKİLER

Bölüm 1

SERBEST RADİKAL TÜRLERİ VE ANTİOKSİDAN SAVUNMA SİSTEMLERİ

Neşe Eray VURAN & İsmail ÇELİK..... 1

Bölüm 2

HELİCOVERPA ARMİGERA’NIN YAYGIN KULLANILAN İNSEKTİSİTLERE KARŞI DİRENÇ GELİŞİMİ

Metin KONUŞ & Can YILMAZ & Şevki ARSLAN 23

Bölüm 3

TÜRKİYE’NİN BİYOLOJİK ZENGİNLİKLERİ

Arzu CANSARAN..... 39

Bölüm 4

PRENATAL DÖNEM İNSAN FÖTUSLARINDA DİL PAPİLLALARININ GELİŞİMİ

Sadettin ÜNSAL 57

Bölüm 5

ŞEKİL HAFIZASI VE KENDİ KENDİNİ ONARABİLME ÖZELLİKLERİNE SAHİP POLİKAPROLAKTON BAZLI EPOKSI REÇİNELER

Buse ÇOPUR & Ahmet OKUDAN 69



BÖLÜM 1

SERBEST RADİKAL TÜRLERİ VE ANTİOKSİDAN SAVUNMA SİSTEMLERİ¹

Neşe Eray Vuran²

İsmail Çelik³

1 690326 tez numarasına sahip doktora tezinden üretilmiştir.

2 Dr. Neşe Eray Vuran Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi- Orcid ID: 0000-0001-6387-1493

3 Prof. Dr. İsmail Çelik Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi- Orcid ID: 0000-0003-2199-6348

Serbest Radikaller

Serbest radikaller bir veya daha fazla eşleşmemiş elektrona sahip, kısa ömürlü, kararsız, molekül ağırlığı düşük ve çok etkin moleküller olarak tanımlanır. Serbest radikaller, eşleşmemiş elektronları nedeniyle oldukça reaktifler ve difüze edilebilirler (Ziech ve ark., 2010). Serbest radikaller başlangıçta reaktif oksijen türleri (ROS) olarak adlandırılmıştır, çünkü sadece oksijen merkezli radikaller oldukları düşünülmüştür. Ancak reaktif nitrojen türleri (RNS) de serbest radikallerin bir alt grubudur ve hepsi normal hücrel metabolizmanın bir ürünüdür (Dröge, 2002). ROS ve RNS, biyolojik sistemler üzerinde yararlı ve zararlı etkilere sahiptir (Valko ve ark., 2007).

Oksijen, canlı organizmalarda normal fizyolojik işlevlerin yerine getirilmesi için elektron taşıma zinciri yoluyla enerji üretiminde gereklidir. Oksijen yüksek redoks potansiyeline sahiptir ve bu da onu indirgenmiş substratlardan elektronları kolayca kabul edebilen oksitleyici bir ajan yapar. Oksijenin canlı organizmalardaki bu çelişkili etkileri, organizmayı aşırı oksidasyona karşı korumak ve reaktif oksijen türleriyle (ROS) mücadele etmek için antioksidan sistemin oluşumuna götürmüştür (Ziech ve ark., 2010). Serbest radikallerin canlı organizmadaki yararlı ve zararlı etkilerinin yeterli dengesi, “redoks regülasyonu” adı verilen bir mekanizma ile elde edilir ve böylece bir redoks homeostazı sağlanır (Ifeanyi, 2018).

Organizmamızdaki serbest radikallerin büyük kısmı oksijenden oluşan radikallerdir. Reaktif oksijen türleri arasında singlet oksijen, süperoksit anyonu (O_2^-), hidrojen peroksit (H_2O_2), peroksil radikali ($ROO\bullet$) ve çok reaktif hidroksil radikal ($OH\cdot$) bulunur. Reaktif nitrojen türünden türetilen serbest radikaller arasında nitrik oksit (NO) ve peroksinitrit anyonu ($ONOO^-$) bulunur. Eksojen serbest radikal kaynakları radyasyon, ilaçlar, ksenobiyotikler, toksinler, stres, sigara dumanı, endüstriyel solventler gibi etmenlerdir. Endojen serbest radikal kaynakları, genellikle daha karmaşık ve kapsamlı mekanizmaları içerir ve mitokondrideki elektron taşıma zincirinden, hücrel oksidazlardan, metal kataliz reaksiyonlarından, miyeloperoksidazlardan, fagositik hücrelerden kaynak alırlar (Van den Ende ve ark., 2011).

Serbest Radikallerin Biyomoleküllere Etkileri

Proteinler oksidatif olarak üç şekilde modifiye edilebilir: Spesifik amino asidin oksidatif modifikasyonu, serbest radikal aracılı peptid bölünmesi ve lipid peroksidasyon ürünleri ile reaksiyona bağlı olarak protein çapraz bağının oluşumu (Freeman ve Crapo, 1982). Metiyonin, sistein, arginin ve histidin gibi amino asitleri içeren proteinler, oksidasyona karşı en savunmasız proteinlerdir (Du ve Gebicki, 2004). Serbest radikal aracılı protein modifikasyonu, enzim proteolizine duyarlılığı artırır. Protein ürünlerinde oluşacak oksidatif hasar, enzimlerin, reseptörlerin ve membran taşıma proteinlerinin aktivitesini etkileyebilir. Hidroksil radikali reaktif peroksit gruplarının oluşu-

muna neden olur. Peroksil radikali protein oksidasyonuna yol açan radikaldir. ROS, metiyonin sülfoksit, protein peroksit ve protein karbonillerin oluşumu dahil olmak üzere diğer amino asit modifikasyonlarını meydana getirebilir. Protein oksidasyonu ise, yaşlanmaya neden olan sinyal iletim mekanizmasının, enzim aktivitesinin, ısı stabilitesinin ve proteoliz duyarlılığının değişmesine neden olur (Lobo, 2010).

Doymamış yağ asitlerinin oksidatif yıkımı lipid peroksidasyonu (malondialdehit=MDA) olarak adlandırılır. Özellikle, membran fosfolipidlerinin ana bileşenleri, çoklu doymamış yağ asitleri (PUFA), serbest radikal tahribat ve otooksidasyona karşı oldukça hassastır. Bu durum zarlarla birlikte peroksidradikaller oluşturur, bu da kararsız membran yapılarına, değişmiş membran akışkanlığına ve geçirgenliğe ve ayrıca bozulmuş sinyal transmisyonuna neden olur (Wu ve ark., 2013). Ayrıca hidroperoksitler, malonildialdehit (MDA) gibi toksik türlere ayrışabilir ve bu da hücre zarında çok sayıda patolojik sonuçlara yol açar. Peroksil oldukça reaktif bir radikaldir, başka bir yağ asidi oluşturan lipid hidroperoksit (LOOH) oluşabilir ve yeni bir radikale saldırır. Böylece lipid peroksidasyonu yayılır. Lipid peroksidasyonuna bağlı olarak, örneğin alkanlar, malanoaldehit ve izoprostanlar gibi bir dizi bileşik oluşur. Bu bileşikler, lipid peroksidasyon testinde belirteç olarak kullanılır ve nörojeneratif hastalıklar, iskemik reperfüzyon hasarı ve diyabet gibi birçok hastalıkta doğrulanmıştır (Lovell ve ark., 1995).

DNA ve RNA oksidatif hasara duyarlıdır. Özellikle yaşlanma ve kanserde DNA'nın önemli bir hedef olarak kabul edildiği bildirilmiştir (Woo ve ark., 1998). DNA'da meydana gelen hasarlara karşı hücrelerin onarım mekanizmaları mevcuttur, ancak hasar tamir edilemediğinde hücre bölünmesi gibi DNA kaynaklı reaksiyonlarda problemler ortaya çıkmaktadır. UV, iyonize radyasyon, kimyasal ajanların sebep olduğu serbest radikal hasarı altında DNA'da timin glikol, dTG ve 8-hidroksi-2-deoksiguanozin gibi oksidatif nükleotidlerin arttığı bulunmuştur (Chatgilialoglu ve O'Neill, 2001). Mitokondriyal DNA'nın, kanser dahil birçok hastalıkta rolü olan oksidatif hasara daha duyarlı olduğu bildirilmiştir. 8-hidroksi-2-deoksiguanozinin oksidatif stres için biyolojik belirteç olarak kullanılabilmesi öne sürülmüştür (Sen ve ark., 2010).

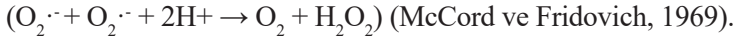
Çizelge 1. Serbest radikal türleri (Rice-Evans, 1995)

Serbest radikal	Tanım
O_2^- Süperoksit Anyonu	Biyolojik sistemlerde oksijenin bir elektron alarak indirgenmesi ile süperoksit radikal anyonu oluşur. Oksidasyon reaksiyonları ve elektron transport zincirinden kaynak alır. Dismutasyon reaksiyonu ile ya da enzimatik kataliz ile H_2O_2 oluşturabilir.
H_2O_2 Hidrojen Peroksit	Hidrojen peroksit, süperoksit radikallerinin enzimatik ve non-enzimatik dismutasyonu sonucu iki farklı yol ile oluşabilir. Kendisinin eşleşmemiş elektronu yoktur ancak metal iyonları varlığında reaktif olan bir radikaldir. Yağda çözünebildiği için membranlardan difüze edilebilir. Haber- Weiss reaksiyonları ile OH \cdot oluşumuna sebep olur.
OH \cdot Hidroksil Radikali	Fenton reaksiyonlar ve peroksinitritin dekompozisyonu sonucu oluşur. Aşırı derecede reaktiftir, hemen hemen tüm hücrel komponentlere saldırır.
Singlet Oksijen	Singlet oksijen, ortaklanmamış elektronu bulunmadığından radikal olmayan bir reaktif oksijen molekülüdür. Oksijenin yüksek enerjili bir formudur ve reaktivitesi moleküler oksijene göre çok yüksektir. Serbest radikal reaksiyonları sonucu meydana geldiği gibi serbest radikal reaksiyonlarının başlamasına da sebep olur.
ROOH Organik Hidroperoksit	Otoksidasyonda ilk oluşan ara ürünlerdir. Yağlar ve nükleotitler gibi hücrel bileşenlerle radikallerin reaksiyonları sonucu oluşurlar. Zincir reaksiyonlarına katılırlar.
RO alkoksi ROO peroksi radikalleri	Oksijen merkezli organik radikallerdir. Lipit formaları lipit peroksidasyon reaksiyonlarına katılırlar.
HOCl Hipoklorik Asit	Hidrojen peroksitten Miyeloperoksidaz vasıtasıyla üretilirler. Yağda çözülebilir ve yüksek derecede reaktiftir. Proteinlerdeki tiyol gruplarını, aminoasitleri okside edebilir.
ONOO \cdot Peroksi Nitrit	NO ile O_2 arasındaki reaksiyonda oluşur. Yağda çözülebilir ve hipoklorik asit ile benzer reaksiyonları gösterir.
NO	Bir eşleşmemiş elektronu olan zehirli serbest radikal gazdır. Suda ve lipitte çözünür dolayısıyla membranlardan kolayca geçer. Makrofaj ve nötrofiller tarafından sentezlenip metabolik sürece dahil olurlar. NO, süperoksit ve geçiş metalleriyle reaksiyona girer.

Antioksidanlar

Reaktif oksijen türlerinin oluşumunu engellemek, bu maddelerin meydana getirdiği hasarları önlemek ve detoksifikasyonu sağlamak üzere vücutta görev yapan savunma sistemlerine “antioksidan savunma sistemleri” ya da “antioksidanlar” adı verilir. Vücut metabolizmasının ürünleri olan endojen antioksidanlar enzimatik veya non enzimatik olabilirler (Karabulut ve Gülay, 2016). Bunlar çeşitli mekanizmalarla oksidatif stresi önlemeye çalışır. Bu mekanizmalar:

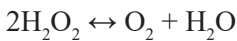
kodlanır. Cu/ Zn-SOD, kromozom 21, MnSOD kromozom 6, ökaryotik hücre dışı SOD CuZnSOD kromozom 4 üzerinde bulunan genlerle ifade edilir (Ighodaro ve Akinloye, 2018).



Süperoksit, hücredeki ana reaktif oksijen türlerinden biridir. Sonuç olarak, SOD önemli bir antioksidan olarak rol oynar. SOD, süperoksitin zarar verici reaksiyonlarına karşı koyar, böylece hücreyi süperoksit toksisitesine karşı korur. SOD'ların fizyolojik önemi bu enzimlerden yoksun olacak şekilde genetik olarak tasarlanmış farelerde görülen ciddi patolojilerle gösterilmiştir. SOD içermeyen fareler, büyük oksidatif stresin ortasında doğumdan birkaç gün sonra ölmüşlerdir (Li ve ark., 1995). Bu nedenle enzim hücre sağlığı için vazgeçilmezdir. SOD seviyeleri yaşla birlikte düşer, oysa serbest radikal oluşumu artar (Ighodaro ve Akinloye, 2018).

Katalaz (CAT) (EC 1.11.1.6)

Katalaz (CAT), dört benzer alt birime sahip 240 kilodalton (kDa) tetramerik bir proteindir ve geni kromozom 11 ile kodlanır. Her polipeptit alt birimi 60 kDa ağırlıktadır ve tek bir ferriprotoporfirin içerir (Radi ve ark., 1991). Katalaz, oksijen kullanan hemen hemen tüm canlı dokularda bulunan yaygın bir antioksidan enzimdir. Enzim, kofaktör olarak demir veya mangan kullanır ve hidrojen peroksitin (H_2O_2) suya ve moleküler oksijene indirgenmesini katalize eder ve sonuç olarak SOD tarafından başlatılan detoksifikasyon sürecini tamamlar (Chelikani ve ark., 2004). Sürekli olarak hidrojen peroksit moleküllerinin oluştuğu hücrelerde bol miktarda bulunur. Enzim oldukça verimlidir, milyonlarca hidrojen peroksit molekülünü bir saniyede parçalayabilir. Enzim esas olarak peroksizomlarda bulunur, ancak memeli hücrelerinin mitokondrilerinde yoktur. Bunun tek istisnası, sıçanın kalbinde bulunan mitokondridir (Radi ve ark., 1991). Bu, hidrojen peroksitin suya ve oksijene parçalanmasının, memeli hücre mitokondrilerinde glutatyon peroksidaz olarak bilinen başka bir enzim tarafından gerçekleştirildiğini gösterir (Ighodaro ve Akinloye, 2018).



Hidrojen peroksit, düşük miktarlarda olmasına rağmen, hücre çoğalmasında sinyal verme, hücre ölümü, karbonhidrat metabolizması, mitokondriyal fonksiyon ve trombosit aktivasyonu ve normal tiyol redoks dengesinin korunması gibi bazı fizyolojik süreçleri düzenleme eğilimindedir. Enzimin eksikliği veya mutasyonu, çeşitli hastalık koşulları ve anormalliklerle ilişkilendirilmiştir. Düşük katalaz seviyelerine (akatalazemi) sahip insanların, tip 2 *Diabetes mellitus*'a daha yatkın olduğu söylenmektedir (Góth ve ark., 2004).

Glutasyon peroksidaz (GSH-Px) (EC 1.11.1.9)

Glutasyon Peroksidaz (GSH-Px), esas olarak mitokondride hidrojen peroksitleri (H_2O_2) ve bazı lipid peroksitleri suya dönüştüren önemli bir hücre içi enzimdir (Góth ve ark., 2004). Çoğu zaman etkinliği, selenyum olarak bilinen bir mikro besin kofaktörüne bağlıdır. Bu nedenle, GSH-PX genellikle bir selenosistein peroksidaz olarak anılır. GSH-Px 4 selenyum atomu içerir, tetramerik yapıda olup 84 kDa molekül ağırlığındadır. Enzim, lipid peroksidasyon sürecini inhibe etmede önemli bir rol oynar ve bu nedenle hücreleri oksidatif strese korur (Gill ve Tuteja, 2010). İnsanda (GSH-Px1 – GSH-Px8) en az sekiz GSH-Px enzimi vardır. GSH-Px 1-8 genleri sırasıyla 3, 14, 5, 19, 6, 6, 1 ve 5 numaralı kromozomlara bulunur (Morón ve Castilla, 2012). Glutasyon peroksidazlar arasında GSH-Px1 en bol selenoperoksidazdır ve neredeyse tüm hücrelerde bulunur (Ighodaro ve Akinloye, 2018).

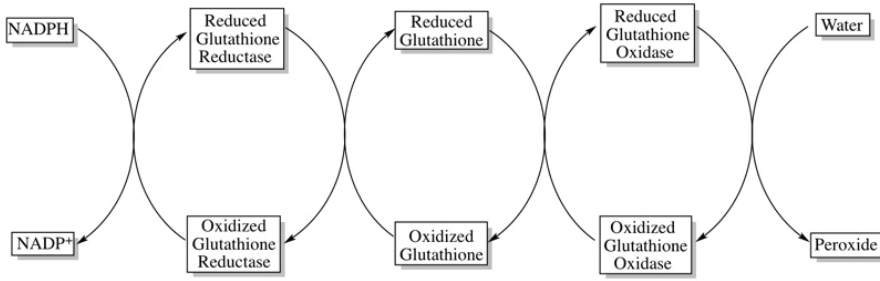


GSH-Px'in klinik önemi bir dizi çalışma ile vurgulanmıştır. Daha düşük GSH-Px aktivitesine sahip bireylerin, membran yağ asitlerinin ve fonksiyonel proteinlerinin oksidatif hasara daha çok duyarlı olduğu bildirilmiştir (Chabory ve ark., 2009). Glutasyon peroksidazların, özellikle GSH-Px1'in, kanser ve kardiyovasküler hastalık dahil olmak üzere birçok yaygın ve karmaşık hastalığın gelişimi ve önlenmesinde rol oynadığı rapor edilmiştir (Rayman, 2005).

Glutasyon redüktaz (GR) (EC 1.8.1.7)

GR, oksitlenmiş glutasyonu (GSSG) indirgenmiş glutatona (GSH) dönüştüren, böylece çeşitli abiyotik stresler altında yüksek GSH/GSSG oranının korunmasına yardımcı olan bir flavoproteindir. GSSG, GR ile GSH'ye geri dönüştürülebilir bir disülfür köprüsü ile bağlanan iki GSH'den oluşur. Glutasyon, yükseltgenme-indirgeme süreçlerinde indirgeyici olarak önemli bir role sahiptir ve ayrıca detoksifikasyonda görev alır. Böylelikle GR, proteinlerin aktif işleyişi için çok önemli olan GSH havuzunun korunmasına yardımcı olur. GR, NADPH bağımlıdır. Gerekli olan NADPH pentoz fosfat yolundan elde edilir. (Gill ve ark., 2013).



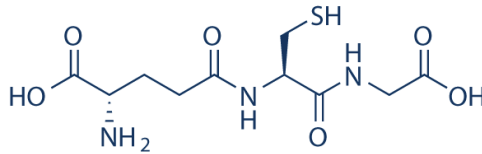


Şekil 2. Glutasyon reaksiyonları (Anonim 1).

1.2. Nonenzimatik Endojen Antioksidanlar

Glutasyon

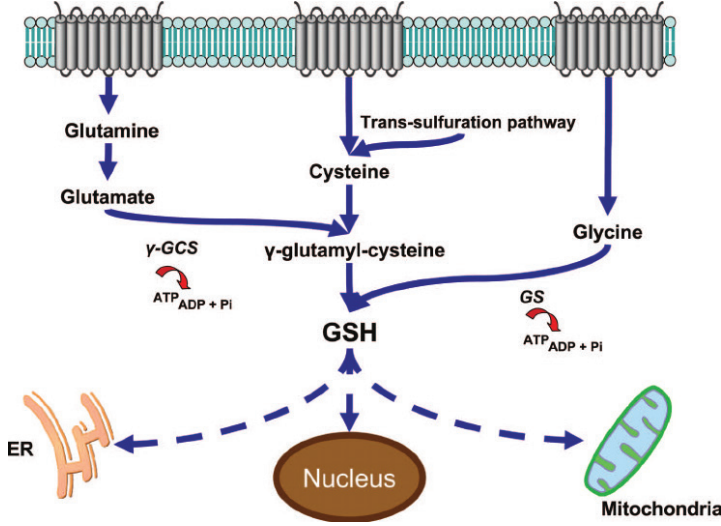
GSH, ökaryotik hücrelerde en yaygın bulunan tiyoldür ve hem tiyolle indirgenmiş (GSH) hem de disülfürle oksitlenmiş (GSSG) formlarda bulunur. GSH, çoğu hücrede milimolar (karaciğerde 5-10 mM) konsantrasyonlarda bulunan baskın formdur (Wu ve ark., 2004). Hücrelerdeki mevcut amino asitlerden sentezlenir. Sistein içeren bir peptiddir. Sistein kısmındaki tiyol grubu, tersine çevrilebilir şekilde oksitlenebilen ve indirgenebilen bir indirgeyici ajandır. Bu tripeptit ATP'ye bağımlı enzimatik reaksiyonlar yoluyla iki aşamalı biyosentez ile üretilir. İlk basamak reaksiyonu, γ -glutamilsistein üretmek için sisteini glutamata bağlayan glutamat sistein ligaz (GCL) tarafından katalize edilir. Oluşan dipeptid daha sonra GSH üretmek için GSH sentetaz (GSS) tarafından glisin ile birleştirilir (Lu, 2009). Ayrıca hücreler, GSSG'yi, substrat olarak NADPH gerektiren ve böylece NADPH seviyelerini doğrudan GSH sentezine bağlayan GSH redüktaz tarafından katalize edilen GSH'ye (Lu, 2009) dönüştürebilir.



Şekil 3. Glutasyon.

Glutasyon (GSH), hücrelerde serbest radikal temizleyici ve detoksifiye edici bir ajan olarak görev yapan bir antioksidandır. Hücresel proliferasyonda, hücre bölünmesinde ve farklılaşmasında görevleri vardır ve aynı zamanda oksidatif stres sırasında saptanan en yaygın metabolittir. Fizyolojik koşullar altında, indirgenmiş GSH, oksitlenmiş türlerden (GSH disülfür GSSG) 10 ila 100 kat daha yüksek bir konsantrasyonla mevcut olan başlıca formdur. Oksidatif stres altında GSH, GSH'ye bağımlı peroksidazlar tarafından ROS ile reaksiyonu üzerine GSSG'ye dönüştürülür. GSH, sitozolde sentezlenir ve

ayrıca farklı organellere dağıtılır (Bansal ve Simon, 2018).



Şekil 4. Glutasyon yolağı (Franco ve ark., 2007).

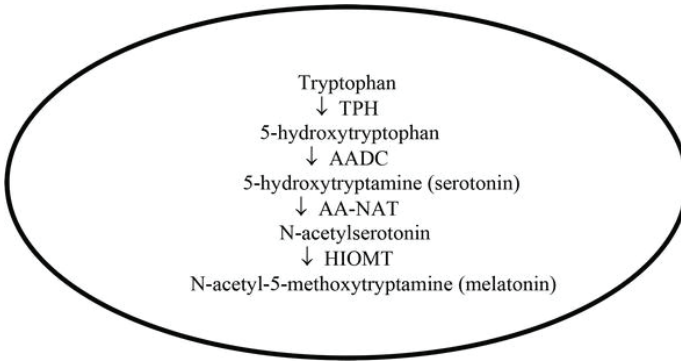
Sentezlenen GSH'ın %10'undan fazlası mitokondride bulunur ve burada hem ROS ile etkileşir hem de apoptoz önleyici rol oynar. GSH bakımından indirgen ortam sitozol, çekirdek, mitokondriyal matris ve peroksisom gibi hücre altı bileşenlerde proteinlerin katlanması ve uygun işleyişi kazanması açısından önemlidir. Aksine, endoplazmik retikulum (ER) yüksek oranda oksitlenmiş bir ortam ve yüksek GSSG seviyelerini korur. Bu, özellikle yeni ortaya çıkan salgı ve zar proteinlerine disülfür bağlarının eklenmesi için peptitlerin fonksiyonel konformasyonunu destekler. Ek olarak, çekirdekteki yüksek GSH/GSSG oranı, ribonükleotitlerden deoksiribonükleotitlerin sentezini ve uygun nükleik asit biyosentezi ve DNA onarımı için proteinlerdeki sülfhidril gruplarının korunmasını sağlar. Her organeldeki bu oran aynı zamanda metabolik yolları ve hücre büyümesinin aşamaları boyunca karşılaştıkları oksidatif yükleri yansıtır. Ayrıca GSH, (a) ksenobiyotiklerin detoksifikasyonunda, (b) sistein havuzlarının korunmasında, (c) çeşitli proteinlerin demir-kükürt kümelerinin olgunlaşmasında ve (d) redoks sinyallemeyle ilgili transkripsiyon faktörlerinin düzenlenmesinde rol oynar (Estrela ve ark., 2006; Traverso ve ark., 2013). GSH, hücrelerde tiyol redoks potansiyeli dengesini destekleyerek protein sülfhidril gruplarının indirgenmiş bir biçimde tutulmasına yardımcı olur. Sonuç olarak, GSH homeostazındaki bozukluklar sıklıkla birden fazla patolojide bulunur, örneğin; nörodejeneratif bozukluklar, kanser, kistik fibröz, karaciğer bozuklukları ve diyabet (Forman ve ark., 2009).

Kanserin ilerlemesinde GSH ikili bir rol oynar. Kanserojenlerin uzaklaştırılması ve detoksifikasyonunda çok önemlidir ve bu yoldaki değişiklikler hücrenin hayatta kalması üzerinde rol oynar. Bununla birlikte, tümör

hücrelerindeki yüksek GSH seviyeleri, kemik iliği, göğüs, kolon, gırtlak ve akciğer kanserlerindeki hücrelerin kemoterapötik ilaca direnç kazanmalarına neden olabilir (Wu ve ark., 2004; Lu, 2009). GSH'nin oksidatif stres ve kanserin başlaması ve ilerlemesi üzerindeki etkisi de bu süreçlerde ROS'un ikili rolü nedeniyle karmaşıktır. Orta ROS seviyeleri, stresli tümör mikro ortamlarında tümör büyümesine katkıda bulunabilecek sinyal yollarını aktive ederek hayatta kalma ve proliferasyonu destekleyebilir. Bununla birlikte, aşırı ROS birikimi, uygun temizleme mekanizmalarının başarısız olması veya antioksidan kıtlığı, biyomoleküllerin ciddi hasar görmesine neden olarak hücre ölümünü tetikler. Bu nedenle, kanser hücrelerinin hayatta kalmak için karmaşık antioksidan seviye dengesini korumaları gerekir. Ek olarak, ROS, kanser hücrelerinin uzak yerlere metastaz yapma potansiyelini düzenleyebilir. GSH'ye ek olarak, diğer yaygın antioksidanlar, N-asetil sistein (NAC) ve E vitamini analogu troloks, uzak metastazı teşvik eder (Huang ve ark., 2001; Sayin ve ark., 2014). Bu veriler, kanser başlangıcı ve ilerlemesinde ROS ve GSH'nin ikili rolünü vurgulamaktadır (Bansal ve Simon, 2018).

Melatonin

Melatonin (N-asetil-5- metoksitriptamin), çoğunlukla karanlıkta epifiz bezinden salınan triptofandan türetilen endojen bir hormondur. Hücre zarlarını ve kan-beyin bariyerini kolayca geçme yeteneğine sahip güçlü bir antioksidandır. Askorbik asit, a-tokoferol, lipoik asit vb. gibi küçük moleküllü biyolojik antioksidanların aksine, melatonin redoks döngüsüne girmez ve bu nedenle oksidasyonu desteklemez. Bu nedenle, terminal (veya intihara meyilli) antioksidan olarak adlandırılmıştır (Hacışevki ve Baba, 2018).



Şekil 5. Triptofandan melatoninin biyosentezi (TPH, triptofan-5-hidroksilaz; AADC, L- aromatik amino asit dekarboksilaz; AA-NAT, arilalkilamin N-asetiltransferaz; HIOMT, hidroksindol-O-metiltransferaz) (Hacışevki ve Baba, 2018).

Melatoninin oksitlenmiş DNA'nın onarımını desteklediği bulunmuştur. Bu muhtemelen melatoninin elektron transferi yoluyla guanozin radikalini

guanozine dönüştürme kabiliyetinden kaynaklanmaktadır (Galano ve ark., 2016). Melatoninin, hasarlı bir DNA ürünü olan 8-hidroksi-2'-deoksiguanozin (8-OH-dG) oluşumunu azalttığı ve bazı klasik antioksidanlardan (askorbat ve α -tokoferol) 60-70 kat daha etkili olduğu gösterilmiştir (Anisimov ve ark. 2006). Melatonin, lipidleri, proteinleri ve nükleer DNA'yı oksidatif hasardan korur (Anwar ve ark. 2015)

Ürik asit

Ürik asit (2,6,8 trioksiipurin- $C_5H_4N_4O_3$), bir purin metaboliti olarak hayvanlar tarafından endojen olarak üretilen organik bir bileşiktir. Karaciğer tarafından oluşturulur ve esas olarak böbrekler (%65-75) ve bağırsaklar (%25-35) tarafından atılır. İnsan ürat oksidaz geni, kromozom 1'de bulunur, ancak iki mutasyon nedeniyle ifade edilmez. Ürik asit, ürikaz aktivitesinin kaybı nedeniyle insanlarda purin metabolizmasının son ürünüdür, bu da insanların diğer memelilerden daha yüksek ürik asit seviyelerine sahip olmasına neden olur (Alvarez-Lario ve Macarron-Vicente, 2010). Çift bağları nedeniyle ürik asit antioksidan kapasiteye sahiptir ve toplam plazma antioksidan kapasitesinin 2/3'ünden sorumlu olabilir (Sautin ve Johnson, 2008). Ürik asit, serbest radikalleri temizleme, demir şelatlama ve demir katalizli oksidasyonu önleme etkileri sebebiyle antioksidan özelliindedir (Waring ve ark., 2001).

Bilirubin ve albümin

Bilirubinün yaklaşık %75'i dalak, karaciğer ve kemik iliğinde yaşlı eritrositlerin yıkılmasıyla açığa çıkan hemoglobin degradasyonunun temel metabolik son ürünüdür. Bilirubin, yüksek konsantrasyonlarda sitotoksik bir metabolit olarak hareket etmesine rağmen, fizyolojik konsantrasyonlardaki bilirubin, oksidatif strese bir azalmaya yol açar ve reaktif oksijen türlerini süpürme gibi antioksidan etkilere sahiptir. Deneysel çalışmalar bilirubinün antioksidan özelliğinin olduğunu, serbest radikal temizleyicisi olarak iş gördüğünü ve (NADPH) oksidazı inhibe ettiğini göstermiştir (Stocker ve ark., 1987; Maruhashi ve ark., 2019). Hem *in vitro* hem de *in vivo* çeşitli deneysel çalışmalarla, bilirubinün peroksil radikallerini etkin bir şekilde temizlediği, özellikle LDL kolesterol olmak üzere lipidlerin oksidasyonunu baskıladığı gösterilmiştir (Canik, 2017).

Albümin 585 amino asit içeren ve moleküler ağırlığı 66 kDa olan bir proteindir. Bu yüksek oranda çözünür protein, insan plazmasında 35 ile 50 g/L arasındaki normal konsantrasyonlarda bulunur (Roche ve ark., 2008). Albüminün birkaç önemli fizyolojik ve farmakolojik işlevi vardır. Metalleri, yağ asitlerini, kolesterolü, safra pigmentlerini ve ilaçları taşır. Ozmotik basıncın düzenlenmesinde önemli bir unsurdur. Normal koşullarda, yarı ömrü yaklaşık 20 gündür. Genel olarak albümin, sürekli oksidatif strese maruz kaldığı bilinen bir vücut kompartmanı olan plazmadaki en önemli ve baskın antioksidanı temsil eder. Toplam serum antioksidan özelliklerinin büyük bir kısmı

albümine bağlanabilir (Bourdon ve Blache, 2001). Albümin birçok molekül türünü bağlar ve dolaşımın “sünger” olarak adlandırılır. Albüminin birçok antioksidan aktivitesi, ligand bağlama kapasitesinden kaynaklanır. Albümin, metal iyonları, yağ asitleri, ilaçlar ve ayrıca hormonlar gibi molekülleri bağlama kabiliyetiyle bilinir (Roche ve ark., 2008).

Koenzim Q10

Koenzim Q10 (CoQ10), vücuttaki kimyasal reaksiyonlar için enerji sağlamada çok önemli bir rol oynayan elektron taşıma zincirinin temel bir kofaktörüdür. Koenzim Q10, tüm hücreleri ve mikrozomlar ve mitokondri gibi çeşitli organelleri çevreleyen lipid membranların lipofilik bir antioksidan bileşenidir. İyi bilinen bir antioksidan olan CoQ10, mitokondriyal iç membranda solunum zincirinin elektron ve proton taşınmasına katılır, oksidatif stresi azaltır ve hücrelerin ve dokuların serbest radikal oksidasyonunu önler. Bir antioksidan olarak serbest radikalleri temizler ve lipid ve proteini peroksidasyonunu inhibe eder (Gürkan ve Bozdağ Dündar, 2005).

Selenyum (Se)

Se, insan ve hayvan metabolizması için gerekli bir mikrobeseindir ve bir iz elementtir. Peroksitlerin zararlı etkilerine karşı antioksidan aktiviteye sahip bir selenoenzim olan glutatyon peroksidazın aktivitesi için gereklidir. Vücutta, bağışıklık fonksiyonları ve antioksidan savunma gibi çok sayıda süreçte yer alır. Eksikliği kalp, kas, kemik ve bağışıklık bozukluklarına neden olabilir (Broome ve ark., 2004; Agarwal ve Behari, 2007). Selenyumun biyolojik işlevleri, proteinlerde selenosistein amino asidinin oluşumundan kaynaklanır. Araştırma, memeli organizmalarında yaklaşık yüz selenoproteininin bulunabileceğini ortaya çıkarmıştır (Broome ve ark., 2004). Bunların en önemlileri antioksidan enzimlerdir; glutatyon peroksidaz ve tioredoksin redüktaz ve selenyumun depolanması ve taşınmasından sorumlu selenoprotein P (Liu ve ark., 2015). Selenyum takviyesinin, ilaçlar, ağır metaller, kanserojenler, mikotoksinler veya pestisitler gibi kimyasallara karşı koruma sağlayabileceği, ısı stresi veya manyetik alanlar gibi zararlı fiziksel faktörlere karşı koruyucu olabileceği bildirilmiştir (Kielczykowska ve ark., 2018).

α -Lipoik asit

Lipoik asit (LA) veya α -lipoik asit (ALA), 1,2-ditiyolan-3-pentanoik asit veya tiyoytik asit olarak da bilinen doğal olarak oluşan bir bileşiktir (Laher, 2011). Oktanoik asit ve sisteinden (kükürt kaynağı olarak) bitki ve hayvan mitokondrilerinde enzimatik olarak sentezlenir. ALA, piruvat dehidrojenaz ve α -ketoglutarat dehidrojenaz aktivitesi için bir kofaktör görevi görür ve ayrıca piruvatın asetil-CoA'ya oksidatif dekarboksilasyonu ve glikoliz ve sitrik asit döngüsünü köprüleyen kritik bir adım için gereklidir (Schmidt ve ark., 1994). Yalnızca indirgenmiş formunun bir antioksidan olduğu GSH'nin

aksine, LA'nın hem oksitlenmiş hem de indirgenmiş formları güçlü antioksidanlardır: Reaktif oksijen türlerinin (ROS) etkisizleştirilmesinde, eksojen ve endojen antioksidanların (C ve E vitaminleri ve GSH) yenilenmesinde, metal iyonlarının şelasyonunda ve oksitlenmiş proteinlerin onarımında, gen transkripsiyonunun düzenlenmesinde görev almaktadır (Biewenga ve ark.,1997; Packer, 1998).

Transferin ve seruloplazmin

Seruloplazmin ve transferrin, beyin dahil birçok dokuda sentezlenen başlıca antioksidan proteinlerdir. Seruloplazmin, kandaki bakırın %95'ini taşıyan bir α 2-serum glikoproteindir. Geri dönüşümlü olarak bağlandığı bakır metabolizmasında önemli bir role sahiptir. Aynı zamanda ferrokksidaz ve SOD gibi davranır ve kırmızı kan hücresi zarlarındaki çoklu doymamış yağ asitlerini aktif oksijen radikallerinden korur (Sass-Kortsak, 1965; Arnaud ve ark., 1988). Transferrin esas olarak serumda bulunur, ancak diğer vücut sıvılarında da daha düşük konsantrasyonlarda bulunur. Ana işlevi demirin çoğalan hücrelere taşınmasıdır ve aynı zamanda önemli bir büyüme faktörüdür (Loeffler ve ark., 1995). Demir iyonu, hidrojen peroksidin Fenton reaksiyonu ile oldukça toksik hidroksil radikallerine dönüşümünü katalize ederek oksidatif strese katkıda bulunur. Transferrin, serbest demir iyonu konsantrasyonunu azaltarak bir antioksidan görevi görür (Chauhan ve ark., 2004).

2. Eksojen Antioksidanlar

α -Tokoferol (Vitamin E)

Sekiz farklı formda bulunan ve antioksidan özelliklere sahip yağda çözünen vitaminlerdir. Tokoferol ve tokotrienoller, 6-hidroksi kroman halkasına izoprenoit yan zincirlerinin katılması ile oluşmaktadır (Kalaycıoğlu ve ark., 2000). E vitamininin temel işlevi, hücreyi lipid peroksidasyonundan korumaktır. α tokoferol, askorbik asit, retinol veya ubiquinol ile orijinal formuna geri indirilebilen α -tokoferol radikali oluşturmak için lipid peroksidasyon reaksiyonunda lipid radikalleri ile reaksiyona girer. Lipit peroksidasyonunda zincir kırıcı etkileri ile hücre zarlarını dolayısıyla hücre bütünlüğünü korurlar (Ifeanyi, 2018).

β -karoten (Vitamin A)

Karotenoidler, bitkilerin kloroplastında ve algler, bazı bakteriler ve mantarlar gibi diğer fotosentetik organizmalarda bulunan organik pigmentlerdir. Karotenoidler, 40 karbon zincirine sahip kimyasal yapılarıyla tanımlanırlar. β -karoten, insan beslenmesinde bulunan başlıca karotenoid olarak kabul edilir (Johnson, 2002) ve insanlarda A vitamininin ana kaynağıdır. Karoten 15, 15'-monooksijenazın etkisiyle oksijen varlığında iki retinol molekülü verme potansiyeline sahip A vitamini öncüsüdür (Van-Arnum, 2000). B-karotenin ana kaynakları kayısı, kuşkonmaz, havuç, brokoli, Çin lahanası, greyfurt,

kırmızı biber tozu ve kırmızı biberdir. β -karoten, en yüksek provitamin A aktivitesine sahip olduğundan ve eksikliği kseroftalmi, körlük ve erken ölümlerle sonuçlanabildiğinden, insan diyetindeki, kanındaki ve dokusundaki başlıca karotenoidlerdendir (Mayne, 1996). Karoten antioksidan etkisini, singlet oksijenini baskılayarak, süperoksit radikalini temizleyerek, düşük oksijen kısmi basıncında peroksit serbest radikallerin dokulara hapsedilmesini sağlayarak etki göstermektedir (Gul ve ark., 2015).

Askorbik asit (Vitamin C)

Askorbik asit (C vitamini), iki iyonize edilebilir hidroksil grubuna sahip suda çözünür bir ketolaktondur. Karnitin biyosentezinde, kollajenin post-translasyonel hidroksilasyonunda, nörotransmitter dopaminin norepinefrine dönüşmesinde ve tirozin metabolizmasında görevli enzimler için kofaktördür. Vitamin C, lipid peroksidasyon zincir reaksiyonunu sonlandırmak için lipid radikaline bir elektron vererek, askorbat radikaline dönüşür. Askorbat radikal çiftleri, bir askorbat molekülü ve bir dehidroaskorbat molekülü üretmek üzere hızla reaksiyona girerler. Daha sonra dehidroaskorbat iki elektron ilavesiyle tekrar askorbata dönüştürülür. Bu aşama oksidoredüktazlar tarafından gerçekleştirilir (Nimse ve Pal, 2015).

Askorbik asit (C vitamini), kolajen sentezi için gereklidir, ayrıca dopamin β -monooksijenaz (DBM) ve peptidil-glisin a-amidasyon monooksijenaz (PAM) için bir indirgeme ajanı olarak gereklidir. Askorbatın antioksidan ve serbest radikal temizleme etkileri, süperoksit, hidroksil, alkoksil, peroksil ve diğer radikallerin enzimatik olmayan indirgenmesinden kaynaklanır. Askorbik asit ayrıca tokoferol (E vitamini) lipid ortamlarda serbest radikalleri azalttığına oluşan tokoferoksil radikalini azaltır. Bu radikaller askorbik asitten tek bir H atomu alarak onu monodehidroaskorbat'a okside ederler. Genel olarak bir antioksidan olarak kabul edilirken, askorbik asitin bazı prooksidan etkileri de vardır (Njus ve ark., 2020).

Folik asit (Vitamin B9)

Folik asit karaciğer, yeşil yapraklı sebzeler, kuru baklagillerde ve tahıllarda bol miktarda bulunan suda çözünen vücutta depolanmayan bir vitamindir. Folik asit birbirine kaynaşmış pürin ve pirazin tipi halkalara sahip sekiz B vitamininden biridir. Folatlar, bir karbon grubunun transferinde ve kullanımında önemli kofaktörlerdir ve metiyoninin yeniden metilasyonunda önemli bir rol oynarlar. Böylece çok sayıda biyolojik reaksiyon için gerekli metil grupları sağlarlar. Ayrıca folatlar, gen ekspresyonunun, transkripsiyonun, kromatin yapısının, genomik onarımın ve genomik stabilitenin düzenlenmesi için etkileri olan DNA-biyosentez sürecinde tek karbonlu birimler bağışlar (Stanger 2002). Folatlar, özellikle indirgenmiş formlarda, çeşitli radikalleri (DPPH radikali gibi) süpürme ve lipidi peroksidasyondan koruma gibi güçlü yeteneklere sahip etkili antioksidanlardır (Stanger ve Wonisch, 2012). Fo-

latlar normal hücre bölünmesi ve büyümesinde çok önemli bir rol oynar ve nükleotid biyosentezinde yer alır. Kanseri önleyici etkileri, esas olarak DNA sentezi ve gen ekspresyonu için metil gruplarının verilmesine atfedilir, böylece DNA hasarına karşı koruma sağlarlar (Langner ve Rzeski, 2012).

İlaç Olarak Kullanılan Eksojen Antioksidanlar

- ✓ Ksantin oksidaz inhibitörleri (allopürinol, oksipürinol, pterin aldehyt, tungsten)
- ✓ NADPH oksidaz inhibitörleri (adenozin, lokal anestezipler, kalsiyum kanal blokerleri, nonsteroid antiinflatuvar ilaçlar)
- ✓ Rekombinant süperoksit dismutaz
- ✓ Trolox-C (vitamin E analogu)
- ✓ Endojen antioksidan aktiviteyi artıranlar (GPx aktivitesini artıran eselen ve asetilsistein)
- ✓ Nonenzimatik serbest radikal toplayıcılar (mannitol, albümin)
- ✓ Nötrofil adezyon inhibitörleri
- ✓ Sitokinler (TNF ve IL-1)
- ✓ Barbitüratlar
- ✓ Demir şelatörleri
- ✓ Demir redoks döngüsü inhibitörleri (desferroksamin) (Karabulut ve Gülay, 2016).

KAYNAKLAR

- Agarwal, R., Behari, J.R., 2007. Effect of selenium pretreatment in chronic mercury intoxication in rats. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, **79**: 306–310.
- Alvarez-Lario, B., Macarron-Vicente, J., 2010. Uric acid and evolution. *Rheumatology (Oxford)*, **49**: 2010-2015. 10.1093/rheumatology/keq204.
- Anonim 1. https://en.wikipedia.org/wiki/Glutathione_reductase (Erişim Tarihi: 15.02.2021).
- Anisimov, V. N., Popovich, I. G., Zabezhinski, M. A., Anisimov, S. V., Vesnushkin, G. M., Vinogradova, I. A., 2006. Melatonin as antioxidant, geroprotector and anticarcinogen. *Biochimica et Biophysica Acta.*, **1757** (5-6):573-589.
- Anwar, M. J., Muhammad, B. Y., Bader, A. A., Abdulghani, M., Mahmood, D., Haider, M., 2015. An insight into the scientific background and future perspectives for the potential uses of melatonin. *Egyptian Journal of Basic and Applied Sciences*, **2**:139-152.
- Arnaud, P., Gianazza, E., Miribel, L., 1988. Ceruloplasmin. *Methods in Enzymology*, **163**: 441-452.
- Bansal, A., Simon, M. C., 2018. Glutathione metabolism in cancer progression and treatment resistance. *Journal of Cell Biology*, **217** (7): 2291-2298.
- Biewenga, G. P., Haenen, G. R., Bast, A., 1997. The pharmacology of the antioxidant lipoic acid. *General Pharmacology*, **29**, 315–331.
- Bourdon, E., Blache, D., 2001. The importance of proteins in defense against oxidation Antioxid. *Redox Signaling*, **3**: 293-311.
- Broome, C. S., McArdle, F., Kyle, J. A., Andrews, F., Lowe, N. M., Hart, C. A., Arthur, J. R., Jackson, M. J., 2004. An increase in selenium intake improves immune function and poliovirus handling in adults with marginal selenium status. *The American Journal of Clinical Nutrition*, **80** (1): 154-162.
- Canik, A., 2017. *Sağlıklı Adolesanlarda Bilirubin Düzeyleri ile, Okside LDL Düzeyleri, Metabolik, İnflamuar Parametreler ve Karotis İntima Media Kalınlığı Arasındaki İlişkinin İncelenmesi*, Tıpta Uzmanlık Tezi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Eskişehir.
- Chabory, E., Damon, C., Lenoir, A., Kauselmann, G., Kern, H., Zevnik, B., Vermet, P., 2009. Epididymis seleno-independent glutathione peroxidase 5 maintains sperm DNA integrity in mice. *The Journal of Clinical Investigation*, **119** (7): 2074-2085.
- Chatgililoglu, C., O’Neill, P., 2001. Free radicals associated with DNA damage. *Experimental Gerontology*, **36** (9): 1459-1471.

- Chauhan, A., Chauhan, V., Brown, W. T., Cohen, I., 2004. Oxidative stress in autism: Increased lipid peroxidation and reduced serum levels of ceruloplasmin and transferrin-the antioxidant proteins. *Life Sciences*, **75** (21): 2539-2549.
- Chelikani, P., Fita, I., Loewen, P. C., 2004. Diversity of structures and properties among catalases. *Cellular and Molekular Life Sciences*, **61**:192–208.
- Dröge, W., 2002. Free Radicals in the Physiological Control of Cell Function. *Physiological Reviews*, **82** (1): 47-95.
- Du, J., Gebicki, J. M., 2004. Proteins are major initial cell targets of hydroxyl free radicals. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, **36** (11): 2334-2343.
- Estrela, J. M., Ortega, A., Obrador, E., 2006. Glutathione in cancer biology and therapy. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences* **43**: 143–181.
- Fernández-Mejía, C., 2013. Oxidative stress in diabetes mellitus and the role of vitamins with antioxidant actions. *Oxidative Stress and Chronic Degenerative Diseases-A Role for Antioxidants*, 209.
- Forman, H. J., Zhang, H., Rinna, A., 2009. Glutathione: Overview of its protective roles, measurement, and biosynthesis. *Molecular Aspects of Medicine* **30**: 1–12.
- Franco, R., Schoneveld, O. J., Pappa, A., Panayiotidis, M. I., 2007. The central role of glutathione in the pathophysiology of human diseases. *Archives of Physiology and Biochemistry*, **113** (4-5): 234-258.
- Freeman, B. A., Crapo, J. D., 1982. Biology of disease: Free radicals and tissue injury. *Laboratory Investigation*, **47**: 412–26.
- Galano, A., Castañeda-Arriaga, R., Pérez-González, A., Tan, D. X., Reiter, R. J., 2016. Phenolic melatonin-related compounds: Their role as chemical protectors against oxidative stress. *Molecules*, **21** (11): 1-42.
- Gill, S. S., Anjum, N. A., Hasanuzzaman, M., Gill, R., Trivedi, D. K., Ahmad, I., Tuteja, N., 2013. Glutathione and glutathione reductase: a boon in disguise for plant abiotic stress defense operations. *Plant Physiology and Biochemistry*, **70**: 204-212.
- Gill, S. S., Tuteja, N., 2010. Reactive oxygen species and antioxidant machinery in abiotic stress tolerance in crop plants. *Plant Physiology and Biochemistry*, **48**: 909–930.
- Góth, L., Rass, P., Páy, A., 2004. Catalase enzyme mutations and their association with diseases. *Journal of Molecular Diagnostic*, **8**: 141–149.
- Gul, K., Tak, A., Singh, A. K., Singh, P., Yousuf, B., Wani, A. A., 2015. Chemistry, encapsulation, and health benefits of β -carotene-A review. *Cogent Food & Agriculture*, **1** (1): 1018696.
- Gürkan, A. S., Bozdağ Dündar, O., 2005. Coenzyme Q10. *Ankara Eczacılık Fakültesi Dergisi*, **34** (2): 129-154.

- Hacışevki, A., Baba, B., 2018. An overview of melatonin as an antioxidant molecule: a biochemical approach. *Melatonin Molecular Biology, Clinical and Pharmaceutical Approaches*, 59-85.
- Huang, Z.Z., Chen, C., Zeng, Z., Yang, H., Oh, J., Chen, L., Lu, S.C., 2001. Mechanism and significance of increased glutathione level in human hepatocellular carcinoma and liver regeneration. *FASEB Journal*, **15**, 19–21.
- Ifeanyi, O. E., 2018. A review on free radicals and antioxidants. *International Journal of Current Research in Medicinal Sciences*, **4** (2): 123-133.
- Ighodaro, O. M., Akinloye, O. A., 2018. First line defence antioxidants-superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT) and glutathione peroxidase (GPX): Their fundamental role in the entire antioxidant defence grid. *Alexandria Journal of Medicine*, **54** (4): 287-293.
- Johnson, E. J., 2002. The role of carotenoids in human health. *Nutrition in Clinical Care*, **5**: 56–65.
- Kalaycıoğlu, L., Serpek, B., Nizamlioğlu, M., Başpınar, N., Tiftik, A. M., 2000. *Biyokimya*. Nobel Yayınları, Ankara.
- Karabulut, H., Gülay, M. Ş., 2016. Antioksidanlar. *Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, **1** (1): 65-76.
- Kielczykowska, M., Kocot, J., Paździor, M., Musik, I., 2018. Selenium-a fascinating antioxidant of protective properties. *Advances in Clinical and Experimental Medicine*, **27** (2): 245-255.
- Laher, I., 2011. Diabetes and alpha lipoic acid. *Frontiers in Pharmacology*, **2**, 69.
- Langner, E., Rzeski, W., 2012. Dietary derived compounds in cancer chemoprevention. *Contemporary Oncology*, **16** (5): 394.
- Li, Y., Huang, T. T., Carlson, E. J., Melov, S., Ursell, P. C., Olson, J. L., Noble, L. J., Yoshimura, M. P., Berger, C., Chan, P. H., Wallace, D. C., Epstein, C. J., 1995. Dilated cardiomyopathy and neonatal lethality in mutant mice lacking manganese superoxide dismutase. *Nature Genetics*, **11** (4): 376–381.
- Liu, H. T., Huang, Y. C., Cheng, S. B., Huang, Y. T., Lin, P. T., 2015. Effects of coenzyme Q10 supplementation on antioxidant capacity and inflammation in hepatocellular carcinoma patients after surgery: a randomized, placebo-controlled trial. *Nutrition Journal*, **15** (1): 1-9.
- Lobo, V., Patil, A., Phatak, A., Chandra, N., 2010. Free radicals, antioxidants and functional foods: Impact on human health. *Pharmacognosy Reviews*, **4** (8): 118.
- Loeffler, D. A., Connor, J. R., Juneau, P. L., Snyder, B. O. S., Kanaley, L., DeMaggio, A. J., Nguyen, H., Brickman, C. M., Lewitt, P. A., 1995. Transferrin and iron in normal, Alzheimer's disease, and Parkinson' disease brain regions *Journal of Neurochemistry*, **65** (2): 710-724.

- Lovell, M. A., Ehmann, W. D., Butler, S. M., Markesbery, W. R., 1995. Elevated thiobarbituric acid-reactive substances and antioxidant enzyme activity in the brain in Alzheimer's disease. *Neurology*, **45** (8): 1594-1601.
- Lu, S. C., 2009. Regulation of glutathione synthesis. *Molecular Aspects of Medicine*, **30** (1-2): 42-59.
- Maruhashi, T., Kihara, Y., & Higashi, Y., 2019. Bilirubin and endothelial function. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*, **26** (8): 688-696.
- Mayne, S. T., 1996. Beta-carotene, carotenoids, and disease prevention in humans. *The FASEB Journal*, **10** (7): 690-701.
- McCord, J. M., Fridovich, I., 1969. Superoxide dismutase: an enzymic function for erythrocyte hemocuprein. *Journal of Biological Chemistry*, **244** (22): 6049-6055.
- Mirończuk-Chodakowska, I., Witkowska, A. M., Zujko, M. E., 2018. Endogenous non-enzymatic antioxidants in the human body. *Advances in Medical Sciences*, **63** (1): 68-78.
- Morón, Ú. M., Castilla-Cortázar, I. 2012. Protection against oxidative stress and "IGF-I deficiency conditions". *Antioxidant Enzyme*, **89**.
- Nimse, S.B., Pal, D., 2015. Free radicals, natural antioxidants and their reaction mechanisms. *The Royal Society of Chemistry*, **5**: 27986–28006.
- Njus, D., Kelley, P. M., Tu, Y. J., Schlegel, H. B., 2020. Ascorbic acid: The chemistry underlying its antioxidant properties. *Free Radical Biology and Medicine*.
- Packer, L., 1998. α -Lipoic acid: a metabolic antioxidant which regulates NF- κ B signal transduction and protects against oxidative injury. *Drug Metabolism Reviews*, **30** (2): 245-275.
- Qiao, K., Fang, C., Chen, B., Liu, Z., Pan, N., Peng, H., Hao, H., Xu, M., Wu, J., Liu, S., 2020. Molecular characterization, purification, and antioxidant activity of recombinant superoxide dismutase from the Pacific abalone *Haliotis discus hannai* Ino. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, **36** (8): 1-14.
- Radi, R., Turrens, J. F., Chang, L. Y., Bush, K. M., Crapo, J. D., Freeman, B. A., 1991. Detection of catalase in rat heart mitochondria. *Journal of Biological Chemistry*, **266** (32): 22028-22034.
- Rayman, M. P., 2005. Selenium in cancer prevention: a review of the evidence and mechanism of action. *Proceedings of the Nutrition Society*, **64** (4): 527-542.
- Rice-Evans, C. (1995). Free radicals and antioxidants in atherosclerosis. *Immunopharmacology of Free Radical Species*, 39-52.
- Roche, M., Rondeau, P., Singh, N. R., Tarnus, E., Bourdon, E., 2008. The antioxidant properties of serum albumin. *FEBS Letters*, **582** (13): 1783-1787.

- Sass-Kortsak, A., 1966. Copper metabolism. *Advances in Clinical Chemistry*, **8**, 1-67.
- Sautin, Y. Y., Johnson, R. J., 2008. Uric acid: the oxidant-antioxidant paradox. *Nucleosides, Nucleotides, and Nucleic Acids*, **27** (6-7): 608-619.
- Sayin, V. I., Ibrahim, M. X., Larsson, E., Nilsson, J. A., Lindahl, P., Bergo, M. O., 2014. Antioxidants accelerate lung cancer progression in mice. *Science Translational Medicine*, **6**: 221ra15.
- Schmidt, A. M., Hori, O., Brett, J., Yan, S. D., Wautier, J. L., Stern, D., 1994. Cellular receptors for advanced glycation end products. Implications for induction of oxidant stress and cellular dysfunction in the pathogenesis of vascular lesions. *Arteriosclerosis and Thrombosis: A Journal of Vascular Biology*, **14** (10): 1521-1528.
- Sen, S., Chakraborty, R., Sridhar, C., Reddy, Y. S. R., De, B., 2010. Free radicals, antioxidants, diseases and phytomedicines: current status and future prospect. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, **3** (1): 91-100.
- Stanger, O., 2002. Physiology of folic acid in health and disease. *Current Drug Metabolism*, **3** (2): 211-223.
- Stanger, O., Wonisch, W., 2012. Enzymatic and non-enzymatic antioxidative effects of folic acid and its reduced derivatives. *Water Soluble Vitamins*, 131-161.
- Stocker, R., Yamamoto, Y., McDonagh, A. F., Glazer, A. N., Ames, B. N., 1987. Bilirubin is an antioxidant of possible physiological importance. *Science*, **235** (4792): 1043-1046.
- Traverso, N., Ricciarelli, R., Nitti, M., Marengo, B., Furfaro, A. L., Pronzato, M. A., Marinari, U. M., Domenicotti, C., 2013. Role of glutathione in cancer progression and chemoresistance. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 972913, <https://doi.org/10.1155/2013/972913>.
- Valko, M., Leibfritz, D., Moncol, J., Cronin, M., Mazur, M., Telser, J., 2007. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, **39** (1): 44-84.
- Van den Ende, W., Peshev, D., De Gara, L., 2011. Disease prevention by natural antioxidants and prebiotics acting as ROS scavengers in the gastrointestinal tract. *Trends in Food Science & Technology*, **22** (12): 689-697.
- Waring, S. W., Webb, D. J., Maxwell, S. R., 2001. Systemic uric acid administration increases serum antioxidant capacity in healthy volunteers. *Journal of Cardiovascular Pharmacology*, **38** (3): 365-371.
- Woo, R. A., McLure, K. G., Lees-Miller, S. P., Rancourt, D. E., Lee, P. W., 1998. DNA-dependent protein kinase acts upstream of p53 in response to DNA damage. *Nature*, **394** (6694): 700-704.

- Wu, G., Fang, Y. Z., Yang, S., Lupton, J. R., Turner, N. D., 2004. Recent Advances in Nutritional Sciences-Glutathione Metabolism and Its Implications for Health. *Journal of Nutrition*, **134** (3): 489-492.
- Wu, J. Q., Kosten, T. R., Zhang, X. Y., 2013. Free radicals, antioxidant defense systems, and schizophrenia. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, **46**: 200-206.
- Ziech, D., Franco, R., Georgakilas, A. G., Georgakila, S., Malamou-Mitsi, V., Schoneveld, O., Pappa, A., Panayiotidis, M. I., 2010. The role of reactive oxygen species and oxidative stress in environmental carcinogenesis and biomarker development. *Chemico-Biological Interactions*, **188** (2): 334-339.

BÖLÜM 2

HELICOVERPA ARMIGERA’NIN YAYGIN KULLANILAN İNSEKTİSİTLERE KARŞI DİRENÇ GELİŞİMİ¹

Metin KONUŞ

Can YILMAZ

Şevki ARSLAN

1 Doç. Dr. Metin KONUŞ^{1,2,*}, Dr. Öğr. Üyesi Can YILMAZ¹, Prof. Dr. Şevki ARSLAN³

(¹) Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Fen Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü

(²) Hitit Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü

(³) Pamukkale Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü

M.K. ORCID: 0000-0002-9953-1375

C.Y. ORCID: 0000-0002-0028-6614

Ş.A. ORCID:0000-0002-4215-5006

(*) : corresponding author, metinkonus@hitit.edu.tr

Helicoverpa armigera (Hübner), pamuk kurdu, polifag bir böcektir. Polifag böcekler farklı bitki familyaları altındaki geniş bir bitki yelpazesinde bulunan çeşitli bitkilerle beslenmektedir (Bernays ve Chapman, 1994). Örneğin, pamuk, mısır, sorgum, güvercin bezelyesi, nohut, soya fasulyesi, yerfıstığı, ayçiçeği gibi ekonomik olarak değerli tarımsal bitkilerin önemli bir zararlısıdır. Bu nedenle, tüm dünyada bu tip ürünlerde çok ciddi kayıplara neden olmaktadır (Sequeira ve Playford, 2001; Sekulic ve ark., (2004); Horvath ve ark., 2004). Ayrıca, *Helicoverpa armigera* (*H. armigera*) uzun mesafelere uçuş yeteneğine sahiptir ve böylece geniş coğrafi alanlara yayılabilmektedir (Fitt, 1989). Sonuç olarak, Afrika, Asya, Hindistan, Endonezya, Avustralya, Türkiye ve son zamanlarda Fransa ve İspanya gibi bazı Avrupa ülkelerinde de yayılım göstermektedir.

Helicoverpa armigera zararlısının ekonomik olarak değerli tarımsal ürünlerde meydana getirdiği zararları kontrol edebilmek için ilk olarak endosulfan ve dikloro-difenil-trikloroetan (DDT) gibi organoklorürlü insektisitler kullanılmıştır. Ancak, bu tip organoklorürlü insektisitlerin insanlar da dahil olmak üzere hayvanlarda ciddi toksisiteye ve doğada kalıcı organik kirleticiler oluşumuna neden oldukları belirlenmiştir. Bundan dolayı daha sonraki dönemlerde malathion ve parathion gibi organofosfatlılar, organoklorürlü insektisitlere kıyasla daha hızla bozdukları için tercih edilmeye ve kullanılmaya başlanmıştır. Bununla birlikte, organoklorürlülerle ile karşılaştırıldığında, organofosfatlı insektisitlere yüksek dozlarda maruz kalabilecek herhangi bir canlı için çok fazla akut toksisiteye sebep oldukları belirlenmiştir. Bu nedenden dolayı organofosfatlılar yerine diğer bir insektisit grubu olan karbamatlar *H. armigera*'yı kontrol etmek için kullanılmıştır. Karbamatlar etki olarak bir kolinesteraz inhibitörü olarak davranıp nörotransmitter yıkımını engelleyip, ciddi zehirlenmelere neden olmakta ve memeli canlılarda solunum yetmezliğinden ölümlere neden olmaktadır. Özellikle, kuşlar için oldukça zehirliydi. Son olarakta, daha önce kullanılan bu üç tipte insektisitlerin yerine piretroidler kullanılmaya başlanmıştır. Piretroidler, *Chrysanthemum cinerariaefolium* çiçeklerinin kısmen rafine edilmiş özütleridir. Bu özütler yüksek insektisidal aktiviteye sahip olup, *H. armigera* kontrolü için son derece düşük dozları bile yeterli etkiyi göstermede başarılıydı. Bunun yanısıra, piretroidler memeli canlılar için oldukça güvenli olup topraktada oldukça hareketsizdiler ve yer altı ve yerüstü sularına kirletici bir etkileri bulunmamaktaydı. 1977 yılında foto kararlı piretroid formunun keşfinden sonra bunların kimyasal olarak modifiye edilmiş bir şekli olan "sentetik piretroidlerin" üretilmesi ile tarımsal kullanımında ciddi artışlara neden olmuştur (Elliott, 1977; Sattelle ve Yamamoto, 1988). Sentetik piretroidler, *H. armigera*'nın kontrolü için en güçlü insektisitler olarak kabul edilmiştir. Özellikle ilk raporlar, sipermetrin ve fenvalerat insektisitlerinin *H. armigera* popülasyonunu etkili bir şe-

kilde azalttığını göstermiştir. Bu tip piretroidlerin bu zararlıya karşı sürekli ve artan miktarlarda kullanımı ise bu insektisitlere karşı direnç gelişmesine neden olmuştur.

H. armigera'da gelişen bu piretroid direnci ile ilgili ilk rapor 1983'te Avustralya'dan bildirilmiştir (Gunning ve ark., 1984). Daha sonraki yıllarda ise başka ülkelerden de benzer yönde raporlar gelmiştir. Örneğin, 1984-85'te Tayland ve Kolombiya'da, 1987 ve 1988'in başlarında Endonezya'da (McCaffery ve ark., 1991), 1987'de Hindistan (Andhra Pradesh eyaleti) ve 1992-1994 yılları arasında Yeni Zelanda'da (Cameron ve ark., 1995; Suckling, 1996), Pakistanda ise 1991'den itibaren (Ahmad ve ark., 1995), Çin'de ise 1980'lerin ortalarından sonlarına kadar sıklıkla kullanılan fenvalerat ve deltametrin ve sihalotrin, sipermetrin, esfenvalerat, fenpropatrin ve cyfluthrin gibi diğer piretroidler ile ilgili olarak direnç gelişimleri olduğu bildirilmiştir (Tan ve ark., 1987; Shen ve ark., 1991, 1992, 1993; Wu ve ark., 1996, 1997). Daha sonraki dönemlerde yapılan çalışmalarda ise *H. armigera*'nın Batı Afrika'da (Martin ve ark., 2002; Djihinto ve ark., 2009), Fransa'da deltametrin ve metomil yoluyla sentetik piretroidlere (deltametrin ve sipermetrin, bifentrin ve fenvalerat) karşı direnç geliştirdiğini göstermiştir (Bues ve ark., 2005). Ayrıca, İspanya'da yedi farklı sentetik piretroide karşı (lambda-sihalotrin, sipermethrin, fenvalerate, bifenthrin, permethrin, deltamethrin ve cyfluthrin) (Torres Vila ark., 2002), Hindistan, Pakistan ve Çin'de ise fenvalerat, deltametrin, sihalotrin ve sipermetrin'e karşı direnç gelişimi olduğu bildirilmiştir (Kranthi ve ark., 2001; Y. Yang ve ark., 2004; E. Yang ve ark., 2005).

Orta Afrika'da *H. armigera*'nın tarla popülasyonları ve laboratuvar-dan seçilen popülasyonlarda sipermetrine karşı yüksek direnç gözlemlendiği bildirilmiştir (Achaleke ve ark., 2009). *H. armigera*'nın Türkiye popülasyonlarında ise sentetik piretroidlere karşı direnç gelişimi, ilk kez 1980'lerde bu insektisitlerin ilk kullanımlarından sonra 1984 yılında rapor edilmiştir (Anon, 1986). Daha sonraki yıllarda Ernst ve Dittrich'de (1992) benzer bulgular bildirmiştir. Ayrıca, Uğurlu (2001), *H. armigera*'nın tarla popülasyonlarında sentetik piretroidler karşı hassas popülasyona göre lambda-sihalotrin ve tralometrin'de sırasıyla 20-41 kat ve 15-24 kat direnç gelişimi olduğunu bildirmiştir. *H. armigera*'nın Adana ve Antalya popülasyonlarında lambda-sihalotrin direnç oranları sırasıyla 3 ve 98 kat aralığında artarken, *H. armigera*'nın Adana ve Antalya popülasyonlarında esfenvalerat direnç oranları sırasıyla 3,3 ve 92,3 kat aralığında arttığı tespit edilmiştir (Uğurlu ve ark., 2007).

1. Yaygın kullanılan İsektisitlere Karşı Direnç Mekanizmaları

Tarımsal zararlı böcekleri kontrol etmek amacıyla uygulanan insektisitlere karşı genellikle üç ana mekanizmayı kullanarak direnç geliştirir-

ler; (1) böcek vücuduna giren insektisit miktarını azaltarak, (2) insektisit hedef bölgenin duyarsızlığını artırarak ve (3) glutatyon S-transferazlar (GST), sitokrom P-450 monooksijenazlar (CYP450) ve esterazlar (EST) gibi ana enzim sistemlerini kullanarak insektisitlerin detoksifikasyon metabolizmasını artırarak. Bu gen ailelerinin bir veya daha fazla üyesinin mutasyonu veya regülasyonu, artan detoksifikasyon metabolizmasına neden olmaktadır.

1.1. Azaltılmış Penetrasyon

Böceklerin vücuduna kütikül yoluyla insektisit miktarının azaltılmış penetrasyonu, insektisitlere karşı direnç geliştirmenin önemli mekanizmalarından birisidir. Kullanılan insektisit penetrasyonunun azaltılmasının olası yollarından birisi, böcek gövdesinin kütikül kalınlığını arttırmaktır. Bu daha kalın kütiküller ise böceğin vücuduna daha yavaş insektisit emilim oranlarına neden olmakta ve böylece metabolik detoksifikasyon süreçlerinin etkinliğini arttırmaktadır. Kütikül boyunca daha yavaş insektisit penetrasyonuna neden olan kütikül kalınlaşması dışında başka yollarda olabilmektedir. Bu şekilde azalma aynı zamanda *Helicoverpa armigera*'daki insektisit direnciyle de ilişkilidir (Ahmad ve ark., 2006; Gunning ve ark., 1995). Bununla birlikte, bu mekanizma doğada tarla populasyonlarında yaygın olarak karşılaşılan bir durum değildir. Diğer iki mekanizma ise metabolik detoksifikasyon veya insektisit hedeflediği bölgedeki duyarlılığının azalması, oldukça yaygın bir şekilde tarımsal zararlı böceklerin tarla populasyonlarında sıklıkla görülmektedir.

1.2. İnsektisit Hedef Bölgesinin Duyarlılığının Azalması

Bu tip direnç formu, özellikle voltaj kapılı sodyum kanallarının amino asit dizisindeki mutasyonların bir sonucu olarak ortaya çıkmaktadır. Kdr (knock down resistance) 918 ve süper-kdr durmunda ise 1014 aminoasit konumlarında veya yakınlarındaki değişikliklerin meydana geldiği gösterilmiştir (Williamson ve ark., 1996). Kdr mutasyonu nedeniyle direnç seviyesi genellikle tüm piretroid molekülleri için benzer oranlarda olmaktadır ve 20-50 kat aralığında direnç oluşumuna neden olmaktadır. Buna karşılık, süper kdr mutasyonu için direnç oluşum seviyesi Kdr mutasyonuna göre çok daha yüksektir (örneğin, 500 kata kadar). Piretroidlere duyarlılık için 918 konumundaki bir metionin aminoasit kalıntısının önemi Vais ve ark., (2000) tarafından gösterilmiştir. Karasineklerde 918'e eşdeğer pozisyondaki izolösin aminoasitinin metionin ile değiştirildiğinde, voltaj kapılı sodyum kanallarının piretroidlere duyarlılığında önemli bir artış olduğunu gözlemlenmiştir. Kdr mutasyonunun aksine, süper kdr mutasyonları için gözlemlenen direnç seviyeleri, piretroid molekülünün yapısı ile yakından bağlantılıdır (Farnham ve Khambay, 1995a ve 1995b; Beddie ve ark., 1996). Sonuç olarak, tarımsal zararlı böceklerle karşı yüksek etkinliği

koruyan ancak nispeten düşük direnç seviyeleri sergileyen piretroidlerin tanımlanması ve geliştirilmesi için bir alan bulunmaktadır. Kdr ve süper kdr mutasyonları tek başına veya kombinasyon halinde de meydana gelebilmektedir. Örneğin, karasineklerde ve *Plutella xylostella*'da (elmas sırtlı güve) her iki mutasyon da birlikte bulunurken, *Aphis gossypii*'de ise sadece süper kdr mutasyonu bulunmaktadır. Son çalışmalar, bu mutasyonların farklı kombinasyonlarının değişken direnç seviyeleri sağlayabildiğini de göstermiştir (Vais ve ark., 2001).

1.3. Enzimlerin Artmış Metabolik Faaliyetleri

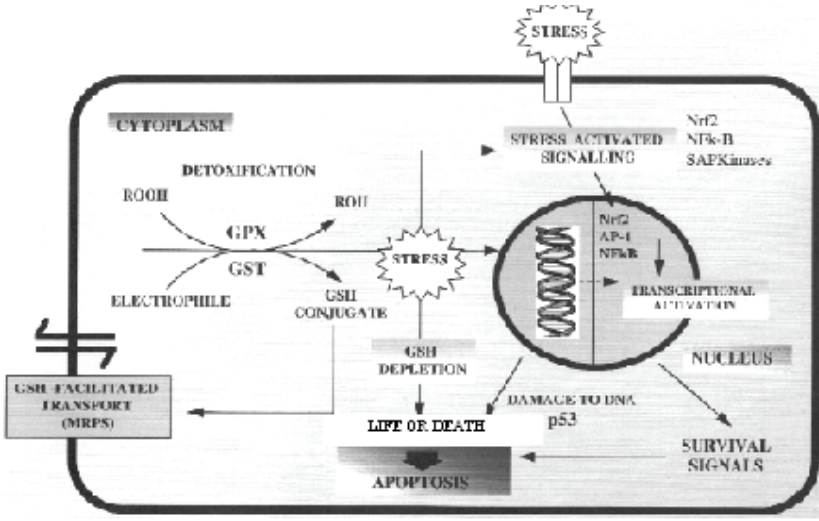
1.3.1. Karboksilesterazlar

Karboksilesterazlar hidrolitik enzimlerdir. α/β -hidrolaz süper ailesine aittirler. Asetilkolinesterazın (AChE) etkisine benzer iki aşamalı bir mekanizma ile karboksilik asit esterlerini parçalarlar. Bu işlemde ilk olarak, aktif bölgedeki serin aminoasitinin oksijeni, substratın karbonil karbonuna nükleofilik bir saldırı yapmaktadır. Daha sonra ise bir açıl-enzim bağı oluşmaktadır. Son olarak, su molekülü, asit ürününü serbest bırakarak ve serbest enzimi yeniden oluşturarak nükleofilik saldırı yapmaktadır. Böcek esteraz terminolojisi henüz standardize edilmemiş olsa da, Oakeshott ve ark., (2005), dizi benzerliğine göre on dört anadal tanımlamışlardır. Diptera ve Hemiptera sınıflarında organofosfat direncinde rol oynayan esterazların daha yüksek ekspresyon seviyelerinin gen amplifikasyonundan kaynaklandığı da belirtilmiştir. Bu yukarı (up) regüle edilmiş esterazlar, insektisidi hidrolize etmek yerine sekestre ederek böceğin korunmasına yardımcı olmaktadır (Oakeshott ve ark., 2005). Örneğin, yaprak biti *Myzus Persicae* dahil Hemiptera'da E dalındaki 13 esteraz geni amplifiye edilirken, C dalındaki esteraz genleri, culicine ve anofel sivrisineklerinde amplifiye edilmektedirler. Bununla birlikte, B dalındaki esterazlar karasinek (*Musca domestica*) ve *Lucilia Cuprina*'daki esteraz enzimi, direnç kazandırmak için organofosfat hidrolaz aktivitesini artıran nokta mutasyonlarına sahiptirler. Son olarakta, *H. armigera*'da organofosfat ve piretroid direncinde esteraz katılımını destekleyen çok sayıda biyokimyasal çalışmada bulunmaktadır (Gunning ve ark., 1996 ve 1999).

1.3.2. Glutasyon S-Transferazlar

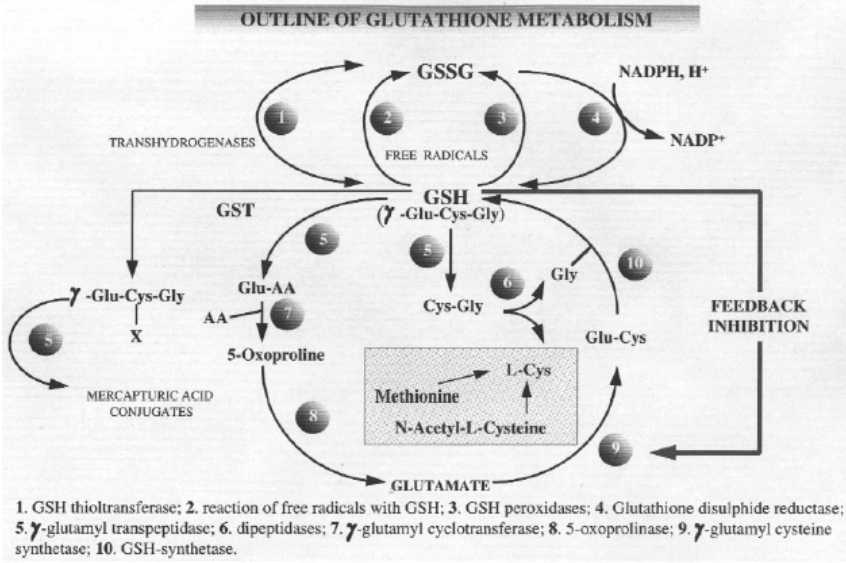
Glutasyon S-transferazlar (GST) (EC.2.5.1.18), indirgenmiş glutatyonun (GSH) konjugasyonunu katalize ederek endojen ve yabancı elektrofilik bileşiklerin hücresel detoksifikasyonuna katılan enzimlerdir. Tipik GST katalizli reaksiyonlar detoksifikasyon sistemlerinin bir parçası olarak, reaktif molekülleri nükleofil süpürücü tripeptid glutatyon (GSH, γ -glu-cys-gly) konjuge ederek hücreleri reaktif oksijen metabolitlerine karşı korumaktadırlar (Coles ve Ketterer, 1990). GST'ler, farklı elektrofilik türde potansiyel olarak zararlı olabilecek moleküllerin hücre dışına taşınma-

rında görev almaktadırlar (Jemth ve Mannervik, 1999). Glutatyon konjugasyonunu takiben, genellikle zararsız olan bu GSH eklentili yapılar veya bunların merkaptürik metabolitleri safra veya idrara salgılanmaktadır. İlk olarak, 1888'de "philothion" olarak tanımlanan GSH, memeli hücrelerinde en yaygın ve protein olmayan tiyoldür ve bir dizi detoksifikasyon reaksiyonunda gerekli bir nükleofil görevi görmektedir (Tew, 1994). Hücre içi detoksifikasyonundaki rollerine ek olarak, araşidonik asit yolu metabolitlerinin (prostaglandinler ve lökotrienler) ara dönüşümlerinde katılmaktadırlar (Flatgaard ve ark., 1993) ve protein ile DNA sentezinin düzenlenmesine de katkıda bulunmaktadırlar (Rass, 1988) (Şekil 1).



Şekil 1. Hücrelerin Korunmasında Glutatyonun (GSH) Rolü (McLellan, 1999)

Homeostatik olarak GSH içeriğinin korunması, hem de novo sentez hem de kurtarma sentezi ile sağlanmaktadır ve ayrıca birbiriyle ilişkili bir dizi yol da söz konusudur (Şekil 2). Tüm GST izozimleri, akseptör molekül olarak indirgenmiş GSH kullanmaktadır, ancak bunlar, farklı substratlara bu grubu transfer ederken özgüllük bakımından farklılıklar göstermektedirler. GST'ler tüm ökaryotlarda ve prokaryotik sistemlerde, sitoplazmada, mikrozomlarda ve mitokondride bulunmaktadırlar.



Şekil 2. *Glutasyon (GSH) Metabolizması (McLellan, 1999)*

Böceklerde GST'ler dizi benzerliğine göre sınıflandırıldığında, böceklerde bulunan altı GST sınıfı vardır. Bunlar Delta, Epsilon, Omega, Sigma, Theta ve Zeta sınıflarıdır. Organofosfatlı insektisitleri O-dealkilasyon veya O-dearilasyon yoluyla detoksifiye edebilirler. Ayrıca piretroidleri sekestere edebilirler ve piretroidler tarafından indüklenen lipid peroksidasyon ürünlerini detoksifiye ederek direnç gelişimine dahil olabilirler (Vontas ve diğerleri, 2001). Bununla birlikte, biyokimyasal çalışmalarda bulgular GST'lerin dirençte rol oynadığını işaret etmektedir (Ranson ve ark., 2005; Uğurlu ve ark., 2007), ancak sadece bir çalışmada bir lepidoptera'da GST'nin klonlanması yapılmıştır. Bu çalışmada, Chiang ve Sun, (1993) *Plutella xylostella*'dan üç farklı GST izozimini izole etmişlerdir. İzole GST3 izozimi, diğer iki izozim ile karşılaştırıldığında, 1-kloro-2,4-dinitrobenzene (CDNB) karşı daha düşük aktivite gösterirken, ancak 3,4-dikloronitrobenzene (DCNB) karşı daha yüksek aktivite gösterdiği tespit edildi (Chiang ve Sun, 1993). Daha sonra dördüncü izozim (GST-4) *Plutella xylostella*'dan izole edildi. GST-4, DCNB ve organofosfatlı insektisitlerine karşı daha yüksek bir spesifik aktiviteye sahip olduğunu gösterdiler (Ku ve ark., 1994). Daha sonra, GST-3 geni klonlandı ve *Escherichia coli*'de bu gen eksprese edildi (Huang ve ark., 1998). Hassas (duyarlı) popülasyonlara kıyasla dirençli popülasyonlarda GST-3'ün mRNA seviyelerinin çok daha yüksek olduğu bulundu. Bununla birlikte, southern blot analizi, GST-3'ün daha yüksek mRNA seviyelerinin gen amplifikasyonundan kaynaklanmadığını gösterdi. GST-3 geni Sonoda ve Tsumuki (2005) tarafın-

dan permetrin ve kitin sentezi inhibitörü chlorfluazuron'a dirençli Japon populasyonlarında da çalışılmış, benzer şekilde gen amplifikasyonu ile yüksek mRNA düzeylerinin nedeninin ortaya çıkmadığını bulmuşlardır. Dirençli populasyonlarda daha fazla GST-3 bulunmasına rağmen, analiz edilen populasyonlarda diğer izozimlerin mevcut olduğu görülmektedir. Ayrıca, Enayati ve ark., (2005) tarafından bu GST'leri Epsilon GST olarak sınıflandırılmıştır.

1.3.3. Sitokrom P450 Monooksijenazlar

Sitokrom P450 monooksijenazları (CYP450), heme-tiolat proteinlerinin büyük bir sınıfıdır. Ksenobiyotiklerin detoksifikasyonu dahil birçok reaksiyonu katalize etmektedirler. Benzer şekilde, böceklerde CYP450'ler, konakçı bitki toksinleri ve insektisitler gibi ksenobiyotik bileşiklerin detoksifikasyonunda rol oynamaktadırlar. Ayrıca, hormon ve feromon sentezinde, yağ asidi metabolizmasında da rolleri bulunmaktadır. Detoksifikasyona dahil olan CYP450'lerin çoğu, ksenobiyotikler tarafından indüklenir; yani normalde düşük bir seviyede düzenlenen bu genlerin transkripsiyon oranları, ksenobiyotik bileşiklerin ortaya çıkmasına tepki olarak ekspresyon oranları artmaktadır. Ancak, indükleyiciler, elimine edilmesi gereken toksinler yerine başka molekül(ler)de olabilmektedir. *H. armigera*'dan piretroid direncinde rol oynayan ilk klonlanmış CYP450'ler, CYP6B alt ailesine aittir. CYP6B2 (Wang ve Hobbs 1995), CYP6B6 ve CYP6B7 (Ranasinghe ve Hobbs 1998), Avustralyadaki *H. armigera*'dan klonlandı. CYP6B7 mRNA seviyelerinin, duyarlı bir populasyona kıyasla tarla populasyonunda artış gösterdiği bulundu (Ranasinghe, Campbell ve Hobbs, 1998). Ranasinghe ve Hobbs (1999), Avustralya tarla populasyonlarında CYP6B7 geninin aşırı artmış ekspresyonunun direncin ana nedeni olduğunu iddia etmektedirler. Daha sonra, Grubor ve Heckel (2007), üç genin, Avustralya'dan *H. armigera*'nın AN02 populasyonunda CYP6B7-CYP6B6-CYP6B2 düzeninde, fenvalerata karşı 50 kat ile 17 kat arasında dirençli olduğunu bulmuşlardır. AN02 populasyonunda kantitatif gerçek zamanlı-PCR ile bu üç genin mRNA seviyelerini de analiz ettiler. CYP6B düzeylerinin piretroid direnci ile değişmediği bulundu. Son olarak, Wee ve ark., (2008), *H. armigera*'nın AN02 populasyonunda yukarı veya aşağı regüle edilmiş piretroid direncindeki genlerin mRNA'larını araştırmak için cDNAFLP tekniğini kullanmışlardır.

H. armigera'nın piretroidlere dirençli bireylerinde CYP337B1 geninin önemli bir yukarı (up) doğru bir regülasyon gösterdiği bulundu. Ek olarak, Yang ve ark., (2006), fenvalerata karşı 1.690 kat direnç geliştiren Çin'deki *H. armigera*'nın YGF populasyonundan CYP9A12 ve CYP9A14 genlerini klonladı. Kantitatif gerçek zamanlı RT-PCR ile, CYP9A12 gen ekspresyonunun orta bağırsakta 19 kat ve yağlı vücut bölümünde 433 kat artarken, CYP9A14 gen ekspresyonunun duyarlı bir populasyona kıyasla

sırasıyla 4 kat ve 59 kat arttığını gösterdiler. CYP450'lerin biyokimyasal olarak rolünü incelemek için, O-demetilasyon gibi belirli bir reaksiyon tipinin ilerlemesini izlemek için model substratlar kullanılmıştır. CYP450 genlerinin çokluğu ile birlikte tek bir enzim için substrat özgüllüklerinin olmaması nedeniyle (örneğin, *Aedes aegypti*'de 160, Strode ve ark., 2008; *B. mori*'de 87, Kozaki ve ark., 2008) CYP450 genlerini takip etmek mümkün olmamıştır. Belirli bir CYP450 geninin *H. armigera* dahil olmak üzere CYP450'lerin metabolik insektisit direncinde önemli bir rol oynadığına dair kanıtlar ortaya koyan çeşitli lepidopteran türlerine ait çok sayıda çalışma vardır (Forrester ve ark., 1993; Kranthi ve ark., 2001; Yang ve ark., 2004). *H. armigera*'nın metabolik direncinde ilaç metabolize eden enzim sistemlerinin nispi rolleri ile ilgili dünyanın farklı yerlerinde yapılan araştırmalarda, esas olarak monooksijenazlar ve esterazlar arasında olduğuna yönelik tartışmalar bulunmaktadır.

1990'lardaki Avustralyadaki ilk çalışmalar, *H. armigera*'daki esterazlar tarafından hidrolizin, muhtemelen esfenvalerat, alfa ve zeta sipermetrin, fenvalerat, permetrin, deltametrin ve flusitrat yoluyla piretroid direncine katkıda bulunan ana detoksifikasyon enzim sistemi olduğunu göstermiştir (Gunning ve ark., 1996, 1999). Bununla birlikte, Çin, Hindistan, Pakistan ve Batı Afrika'daki daha sonraki çalışmalarda, dirençli popülasyonların sitokrom P450 monooksijenaz aktivitesinde esteraz ve GST aktivite artışına kıyasla önemli ölçüde artış gösterdiğine dair kanıtları ortaya koymuştur. Bu nedenle, sitokrom P450 monooksijenazları muhtemelen bu direncin ana katkı sağlayıcısıdır (Martin ve ark., 2002, Yang, Y. ve ark., 2004 ve Yang, E., 2005). GST'ler henüz piretroid insektisitlerin doğrudan metabolizmasında yer almamış olsalar da, reaktif türlerin ve aktive edilmiş bileşiklerin konjuge edilmesi, lipid peroksidasyon ürünlerinin ve oksitlenmiş DNA bazlarının detoksifiye edilmesi gibi oksidatif stres etkilerinin ortadan kaldırılmasında önemli bir rol oynamaktadırlar (Vontas ve ark., 2001). Benzer şekilde, Vontas ve ark., (2002) ayrıca GST'lerin insektisit maruziyetinin neden olduğu oksidatif hasarın önlenmesi veya onarımında yer aldığını öne sürmüşlerdir. Ek olarak, GST'ler, insektisiti sekestre ederek böcekleri piretroidlerin toksisitesinden koruma rolüne sahip olabilmektedirler (Kostaropoulos ve ark., 2001). Bu bulguların bir sonucu olarak, *H. armigera* ile ilgili metabolik direnç çalışmaları, temel olarak belirli sitokrom P450 monooksijenaz aktivitelerinin veya belirli genlerin mRNA seviyelerinin ölçülmesine ve ayrıca diğer iki ana detoksifiye edici enzim sistemi olan esterazlar ve GST'lerde benzer değişikliklere bakılarak analiz edilmesine odaklanmıştır.

KAYNAKÇA

- Achaleke, J., Martin T., Ghogomu R. T., Vaissayre M., Brévault T., (2009). "Esterase-mediated resistance to pyrethroids in field populations of *Helicoverpa armigera* (Lepidoptera: Noctuidae) from Central Africa" *Pest Management Science*: 65(10), pp. 1147–1154.
- Ahmad, M., Arif, M. I. and Ahmad, Z., (1995). "Monitoring insecticide resistance of *Helicoverpa armigera* (Lepidoptera:Noctuidae) in Pakistan" *J. Econ. Entomol.*: 88, pp. 771-778.
- Ahmad, M., Denholm I., Bromilow R. H., (2006). "Delayed cuticular penetration and enhanced metabolism of deltamethrin in pyrethroid-resistant strains of *Helicoverpa armigera* from China and Pakistan" *Pest Manag. Sci.*: 62, pp. 805-810.
- Anon, (1986). "Worldwide resistance to synthetic pyrethroids" Technical Paper, Union Carbide Agricultural Products Co., USA.
- Beddie, D. G., Farnham, A. W. , Khambay, B. P. S., (1996). "The pyrethrins and related compounds; Part XLI: Structure-activity relationships in non-ester pyrethroids against resistant strains of housefly (*Musca domestica* L.)" *Pesticide Science*: 48, pp. 175–178.
- Bernays, E. A., Chapman R. F., (1994). "Hostplant Selection By Phytophagous Insects (Contemporary Topics in Entomology)" New York: Springer.
- Bues, R., Bouvier J. C., Boudinhon L., (2005). "Insecticide resistance and mechanisms of resistance to selected strains of *Helicoverpa armigera* (Lepidoptera : Noctuidae) in the south of France" *Crop Protection*: 24(9), pp. 814-820.
- Cameron, P. J., Walker G. P. and Herman T. J. B., (1995). "Development of resistance to fenvalerate in *Helicoverpa armigera* (Lepidoptera: Noctuidae) in new Zealand" *NZ J. Crop Hortic.Sci.*: 23, pp. 429-436.
- Chiang, F. M. and Sun C. N., (1993). "Glutathione transferase isozymes of diamondback moth larvae and their role in the degradation of some organophosphorus insecticides" *Pestic. Biochem. Physiol.*: 45, pp. 7–14.
- Coles, B., Ketterer B., (1990). "The role of glutathione and glutathione transferases in chemical carcinogenesis" *CRC Crft. Rev. Biochem J.*: 25, pp. 47-70.
- Djihinto, A. C., Katary A., Prudent P., Vassal Jean-Michel and Vaissayre M., (2009). "Variation in Resistance to Pyrethroids in *Helicoverpa armigera* from Benin Republic, West Africa" *Journal of Economic Entomology*: 102(5), pp. 1928-1934.
- Elliott, M., (1977). "Synthetic pyrethroids" In: Elliott M, ed. *Synthetic Pyrethroids*. ACS Symposium Series No. 42, American Chemical Society; Washington, D.C, pp. 1-28.

- Enayati, A.A., Ranson H. and Hemingway J., (2005). "Insect glutathione transferases and insecticide resistance" *Insect Mol. Biol.*: 14, pp. 3–8.
- Ernst, G. and Dittrich V., (1992). "Comparative measurements of resistance to insecticides in three closely related Old and New World bollworm species" *Pestic. Sci.*: 34, pp. 147-152.
- Farnham, A. W. and Khambay, B. P. S., (1995a). "The pyrethrins and related compounds; Part XXXIX: Structure-activity relationships of pyrethroidal esters with cyclic side chains in the alcohol component against resistant strains of houseflies (*Musca domestica* L.)" *Pesticide Science*: 44, pp. 269–275.
- Farnham, A.W. and Khambay, B. P. S., (1995b). "The pyrethrins and related compounds; Part XL: Structure-activity relationships of pyrethroidal esters with acyclic side chains in the alcohol component against resistant strains of houseflies (*Musca domestica* L.)" *Pesticide Science*: 44, pp. 277–281.
- Fitt, G. P., (1989). "The Ecology of *Heliothis* species in relation to agroecosystems" *Annual Review of Entomology*: 34, pp. 17-52.
- Flatgaard T.E., Bauer K.E., Kauvar M.L., (1993). "Isozyme specificity of novel glutathione *s*-transferase inhibitors" *Cancer Chemotherapy and Pharmacol.*: 33, pp. 63-70.
- Forrester, N. W., Cahill M., Bird L. J. and Layland J. K., (1993). "Management of pyrethroid and endosulfan resistance in *Helicoverpa armigera* (Lepidoptera: Noctuidae) in Australia" *Bull. Entomol. Res. (Suppl.)*: 1, pp. 1-132.
- Grubor, V. D. and Heckel, D. G., (2007). "Evaluation of the role of CYP6B cytochrome P450s in pyrethroid resistant Australian *Helicoverpa armigera*" *Insect Molecular Biology*, 16: pp. 15–23.
- Gunning, R. V., Easton, C. S., Greenup L. R. and Edge V. E., (1984). "Pyrethroid resistance in *Heliothis armigera* (Hubner) (Lepidoptera: Noctuidae) in Australia" *J. Econ. Entomol.*; 77, pp. 1283-1287.
- Gunning, R. V., Devonshire A. L., Moores G. D., (1995). "Metabolism of esfenvalerate by pyrethroid susceptible and resistant Australian *Helicoverpa armigera* (Lepidoptera: Noctuidae)" *Pestic Biochem Physiol.*: 51, pp. 205-213.
- Gunning, R. V., Moores G. D., and Devonshire A. L., (1996). "Esterases and fenvalerate resistance in a field population in Australian *Helicoverpa armigera* Hubner (Lepidoptera: Noctuidae). *Pestic. Biochem. Physiol.*: 54, pp. 12–23.
- Gunning, R. V., Moores G. D., and Devonshire A. L., (1999). "Esterase inhibitors synergise the toxicity of pyrethroids in Australian *Helicoverpa armigera* (Hubner) (Lepidoptera: Noctuidae)" *Pestic. Biochem. Physiol.*: 63, pp. 50–62.
- Horvath, Z., Boros J. and Skoric F. D., (2004). "Damage of sunflower caused by the cotton bollworm (*Helicoverpa armigera*, Hubner) in the region of Keskemet and Bacsalmás in 2003" *Helia*: 27(41), pp. 173-179 (Abstract).

- Huang, H. S., Hu N. T., Yao Y. E., Wu C. Y., Chiang S. W. and Sun C. N., (1998). "Molecular cloning and heterologous expression of a glutathione S-transferase involved in insecticide resistance from the diamondback moth, *Plutella xylostella*" *Insect. Biochem. Mol. Biol.*: 28, pp. 651-658.
- Jemth, P. and Mannervik B., (1999). "Fast product formation and slow product release are important features in a Hysteretic Reaction mechanism of glutathione Transferase T2-2" *Biochem.*: 38, pp. 9982-9991.
- Kostaropoulos, I., Papadopoulos A. I., Metaxakis A., Boukouvala E. and Papadopoulou-Maurkidou E., (2001). "Glutathione S-transferase in the defence against pyrethroid insects" *Insect Biochem. Mol. Biol.*: 31, pp. 313-319.
- Kozaki, T., H. Sezutsu, Feyereisen R., Mita K., Shinoda T., (2008). "The *Bombyx mori* P450s. In Ninth international symposium on cytochrome P450 biodiversity and biotechnology, ed. R. Feyereisen, 43. Nice, France: Institut National de la Recherche Agronomique.
- Kranthi, K. R., Jadhav D., Wanjari R., Kranthi S. and Russell D., (2001). "Pyrethroid Resistance and Mechanisms of Resistance in Field Strains of *Helicoverpa armigera* (Lepidoptera: Noctuidae)" *Journal of Economic Entomology*: 94(1), pp. 253-263.
- Ku, C. C., Ciang F. M., Hsin C. Y. and Sun C. C., (1994). "Glutathione transferase isozymes involved in insecticide resistance of diamondback moth larvae" *Pestic. Biochem. Physiol.*: 50, pp. 191-197
- Martin, T., Chandre F., Ochoa O. G., Vaissayre M. and Fournier D., (2002). "Pyrethroid resistance mechanisms in the cotton bollworm *Helicoverpa armigera* (Lepidoptera: Noctuidae) from West Africa" *Pesticide Biochemistry and Physiology*: 74 (1), pp. 17-26.
- McCaffery, A. R., Walker A. J. and Topper C. P., (1991). "Insecticide resistance in the bollworm *Heliothis armigera* from Indonesia" *Pestic. Sci.*: 31, pp. 41-52.
- McLellan, L. I., (1999). "Glutathione and glutathione dependent enzymes in cancer drug" *Drug Res. Updates*: 2, pp. 153-164.
- Oakeshott, J.G., Claudianos C., Campbell P.M., Newcomb R.D. and Russell R.J., (2005). "Biochemical genetics and genomics of insect esterases. In *Comprehensive Molecular Insect Science – Pharmacology*, (Gilbert, L.I., Iatrou, K. and Gill, S.S., eds), pp. 309–381. Elsevier, Amsterdam.
- Ranasinghe, C., Campbell B. and Hobbs A. A., (1998). "Over-expression of cytochrome P450 CYP6B7 mRNA and pyrethroid resistance in Australian populations of *Helicoverpa armigera* (Hubner)" *Pestic. Sci.*: 54, pp. 195–202.
- Ranasinghe, C. and Hobbs A. A., (1998). "Isolation and characterization of two cytochrome P450 cDNA clones for CYP6B6 and CYP6B7 from *Helicoverpa armigera* (Hubner): Possible involvement of CYP6B7 in pyrethroid resistance" *Insect Biochem. Mol. Biol.*: 28, pp. 571–580.

- Ranasinghe, C. and Hobbs A. A., (1999). "Induction of cytochrome P450 CYP6B7 and cytochrome b5 mRNAs from *Helicoverpa armigera* (Hubner) by pyrethroid insecticides in organ culture" *Insect Mol. Biol.*: 8, pp. 443–447.
- Ranson, H. and Hemingway J., (2005). "Glutathione transferases" In *Comprehensive molecular insect science*: 5, pp. 383–402.
- Rass, D., (1988). "Glutathione, free radicals, and chemotherapeutic agents; mechanisms of free radical included toxicity and glutathione- dependent protection" *Pharmacol. Ther.*: 37, pp. 231-249.
- Sattelle, D. B., Yamamoto D., (1988). "Molecular targets of pyrethroid insecticides" (in Evans P.D., Wigglesworth V.B., eds.) *Advances in Insect Physiology*, London Academic Press, pp. 147-213.
- Sekulic, R., Tatjana K., Masirevic S., Vajgand D., Gordana F. and Radojic S., (2004). "Incidence and damage of cotton bollworm (*Helicoverpa armigera* Hbn.) in Vojvodina Province in 2003" *Biljni Lekar Plant Doctor*, 32(2): pp. 113-124 (Abstract).
- Sequeira, R.V. and Playford C.L., (2001). "Abundance of *Helicoverpa* (Lepidoptera: Noctuidae) pupae under cotton and other crops in central Queensland: Implications for resistance management" *Australian Journal of Entomology*: 40, pp. 264–269.
- Shen, J., Tan J., Xiao B., Tan F. and You Z., (1991). "Monitoring and forecasting of pyrethroids resistance of *Heliothis armigera* (Hubner) in China" *Kun-chong Zhishi*: 28, pp. 337-341.
- Shen, J., Wu Y., Tan J. and Tan F., (1992). "Pyrethroid resistance in *Heliothis armigera* (Hubner) (Lepidoptera: Noctuidae) in China" *Resist. Pest Mgmt.*: 4, pp. 22- 24.
- Shen, J., Wu Y., Tan J., Zhou B., Jin C. and Tan F., (1993). "Comparison of two monitoring methods for pyrethroid resistance in cotton bollworm (Lepidoptera: Noctuidae)" *Resist. Pest Mgmt.*: 5, pp. 5-7.
- Sonoda, S., and Tsumuki H., (2005). "Studies on glutathione S-transferase gene involved in chlorfluazuron resistance of the diamondback moth, *Plutella xylostella* L. (Lepidoptera: Yponomeutidae)" *Pestic. Biochem.Physiol.*: 82, pp. 94–101.
- Strode, C., Wondji C. S., David J. P., Hawkes N. J., Lumjuan N., Nelson D. R., Drane D. R., Karunaratne S. H. P. P., Hemingway J., Black IV W. C. and Ranson H., (2008). "Genomic analysis of detoxification genes in the mosquito *Aedes aegypti*" *Insect Biochem. Mol. Biol.*: 38, pp. 113–123.
- Suckling, D. M., (1996). "Status of insecticide and miticide resistance in New Zealand" In *Pesticide resistance: prevention and management* (ed. G. W. Bourdot and D. M. Suckling), pp. 49-58. New Zealand: Rotorua New Zealand Plant Protection Society.

- Tan, J., Tan F. and You Z., (1987). "Monitoring and selection for resistance of cotton bollworm, *Heliothis armigera* (H.) to four pyrethroids. J. Nanjing Agric. Univ.: 4, pp. 36-43.
- Tew, K.D., (1994). "Glutathione-associated enzymes in anticancer drug resistance" *Cancer Research*: 54, pp. 4313-4320.
- Torres Vila, L. M., Rodriguez Molina M. C., Lacasa Plasencia A., Bielza Lino P., Rodriguez del Rincon A., (2002). "Pyrethroid resistance of *Helicoverpa armigera* in Spain: current status and agroecological perspective" *Agriculture Ecosystems and Environment*: 93, pp. 55-66.
- Ugurlu, S., (2001). "H. armigera (Lepidoptera: Noctuidae)' nın değişik popülasyonlarının bazı insektisitlere karşı duyarlılık düzeylerinin belirlenmesi üzerinde araştırmalar" Doktora tezi, Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Bitki Koruma Anabilim Dalı, Temmuz 2001, pp.70.
- Ugurlu, S., Konuş M., Işgör B., Işcan M., (2007). "Pyrethroid Resistance and Possible Involvement of Glutathione S-transferases in *Helicoverpa armigera* from Turkey" *Phytoparasitica*: 35(1), pp. 23-26.
- Vais, H., Atkinson, S., Eldhursi, N., Devonshire, A. L., Williamson, M. S., Usherwood, P. N. R., (2000). "A single amino acid change makes a rat neuronal sodium channel highly sensitive to pyrethroid insecticides" *FEBS Letters*: 470, pp. 135-138
- Vais, H., Williamson, M.S., Devonshire, A.L. and Usherwood, P.N.R., (2001). "The molecular interactions of pyrethroid insecticides with insect and mammalian sodium channels" *Pest Management Science*: 57, pp. 877-888.
- Vontas, J. G., Small G. J. and Hemingway J., (2001). "Glutathione S-transferases as antioxidant defence agents confer pyrethroid resistance in *Nilaparvata lugens*" *Biochem. J.*: 357, pp. 65-72.
- Vontas J. G., Small G. J., Nikou D. C., Ranson H. and Hemingway J., (2002). "Purification, molecular cloning and heterologous expression of a glutathione S-transferase involved in insecticide resistance from the rice brown planthopper, *Nilaparvata lugens*" *Biochem. J.*: 362, pp. 329-337.
- Wang, X. P., and Hobbs A. A., (1995). "Isolation and sequence analysis of a cDNA clone for a pyrethroid inducible cytochrome P450 from *Helicoverpa armigera*. *Insect Biochem. Mol. Biol.*: 25, pp. 1001-1009.
- Wee, C.W., Lee S. F., Robin C., Heckel D. G., (2008). "Identification of candidate genes for fenvalerate resistance in *Helicoverpa armigera* using cDNA-AFLP" *Insect Mol. Biol.*: 17, pp. 351-360.
- Williamson M. S., Martinez-Torres D., Hick C.A., Devonshire A. L., (1996). "Identification of mutations in the housefly para-type sodium channel gene associated with knockdown resistance (kdr) to pyrethroid insecticides" *Mol. Gen. Genet.*;252:51-60.

- Wu, Y., Shen J., Chen J., Lin X. and Li A., (1996). "Evaluation of two resistance monitoring methods in *Helicoverpa armigera*: topical application method and leaf dipping method" *J. Plant Protect.*: 5, pp. 3-6.
- Wu, Y., Shen J., Tan F. and You F., (1997). "Resistance monitoring of *Helicoverpa armigera* in Yanggu County of Shandong Province" *J. Nanjing Agric. Univ.*: 18, pp. 48-53.
- Yang, E., Yang Y., Wu S. and Wu Y., (2005). "Relative contribution of detoxifying enzymes to pyrethroid resistance in a resistant strain of *Helicoverpa armigera*" *J. Appl. Entomol.*: 129(9/10), pp. 521-525.
- Yang, Y., Wu Y., Chen S., Devine G. J., Denholm I., Jewess P. and Moores G.D., (2004). "The involvement of microsomal oxidases in pyrethroid resistance in *Helicoverpa armigera* from Asia" *Insect Biochemistry and Molecular Biology*: 34 (8), pp. 763-773.
- Yang, Y., Chen S., Wu S., Yue L., Wu Y., (2006). "Constitutive overexpression of multiple cytochrome P450 genes associated with pyrethroid resistance in *Helicoverpa armigera*" *J. Econ. Entomol.*: 99, pp. 1784-1789.



BÖLÜM 3

**TÜRKİYE’NİN BİYOLOJİK
ZENGİNLİKLERİ**

Arzu CANSARAN¹

¹ Prof. Dr., Amasya Üniversitesi Eğitim Fakültesi; ORCID: 0000-0002-0912-147X

1. TÜRKİYE HAKKINDA GENEL BİLGİLER

Türkiye, kuzey yarıkürede Asya, Afrika ve Avrupa'nın kesiştiği bir yerde bulunmaktadır. Total karasal sınır uzunluğu 2.875 km olup, doğuda Ermenistan, Azerbaycan ve İran; güneyde Irak ve Suriye, kuzeybatıda Yunanistan ve Bulgaristan; kuzeydoğuda ise Gürcistan ile sınır komşusudur. Total deniz sınırları 8.333 km olan Türkiye'nin yüzeyi de 780.043 km²'dir (%97'si Asya'da, %3'ü ise Avrupa'da). Ülkemiz batıdan doğuya 1600 km, kuzeyden güneye ise 650 km uzunluğunda olup, 36°- 42° kuzey paralelleri ile 26° 45° doğu meridyenleri arasında yer almaktadır. İlk nüfus sayımında (1927) 13.648.000 olan Türkiye nüfusu, 2017 yılında 80.810.525 olarak tespit edilmiştir.

Türkiye, 81 il ve 7 coğrafik bölgeden meydana gelmektedir. Ülkemizde deniz seviyesinden olan ortalama yükseklik (rakım) ise 1.141 m olarak ölçülmüştür (URL 1). Yükselteler; batıdan doğuya ve kıyı bölgelerindeki dağ kuşaklarına doğru önemli artış gösterir. İlaveten, tektonik veya alüvyal kökenli geniş vadilerle, etraflarındaki yüksek sahalarda 1000 m'nin üzerine kadar değişebilen yükselti farklılıkları mevcuttur. Mesela; Artvin-Yusufeli yakınlarındaki Çoruh Vadisi'nin tabanı ile 30 km batısındaki Kaçkar Dağları arasında 3000 m'ye ulaşabilen bir yükselti farkı vardır (URL 2). Türkiye'nin en büyük nehri, Kızılırmak'tır. Sırasıyla; Van Gölü, Tuz Gölü ve Beyşehir Gölü ise ülkenin en büyük gölleridir (URL 1).

Türkiye'de, "Karasal İklim, Akdeniz İklimi, Marmara (geçiş) İklimi ve Karadeniz İklimi" olmak üzere 4 farklı iklim tipi görülmektedir (URL 3).

Toprak, çeşitli faktörlerin birbirlerini aktif bir şekilde etkilediği, heterojen bir sistemdir. Derinlik, strüktür, tekstür, hava ve nem miktarı, sıcaklık, renk, pH, organik madde vb. nitelikler toprağın fiziksel özelliklerini oluşturmaktadır. Topoğrafik özellikler, iklimsel şartlar ve toprak yapısı belirli bir alandaki bitki topluluğunun ekolojisi üzerinde etkili olmaktadır. Türkiye'de; orman ve rendzina topraklar, yeterli yağış alan yüksek dağlarda; kahverengi&kırmızımsı kahverengi topraklar,

kurak alanlarda; kestane ve kırmızımsı kestane topraklar, yarı kurak bölgelerde; alüvyal ve kolüvyal topraklar, ovalarda; volkanik topraklar, volkanik sahalarda; podzolik ve çernozem topraklar, Doğu Karadeniz'de; terra rossa topraklar da Ege ve Akdeniz kıyılarında yayılış göstermektedir (URL 1).

2. BİYOLOJİK ÇEŞİTLİLİK KAVRAMI

Biyolojik çeşitlilik (biyoçeşitlilik), dünya üzerindeki tüm canlıların ve onların yaşam ortamlarının devamlılığını sağlayan süreçlerin çeşitliliğini özetleyen bir kavramdır. Biyolojik çeşitlilik denildiğinde her ne kadar

zihinlere sadece “tür çeşitliliği” gelse de, aslında biyoçeşitlilik “tür çeşitliliği, genetik çeşitlilik, ekosistem çeşitliliği ve ekolojik olaylar çeşitliliği” olarak sınıflandırılabilir. Ekosistem çeşitliliği, organizmalar ile fiziksel çevrelerinin meydana getirdiği bütünle ilişkilidir. Ekosistem; yangın, iklim ve besin döngüsü gibi faktörleri de kapsamaktadır. Ekosistemlerde, bilhassa, doğayı tahrip edici antropojenik etkilerin giderek artması, biyolojik çeşitliliği son derece olumsuz etkilemektedir. Endüstri, enerji, ulaşım, şehirleşme, tarım, madencilik vb. birtakım alanlardaki faaliyetler maalesef biyolojik çeşitliliğimizi gün geçtikçe azaltmaktadır. Son yıllarda, biyolojik çeşitliliğin doğadan elde edilen tüm hizmetlerin kaynağı olduğu net bir şekilde anlaşılmış ve insan faaliyetlerinin doğaya zarar vermeyen sürdürülebilir bir şekle büründürülmesinin gerekliliği ortaya konularak, koruma ve doğal kaynak yönetimi çalışmaları yeniden yapılandırılmıştır.

Bir türe yönelik yapılan ekolojik uygulamalar ve koruma çalışmaları ile; ne kadar çok farklı türler, ekolojik döngüler ya da yaşam alanları muhafaza edilebiliyorsa, bu türün biyolojik çeşitliliği temsil etme potansiyelinin de o kadar fazla olduğu söylenebilir. Bu durumda ‘şemsiye türler’ ile ‘kilit taşı türler’ ile ön plana çıkmaktadırlar. “Kilit taşı (anahtar) türler” yaşadığı ekosistem içerisinde, ekosistemdeki yoğunluğu ile mukayese edildiğinde, oldukça yüksek oranlarda etkiye sahip olan türlerdir. Kilit taşı tür ismi, taşlardan örülü bir kemerde tek başına tüm yapının yıkılmasını önleyen en tepedeki kilit taşına benzetilerek verilmiştir. Kilit taşı türler aynı zamanda yaşadıkları ekosistemin tür sayısı ve tür kompozisyonuna da önemli etkilerde bulunurlar (örnek, *Canis lupus*/kurt, *Edhydra lutris*/su samuru). “Şemsiye türler” ise geniş alanlarda yaşayabilen ve bu geniş yaşam alanlarının korunması halinde, diğer pek çok türün yaşam alanlarının da muhafazasını gerçekleştirecek olan türlerdir (örnek, *Connochaetes taurinus*/ Afrika antilobu, *Aegyptius monachus*/ kara akbaba) (URL 4).

Biyolojik çeşitlilik; hem tür, hem gen havuzu, hem de ekosistem çeşitliliği açısından büyük bir önem arz etmektedir. Aynı zamanda, sağlıklı bir çevrenin de göstergesi olan biyolojik çeşitlilik; bilhassa sanayileşme ve şehirleşmeyle beraber doğal kaynakların denetimsiz tüketimi sonucu, zamanla hızlı bir şekilde kayıp yaşamış ve bu durum da dünya gündemine “sürdürülebilir kalkınma” kavramını getirmiştir. “Bugünün ihtiyaç ve beklentilerini gelecek kuşakların ihtiyaç ve beklentilerinden ödün vermeden karşılamanın yollarını aramak” şeklinde ifade edilebilecek olan “sürdürülebilir gelişim” kavramının uygulanması, sürdürülebilir bir gelecek için elzem hale gelmiştir. Son dönemlerdeki biyoteknolojik çalışmalar da dikkate alındığında, biyolojik çeşitliliğin sürdürülebilir gelişim bakımından ehemmiyeti daha iyi ortaya çıkmaktadır. Ülkemiz de sahip olduğu zengin biyolojik çeşitlilik ile bu gelişimdeki öncül yerini

almak durumundadır (URL 5). Çünkü, Avrupa-Sibirya, Akdeniz ve İran-Turan fitocoğrafik bölgeleri ve bunların geçiş sahalarına sahip olan, ayrıca coğrafik olarak da iki kıta arasında köprü durumunda bulunan Türkiye biyoçeşitlilik bakımından küçük bir kıta niteliğindedir. Türkiye; orman, dağ, step, sulak alan, kıyı ve deniz ekosistemlerine ve bunların değişik versiyonlarına sahiptir. Bu muhteşem ekosistem ve habitat çeşitliliği, beraberinde zengin bir tür çeşitliliğini de meydana getirmiştir. Mutedil (ılıman) kuşak ülkelerinin biyoçeşitliliği ile mukayese edildiğinde, faunistik (hayvan çeşitliliği) açıdan da ülkemizin oldukça zengin olduğu görülmektedir. Veri eksikliğine rağmen, tanımlanan canlılar arasında, en büyük grubu omurgasızlar teşkil etmektedir. Omurgasız hayvan türü sayısı 19.000 civarındadır ve bunların yaklaşık 4000'i (tür ve türaltı takson seviyesinde) endemiktir. Bugüne tespit edilen, omurgalı hayvan türü sayısı ise 1500'e yakındır. Omurgalıların, 70'i balık olmak üzere, 100'ün üzerinde türü ülkemiz için endemiktir. Türkiye; 120 memeli, 400'ü aşkın kuş, 130 civarı sürüngen, 400'e yaklaşan balık türü ile, biyolojik çeşitlilikte son derece zengindir. Ayrıca; dünyanın iki büyük kuş göç yolu üzerinde olması, kuşların beslenme ve üreme alanı olarak da ülkemizin ehemmiyetini çoğaltmaktadır.

Türkiye'nin, floristik zenginliği anlayabilmek için, Avrupa kıtası ile karşılaştırmak yeterlidir. Anadolu'da neredeyse Avrupa kıtasındaki tüm ülkelerin bitki çeşitliliği kadar tohumlu bitki türü olduğu (Anadolu'da yaklaşık 11.000; tüm Avrupa'da ise 12.500) ve bunların da 1/3'ünün sadece ülkemizde yetişen endemik bitkiler olduğu yapılan çalışmalar ile ortaya koyulmuştur. Türkiye'nin genetik çeşitliliği özellikle bitki genetik kaynakları ile önem kazanmaktadır. Aynı zamanda; Akdeniz ve Yakın Doğu gen merkezlerinin kesiştiği bir nokta yer alan Türkiye; pek çok tahılın ve bahçe bitkisinin ortaya çıkarak dünyaya yayıldığı önemli bir ülke konumundadır. Ülkemiz, çok sayıda önemli kültür bitkisi, tıbbi ve ekonomik bitkinin köken merkezi olan "5 mikro-gen merkezi"nin de yer aldığı bir ülke olarak ön plana çıkmaktadır. Bu merkezler dünya'da kültüre alınan çok sayıda bitki türünün tarımının, gelecekteki sürdürülebilirliği açısından da oldukça mühimdir. İlâveten; konumu sebebiyle birçok yerli hayvan ırkının da Anadolu'da yetiştirildiği ve buradan dünyanın çeşitli kısımlarına yayılmış olduğu kanısı hakimdir (URL 6).

Bilhassa, tarımı yapılan kültür bitkilerinin doğadaki yabani formlardan geliştirilmesi, ilaçların yarısından fazlasının doğada yaşayan bitki ve hayvanlardan elde edilmesi, yenilenebilir enerji açısından biyolojik çeşitliliklere de yönelmesi vb. pek çok faktör biyoçeşitliliğin stratejik önemini artırmaktadır. Bu bağlamda floristik zenginliğiyle Avrupa kıtasına neredeyse eşdeğer olan, bilhassa tahıl bitkileri ve meyveler olmak üzere pek çok bitkinin dünyaya yayıldığı "gen merkezi" olan, ilâveten

faunistik çeşitliliği de azımsanamayacak ölçüde bulunan ülkemizin değeri çok daha fazla ortaya çıkmaktadır. Bununla birlikte; besin döngüsü, toprak oluşumu, hastalık kontrolü, tozlaşma, iklimi dengeleme vb. olaylar ile biyolojik çeşitlilik insanların yaşam güvenliğine de hizmet etmektedir.

3. TÜRKİYE'NİN FLORİSTİK VE FİTOSOSYOLOJİK YAPISI

Dünyadaki biyocoğrafik bölgeler, bitkilerin meydana getirdiği vejetasyon tiplerine (formasyonlarına) göre oluşturulur ve sınıflandırılırlar. Çünkü, yeryüzünün genel görünüşüne hakim olan canlılar bitkilerdir. Hayvanlar hiçbir zaman, bir arazi parçasının genel görünümünün oluşturulmasında belirleyici olamazlar. Doğal sınırları çizilmiş bir bölgenin üzerinde yaşayan tüm bitkilerin, belirli bir sınıflandırma sistemine göre şekillendirilmiş listesine o bölgenin *florası* denilmektedir. *Vejetasyon* ise, herhangi bir coğrafik bölge üzerinde, ekolojik istekleri ve optimum hayat şartları birbirine benzeşen bitkilerin (elbette bitkilerle birlikte hayvanların) bir arada yaşaması durumudur. Ülkemizdeki üç farklı bitki coğrafyası bölgesinde görülen farklı iklimsel etmenler ve topoğrafik farklılaşmalar; jeolojik ve jeomorfolojik yapı; deniz, göl ve akarsu gibi farklı sucul ortam çeşitlilikleri; 0 ile 5000 m'ler arasında değişen yükselti farklılıkları vb. pek çok faktör ülkemizin florasının son derece zengin olmasına sebep olmuştur.

Benzer hayat şartlarına haiz bitkiler, geniş sahalarda bitki topluluklarını meydana getirirler, bitki toplulukları ise flora bölgelerinin temelidirler. Benzer flora bölgeleri de dünyanın flora alemlerini teşkil etmektedirler: Holarktık, Paleotropik, Neotropik, Antarktık, Australis ve Kapensis flora alemleri. Türkiye, bu temel flora alemlerinden, Holarktık kuşak içerisinde; Avrupa-Sibirya, Akdeniz ve İran-Turan fitocoğrafik bölgelerinin kesiştiği bir alanda yer almaktadır. Türkiye'de Karadeniz bölgesi kıyıları Avrupa-Sibirya; Marmara denizinin güney kıyıları ile Ege ve Akdeniz bölgeleri Akdeniz; İç ve Doğu Anadolu bölgeleri de İran-Turan fitocoğrafik bölgeleri içerisinde yer almaktadır. Ülkemizde, asıl yetişme bölgesinin dışına yayılarak buralarda iklim ve toprak şartlarının uygun olduğu dar sahalarda yer alan bitkilere “relikt (kalıntı) bitkiler” denilmektedir. Yine Türkiye'de, dünyada yetişme alanları sınırlı olan ve genellikle bu buldukları dar alanlarla sınırlı kalan türler de bol miktarda yetişir. Bunlara “endemik tür” denilmektedir. Bugün Türkiye'de doğal yaşama alanı bulan ve 1/3 'ü (3000 civarı) endemik olan yaklaşık 12.000 bitki türü yer almaktadır ki bu tüm Avrupa kıtası bitki sayısına neredeyse eşdeğerdir (URL 2).

3.1. Orman Vejetasyonu

Ülkemizde, 80 familya, 232 cins (odunsu), 871 tür (odunsu), 168 alttür ve 159 varyeteden oluşan bir orman vejetasyonu hakimdir. Meşe (*Quercus*

sp.) ağacı, 18 tür ile Anadolu'nun genetik zenginliğini ortaya koymaktadır. Ülkemiz ormanlarında ağaç ve çalılardan ibaret olan yaklaşık 300 tür yaşamaktadır ve Türkiye'nin ormanları büyük oranda (%80) ülkemizin kıyı kesimlerinde yoğunlaşmıştır.

Türkiye ormanları, “*iğne yapraklı (ibrelî) ve geniş yapraklı*” olarak iki grup altında incelenebilir. Orman vejetasyonu, ülkemizin özellikle dağlık kesimlerinde yayılış göstermektedir. 13'ü geniş yapraklı, 13'ü de iğne yapraklı olmak üzere 26 adet ağaç türü ülkemizin orman vejetasyonunu oluşturmaktadır. İğne yapraklılardan; çam çeşitleri (sarıçam, karaçam, kızılçam, halep çamı, fıstık çamı vb.), ardıç türleri, göknar türleri, servi, porsuk, sedir ve ladin ağaçları ülkemizin yaygın formlarıdır. Geniş yapraklı formlardan ise; meşe, gürgen, kayın, kestane, ıhlamur, çınar, kavak, söğüt, karaağaç, akçağaç, dişbudak vb. türler ülkemiz topraklarında geniş yayılış göstermektedir. Geniş yapraklı ormanlar daha çok Karadeniz ve Marmara bölgeleri gibi nemli kesimlerde yayılış alanı bulurlar. Ege ve Akdeniz bölgelerimizde yayılan kızılçam toplulukları; dünyadaki en fazla yayılış alanını bu bölgelerimizde bulmaktadır. Sığla ve Kazdağı göknarı ağaçları ülkemizin hem endemik hem de relikt (kalıntı) olan orman taksonlarıdır.

3.2. Ağaççık (Çalı) Vejetasyonu

Ormanların tahribatı sonucunda oluşan, 3-5 m. boyundaki ağaçların oluşturduğu bitki topluluklarına, “ağaççık (çalı) formasyonu” adı verilir. Ağaççık (çalı) vejetasyonu, toprak yüzeyinden itibaren aynı kalınlıkta pek çok gövdesi olan ve az boylanan (azami 5 m.) odunsu bitkilerden meydana gelir. “*Maki formasyonu, garig formasyonu ve psödomaki formasyonu*” Türkiye'nin başlıca ağaççık (çalı) formasyonları olarak sıralanabilir.

Maki vejetasyonu

Maki; Akdeniz ikliminin etkisi altındaki bölgelerde, orman örtüsünün tahribi ile gelişen, 3-5 m. boyunda, herdem yeşil türlerden meydana gelen bitki formasyonudur. Çoğu kurakçıl olan maki vejetasyonunun dominant türleri arasında; keçi boynuzu, defne, zeytin, erguvan, funda, kocayemiş, sandal ağacı, menengiç, zakkum vb. bitki türleri sayılabilir.

Garig vejetasyonu

Akdeniz ikliminin görüldüğü alanlarda, maki vejetasyonunun tahrip edilmesi sonucu meydana gelen, seyrek ve kısa boylu çalılardan ibaret olan formasyona “garig” vejetasyonu adı verilmektedir. Garig vejetasyonu ülkemizde, çoğunlukla su tutma kapasitesi zayıf olan, taşlık, kayalık ve volkanik sahalarda gelişmektedir.

Ege ve Akdeniz bölgelerimizde yayılış alanı bulan garig vejetasyonunun dominant taksonları arasında; yasemin, kekik, lavanta, karaçalı, laden, kermes meşesi, abdest bozan, katran ardıcı vb. sayılabilir.

Psödomaki vejetasyonu

Ülkemizin, Marmara ve Karadeniz bölgelerinin kıyı kesimlerinde hüküm süren Akdeniz ikliminin etkisi ile maki elemanlarının yetişme alanı bulmasına karşılık, Karadeniz ikliminin de alanda hakim olmasına bağlı olarak daha nemcil bitki taksonları da buralarda kendilerini göstermektedir. Maki elemanları ile yaprak dökken ağaççık/çalıların aynı ortamda geliştiği bu formasyonu “*psödomaki*” adını almaktadır.

Psödomaki formasyonu türleri arasında ise; yabancı gül, erguvan, kermes meşesi, katran ardıcı, kurtbağrı, kızılıçık, defne, üvez, yabancı elma, muşmula, laden, akçakesme vb. bitkiler sayılabilmektedir.

3.3. Ot Vejetasyonu

Ekolojik şartlarının ağaç yetişmesine imkân vermediği ortamlarda, yağışa bağlı olarak gelişen, otsu bitkilerin oluşturmuş olduğu bitki topluluklarına “*ot formasyonu*” adı verilmektedir.

Step vejetasyonu

Orta kuşağın daha nemli, fakat orman vejetasyonu için yeterli olmayan, yıllık ortalama yağışın 450 mm’den az olduğu kurak karasal iklim alanlarında yetişen otsu topluluklara *step vejetasyonu* ismi verilmektedir. Step türleri yağışlı evrede yetişir ve kurak evrede ortadan kalkarlar. Ülkemizde gerçek anlamdaki step alanlar, İç Anadolu’da Tuz Gölü çevresinde ve Güneydoğu Anadolu’da yer almaktadır. Bu sahalar dışında Türkiye’ nin çeşitli kesimlerindeki step görünüşlü yerler, orman tahribi neticesinde gelişen antropojenik step bölgeleridir. İç Anadolu Bölgesi’nde, Tuz Gölü çevresinde yer alan tuzlu topraklarda halofitik bitkiler yayılış gösterirler.

Alpin çayır vejetasyonu

Alpin çayırlar, ekolojik faktörlerin ağaç yetişmesine imkân vermediği orman sınırının üzerindeki katmanlarda yayılış göstermektedir. Türkiye’de coğrafik bölgelerimizden, Karadeniz’de 2000 m., Marmara’da 2000-2100 m., Ege ve Akdeniz’de 2100 m., İç Anadolu ve Güneydoğu Anadolu’da 2400-2500 m., Doğu Anadolu’da ise 2700-2800 m.’nin üzerindeki zonlar alpin çayır vejetasyonunun hakim olduğu alanlardır. Yumak otu, düğün çiçeği, civan perçemi, kekik, geveni çoban yastığı, deve dikenini, sığır kuyruğu, sırımbağı vb. taksonlar bu vejetasyonun yaygın türleridir.

Türkiye’de görülen iklim ve toprak tipleri ile yakından ilişkili olan ülkemiz bitki örtüsünde “*longoz (subasar) ormanları, kumul vejetasyonu, jipsikol vejetasyon, ruderal vejetasyon, riparian vejetasyon, turbalık ve kayalık vejetasyonlar*” olmak üzere önemli bazı “*özel vejetasyon tipleri*” de yer almaktadır (URL 7).

4. TÜRKİYE'NİN GENETİK KAYNAKLARI

4.1 Türkiye'nin Bitki Genetik Kaynakları

Bitki Genetik Kaynakları (BGK) sürdürülebilir bir gelecek için mevcut ve potansiyel değer taşıyan genetik kaynakları ihtiva eden canlı materyal olup; *tohum, polen, DNA, ve vejetatif materyal* gibi materyallerinden meydana gelmektedir. BGK sürdürülebilir bitki üretimi için stratejik bir kaynaktır. Günümüz ve gelecekte gıda ve beslenme güvenliğimizin devamı için BGK'nın muhafazası hayati önem arz etmektedir (URL 8).

Ülkemiz zengin bitki çeşitliliği ile dünyanın en önemli ülkelerinden birisidir. Ülkemizde yaklaşık 1/3'ü Türkiye için endemik olan 15.000'e yakın damarlı bitki (eğreltiler ve tohumlu bitkiler) taksonu doğal olarak yayılış göstermektedir. Türkiye'de 4'ü endemik olan 2700 civarında mantar taksonu bulunmakta olup, bunların 50 kadarı ticari amaçla ihraç edilmektedir (URL 9).

Türkiye, iki önemli *gen merkezinin* (Akdeniz ve Yakın Doğu) kesiştiği bir alanda yer almakta olup pek çok tarla ve bahçe bitkilerinin ortaya çıkmasında önemli bir role sahiptir. Ayrıca Türkiye'de, beş *mikro-gen merkezi* yer almakta ve bunlar dünyada geniş çapta yetiştirilen pek çok bitkinin sürdürülebilirliği için çok değerli genetik kaynaklar ortaya koymaktadır: Ağrı ili ve çevresi; Kayseri ili ve çevresi; Samsun, Tokat ve Amasya illeri; Güney ve Güneydoğu Anadolu; Trakya ve Ege Bölgeleri (URL 1).

4.1.1 Türkiye'nin Tarım ve Tahıl Genetik Kaynakları

Türkiye, tarım alanında dünyanın en büyük üreticileri arasındadır. Her ne kadar son yıllarda sıkıntılı süreçler yaşansa da Türkiye, gıda üretimi bakımından dünyanın kendine yeten önemli ülkelerinden birisidir. Ülkemizde; verimli topraklar, uygun yağış koşulları ve iklim şartları, her çeşit ürünün tarımına imkân sağlayabilmektedir. Bitkisel üretim, ülkemizde tüm yörelerde yapılmakla birlikte, hayvancılığın yoğun olarak gerçekleştirildiği dağlık doğu bölgelerinde daha az gerçekleştirilmektedir.

Türkiye, *fındık* ve *incir* üretimi açısından dünyada açık ara 1. Sırada; *kavun, pırasa, kiraz* ve *vişne* yetiştiriciliğinde 2. sırada, *baharatlar, biber, çilek, kestane, nohut, Antep fıstığı, ceviz, fiğ, mercimek, taze fasulye, havuç, karpuz, sofralık üzüm* ve *bal üretimi* bakımından da 3. sırada yer almaktadır. Tahıl grubunda; buğday, arpa ve mısır en başta gelmektedir. Türkiye'de en geniş ekim alanı bulan tahıl buğdaydır. Buğday, Türk insanının hayatının da vazgeçilmez bir parçasıdır. Özellikle yem amaçlı yetiştirilen arpa, Türkiye'nin en önemli 2. tahıl ürünüdür. Ülkemizde arpa, 9 tür ve 9 da alt tür ile temsil edilmektedir. Çavdar ise, zayıf toprak şartlarına en uygun tahıl çeşididir. Genellikle hayvan yemi amaçlı

üretilmesine rağmen son yıllarda Türkiye’de çavdar ekmeği tüketimi giderek artmaktadır.

Türkiye’de tarım günümüzde pek çok zorlukla baş etmeye çalışmaktadır. Tarımın gelişimi için “*Koruyucu Tarım (KT)*” uygulamalarına ihtiyaç vardır. Tarımsal ormancılık, organik tarım, susuz tarım vb. KT uygulamaları; ürün miktarını artırmakta, toprak ve ekosistem sağlığını geliştirmekte, üretim maliyetini düşürmekte ve iklim değişikliğinin olumsuz etkilerini azaltmaktadır (URL 1).

4.1.2 Türkiye’nin Meyve, Sebze ve Bağ Genetik Kaynakları

Meyveler

Türkiye’de belirli meyve türleri, farklı coğrafik alanlara adapte olmuştur. Halihazırda, 16 subtropik ve 59 ılıman iklim meyve türü olmak üzere 75 meyve ve 60 kadar da sebze türü ticari olarak

üretilmektedir. Bu bitkilerin birçoğu az su ve düşük maliyetle yetiştirilebilmektedir. Bunun en tipik örneklerini Antep fıstığı, fındık, incir ve asma meydana getirir. Fındık en çok, yüksek oranda yağış alan Karadeniz Bölgesi’nde; Antep fıstığı ise daha çok güneydoğu Anadolu’nun Gaziantep, Şanlıurfa ve Siirt illerinde üretilmektedir. İncir ağaçları, yüzyıllardır Aydın ve İzmir illerinde yetiştirilmekte ve incirler daha çok kuru olarak satışa sunulmaktadır. Gediz vadisi, çekirdeksiz üzüm üretimi ile ön plana çıkmıştır. Dünyadaki fındık üretiminin yaklaşık %75’i Türkiye tarafından karşılanmaktadır.

Sert kabuklu meyveler; Fındık (*Corylus avellana*); Antep fıstığı (*Pistacia vera*); badem (*Amygdalus communis*); ceviz (*Juglans regia*) ve kestane (*Castanea sativa*) şeklinde sıralanabilir. Yumuşak çekirdekli meyveler ise; elma (*Malus domestica*, *M. sylvestris* ssp. *orientalis* var. *microphylla* -endemik); armut (*Pyrus communis*); alıç (*Crataegus sp.* 10’u endemik olan 23 takson); ayva (*Cydonia oblonga*) ve içde (*Elaeagnus angustifolia*) şeklindedir. Sert çekirdekli meyveler; badem (*Prunus amygdalus*); şeftali (*Persica vulgaris*); kayısı (*Armeniaca vulgaris*); kiraz ve vişne (*Cerasus avium / C. vulgaris*); erik (*Prunus domestica*), kızılcık (*Cornus mas / C. sanguinea*) şeklinde ifade edilebilirken; üzümsü meyveler de çilek (*Fragaria vesca*), ahududu ve böğürtlen (*Rubus sp.*) olarak bilinmektedir. Karpuz (*Citrullus lanatus*) ve kavun (*Cucumis melo*) ise yaz dönemlerinde tüketilen başlıca meyvelerdendir.

Ayrıca; Ege Bölgesi’nin üç ili, milli zeytin (*Olea europaea*) üretiminin %48’ini üretmektedir (Aydın %25, İzmir %14 ve Muğla %9). Üretilen zeytinin %24’ü sofralık olarak işlenirken, %76’sı yağ üretmek amaçlı kullanılır. Nar (*Punica granatum*) da ülkemizde yüzyıllardır yetiştirilen geleneksel ürünlerden birisidir. İncir (*Ficus carica*) Karadeniz, Marmara,

Ege, Akdeniz Bölgeleri ile Güneydoğu ve İç Anadolu Bölgelerindeki nehir kıyıları boyunca yetiştirilmektedir. Yine turuncgiller Türkiye'ye özgü bitkiler olmasa da tarım sektörünün en seçkin ihraç ürünleri arasındadır. Akdeniz Bölgesi Türkiye turuncgillerinin (portakal / *Citrus sinensis*, mandalina / *C. reticulata*, greyfurt / *C. paradisi*) %90'ını karşılamaktadır. Aynı şekilde Karadeniz Bölgemizde tarımı yapılan çay (*Camellia sinensis*) halkımızın en mühim tarımsal ürünlerinden birisidir.

Sebzeler

Domates, biber, patlıcan vb. ülkemizde en yoğun tarımı yapılan sebzeler olup yerli türler değildirler ancak uzun yıllardır yetiştirilmeleri sonucunda, Anadolu bu sebzelerin ikincil çeşitlilik merkezi haline gelmiştir. Türkiye, toplam sebze üretimi bakımından dünya 4.'sü, kavun ve karpuz üretiminde ise dünya 2.'sidir. Ülkemizin sebze ihracatında domates 1. sırada yer alırken, onu biber ve salatalık takip etmektedir.

Türkiye'de tarımı yapılan başlıca yaz sebzeleri, fasulye, bezelye, börülce, salatalık, domates, bamya, kabak, patlıcan, patates vb. sıralanabilir. Kışlık sebzeler arasında ise; marul, bakla, enginar, lahan, karnabahar, brokoli vb. sayılabilir.

Ayrıca; ülkemizde doğadan toplanarak ikincil sebze amaçlı tüketilen ve bazı bölgelerde "pancar" olarak tabir edilen 600'den fazla bitki taksonu da mevcuttur. Ebegümece (*Malva* sp.), madımak (*Polygonum* sp.), kaldırık (*Trachystemon orientalis*), semiz otu/pirpirim (*Portulaca oleracea*), kuşkonmaz/menevcer (*Asparagus* sp.) bunlardan bazılarıdır.

Bağcılık

Asma (*Vitis vinifera*); tarihin her döneminde en önde gelen tarımsal ürünlerden birisi olmuştur ve bugün de aynı önemini muhafaza etmektedir. Toplam tarım arazilerimizin %1,1'inde bağcılık yapılmakta olup, bu alanlardan toplam meyve üretimimizin %13,1'i kadar üzüm hasat edilmektedir (URL 1).

4.1.3. Tıbbi ve Aromatik Bitki Genetik Kaynakları

Bitkilerin beslenme ve giyim ihtiyaçlarının karşılanmasındaki kullanımına ilaveten, insan sağlığı üzerindeki etkilerinin ortaya çıkmasıyla, birtakım bitkisel ilaçlar geliştirilmiş ve hastalıkların tedavisinde kullanılmaya başlanmıştır. Bilhassa, etnobotanik araştırmalar, yeni bitkisel ilaçların keşfedilmesine yol açmıştır. Türkiye'de çok farklı kültür ve geleneklere sahip medeniyetlerin yaşamış olmasının doğal bir sonucu olarak, Anadolu'da büyük bir geleneksel tıp birikimi meydana gelmiştir. Sahip olduğu bitki taksonlarının 1/3'ü endemik olan Türkiye geleneksel tıp açısından sadece yerel değil evrensel bir önem arz etmektedir. Ülkemizde

yapılmış olan etnobotanik çalışmalarda, dünyadakilere benzer olarak daha çok gıda ve tıbbi amaçlı kullanım reçeteleri ön plana çıkmaktadır.

Tıbbi ve Aromatik Bitkiler (TAB); Türkiye’de daha çok mide ve böbrek hastalıkları, ateş, soğuk algınlığı ve öksürük, nezle ve grip, kanamalar, yaralar, çeşitli enfeksiyonlar, yanıklar, böcek zehirlenmeleri, kabızlık ve ishal, romatizmal rahatsızlıklar, uykusuzluk, siroz, kanser, kalp vb. hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır.

Tıbbi bitkiler bakımından en önde gelen ihraç ürünlerimiz; gül, kekik, adaçayı, defne, biberiye, kimyon, çörekotu, kişniş, rezene, çemen, kebere, defne, oğulotu, kırmızı biber, çöven ve birtakım geofitlerdir (gölsoğanı, kandilkökü, kardelen vb.). Türkiye’de yetişen tıbbi ve aromatik bitkilerin yaklaşık 200 türü dışsattım potansiyeline sahip olmakla birlikte, bunların 70-100 kadarı ihraç edilmektedir. Ayrıca; haşhaş, çay, anason, kimyon, rezene, kişniş, kebere, çemen, çörekotu, kekik, adaçayı, nane, reyhan, oğulotu, yağ gülü, lavanta, safran, şerbetçi otu, kenevir, biber, susam vb. pekçok ekonomik öneme haiz tıbbi ve aromatik bitki Türkiye’de uzun yıllardır üretilmektedir (URL 1).

4.2. Türkiye’nin Hayvan Genetik Kaynakları

“Hayvan Genetik Kaynakları” tarım ve gıda sektöründe kullanılan ya da kullanılabilecek olan hayvan türlerini ve bu türlere ait populasyonları kapsamaktadır. Ülkemiz şartları hayvan yetiştiriciliği için oldukça uygundur. Meralar ise yıllardır hayvan yeminin temel kaynağını oluşturmaktadır.

4.2.1. Çiftlik Hayvanı Genetik Kaynakları

Gıda ve tarım için evcilleştirilen hayvanlar arasında; inek, koyun, tavuk, keçi ve domuz günümüzde yaygın olarak yetiştirilen türlerdir. Ayrıca; at, arı, bildırcın, deve, eşek, güvercin, ipek böceği, kaz, kedi, keklık, köpek, manda, ördek, sülün ve tavşan türleri de ülkemizin evcil hayvan genetik çeşitliliğine katkıda bulunmaktadır.

Türkiye’nin florası arıcılık için de oldukça müsait olup, arıcılık faaliyetleri ülkemizin tarımsal üretiminde önemli yer tutmaktadır. Arıcılığın bal ve diğer arı ürünleri üretimi yapma yanında; bitki türlerinin tozlaşmasını sağlamak gibi yararları vardır. Aynı zamanda, ipek böceği (*Bombyx mori*) Türkiye’de kısa süre içinde başarıyla yapılabilecek en gelir getirici yatırımlardan biridir. Van kedisi, Ankara kedisi, Kangal köpeği (Sivas), Ankara (Angora) tavşanı da ülkemizin önemli hayvansal genetik kaynakları arasında sayılabilir (URL 1).

4.2.2. Diğer Hayvan Genetik Kaynakları

Omurgasızlar

Dünya üzerinde görülen ilk canlılar, iç iskelet sistemine sahip olmayan omurgasızlardır. Süngerler, sölenler, solucanlar, yumuşakçalar, eklembacaklılar, derisidikenliler vb. “omurgasızlar” grubunu oluşturmaktadırlar (URL 9).

Günümüzde tür tanımı yapılmış omurgasızların sayısı yaklaşık 2.000.000 civarındadır. Türkiye 8.333 km’lik kıyı şeridi ile denizlerde yaşayan omurgasız potansiyeli bakımından şanslı bir ülke durumundadır. Omurgasız canlıların Türkiye denizlerinde 57’si ekonomik öneme sahip 2700 türü bilinmektedir (Akdeniz ve Ege Denizi’nde 48’er, Marmara ve Boğazlarda 44, Karadeniz’de 21 ekonomik tür olmak üzere). Türkiye’de, omurgasız canlılarla ilgili çalışmalar son yıllarda artmış olsa da yine de yetersizdir (URL 2).

Omurgalılar

Omurgalı hayvanlar; balıklar, iki yaşamlılar, sürüngenler, kuşlar ve memeliler olmak üzere beş ana gruba ayrılmıştır. Türkiye’de bugüne kadar belirlenen toplam omurgalı hayvan türü sayısı 1500’e yakındır.

Balıklar

Ülkemiz’ de 236 tür iç su balıkları (61 tür endemik) mevcuttur, deniz balığı olarak 480 tür mevcuttur. Akarsularımız birçok nesli tehlike altında olan balık türlerine ve endemik türe sahiptir (URL 9).

İki yaşamlılar (Amfibiler) ve sürüngenler

Hem karada hem de denizde yaşayan amfibiler “kurbağalar ve semenderler”den ibarettir. Ülkemizde bu gruptan da çok sayıda tür mevcuttur. Türkiye’deki iki yaşamlı tür sayısı, yaklaşık olarak tüm Avrupa’daki tür sayısı kadardır. Türkiye’de kurbağaların “toprak, Kafkas, siğilli, ağaç, kırmızı, ova, çevik, gece, Uludağ ve Toros” vb. türleri yaşamaktadır. Semenderlerden ise “lekeli semender” türü korunmaya muhtaç bir tür olarak karşımıza çıkmaktadır (URL 2). Ülkemizde bugüne kadar 8 endemik çift yaşamlılar (amfibiler) türü tespit edilmiştir.

Ülkemizde bazı kaynaklara göre 17, bazılarına göre ise 12 endemik sürüngen türü yaşamaktadır. Bunların yanında, ülkemiz için endemik tür olmayan ancak nesilleri küresel çapta tehlike altında olan pek çok sürüngen türü ülkemiz faunasında yer almaktadır (URL 9). Sürüngenlerden ise; “benekli kaplumbağa, çizgili kaplumbağa, adi tosağa ve Trakya tosağası” gibi türler ülke dışına satıldıkları için yok olma tehlikesiyle karşı karşıya bulunmaktadır. “Adi deniz kaplumbağası, Fırat kaplumbağası, çorba kaplumbağası, Nil kaplumbağası ve *Caretta caretta*’lar (sini kaplumbağası

olarak bilinirler ve koruma altındadırlar) yine ülkemizdeki önemli sucul kaplumbağalardır. İri yeşil kertenkeleden, oluklu kertenkeleye kadar pekçok taksonunun yaşadığı ülkemizde; kertenkeleler doğal yollarla böceklerle mücadelede oldukça önemlidirler. Ayrıca ülkemizde kertenkelelerin zehirli türleri yer almamaktadır. Sürüngenlerden yılanlar da, ülkemizde çok çeşitli türlerle temsil edilmektedir. Tümüyle zehirli oldukları şeklindeki yanlış inanıştan dolayı derhal öldürülen yılanların aslında doğal ekosistemlerde pekçok zararlı canlıyı kontrol altına almak ve tabiatın dengesini korumak gibi bir görevi de bulunmaktadır. Türkiye’de yaklaşık olarak 60 yılan türü yaşamakta olup, bunların 11’inin zehirli olduğu belirlenmiştir. Ülkemizdeki zehirli yılanların en yaygınları “engerek yılanları”dır. “Kör yılan, ipliksi yılan, mahmuzlu yılan, Toros yılanı, kara yılan, ince yılan, kırmızı yılan, benekli yılan, çizgili yılan, bodur yılan, İran yılanı, Hazer yılanı, Kudüs yılanı, Kafkas yılanı, sarı yılan, ev yılanı, su yılanı, Urfa yılanı, Van yılanı, halkalı yılan, yakalı yılan” vb. ülkemizde yaşayan yılan türlerinden bazılarıdır (URL 2).

Kuşlar

En çok tür sayısına Amazon havzasında, en az tür sayısına da kutuplarda (tundra bölgelerinde) rastlanılan kuşların; dünyada bilinen tür sayısı yaklaşık 10.000 civarındadır. En küçüğü arı sinek kuşu (5 cm boyunda), en büyüğü de 2.7 m boya ulaşabilen deve kuşudur.

Bilhassa; coğrafik konumu, farklı iklim tipleri, hidrografik alanlar ve topografik durumlar açısından Türkiye ornitolojik bakımdan oldukça önemlidir (URL 2). Kuşlar açısından oldukça zengin olan Türkiye’de, 465 kuş türü tespit edilmiştir. Bu türlerin 96 tanesi ülkemizde her zaman gözlemlenemeyen türlerdir (rastlantısal konuk türler). Geri kalan 364 kuş türü ise ülkemizde düzenli olarak gözlemlenebilmektedir. Ülkemizde endemik kuş türü yoktur ancak populasyonlarının büyük çoğunluğunun ülkemizde yaşadığı türler mevcuttur (URL 9). Eski dünya karalarının kesişme alanında yer alan Türkiye, kuşların göç güzergâhında adeta bir köprü konumundadır. Türkiye üzerinden her sonbahar döneminde, kuluçka alanları Doğu Avrupa olan milyonlarca kuş göç etmektedir. Aynı hareketlilik ilkbahar döneminde bu defa tersi istikamette gerçekleştirilir. Türkiye’nin önemli kuş alanları arasında; Sultan Sazlığı, Manyas Kuş Cenneti, Darıca Kuş Cenneti, Eğirdir Gölü, Beyşehir Gölü, Akşehir Gölü, Eber Gölü, Kızılırmak, Yeşilirmak ve Çukurova deltalarındaki doğal göller sayılabilir. Pelikan ve filamingo gibi nesli tehlikede olan birçok kuş türü kuluçka dönemini Türkiye’de geçirmektedir. Soyu tükenmekte olan türlerden biri de, Kuzey Afrika’da Fas dışında dünyada sadece Şanlıurfa’nın Birecik ilçesinde yaşayan kelaynak kuşlarıdır. (URL 2).

Memeliler

Türkiye’de yaşayan sucul ve karasal memeli türlerinin sayısı 161’dir. Ülkemizdeki endemik memeli türlerinin tamamını ise küçük memeliler meydana getirmektedir (URL 9). Hayvanlar âleminin en gelişmiş türleri ve yaşadıkları doğal ortama bağlılıklarıyla tanınan memeliler, ekosistem bozulmalarından büyük ölçüde etkilenirler. Türkiye’nin jeomorfolojik yapısı dikkate alındığında; geyik, karaca, ceylan, alageyik, dağ keçisi, yaban koyunu, tavşan ve yaban domuzu gibi türlerin çok daha yaygın olarak yaşamalarının mümkün olduğu aşikardır. Av değeri yüksek olan bu hayvanların korunması halinde, ülke ekonomisine katkıları rahatlıkla artabilir. Türkiye’de yaşayan memeliler genel olarak 5 grup altında toplanabilirler:

Böcekçiller: Sivri fareler, kirpiler ve köstebeklerden meydana gelirler.

Yarasalar: Ayakları ile gövdesi arasındaki deriyi kanat gibi kullanarak uçan memeli türleridir. Duyuları oldukça gelişmiş olan yarasalar geceleri avlanırlar ve kış uykusuna da yatarlar. Ülkemizde farklı familyalara dahil olan 17 yarasa türü yer almaktadır.

Kedigiller: Yabankedisi, saz kedisi, vaşak, pars, kaplan ve karakulak bu grubun ülkemizdeki temsilcileridir. 19. Yüzyıla kadar çita ve aslanlar da Anadolu’da yaşamışlardır. Güneydoğu Anadolu ile Güney Ege ve Batı Akdeniz’de nadir görülen pars dışında, kaplana da alanda en son 1970 yılında rastlanılmıştır.

Etoburlar: Bu grubun Türkiye’de 25’e yakın türü mevcuttur. Ayıgillerden bozayı, köpekgillerden kurt, tilki ve çakal; sansargillerden gelincik, porsuk, kokarca ve su samuru ülkemizde yaşamaktadır. Ayrıca; nesli tükenme sürecine girmiş olan sırtlanlar da ülkemizde yer yer görülmektedir.

Çift tırnaklılar: Oldukça iri yapılı memeliler olup, büyük av hayvanları olarak bilinirler. Bu türlerin, “yaban domuzu” hariç tümü koruma altında yaşamaktadır. Bu gruptaki hayvanların geviş getirmeyenleri ve ülkemiz insanı tarafından eti tüketilmeyenleri yaban domuzlarıdır. Bu grubun en önemli türleri geyikgillerden olup, ülkemizde 3 önemli türü mevcuttur (geyik, karaca ve alageyik). Ceylanlar da yaygın olarak Güneydoğu Anadolu’da yaşamış, ancak günümüzde nesilleri tükenme durumuna gelmiştir. Yaban koyunlarının batıdaki yaşama sahaları Konya’nın batısı ile Bozdağlar arasında kalan alandır. Doğuda ise Ağrı Dağı, Van Gölü ve Hakkâri çevresinde yaşarlar. Dağlık sahaların genellikle çalı formasyonu ile kaplı ve 2000 m’den yüksek kesimlerinde yaşayan bir diğer çift tırnaklı türü de ülkemizde Toroslar ile doğu ve kuzeydoğudaki dağlık sahalarda görülen yaban keçisidir (URL 2).

5. TÜRKİYE'NİN SUCUL BİYOLOJİK ÇEŞİTLİLİĞİ

Türkiye'nin su kaynakları; denizler, lagünler, akarsular ve gölleri de içerecek şekilde büyük bir habitat çeşitliliği meydana getirmektedir. Bu farklı yaşam alanları; ekolojik, sosyolojik, kültürel, bilimsel ve ekonomik değerler ortaya koymaktadır (URL 1).

Türkiye'nin kıyı uzunluğu 8333 km, kıta sahanlığı ise 154.000 km² olarak ölçülmüştür. Derinliği, tuzluluk değeri ve sıcaklığı birbirinden farklı sucul alanlara sahip olan ülkemizin sucul faunası da oldukça zengindir. Denizlerin dışında, doğal göl, baraj gölü ve zengin bir akarsu ağına sahip olan Türkiye'de önemli tatlı su sahaları yer almaktadır. Yerkürenin %71' ini kaplayan denizlerde zengin bir biyolojik çeşitlilik mevcuttur. Yaşamını suda sürdüren yaklaşık 200.000 yabancı canlı türünün büyük çoğunluğu denizlerin dip kısımlarında yaşarken, çok az bir kısmı da yüzey sularında hayatını devam ettirmektedir (%98'i dip, %2'si yüzey) (URL 2).

5.1. Kıyı ve Deniz Biyolojik Çeşitliliği

Türkiye sularında, istilacı türler de dahil olmak üzere toplam 512 deniz balığı türü belirlenmiştir. "Actinopterygii (ışın yüzgeçliler)" 446 tür ile ülkemiz sularında en yaygın olan balık taksonudur ve bunu 64 tür ile "Elasmobranchii" izlemektedir. Ege Denizi'nin 449 tür ile en zengin kıyı bölgesidir. Karadeniz'de ise hem biyolojik çeşitlilik hem de ekonomik değer olarak önemli balık türleri yaşamaktadır. Hamsi, istavrit, palamut, lüfer, çaça, Karadeniz kalkanı, mersin balıkları, mezgit ve Karadeniz alası bu önemli türlerin bazılarıdır. Akdeniz, daha fazla tür içermekle birlikte stok büyüklüğü ve miktarı bakımından oldukça sınırlıdır. Akdeniz'in en yaygın türleri levrek, Avrupa yılanbalığı, köpekbalıkları, denizatı, orkinos, istiridyeye, bazı karides türleri, ahtapot, kalamar vb. sıralanabilir. Ayrıca ülkemiz denizlerinde; bazıları nadir görülse de balınagillere ait 10 tür (balina ve yunuslar) ve yüzgeçayaklılara ait 1 tür (Akdeniz foku) olmak üzere 11 adet deniz memelisi de yaşamaktadır.

5.2. İçsu Biyolojik Çeşitliliği

Göl, ırmak ve sulak alanlardan oluşan iç su kaynakları, Türkiye'nin %1,5 kadarlık bir kesimini meydana getirmektedir. Türkiye'nin içsu balık türleri üzerine oldukça az sayıda araştırma mevcuttur. 2004'te yapılan bir çalışmaya göre, en yaygını sazan olmak üzere 26 familyaya dahil 236 balık taksonu bulunmaktadır. Bunlardan 42 tür ve 28 alttür Türkiye'ye özgü olarak tanımlanmıştır. Bunlara inci kefali, timar incisi, yosun balığı, siraz, taşıyien balığı, tatlısu kefali, Beyşehir yağ balığı, Abant alası vb. örnek olarak verilebilir. Ayrıca pekçok türün geleceği tehdit altında bulunmaktadır (URL 1).

6. TÜRKİYE’NİN GENETİK KAYNAKLARININ KORUNMASI

Ülkemizde biyolojik çeşitliliği korumak için “*yerinde (in-situ)*” ve “*yeri dışında (ex-situ)*” koruma yaklaşımları izlenmektedir. *In-situ koruma (doğal yaşam alanında koruma ya da yerinde koruma)*, türlerin varlıklarını devam ettirebilmek için doğal çevreye bağlı olduklarını ve bu nedenle kendi ekosistemlerinde korunmalarının gerekliliğini savunan bir yaklaşımdır. Bu yaklaşım ile yukarıda açıklanmaya çalışılan “*doğa koruma alanları*” belirlenerek, koruma çalışmaları sürdürülmektedir. Türkiye’de 1950’li yıllarından beri çeşitli statülerde korunan in-situ alanların, ülke yüzölçümüne oranı 2000 yılından sonra %4’den yaklaşık %6’ya yükselmiştir.

Ex-situ (doğal yaşam alanı dışında koruma ya da yapay koruma) ise; *gen bankaları, tohum bankaları, hayvanat bahçeleri, botanik bahçeleri, arboretumlar, doğa tarihi müzeleri* vb. kuruluşlarla yapılmaktadır. *Ex-situ* ve *in-situ* koruma çalışmaları, birbirlerini tamamlayıcı faaliyetler olarak devam ettirilmektedir (URL 6).

Sonuç olarak ülkemiz biyolojik açıdan son derece zengindir ve biyolojik çeşitliliğimizin korunmasında “*in-situ* ve *ex-situ*” koruma yaklaşımları kadar önemli olan bir diğer husus da “*sürdürülebilir kullanım*” prensiplerinin sektörel uygulamalara yerleştirilmesidir. Böylece hem biyolojik çeşitlilikten azami yarar elde edilecek, hem de bu çeşitliliğin sürekliliği garanti altına alınmış olacaktır. Çünkü sürdürülebilir bir kalkınma ve koruma için öncelikle gelecek kuşakların da düşünülmesi şarttır.

KAYNAKLAR

- URL 1. <https://www.fao.org/3/ca1517tr/CA1517TR.pdf> (Erişim Tarihi: 22.02.2022)
- URL 2. http://auzefkitap.istanbul.edu.tr/kitap/cografya_lisans_ao/turkiye_fiziki_cografyasi.pdf (Erişim Tarihi: 27.02.2022)
- URL 3. https://www.mgm.gov.tr/FILESgenelmakale13_turkiye_iklimi.pdf (Erişim Tarihi: 14.03.2022)
- URL 4. <https://dkm.org.tr/uploads/yayinlar/1590999358942.pdf> (Erişim Tarihi: 28.03.2022)
- URL 5. <https://dergipark.org.tr/tr/pub/ticaretfbd/issue/21364/229166> (Erişim Tarihi: 08.04.2022)
- URL 6. <https://ormuh.org.tr/uploads/docs/Biyolojik%20Cesitlilik%20ve%20Gen%20kaynaklari.pdf> (Erişim Tarihi: 08.04.2022)
- URL 7. <https://acikders.ankara.edu.tr/course/view.php?id=3455> (Erişim Tarihi: 26.05.2022)
- URL 8. <https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/611310> (Erişim Tarihi: 03.06.2022)
- URL 9. <https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/912704> (Erişim Tarihi: 03.06.2022)

BÖLÜM 4

PRENATAL DÖNEM İNSAN FÖTUSLARINDA DİL PAPİLLALARININ GELİŞİMİ

Sadettin ÜNSAL¹

¹ Doç. Dr. Sadettin ÜNSAL, Selçuk Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü KONYA, ORCID: 0000-0002-0805-9707

GİRİŞ

Dil, ağız boşluğunun çoğunu dolduran ve yutağa kadar uzanan bir organdır. Kökü gövdesi ve serbest bir yüzeyi vardır. Dil aynı zamanda ağız boşluğu içinde yiyecekleri tutma, alıştırma, tımarlama, manipüle etme ve seslendirme gibi güçlü ve hassas hareketler yapabilen kaslı bir organdır [1].

Dil, yüzeyi boyunca farklı kalınlıklarda olabilen bir mukoza ile kaplıdır. Yemekle sürtünme nedeniyle oluşabilecek dil aşınmasının daha fazla olabileceği dorsal yüzeyde epitel daha kalın ve serttir [2]. Dil epiteli, mekanik ve tat fonksiyonlarına sahip filiform, konikal, lentikular, fungiform, foliat ve vallate papilla olmak üzere altı tip dil papillasından oluşur [3,4,5,6]. Ancak dil papillalarının şekli, boyutu ve organizasyonu diğer memeli türlerine göre değişir [7].

Filiform papillalar, dilin tüm dorsal ve lateral yüzeylerine yoğun bir şekilde dağılmıştır. Yiyeceklerin ağız içerisinde çevrilmesine yardımcı olurlar ve çiğneme sırasında sürtünmeyi arttıırırlar. Konik papillalar, geniş bir taban ve düz apekse sahip uzun şekilli oluşumlardır. Lentikular papillalar dil medyan bölgesi ve apeksinde geniş tabanlı yayılım gösteren oluşumlardır. Her üç papilla ana rollerinin gereği olarak yüzeyleri aşınmaya karşı ve koruma ile ilgili olarak astarlanmış, keratinize tabakalı epitel dokusundan oluşan bir tabakayla kaplıdırlar [8].

Fungiform papillalar, apekte çok miktarda bağ dokusu ve bitişiginde epitel tabakası içeren yapı olarak tanımlanabilir. Damarlı bir yapıya sahiptirler ve “mantar” şeklindeki oluşumlardır. Genellikle duyu sistemi ile ilişkili olan tat tomurcukları papillaların tepesinde yer alır [9]. Foliat papillalar, mevcut olduğunda, kaudal bölgenin iki taraflı kenarlarında yer alır, yaprak şeklinde yapılarıdır, mukoza zarının kıvrımları ile birbirinden ayrılır ve kıvrım içlerinde tat tomurcukları bulundurlar. Foliat papilla miktarı her türün evrimine göre değişebilir [10]. Vallate papilla, papillaların en büyüğüdür. Dorsal yüzeyin kaudal bölgesinde yer alır. Derin süreklili bir oluk içerisinde bulunur. Vallate papillaların miktarı ve şekli büyük ölçüde değişiklik göstermekle beraber geniş oluklu papillalardır [11].

Dil papillalarının gelişimi, intrauterinal hayatın 8. haftasında başlar. Vallat papillalar ilk önce ortaya çıkan papillalardır. Filiform papillalar gelişimin 10-11. haftasında gelişir. Tat tomurcukları dili innerve eden sinir hücreleri ve dilin epitel hücreleri arasında indükleyici etkileşimle 11-13. haftalarda gelişmeye başlar [12]. Filiform papillaların gelişimi, saç folikülü ve diğer tüm papillalar arasında ana kütleli oluşturan bir saçınki-ne benzerdir [13]. Domuz, keçi ve tavşan gibi hayvanlardaki papillaların prenatal gelişimlerini tanımlayan bazı çalışmalar mevcuttur [14,15,16]. Bu çalışmanın amacı, gelişen bir fütüste dilin histolojik değişikliklerini

tanımlamaktır. Dilin histogenezi ile ilgili birçok hayvan çalışması vardır, ancak literatürde insan fötusları üzerinde yapılmış çok az çalışma bulunmaktadır. Mevcut kaynaklarda insan lingual papillalarının gelişiminin sadece ilk trimesterde olduğu belirtilmektedir [12,13,17]. Diğer trimesterlerdeki gelişimsel değişikliklere ait bilgiler sınırlıdır.

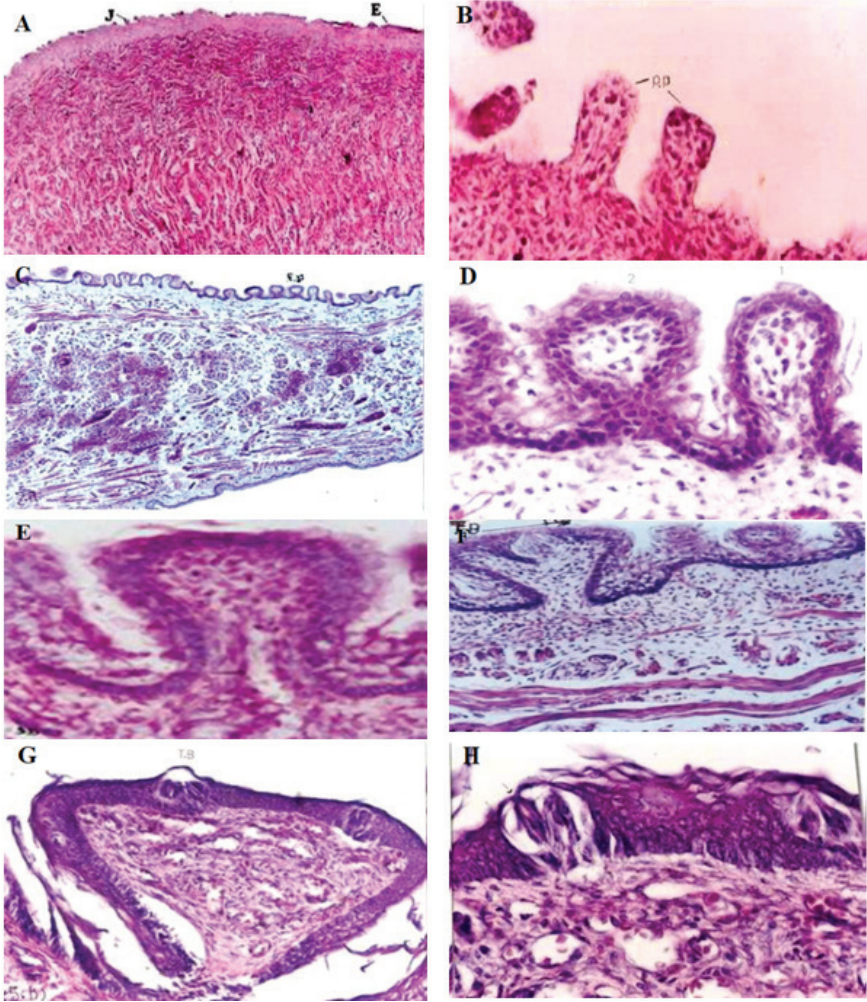
Bu nedenle bu çalışma, farklı gebelik dönemlerindeki insan fötal dilinin tüm trimesterlerindeki strüktürel olgunlaşmalar üzerine vurgu yapılarak dil histogenezini ve dil papillalarının gelişimini tanımlamayı amaçlamıştır.

Prenatal Dönem İnsan Dil Papillalarının Gelişimi

Domuz, keçi ve tavşan gibi [14,15,16] bazı memeli hayvanların prenatal dönemdeki papilla gelişimi üzerine çalışmalar yapılmasına rağmen, insan dili fötal dönemine ait çalışmalar üzerine yapılan hem eski [17,18,19,20,21] hem de yeni olanların [22,23,24,25,26] sayıları oldukça sınırlıdır. Bu çalışmalardan sadece ikisinde [23,24], tüm fötal dönem boyunca dil gelişimi ve lingual papillalardan detaylı olarak bahsedilmiştir.

Bunlardan ilki olan Sayed ve ark.[23], prenatal dönem 8-32. hafta, 20 (erkek, dişi) insan dili ile ilgili yaptıkları ışık mikroskopik çalışmada, dil ön bölgesinin 2/3'lik lateral bölge dikey kesitlerinin ışık mikroskopik incelenmesi sonucunda: 8.haftadaki dilin, esas olarak farklı yönlerde düzenlenmiş ince kas demetlerinden oluşan bir kas kütlesi ve onunla bağlantılı olan bir epitele sahip olduğunu, kas kütlelerinin dorsal yüzeyi, ilkel papillayı oluşturmak için papilla çıkıntılarında sahip çok katlı epitel ile kaplı olduğunu gözlemişlerdir (Şekil 1.A). Mevcut papillaların hem tepelerinin hem de tabanlarının hemen hemen aynı genişliğe sahip olan silindirik biçimli yapılar şeklinde olduğunu ve tepelerinin tek sıra yassı hücrelerle kaplı ve keratinizasyon belirtisinin olmadığını gözlemişlerdir (Şekil 1. B). 10. Haftada her bir papillanın içinin, ilkel kılcak damarları henüz oluşmamış tek bir bağ dokusu özünün oluşturduğunu, dilin dikey kesitlerinin 10. haftadaki görüntüsünde, dilin büyük bir kısmını kas kütlelerinden meydana geldiğini, dil üst ve alt bölümünü uzunlamasına kaslar oluştururken orta bölgesini dairesel kasların oluşturduğunu belirlemişlerdir (Şekil 1.C). Aynı zamanda 10. haftadaki papillaların, birincil fungiform papillaları temsil ettiğini ifade etmişlerdir (Şekil 1.D). 12. haftada fungiform papillanın papilla epitelinin çok kalınlaştığını ve paketlenmiş hücrelerin, ilkel tat tomurcuğunu temsil eden papilla epiteli ile bağlantılı olduğunu gözlemişlerdir (Şekil 1.E). 20. Hafta ise fungiform papillanın birincil ve ikincil tiplerinin geliştiği gözlenmiştir. İkincil fungiform papillanın epitelinin çok kalın olduğunu ve birincil ve ikincil fungiform papillaların bağ dokusu özleri ile kan damarlarından zengin olduğunu belirlemişlerdir (Şekil 1.F). Fungiform papillanın, geniş bir apekse, dar bir tabana ve dorsal epitel

yüzeyinde birden fazla tat tomurcuğuna sahip olarak görüldüğünü ifade etmişlerdir. Papilla merkezlerinin ise çok damarlı ve çok fazla sayıda kan damarı içermekte olduğunu belirlemişlerdir (Şekil 1.G). Yine bu dönemde tat tomurukları daha fazla farklılaşmış hücrelere ve tomurcuk tepesinde tat gözeneklerine sahip olmalarından dolayı iyi gelişmiş durumda olduğunu ifade etmişlerdir (Şekil 1.H) [23].

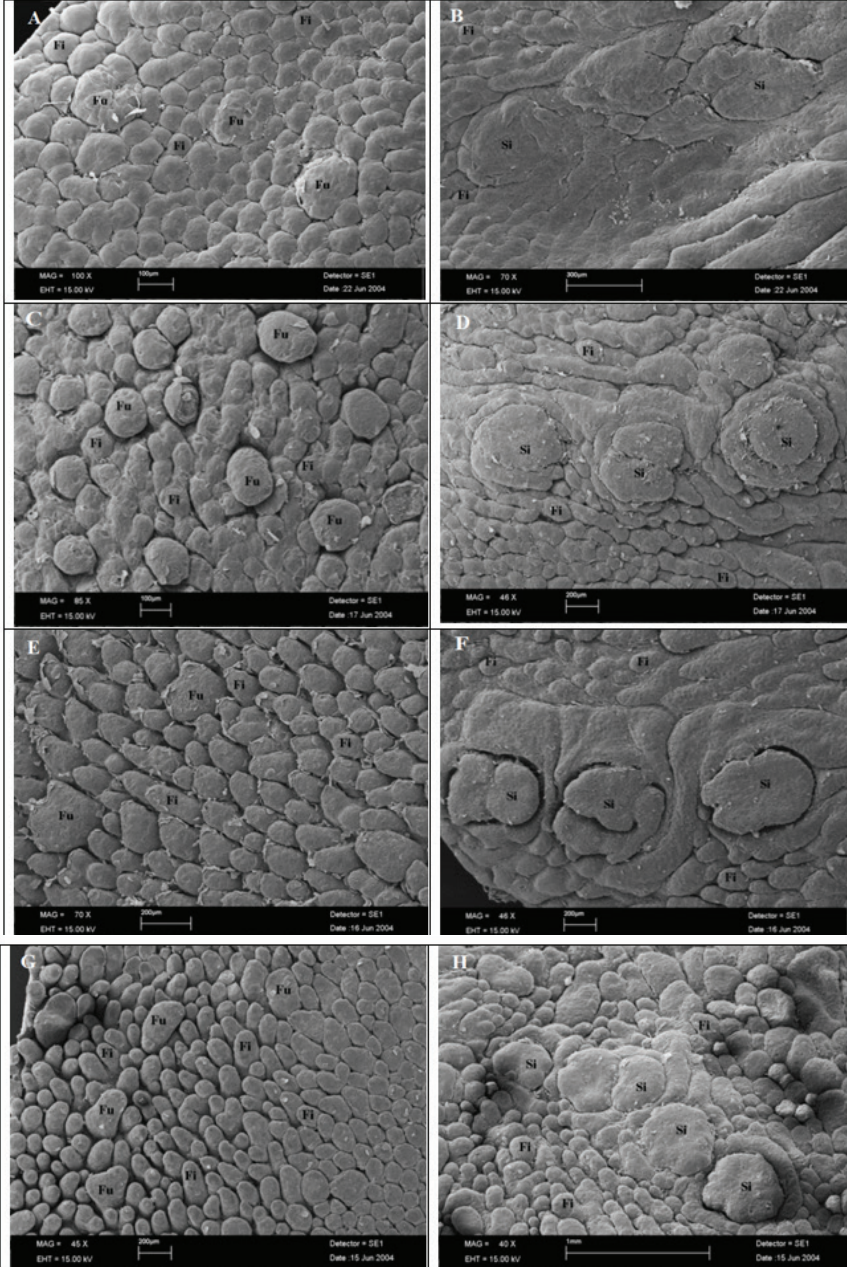


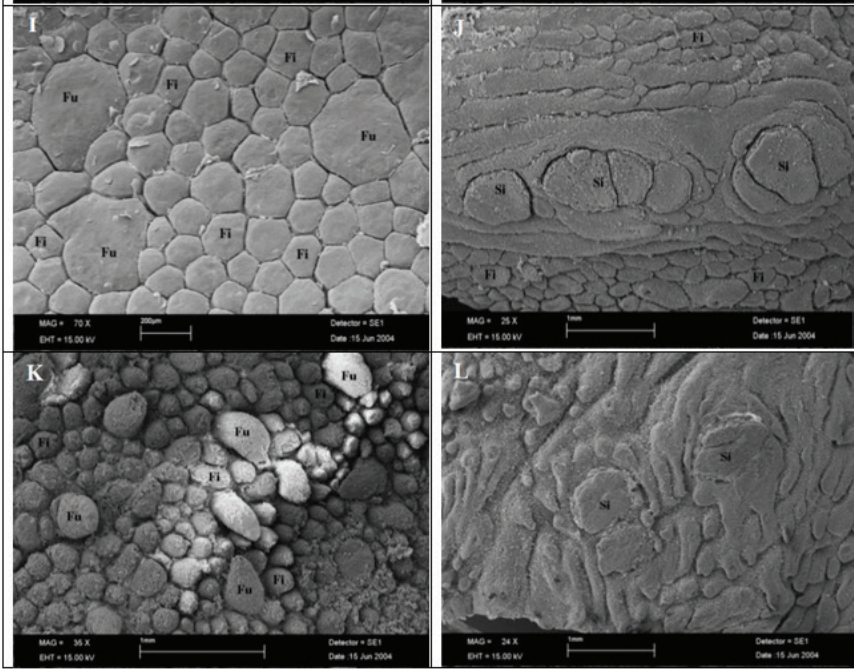
Şekil 1. 8-40. Hafta fetal dönemdeki insan dili ve papilla histogenezinin ışık mikroskopik görüntüsü (A-H). **Şekil A:** 8. haftadaki fetal dilde, dil dorsalindeki çok katlı yassı epitelden (E) köken alan çoklu çıkıntılar (J) ve farklı yönlerde dağılım gösteren kas kütleleri görülmekte. H&E x40. **Şekil B:** 8. haftadaki fetal dilde, ilkel papillayı (p.p) oluşturan iki epitelyal çıkıntı. H&E x400. **Şekil C:** Dorsal epitelin çoğu ilkel fungiform papilla (f.p) ve çok azı filiform papilla olarak (→) farklılaşırken, dil kas lifleri üstte ve altta uzunlamasına ortada ise dairesel katmanlar olarak gözlemlendi. H&E x40 **Şekil D:** 10. haftadaki fetal dilde,

farklı gelişim derecelerine sahip ilkel mantar şekilli papillalar. Sağdaki (1) apeks ve tabanında daha az gelişmiş, soldaki ise (2) geniş uçlu ve dar tabanlı olan daha gelişmiş papilla. H&E x400. Şekil E: 12. haftadaki fötal dilde, Apeksi epitel ile kalınlaşmış, bağdokusu kan damarlarıyla kaplanmış fungiform papilla. H&E x400. Şekil F: 12. haftadaki fötal dilde, bağ dokusu içeriği, kan damarları açısından zenginleşmiş ve intrapapillar uzantısı genişlemiş fungiform papilla. H&E x40. Şekil G: 20. Haftadan sonra, geniş apeksli, dar tabanlı ve dorsal epitel yüzeyinde iyi gelişmiş tat tomurcuklarına (T.B) sahip fungiform papilla, H&E x 40. Şekil H: 20. Haftadan sonra, farklı hücre tipleri ve tat gözenekleri iyi gelişmiş tat tomurcuğu. H&E x 800 [23].

Son dönem yapılan çalışmalardan bir diğeri olan Tozak ve Özdamar'ın [24] yaptıkları çalışmada ise, yaşları 3-8 ay arasında değişen 24 insan fötusuna ait prenatal dönem dillerin taramalı elektron mikroskop ile incelenmesi gerçekleştirilmiştir. Bu yapılan çalışmada aylar itibari ile **Üçüncü ayda (9-12. haftalar):** Fungiform, filiform ve sirkumvallat papillalar ayırt edilebildiği, dilin ön bölümünün birbirine sıkıca yaslanmış yuvarlak yapılı filiform papillalarla işgal edildiği ve düzensiz şekilli fungiform papillaların bunların arasında dağınık şekilde yerleşmiş olarak görülmüştür (Şekil 2.A). Bu dönemde sirkumvallat papillaların henüz tam şeklini kazanmamış ve papilla etrafındaki belirgin olmayan bir oluk şeklindeki düzensiz epitelyal kabartılar ile sarılmakta olduğu ifade edilmiştir (Şekil 2.B). **Dördüncü ayda (13-16. haftalar):** Filiform papillalar tüm dil yüzeyinde çıkıntı yapan yuvarlak veya oval uçlu yapılar şeklinde olduğu, fungiform papillaların yuvarlak, mantarimsı görünümleri ve büyük çapları ile filiform papillalardan kolaylıkla ayırt edilebildiği gözlenmiştir (Şekil 2.C). Bu dönemde sirkumvallat papillaların düzensiz bir görünümde olmasına rağmen tipik özelliklerini kazanmaya başladıkları ve papillaları çevreleyen olukların daha da derinleştikleri belirlenmiştir (Şekil 2.D). **Beşinci ayda (17-20. haftalar):** Fungiform papillaların etrafının filiform papillalar tarafından sarılmış durumda oldukları görülmüştür. Filiform papillalar arasına dağılmış olan fungiform papillalar iri görüntüleri ile filiform papillalardan kolayca ayırt edilebilir olarak gözlenmiştir (Şekil 2.E). Çentikli, parçalı veya oval şekillere sahip olan sirkumvallat papillalar ve etrafındaki halkasal kabartılar ise daha belirginleşmiş olarak görülmüştür (Şekil 2.F). **Altıncı ayda (21-24. haftalar):** Filiform papillalar uzamış ve uç kısımları kubbe şeklinde incelmış, bunların arasında yer alan fungiform papillaları geniş görünümleri ile filiform papillalar arasından seçilebilir olarak belirlenmiştir (Şekil 2.G). Sirkumvallat papillalar derin olukla çevrilmiş ve oluk etrafındaki halkasal kabartılar belirgin olarak görülmüştür (Şekil 2.H). **Yedinci ayda (25-28. haftalar):** Dil yüzeyinin orta bölümlerinde filiform papillalar arasında, daha az sayıda fakat daha iri gövdeleri ile fungiform papillaları kolayca ayırt edilebilir şekilde gözlenmiştir (Şekil 2.I). Sirkumvallat papillalar belirgin bir olukla sarılı olarak görülmüştür (Şekil 2.J). **Sekizinci ayda ise (29-32. haftalar):** Konik

şekilli uzamış bir gövde ve sivrilmiş bir uç kısmı sahip filiform papillalar ve arasına dağılmış mantar şekilli fungiform papillalar gözlenmiştir (Şekil 2.K). Sirkumvallat papillaların bu dönemde yetişkin diline benzer bir görünümde olduklarını, aynı zamanda halkasal kabartı ve olukla çevrelendiklerini belirlemişlerdir (Şekil 2.L) [24] .





Şekil 2. 9-32. Hafta fetal dönemdeki insan dili ve papilla histogenezinin taramalı elektron mikroskop görüntüsü (A-L). **Şekil A** Dokuzuncu hafta sonunda dilin ön bölümünde fungiform ve filiform papillalarının görünümü. *Fi*: filiform papilla, *Fu*: fungiform papilla. Bar=100 µm. **Şekil B** Dokuzuncu haftanın sonunda filiform papillalar (*Fi*) arasında sirkumvallat papillalar (*Si*). Bar=300 µm. **Şekil C** Gelişimin 4. ayında filiform (*Fi*) ve fungiform (*Fu*) papillaların görünümü. Bar=100 µm. **Şekil D** Gelişimin 4. ayında, sirkumvallat (*Si*) ve filiform (*Fi*) papillalar. Bar=200 µm. **Şekil E** Gelişimin 5. ayında kubbe görünlü filiform papillalar (*Fi*) ve aralarında fungiform papillalar (*Fu*). Bar=200 µm. **Şekil F** İntrauterin 5. ayda, sirkumvallat (*Si*) ve filiform (*Fi*) papillalar. Bar=200 µm. **Şekil G** Gelişimin 6. ayında filiform ve fungiform papillaların yapısı. Bar=200 µm. **Şekil H** Altıncı ayda, sirkumvallat papillalar (*Si*) ve çevresinde filiform papillalar (*Fi*) görülmekte. Bar=1 µm. **Şekil I** Yedinci ayda, filiform (*Fi*) ve fungiform (*Fu*) papillalar. Bar=200 µm. **Şekil J** Yedinci ayda, gelişmekte olan sirkumvallat (*Si*) ve filiform (*Fi*) papillalar. Bar=1 µm. **Şekil K** Sekizinci ayda, fungiform papillalar (*Fu*) ve etrafında filiform (*Fi*) papillalar. Bar=200 µm. **Şekil L** Sekiz aylık bir fetusun gelişmekte olan dilinde sirkumvallat papillalar (*Si*). Bar=200 µm [24].

SONUÇ

İnsan dilinde gustatör özellikli papillalardan sadece ikisi olan fungiform ve vallat papillalar mevcuttur. Foliat papilla ise rudimenter kalmıştır. Mekanik özellikli papillalardan ise sadece filiform papillalar mevcuttur [23,24]. İnsan dilindeki papillaların gelişimi iki aşamaya ayrılabilir. İlk

aşama, papilla yapılarının üretildiği morfogenez aşamasıdır. İkinci aşama ise, tat tomurcuklarının geliştiği innervasyon aşamasıdır. Innervasyon dönemi, olgunlaşma veya fonksiyonel bir dönemi temsil eder [27,28,29]. Gustatör papillalara ait tat hücrelerinin morfolojik ve fonksiyonel gelişimi gebeliğin ilk trimesterinde başlar. Gustatör papillalar (fungiform ve vallate papilla) gebeliğin 10. haftasında belirginleşir [30,31] ve tat hücrelerinin sinaptogenezi 8-13. haftalarda giderek fonksiyonel hale gelir [32]. Filiform papillalar ilk trimesterde gözlenmez, İkinci trimesterin başlangıcında görülmeye başlarlar. Tat papillaları ikinci trimesterin başlangıcında fonksiyonel olarak olgunlaşmıştır [28,32] ve geç gebelik dönemindeki papilla sayısı ve dağılımı çocukluk ve yetişkinlikte görülenlere çarpıcı bir şekilde benzemektedir [33]. Bugüne kadar memelilerde prenatal dönemine lingual papillalarla ilgili birçok çalışma yapılmasına rağmen, insan prenatal dönem ait çalışmaların sayısı oldukça sınırlıdır. Bu yüzden bu dönemle ilgili yeni çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

- [1] Dyce, K.M, Sack, W.O, Wensing, C.J.G. 2010. *Tratado de anatomia veterinaria*, Elsevier, Rio de Janeiro, Brazil, 4th edition.
- [2] Ferreira, R.J, Carvalho, A.E, Souza, W, Alvarenga, F.B, Rodrigues, F.B. 2011. "Anatomia da Arteria Lingual Profunda em *Sus scrofa domestica*, LINNAEUS, 1758," *Ciencia Animal Brasileira*, 12:2, 298–305.
- [3] Fonseca, E.T, Oliveira, C.M, Francioli, A.L.R, Miglino, M.A. 2011. "Características das papilas do dorso da lingua de cabras (*Capra hircus*): estudo por de microscopia eletrônica de varredura e luz," *Pesquisa Veterinaria Brasileira*, 31:1, 67–73.
- [4] Ünsal, S. 1995. Genç ve yaşlı akkaraman koyunlarında sirkumvallat, fungiform papillalar ile tad tomurcuklarının dağılımları üzerinde ışık mikroskopik bir çalışma. Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Konya.
- [5] Ünsal, S, Aktümsek, A, Celik, I, Sur, E. 2003. The number and distribution of fungiform papillae and taste buds in the tongue of young and adult Akkaraman sheep. *Revue Méd. Vét.*, 154:11,709-14.
- [6] Unsal, S, Cuce, H, Celik, I., Sur, E, Ozparlak, H. 2012. Light Microscopic Investigations on the Circumvallate Papillae of the Young and Aged Akkaraman sheep. *Kafkas Univ. Vet Fak Derg.*, 18:6, 1021-1025.
- [7] Zheng, J, Kobayashi, K. 2006. "Comparative morphological study on the lingual papillae and their connective tissue cores (CTC) in reeves' muntjac deer (*Muntiacus reevesi*)," *Annals of Anatomy*, 188: 6, 555–564.
- [8] Kobayashi, K, Kumakura, M, Yoshimura, K, Nonaka, K, Murayama, T, Henneberg, M. 2003. "Comparative morphological study of the lingual papillae and their connective tissue cores of the koala," *Anatomy and Embryology*, 206:4, 247–254.
- [9] Kilinc, M, Erdogan, S, Ketani, S, Ketani, M.A. 2010. "Morphological study by scanning electron microscopy of the lingual papillae in the middle east blind mole rat (*Spalax ehrenbergi*, Nehring, 1898)," *Journal of Veterinary Medicine Series C: Anatomia Histologia Embryologia*, 39:6, 509–515.
- [10] Emura, S, Hayakawa, D, Chen, H, Shoumura, S. 2002. "Morphology of the dorsal lingual papillae in the Japanese macaque and savanna monkey," *Anatomia, Histologia, Embryologia*, 31:5, 313–316.
- [11] El Sharaby, A.A, El-Gendy, S.A, Alsafy, M.A, Nomir, A.G, Wakisaka, S. 2014. "Morphological variations of the vallate papillae in some mammalian species," *Anatomical Science International*, 89, 161–170.
- [12] Moore, K.L. 2013. *The developing human, clinically oriented embryology*. Philadelphia: Elsevier Saunders, 219 p.

- [13] Hyde, M, Vosburgh, A. 2009. Human embryology and developmental biology. Philadelphia: Elsevier, 354 p.
- [14] Tichy, F. 1991. The morphogenesis of circumvallate papillae and the differentiation of taste buds in the porcine foetus from day 76 till birth and in the adult pig. *Acta Veterinaria Brno*, 60:4, 307-315. <http://dx.doi.org/10.2754/avb199160040307>
- [15] Igbokwe, C.O, Okolie, C. 2009. The morphological observations of some lingual papillae in the prenatal and prepuberal stages of red sokoto goats (*Capra hircus*). *International Journal of Morphology*, 27: 1, 145-150. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-5022009000100026>
- [16] Elnasharty, M, El Sharaby, A, Nor El-Din, A. 2013. Histogenesis of Rabbit Vallate Papillae. *International Journal of Biological, Biomolecular, Agricultural, Food and Biotechnological Engineering*, 7: 4, 261-268.
- [17] Pansky, B. 1982. "Review of Medical Embryology." 1st edition. Macmillan Publishing Co., Inc. New York, Toronto, London. 138-139.
- [18] Moore, K. 1982. "The developing of human clinically oriented embryology." 3rd -edition. W.B. Saunders Company, Philadelphia, London, Toronto, Mexico City, Rio de Janeiro, Sydney, Tokyo. 195-214.
- [19] Romanes, G.J. 1993. *Cuningham's Manual of Practical Anatomy. Volume 3: Head and neck and brain.* Oxford University Press-Oxford, New York. 166-171, 301-304.
- [20] Mc Lachlan, J. 1994. "Medical Embryology ". 1st edition. Addison Wesley Publishing Company. Wokingham, England. 236-237.
- [21] Witt, M, Reutter, K. 1997. Scanning electron microscopical studies of developing gustatory papillae in humans. *Chem. Senses* 22, 601-612
- [22] Jung, H.S, Akita, Kim, S.J.Y. 2004. Spacing patterns on tongue surface-gustatory papilla, *Int. J. Dev. Biol.* 48, 157-161.
- [23] Sayed, L, Ibrahim, A, Abdelhady, E, Hussin, H, El-Din, Ahmed, G. 2005. "Developmental and Histological Studies of Fungiform Papillae in Fetal Human Tongue", *The Egyptian Journal of Hospital Medicine* Vol., 18, 133 – 141.
- [24] Yıldız, T, Özdamar, S. 2009. "İnsan Fetuslarında Dil Papillalarının Gelişiminin Taramalı Elektron Mikroskobunda İncelenmesi", *Sağlık Bilimleri Dergisi*, 18:3,129-137.
- [25] Alison K. Worobey, J. 2013. Early Influences on the Development of Food Preferences. *Current Biology*, 23:9, 401-408.
- [26] Kumar, R, Souza, A.D, Koitan, S.R, Kaltura, S.G. 2017. Maturation of human lingual papillae during second and third trimesters: a fetal histo-morphological study, *J. Morphol. Sci.*, 34: 194-196.
- [27] Sadler, T.W. 2012. *Langman's medical embryology.* Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 273 p.

- [28] Bradley, R.M. 1972. Development of the taste bud and gustatory papillae in human foetuses. In: Bosma, J.F. and Charles, C. (Eds.). *The Mouth of the Infant; Third Symposium on Oral Sensation and Perception*, Springfield IL, 137-161.
- [29] Oakley, B, LaBelle, D.E, Riley, R.A, Wilson, K, Wu, L.H. 1991. The rate and locus of development of rat vallate taste buds. *Developmental Brain Research*, 58, 215-221.
- [30] Bradley, R.M, Stern, I.B. 1967. The development of the human taste bud during the foetal period. *J. Anat.* 101, 743.
- [31] Hersch, M, Ganchrow, D. 1980. Scanning electron microscopy of developing papillae on the tongue of human embryos and fetuses. *Chem. Senses* 5, 331-341.
- [32] Witt, M, Reutter, K. 1996. Embryonic and early fetal development of human taste buds: a transmission electron microscopical study. *Anat. Rec.* 246, 507-523.
- [33] Goldschmidt, H. 1927. Zur physiologie der geschmacksempfindung und des saugreflexes beisauglingen. *Z. Kinder-Heilk* 45, 28-35.

BÖLÜM 5

ŞEKİL HAFIZASI VE KENDİ KENDİNİ ONARABİLME ÖZELLİKLERİNE SAHİP POLİKAPROLAKTON BAZLI EPOKSİ REÇİNELER

*Buse ÇOPUR¹
Ahmet OKUDAN²*

1 Selçuk Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, Konya/ TR. E posta: copur.buse@gmail.com.tr, Orcid No: 0000-0002-0096-9300

2 Prof. Dr., Selçuk Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, Konya / TR. E-posta: okudan1@gmail.com.tr, Orcid No: 0000-0002-2160-7528

1. Giriş

Kendi kendini onarabilen polimerlerdeki (SHP'lerdeki) son gelişmeler, daha uzun ömür ve işlevselliğe sahip sürdürülebilir malzemelere olan ihtiyacı arttırdı. Son yıllarda, şekil hafızalı polimerler (SMP'ler), biyotıp, elektronik, kendi kendini onarma, akıllı yapııştırıcılar, akıllı tekstiller ve konuşlandırılabilir yapılarda geniş bir potansiyel uygulama yelpazesi nedeniyle büyük ilgi görmüştür (Xie, 2011). Bu alanlardaki çeşitli gereksinimleri karşılamak için poliüretan, polietilen tereftalat (PET), polietilenoksit, polistiren, epoksi, çok fazlı karışımlar (epoksi/polikaprolakton vb.) gibi farklı SMP türleri sentezlenmiştir (Ur Rehman et al., 2018). Bu çalışma, ticari epoksi reçine ve polikaprolaktona (PCL'ye) dayalı hem şekil hafızalı hem de kendi kendini onarabilme (SMASH) özelliklerine sahip polimer matrisleri çalışmalarına odaklanmıştır.

Dış uyarının ısı olduğu şekil hafızalı polimerler için, camsı geçiş sıcaklığı, kristalleşme ve erime, makroskopik şekil değişimini moleküler faz geçişleriyle ilişkilendirmek için önemli terimlerdir (Liu & Chuo, 2013). Teoride, malzemelerin şekil hafıza etkisine sahip olması için iki temel gereksinim vardır. İlk olarak, ağ noktaları, bir SMP'nin şekil sabitlemesinden ve geri kazanılmasından sorumlu olan entropik enerjinin depolanmasını ve serbest bırakılmasını sağlayabilecek kalıcı şekli belirler. İkinci olarak, moleküler anahtarlar bir şekil hafızası döngüsü oluşturmaktan sorumludur (Schäfer et al., 2019).

Termoplastik malzeme, sıcaklık erime sıcaklığının üzerinde olduğunda sertliği/modülü yeniden yapılandırabilir ve değiştirebilir. PCL, epoksi reçine bazlı karışımlarda bir termoplastik özellik gösteren plastikleştirici olarak kullanıldığında ve şekil hafıza döngüleri sırasında kompozitlerin geçici bir şeklini sabitlemek için bir 'sert segment/ anahtar' olarak hizmet edecektir (Rodriguez, Luo, & Mather, 2011).

SMASH polimer malzemesi, Şekil 1'de gösterildiği üzere matrisinde bulunan termoplastik reçinenin erime noktası (T_m) üzerine ısıtıldığında, termoplastik reçine erir ve yumuşar; bu nedenle malzeme, uygulanan bir dış kuvvet altında şeklini kolayca değiştirebilir. Geçici şekil, malzemenin T_m 'nin altına soğutulmasından sonra ve dış kuvveti serbest bırakıldıktan sonra sabitlenebilir. Bu adımda, termoplastik reçine, malzemenin geçici şeklini düzeltmesine yardımcı olmak için şekil hafızalı polimerde 'sert bir segment' görevi görecektir. Kompozitin sıcaklığı T_m 'den daha yüksek olduğunda, sert segmentin kilidi açılır ve kompozitin şekli orijinal haline geri döner (Babaahmadi, Sabzi, Mahdavinia, & Keramati, 2017; Xie, 2011).



Şekil 1. Termoset reçine/kauçuk ve termoplastik membrandan oluşan şekil hafızalı işlemin şematik gösterimi.

Bu çalışmada, epoksi-polikaprolakton (EP-PCL) şekil hafıza destekli kendi kendini onarma proseslerinde gerinim, stres ve enerji depolama, camsı geçiş ve erime sıcaklıkları, taramalı elektron mikroskobu (SEM) ve optik mikroskop görüntülerinden elde edilen verilerin araştırılıp derlenmesi bir araya getirilmiştir. Şekil onarmasını takiben mukavemetin yeniden kazanılmasının fiziksel ve kimyasal mekanizmalarının yanı sıra kendi kendini onarma sürecini etkileyen diğer fiziksel faktörler de tartışılmaktadır.

2. Yapılan Çalışmalar

Şekil hafızası destekli kendi kendini onaran (SMASH) kaplamaların hazırlanmasını ve karakterizasyonunu üzerine çalışan Luo ve Mather şekil hafızalı epoksi (Bisfenol A'nın diglisidil eteri (DGEBA)) matrisinde rastgele dağıtılmış elektrospun termoplastik polikaprolakton (PCL, Molekül ağırlığı 65000 g/mol) lifleri kullanmışlardır (Luo & Mather, 2013). Kaplamada oluşan hasar ısıtma yoluyla kendi kendini onarabilmiştir. Onarma matrisin çatlak yüzeyindeki uzak noktaları yakınlaştırmak için PCL liflerinin erimesi ve akışı ile çatlakın onarımı şeklinde gerçekleşmektedir. Kaplama yöntemi olarak PCL ilk önce doğrudan 3 x 3 cm çelik alt tabaka (genel amaçlı 1074/1075 McMaster-Carr yay çeliği) üzerine elektrospindir. Epoksi reçinesi olarak 70-80 °C'de önceden ısıtılmış eşmolar DGEBA, PCL kaplı çelik paneller üzerinde döndürülerek kaplandı. Hasar, farklı hasar türleri üretmek için bir karbür çizici (McMaster-Carr, Katalog # 2157A11) ile kaplama çizilmiştir. Kendi kendini onarma sırasında hasarlı alanı izlemek için optik mikroskoba (Instec HCS-402; CCD kamera ile donatılmış bir Zeiss Discovery V8 stereo mikroskobu) hasarlı bir kaplama örneği yerleştirildi ve 2 °C/dk sabit ısıtma hızında 25 ila 80 °C arasında ısıtıldı. 80 °C'de hasarın önemli ölçüde kapatılması optik mikroskop ile gözlemlendi. Kendi kendini onarmadan önce ve sonra hasarı daha fazla incelemek için bir JEOL JSM5600 taramalı elektron mikroskobu kullanıldı. Taramalı elektron mikroskobu (SEM), çatlak kapanmasını daha yüksek büyütmede daha fazla incelemek için kullanıldı. Kendi kendini onarmadan sonra (80 °C'de 10 dakika ısıtma), çatlak tamamen kapandı ve neredeyse hiç fark edilebilir bir ayrılma olmadı. Bazı boşluklar (kalıcı malzeme kay-

bı nedeniyle) hala görülebilmesine rağmen, çizilmiş kaplama için benzer çatlak kapanması gözlemlenmiştir.

Czifrak ve arkadaşları ise diglisidil eterin bisfenol A tipi epoksi reçinesi (DGEBA) ve farklı molekül ağırlıklarına sahip PCL'den elde edilen şekil hafıza özelliğine sahip Diels-Alder (DA) eklentili epoksi-PCL bazlı poliüretan (EP-PU) reçinesi elde etmişlerdir (Czifrák et al., 2018). Kendi kendini onarma süreci incelemek amacıyla yapılan DMA sonuçlarına göre, PCL'nin T_m 'si üzerinde, EP-PU numuneleri için kauçuksu plato bölge göstermiştir. EP-PU numuneleri arasında çapraz bağlayıcı olarak Jeffamin, 10000'lik molekül ağırlığına sahip PCL kullanılan EP-PU 16 kodlu numunede E' keskin bir şekilde azalma göstermiştir. Kristal PCL fazının erimesinden dolayı sadece 60–65 °C'de bölgesindeki E' azalması büyük olasılıkla ilerleyen tersinir Diels-Alder (rDA) reaksiyonunu yansıtmaktadır. rDA işlemi, ağ noktaları arasındaki çapraz bağlantı yoğunluğunu göstermektedir. EP-PU numunelerinin stres-gerinim eğrileri, basit SLS modeli ile orta derecede düşük gerinimlere kadar iyi bir şekildedir. EP-PU numunelerinin şekil hafızası testlerinde serbest geri kazanım sürecinin, hızlı ve yavaş gevşeme modları dâhil olmak üzere çift üstel bozulma fonksiyonları ile yeterince tanımlanabileceği de gösterilmiştir. Tersinir DA bağlantıları içeren bu çalışmadaki EP-PU ortak ağı sistemler, uygulamalarını iyi ayarlanmış T_m tabanlı şekil hafızalı ve kendi kendini onarabilen polimerler arasında bulabileceği gösterilmiştir.

Yao ve arkadaşları ise ticari epoksi reçine ve PCL'ye dayalı hem şekil hafızalı hem de kendi kendini onarma özelliklerine sahip bir ısıyla sertleşen/termoplastik matris oluşturmak için yeni ve kolay bir strateji önermiştir (Yao et al., 2015). DMA testlerinden elde edilen SMP kompozitlerinin deneysel sonuçlarına göre PCL ilavesinin kompozitlerin depolama modüllerini önemli ölçüde azalttığını göstermiştir. Daha düşük modüllü dolgu maddelerinin kullanılmasının kompozitin mukavemetini/modülünü azaltabileceği anlaşılmıştır. Epoksi ve epoksi/PCL kompozitlerinin camı geçiş sıcaklıklarının sırasıyla 71,5 °C ve 63,8 °C civarında olduğunu ortaya koymaktadır. PCL dolgu maddeleri epoksi matrisine eklendikçe açıkça daha düşük bir sıcaklığa kaymıştır. Bu, PCL dolgu maddesinin erime sıcaklığının epoksi matrisinkinden çok daha düşük olmasıyla açıklanabilmektedir. DSC ölçümleri sonucunda PCL maddesinin T_m değeri 56 °C olarak ölçülmüştür. Bu sonuçlara dayanarak, şekil geri kazanım testleri için deformasyon sıcaklığı 56 °C olarak ölçülmüştür.

Termal olarak indüklenen çift şekil hafızalı ve kendi kendini onarma özelliklerine sahip bir tür malzeme üretmek için Wei ve arkadaşları, şekil hafızalı polikaprolakton - epoksi (PCL-ESMP) kullandılar (Wei, Yao, Liu, & Leng, 2015). Epoksi reçinesine dâhil edilecek olan PCL, ticari olan satılan CaPa 6500 ürünüdür. DMA sonuçları, depolama modülünün gözle gö-

rülür şekilde azaldığını, erime (T_m) ve camsı geçiş (T_g) sıcaklıklarının göreceli olarak düşük bir sıcaklığa dönüştüğü gözlemlenmiştir. PCL- ESMP matrisindeki PCL içeriğinin ağırlıkça artması sonucu onarma sıcaklığı (T_h) ve PCL T_g 'sinin yaklaştığı gözlemlenmiştir. Sonuçlar, PCL içeriği ağırlıkça %23.3 olduğunda, PCL-ESMP kompozitinin (P23.3) üstün genel özellikler sunduğunu ortaya çıkardı. P23.3'te çatlak onarım sıcaklığı T_h , 124 veya 144 °C'ye ayarlandığında, bu da T_h 'nin P23.3'ün T_g 'sine oldukça yaklaştığını veya bundan daha yüksek olduğunu göstermiştir. Bu nedenle, özellikle T_g 'den daha yüksek T_h için, herhangi bir dış kuvvet olmadan yüksek T_h 'de yüksek onarma verimleri elde edilebilir. Sonuçlar, herhangi bir basınç veya manuel müdahale olmaksızın tek başına ısıtmanın, çift fonksiyonlu sistemdeki yükün büyük bir kısmını geri kazanabileceğini göstermektedir. Yapı ölçeğindeki hasarlar için bu istenen bir performanstır. Sonuçlar kendi kendini onarma yeteneğine sahip bir şekil hafızalı bileşik olan akıllı bir malzeme ESMP ve PCL'ye dayalı olarak başarıyla üretildi. ESMP ve PCL, PCL'nin erime geçişinden ve ESMP'nin camsı geçişinden yararlanan, kendi kendini onarma özelliği ve şekil hafıza davranışı için çok önemli bir faktör olan, fazla ayrılmış bir polimerik sistem oluşturdu. Kendi kendini onarma yeteneğini değerlendirmek için ASTM D5045 tarafından Tek Kenar Çentikli Bükme (SENB) testi yapıldı. Bu tür bir ön-çatlak numunesi, pik yükün %90'lık kaybı olan noktaya kadar yüklendi, daha sonra belirli bir sıcaklıkta, sırasıyla 124 °C veya 144 °C'de 30 dakika süreyle bir sıcaklıkta onarıldı. Bu tür onarılmış numune, 20 C/dakika hızında oda sıcaklığına soğutulmuştur. Bükme-kurtarma deneyi, şekil geri kazanma süresinin 80 saniyeden az olduğunu ve altı kez şekil geri kazanma testinden sonra bile geri kazanım oranının yaklaşık %98 olduğunu göstermiştir. SENB testi, onarılma sıcaklığının (T_h) artmasıyla onarım etkinliğinin arttığını ve dış kuvvetler olmadan T_g 'den daha yüksek sıcaklıkta istenen bir onarma davranışının elde edildiğini doğruladı. PCL-ESMP kompoziti, araştırmacıların daha fazla ilgisini çekebilecek fonksiyonel kompozit matris veya akıllı yapılar için iyi adaylar haline getirileceği öngörülmektedir (Wei et al., 2015).

Zhang ve arkadaşları ise termoset PCL bazlı şekil hafızalı (SMP) epoksi kompozit fiberleri elektro eğirme yoluyla başarılı bir şekilde üretmişlerdir (Zhang et al., 2015). Polikaprolakton (PCL, molekül ağırlığı 50000 g/mol), Bisfonel A'nın diglisidil eteri (DGEBA) ve UV kürleme ajanı olarak benzofenon ($C_{13}H_{10}O$) kullanıldı. Epoksi SMP'ler için ağırlıkça %35 olan epoksi reçine ve kürleştirici ajan karıştırılarak imal edildi. Termal özellikler analizi elektro eğirme kompozit mikrofiberlerin termal özellikleri DSC ile test edildiğinde PCL'nin erime sıcaklığı olan 55-60 °C'nin üzerinde bir zirve görünmesi saf PCL'ye kıyasla PCL/epoksi için absorpsiyon tepe noktasının konumu daha yüksek bir sıcaklık aralığında doğru hafifçe kaydı-

ğı gözlemlenmiştir. Bu da kompozit fiber membranların erime sıcaklığının arttığını kanıtlamıştır. Ek olarak, PCL/epoksi'deki daha düşük sıcaklıktaki (42.3 °C) camsı geçiş, epoksinin camsı geçişine aittir. Saf PCL ve PCL/epoksi kompozit lifler için TGA testleri yapılmıştır. Saf PCL'nin TGA eğrisi, çapraz bağlı PCL'nin 350 °C ve 450 °C arasında ayrışmasına atfedilen bir ağırlık kaybını göstermiştir. PCL/epoksi kompozit eğrisi için iki ağırlık kaybı adımı da gözlemlenmiştir. 300 °C ile 350 °C arasındaki ağırlık kaybı, epoksinin ayrışmasıdır. 350 °C ile 450 °C arasındaki diğer ağırlık kaybı ise PCL'nin ayrışmasına aittir. Ağırlık kaybından, kompozit liflerin başarılı bir şekilde üretildiği ve ağ yapısı tarafından belirlenen kararlı termal özelliklere sahip olduğu göstermiştir. Epoksi ve PCL'yi birleştirerek, kompozit liflerin mekanik mukavemeti büyük ölçüde güçlendirilebileceği kanısına varılmıştır. Tüm şekli geri kazanma performansı, 70 °C 'de sıcaklık tarafından tetiklendiğinde sadece 6,2 s sürer. Elektrospun PCL/epoksi fiber membranların mikro yapısının şekil hafızalı etkisini analiz etmek için, fabrikasyon fiber membran ağı SEM kullanılarak da araştırılmıştır. Geçiş sıcaklığının üzerinde ısıtıldığında, deforme olan şekil tamamen kalıcı şekline geri dönmüştür. Isı ile tetiklenen PCL/epoksi kompozit fiber membranların şekil kurtarma performansı, tipik bir bükme yöntemi kullanılarak araştırılmıştır. Numune 70 °C 'de ($T > T_m$) ısıtılmış ve ardından 'U' şeklinde bükülmüştür. Geçici şekli sabitlemek için numuneyi oda sıcaklığına ($T < T_m$) soğutma işlemi yapılmıştır. 70 °C 'ye kadar vücut sıcaklığının üzerindeki sıcaklık aralığı, geçici şekli sabitlemek ve şekil hafıza etkisini harekete geçirmek için uygulanmıştır. Kompozit fiber membranın deforme olmuş "U" şekli 70 °C fırına tabi tutulduğunda hızla orijinal şekline "-" açılmıştır. Tüm süreç boyunca, tam şekil kurtarma sadece 6,2 saniye sürdü. Şekil geri kazanım oranı yaklaşık %100 olmuştur.

Razquin ve arkadaşları epoksi reçinesinde kullanılan kütleme ajanlarını çeşitlendirerek DGEBA-PCL malzemelerinin şekil hafıza destekli kendi kendini onarabilme performanslarını incelemişlerdir (Razquin et al., 2020). Bisfenol A diglisidil eter (DGEBA, $M_w = 340.41$ g/mol), Lineer poli(e-kaprolakton) (PCL, $M_n = 50.000$ g/mol) bir diamin ve birde disülfid içeren iki farklı kütleme ajanı vasıtasıyla epoksi/Polikaprolakton (PCL) karışımları eritme yoluyla hazırlanmıştır. Bu çalışmada amaç, iki farklı kütleme ajanları olan disülfid (DSS) ve diamin (DDM) içeren epoksi-PCL malzemenin anahtarlama sıcaklığını bulmak; şekil değiştirebilme veya yeniden programlanabilme özelliklerini incelemektir. Malzemenin şekil hafıza performansını belirleyen epoksi camsı geçiş sıcaklığı ile ilgiliydi. PCL'nin matrisine dâhil edilmesi plastikleştirici özelliğinden dolayı malzemenin camsı geçiş sıcaklığını düşürmekteydi. Şekil hafıza özelliğinde disülfid çapraz bağlayıcı içeren DGEBA-PCL malzemelerin DMA sonuçlarından da gözlemlendiği gibi çok sayıdaki çapraz bağların dinamik

doğası nedeniyle daha yüksek bir hareketliliğe sahipti. PCL'nin kristallik derecesi DDM ile kürlenmiş numunelerde çok düşüktü ve DSS ile kürlenmiş numunelerde ihmal edilebilir düzeydeydi. Sonuç olarak disülfid içeren numunelerin 80 °C'ye ayarlanan anahtarlama sıcaklığı seçilmiştir.

Lorwanishpaisarn ve arkadaşları ise SMASH özelliğine sahip epoksi-PCL matrisinde biyo bazlı sertleştirici ajan etmişlerdir (Lorwanishpaisarn et al., 2020). Bu çalışmada epoksi (EP; Bisphenol A diglycidyl ether (DGEBA, YD 128)) ve polikaprolakton (PCL; molekül ağırlığı 80.000 g/mol) ile biyo-bazlı sertleştirici madde olarak kullanılacak kaju fıstığı kabuğu sıvısı (CNSL) çift duyarlı şekil hafızası ve kendi kendini onarma davranışları açısından incelenmiştir. Uygun EP/CNSL ağırlık oranı 70/30'da gözlemlendi. EP-CNSL matrisinde PCL içeriğinin ağırlıkça %20'ye kadar artması, hem termal hem de kimyasal uyarılara şekil hafıza tepkisini önemli ölçüde arttırdı. Tüm numuneler %100 termo duyarlı şekil geri kazanımı gösterdi ve artan PCL içeriği ile geri kazanım süresi azaldı. Ağırlıkça %20 PCL'ye sahip EP-CNSL matrisi, %93.70'te yüksek gerilme mukavemeti geri kazanımı ile önemli kendi kendini onarma yeteneği gösterdi. EP-CNSL/PCL kopolimeri kendi kendini onarma kabiliyetine sahip kaplama gibi çeşitli uygulamalar için gelecek vadeden alternatif biyo-ilişkili akıllı malzeme olabileceği kanısına varılmıştır.

Epoksi matrisinin şekil hafızasına etkisini incelemek amacıyla Birjandi ve arkadaşları iki farklı epoksinin (bisfenol A'nın diglisidil eteri (DGEBA) ve neopentil glikol diglisidil eter (NGDE)) oranlarını değiştirerek ve PCL'nin (molekül ağırlığı 70.000–90.000 g/mol) kristalin özelliğinden faydalanılarak kaplama malzemesi geliştirmişlerdir (Birjandi Nejad, Garrison, & Mather, 2016). Epoksi T_g'si (ya da şekil hafızası tetikleme sıcaklığı), iki monomer oranı değiştirilerek ayarlanabilir. Kendi kendini onarabilen kaplama için epoksi matrisinin şekil hafıza tepkisini ve ayrıca hasarlı alana PCL'nin kapiler akışını tamamen kullanmak için PCL ve epoksi üzerindeki ısıl geçişte kaplamayı ısıtmak esastır. Amorf kürlenmiş epoksi, T_g=46 °C gösterirken yarı kristalli PCL lifleri T_m=55 °C gösterdi. Amorf epoksi fazının T_g'sinden ve yarı kristalli PCL fazlarının T_m'sinden kaynaklanan 46 ve 55°C'de iki farklı geçiş göstererek Epoksi ve PCL'nin iki fazın birbirinden iyi ayrıldığını göstermiştir. PCL içeren kürlenmiş haldeki epoksinin T_g'si, kürlenmiş saf epoksiden yaklaşık 10 °C daha düşük olmasıyla kaplama malzemesinin 80°C'de 1 saat ısıtıldıktan sonra hafif, ciddi ve eğik hasarlı kaplamalarının SEM mikrograflarında da onarma gözlemlenmektedir.

3. Sonuç

Şekil hafızası destekli kendi kendini onarabilme (SMASH) zelliklerine sahip malzemeler genellikle iki farklı yaygın yöntemle üretilmektedir. Birincisi Şekil hafızalı epoksi matrisi ile sızan elektrospun PCL; ikinci ise polimerizasyon kaynaklı faz ayrımı oluşturan PCL ve epoksi bileŐimidir. Epoksi ve PCL'nin özelliklerini nispeten sabit tutarak, iki malzeme grubunun da çatlağı/hasarı onarma ve baŐlangıçtaki özelliklerini geri kazanma yetenekleri karŐılaŐtırıldı. Üretilen her iki yntemlede malzemede mükemmel ve karŐılaŐtırılabilir yapısal (atlak onarma) ve iŐlevsel (atlak onarım performansı) kendi kendini onarmayı ortaya çıkardı. Camsı geçiş ve erime sıcaklıkları, çizilme testleri, gerinim stress modülleri, taramalı elektron ve basit optik mikroskopların analizleriyle Şekil hafızalı kendi kendini onarabilme perfomansları incelenen çalıŐmamızda malzemeler başarıyla geliŐtirilmiŐtir. Bu alıŐma, yapay kaslar ve hızlı harekete geçiren cihazlar, akıllı kaplama ve malzemeler gibi birçok uygulama için amorf polimerlerden yüksek hızlı ve güçlü SMP'ler tasarlamaya yardımcı olabilecektir.

KAYNAKLAR

- Babaahmadi, M., Sabzi, M., Mahdavinia, G. R., & Keramati, M. (2017). Preparation of amorphous nanocomposites with quick heat triggered shape memory behavior. *Polymer*, *112*, 26-34.
- Birjandi Nejad, H., Garrison, K. L., & Mather, P. T. (2016). Comparative analysis of shape memory-based self-healing coatings. *Journal of Polymer Science Part B: Polymer Physics*, *54*(14), 1415-1426.
- Czifrák, K., Lakatos, C., Karger-Kocsis, J., Daróczy, L., Zsuga, M., & Kéki, S. (2018). One-pot synthesis and characterization of novel shape-memory poly (ϵ -caprolactone) based polyurethane-epoxy co-networks with Diels-Alder couplings. *Polymers*, *10*(5), 504.
- Liu, Y.-L., & Chuo, T.-W. (2013). Self-healing polymers based on thermally reversible Diels-Alder chemistry. *Polymer Chemistry*, *4*(7), 2194-2205.
- Lorwanishpaisarn, N., Kasemsiri, P., Jetsrisuparb, K., Knijnenburg, J. T., Hiziroglu, S., Pongsa, U., . . . Uyama, H. (2020). Dual-responsive shape memory and self-healing ability of a novel copolymer from epoxy/cashew nut shell liquid and polycaprolactone. *Polymer Testing*, *81*, 106159.
- Luo, X., & Mather, P. T. (2013). Shape memory assisted self-healing coating. *ACS Macro Letters*, *2*(2), 152-156.
- Razquin, I., Iregui, A., Orduna, L., Martin, L., González, A., & Irusta, L. (2020). Reprogrammable permanent shape memory materials based on reversibly crosslinked epoxy/PCL blends. *Molecules*, *25*(7), 1568.
- Rodriguez, E. D., Luo, X., & Mather, P. T. (2011). Linear/network poly (ϵ -caprolactone) blends exhibiting shape memory assisted self-healing (SMASH). *ACS applied materials & interfaces*, *3*(2), 152-161.
- Schäfer, H., Kolberg, A., Gockeln, M., Kun, R., Balzer, B. N., & Koschek, K. (2019). Influence of free PCL in PCL/PBA-a copolymers and blends on morphology, thermo-mechanical and shape memory properties. *Polymer Testing*, *77*, 105888.
- Ur Rehman, H., Chen, Y., Hedenqvist, M. S., Li, H., Xue, W., Guo, Y., . . . Liu, H. (2018). Self-healing shape memory PUPCL copolymer with high cycle life. *Advanced Functional Materials*, *28*(7), 1704109.
- Wei, H., Yao, Y., Liu, Y., & Leng, J. (2015). A dual-functional polymeric system combining shape memory with self-healing properties. *Composites Part B: Engineering*, *83*, 7-13.
- Xie, T. (2011). Recent advances in polymer shape memory. *Polymer*, *52*(22), 4985-5000.
- Yao, Y., Wang, J., Lu, H., Xu, B., Fu, Y., Liu, Y., & Leng, J. (2015). Thermosetting epoxy resin/thermoplastic system with combined shape memory and self-healing properties. *Smart Materials and Structures*, *25*(1), 015021.

Zhang, F., Zhang, Z., Liu, Y., Cheng, W., Huang, Y., & Leng, J. (2015). Thermosetting epoxy reinforced shape memory composite microfiber membranes: Fabrication, structure and properties. *Composites Part A: Applied Science and Manufacturing*, 76, 54-61.